

HIRUDOID®

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica LTDA

Gel

3 mg/g e 5 mg/g



HIRUDOID®
polissulfato de mucopolissacarídeo

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

HIRUDOID® 300 GEL é apresentado em cartuchos contendo bisnagas com 40 g de GEL.
HIRUDOID® 500 GEL é apresentado em cartuchos contendo bisnagas com 20 g ou 40 g de GEL.

USO TÓPICO. USO EXTERNO.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

HIRUDOID® 300

Cada grama de gel contém:

| | |
|--|------|
| polissulfato de mucopolissacarídeo | 3 mg |
| ingredientes não ativos* q.s.p..... | 1 g |

*propilenoglicol, carbômer, perfume, álcool etílico, hidróxido de sódio, água purificada

HIRUDOID® 500

Cada grama de gel contém:

| | |
|--|------|
| polissulfato de mucopolissacarídeo | 5 mg |
| ingredientes não ativos* q.s.p | 1 g |

*propilenoglicol, carbômer 934, trolamina, monoetiléter de dietilenoglicol, óleo de rícino polioxilado hidrogenado, hexaidrotriazina, ácido clorídrico 37%, álcool etílico 96°GL, perfume, água purificada

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

HIRUDOID® GEL é indicado nos quadros clínicos e processos em que é necessária uma ação anti-inflamatória, antiexsudativa, anticoagulante, antitrombótica, fibrinolítica e se deseja a regeneração do tecido conjuntivo, especialmente dos membros inferiores. Nos processos inflamatórios localizados, varizes, flebites pós-infusão e pós-venóclise, tromboflebites superficiais, linfangites, linfadenites, hematomas, furúnculos e mastite.

HIRUDOID® GEL é especialmente apropriado para o alívio dos casos nos quais a presença de edema leva à sensação de peso nas pernas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo-cego, comparativo com placebo, dez pacientes foram avaliados quanto à absorção de hematomas subcutâneos induzidos. A regressão dos hematomas foi significativamente mais rápida com o tratamento com HIRUDOID®. O tempo médio para a redução em 50% dos hematomas foi de, aproximadamente, quatro dias no grupo placebo, e pouco mais de dois dias, no grupo tratado com HIRUDOID®.

Foi realizado um estudo duplo-cego, comparativo com placebo, com 100 pacientes para avaliar a eficácia de HIRUDOID® no tratamento de tromboflebites pós-venóclise. Os sinais locais e os sintomas melhoraram após 58 horas no grupo que usou o produto, e, aproximadamente, 126

horas no grupo placebo. A regressão do trombo foi quantificada por fibrinogênio marcado com iodo radioativo.

A prevenção e o tratamento de tromboflebites pós-venóclise também foram avaliadas em outro estudo. No grupo 1 (n=44) o HIRUDO[®] foi aplicado algumas horas após o primeiro sinal inflamatório ou na remoção do cateter, enquanto que no grupo 2 (n=44) a aplicação foi no momento da punção venosa. O aparecimento da tromboflebite ocorreu em 1,6 dias no grupo 1 e 3,18 dias no grupo 2. Em relação à duração do tratamento, esta foi de 2,45 dias e 1,58 dias para os grupos 1 e 2, respectivamente. Verificou-se, então, que a aplicação profilática de HIRUDO[®] retarda o início da flebite, diminui a extensão da área atingida por essa inflamação e acelera sua regressão.

Em outro estudo, 33 pacientes foram tratados com HIRUDO[®] por dez meses para avaliar a influência desse produto no tratamento de varizes. Observaram-se diminuições significativas do processo inflamatório das veias das pernas.

Também foram estudados 843 pacientes submetidos a cirurgias para varizes. Nos pacientes tratados com HIRUDO[®] observou-se a regressão dos hematomas após 2-3 semanas, enquanto que nos demais os hematomas regrediram após 6-8 semanas.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A substância ativa de HIRUDO[®], o mucopolissacarídeo, é esterificada semissinteticamente para o polissulfato de mucopolissacarídeo e padronizada. A substância ativa é um polímero constituído por componentes dissacarídeos, cada um dos quais contendo ácido urônico e hexosamina.

A ação anti-inflamatória é mediada pela inibição do complemento, leucotrieno B4 e prostaglandina E₂ (PGE₂) e também das enzimas proteolíticas lisossomais dos leucócitos polimorfonucleares do tecido acometido. Há a inibição de enzimas catabólicas: elastase, catepsina B₁, glucuronidase, galactosidase e N-acetilglucosaminidase e da hialuronidase.

O MPS (polissulfato de mucopolissacarídeo) intervém no processo de degradação do tecido, melhora a absorção de hematomas, infiltrados e edemas.

O MPS também é responsável pela estimulação do metabolismo de células de tecidos vizinhos, aumentando a síntese de proteoglicanos, hialuronato e colágeno, apresenta a função de proteção do tecido e é responsável pelas propriedades antidegenerativas.

Sugere-se que o MPS provoca a liberação do fator inibidor de tecido (TFPI) pelo endotélio microvascular local, particularmente em tecidos ativados de maneira extrínseca. Adicionalmente, as moléculas de adesão são inibidas.

O MPS é anticoagulante por inibir a trombina e a ativação do fator Xa e é antitrombótico por liberar o fator ativador de plasminogênio tecido-específico, por inibir a formação do trombo e aumentar a perfusão dos vasos pela sua ação antiplaquetária. Ele também apresenta propriedades trombolíticas por aumentar o fator ativador de uroquinase-plasminogênio. Esses efeitos aceleram a eliminação dos depósitos de fibrina do local da inflamação. O aumento da velocidade do fluxo sanguíneo nas vérulas após a aplicação tópica foi demonstrado. Entretanto, nenhuma ação sistemática nas plaquetas, no TTPA (tempo de tromboplastina parcial ativada), nem no TT (tempo de trombina) foi observada após aplicação tópica.

Farmacocinética

Após aplicação cutânea, o MPS é absorvido principalmente pela epiderme, derme e tecido subcutâneo, atingindo a corrente sanguínea em pequena quantidade. A excreção dá-se pela urina e pelas fezes como parte não modificada e em parte despolimerizada, formando moléculas de cadeias menores.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não se recomenda o uso de HIRUDO[®] GEL quando já ocorreu alguma reação de hipersensibilidade relacionada ao polissulfato de mucopolissacarídeo ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não se recomenda usar HIRUDOIID® GEL em olhos e mucosas (por ex. boca, nariz, ânus etc.). HIRUDOIID® GEL não deve ser usado em feridas abertas por conter álcool.

Não é recomendado o uso do produto durante a gravidez e no período de amamentação.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

HIRUDOIID® GEL pode ser usado em crianças e idosos, desde que observadas as precauções comuns ao medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações medicamentosas com HIRUDOIID®.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

HIRUDOIID® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada para evitar contaminação do produto.

Desde que observados os cuidados de conservação, o prazo de validade de HIRUDOIID® é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

HIRUDOIID® GEL 300 é um gel incolor a levemente amarelado, com perfume semelhante ao de tangerina.

HIRUDOIID® GEL 500 é um gel incolor a amarelado, com perfume de lavanda.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

HIRUDOIID® GEL é um medicamento de uso tópico/uso externo.

Aplicar uma camada de HIRUDOIID® GEL sobre toda a extensão da região afetada, espalhando suavemente três a quatro vezes ao dia ou mais, de acordo com o caso clínico.

Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada para evitar contaminação do produto.

No caso de úlceras ou inflamações extremamente dolorosas, especialmente nos membros inferiores, compressas com gaze podem ser utilizadas.

Para a prevenção de flebites pós-infusão e pós-venóclise, recomenda-se aplicar HIRUDOIID® GEL imediatamente após a punção da cânula/agulha.

HIRUDOIID® GEL é especialmente adequado para tratamentos físicos como fonoforese e iontoforese. Neste último caso, deve ser aplicado debaixo do cátodo.

HIRUDOIID® GEL deverá ser aplicado até o desaparecimento dos sintomas.

Geralmente a duração do tratamento em casos de lesões é de dez dias e, no caso de inflamação das veias, de uma a duas semanas.

É esperado que ocorra melhora dos sintomas após catorze dias de tratamento contínuo e que os sintomas não voltem após o término do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em alguns casos a aplicação de HIRUDOIID® poderá causar reações de hipersensibilidade como vermelhidão na pele, porém, geralmente, estes sintomas desaparecem com a interrupção do uso do medicamento.

Avaliou-se o potencial de irritabilidade, sensibilização, fototoxicidade e de fotoalergia cutânea do HIRUDOIID® GEL. No estudo com HIRUDOIID® GEL que foi realizado com 122 pacientes, somente um paciente apresentou uma discreta reação de irritabilidade cutânea após aplicações repetidas.

Foram relatados alguns casos isolados de dermatite de contato após o uso de HIRUDOIID®, mas os sinais regrediram em alguns dias após a suspensão do uso do medicamento.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem casos descritos. O produto é bem tolerado. Se a aplicação na pele causar desconforto, recomenda-se lavar o local.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS-1.0454.0013

Farm. Resp.: Dr. Eduardo Mascari Tozzi - CRF-SP nº 38.995

Registrado e fabricado por:

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda.

Alameda Xingu, 766 - Alphaville - Barueri – SP
CNPJ 60.874.187/0001-84 – Indústria Brasileira

Indústria Brasileira

Serviço de Apoio ao Consumidor: 08000-556596

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



B08



Anexo B

| Número de Expediente | Nome do Assunto | Data da notificação/petição | Data de aprovação da petição | Itens alterados |
|----------------------|---|-----------------------------|------------------------------|---|
| - | BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 14.10.2014 | 14.10.2014 | - DIZERES LEGAIS |
| 1018076/13-1 | BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 03.12.2013 | 03.12.2013 | Adequação ao Guia de submissão eletrônica de texto de bula, de 18 de março de 2013, e teve o objetivo de encaminhar os arquivos para publicação no novo Sistema Eletrônico da ANVISA. |

HIRUDOID®

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica LTDA

Pomada

3 mg/g e 5 mg/g



HIRUDOID®
polissulfato de mucopolissacarídeo

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

HIRUDOID® POMADA é apresentado em cartuchos contendo bisnagas com 40 g de POMADA.

USO TÓPICO. USO EXTERNO.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

HIRUDOID® 300

Cada grama de pomada contém:

| | |
|--|------|
| polissulfato de mucopolissacarídeo | 3 mg |
| ingredientes não ativos* q.s.p. | 1 g |

*ácido esteárico, álcool miristílico, álcool cetoestearílico, base oleosa, glicerol, hidróxido de potássio, timol, álcool isopropílico, metilparabeno, propilparabeno, água purificada

HIRUDOID® 500

Cada grama de pomada contém:

| | |
|--|------|
| polissulfato de mucopolissacarídeo | 5 mg |
| ingredientes não ativos* q.s.p. | 1 g |

*monoestearato de glicerila autoemulsionável, álcool miristílico, triglicerídeos de ácidos caprílico/cáprico, miristato de isopropila, silicato de alumínio e magnésio, imidazolidiniluréia, fenoxietanol, perfume, álcool etílico 96°GL, água purificada

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

HIRUDOID® POMADA é indicado nos quadros clínicos e processos em que é necessária uma ação anti-inflamatória, antiexsudativa, anticoagulante, antitrombótica, fibrinolítica e se deseja a regeneração do tecido conjuntivo, especialmente dos membros inferiores. Nos processos inflamatórios localizados, varizes, flebites pós-infusão e pós-venóclise, tromboflebites superficiais, varizes dos membros inferiores com úlcera, linfangites, linfadenites, hematomas, furúnculos e mastite.

HIRUDOID® POMADA é especialmente apropriado para o alívio dos casos nos quais a presença de edema leva à sensação de peso nas pernas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo duplo-cego, comparativo com placebo, dez pacientes foram avaliados quanto à absorção de hematomas subcutâneos induzidos. A regressão dos hematomas foi significativamente mais rápida com o tratamento com HIRUDOID®. O tempo médio para a redução em 50% dos hematomas foi de, aproximadamente, quatro dias no grupo placebo, e pouco mais de dois dias, no grupo tratado com HIRUDOID®.

Foi realizado um estudo duplo-cego, comparativo com placebo, com 100 pacientes para avaliar a eficácia de HIRUDOID® no tratamento de tromboflebites pós-venóclise. Os sinais locais e os sintomas melhoraram após 58 horas no grupo que usou o produto, e, aproximadamente, 126 horas no grupo placebo. A regressão do trombo foi quantificada por fibrinogênio marcado com iodo radioativo.

A prevenção e o tratamento de tromboflebite pós-venóclise também foram avaliadas em outro estudo. No grupo 1 (n=44) o HIRUDO[®] foi aplicado algumas horas após o primeiro sinal inflamatório ou na remoção do cateter, enquanto que no grupo 2 (n=44) a aplicação foi no momento da punção venosa. O aparecimento da tromboflebite ocorreu em 1,6 dias no grupo 1 e 3,18 dias no grupo 2. Em relação à duração do tratamento, esta foi de 2,45 dias e 1,58 dias para os grupos 1 e 2, respectivamente. Verificou-se, então, que a aplicação profilática de HIRUDO[®] retarda o início da flebite, diminui a extensão da área atingida por essa inflamação e acelera sua regressão.

Em outro estudo, 33 pacientes foram tratados com HIRUDO[®] por dez meses para avaliar a influência desse produto no tratamento de varizes. Observaram-se diminuições significativas do processo inflamatório das veias das pernas.

Também foram estudados 843 pacientes submetidos a cirurgias para varizes. Nos pacientes tratados com HIRUDO[®] observou-se a regressão dos hematomas após 2-3 semanas, enquanto que nos demais os hematomas regrediram após 6-8 semanas.

Noventa pacientes com diversas doenças venosas (síndrome varicosa, varizes dos membros inferiores com úlcera, edemas etc.) foram tratados com HIRUDO[®] em um estudo que avaliou a regressão dos sinais e sintomas desses processos inflamatórios. Em dez pacientes controlou-se o fluxo sanguíneo local por ultrassonografia com Doppler e em outros dez realizou-se um registro termográfico das alterações no processo inflamatório. Em 97% dos casos os resultados do tratamento foram satisfatórios e a tolerância foi excelente.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A substância ativa de HIRUDO[®], o mucopolissacarídeo, é esterificada semissinteticamente para o polissulfato de mucopolissacarídeo e padronizada. A substância ativa é um polímero constituído por componentes dissacarídeos, cada um dos quais contendo ácido urônico e hexosamina.

A ação anti-inflamatória é mediada pela inibição do complemento, leucotrieno B4 e prostaglandina E₂ (PGE₂) e também das enzimas proteolíticas lisossomais dos leucócitos polimorfonucleares do tecido acometido. Há a inibição de enzimas catabólicas: elastase, catepsina B₁, glucuronidase, galactosidase e N-acetylglucosaminidase e da hialuronidase.

O MPS (polissulfato de mucopolissacarídeo) intervém no processo de degradação do tecido, melhora a absorção de hematomas, infiltrados e edemas.

O MPS também é responsável pela estimulação do metabolismo de células de tecidos vizinhos, aumentando a síntese de proteoglicanos, hialuronato e colágeno, apresenta a função de proteção do tecido e é responsável pelas propriedades antidegenerativas.

Sugere-se que o MPS provoca a liberação do fator inibidor de tecido (TFPI) pelo endotélio microvascular local, particularmente em tecidos ativados de maneira extrínseca. Adicionalmente, as moléculas de adesão são inibidas.

O MPS é anticoagulante por inibir a trombina e a ativação do fator Xa e é antitrombótico por liberar o fator ativador de plasminogênio tecido-específico, por inibir a formação do trombo e aumentar a perfusão dos vasos pela sua ação antiplaquetária. Ele também apresenta propriedades trombolíticas por aumentar o fator ativador de uroquinase-plasminogênio. Esses efeitos aceleram a eliminação dos depósitos de fibrina do local da inflamação. O aumento da velocidade do fluxo sanguíneo nas vênulas após a aplicação tópica foi demonstrado. Entretanto, nenhuma ação sistemática nas plaquetas, no TTPA (tempo de tromboplastina parcial ativada), nem no TT (tempo de trombina) foi observada após aplicação tópica.

Farmacocinética

Após aplicação cutânea, o MPS é absorvido principalmente pela epiderme, derme e tecido subcutâneo, atingindo a corrente sanguínea em pequena quantidade. A excreção dá-se pela urina e pelas fezes como parte não modificada e em parte despolimerizada, formando moléculas de cadeias menores.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Não se recomenda o uso de HIRUDOÏD® POMADA quando já ocorreu alguma reação de hipersensibilidade relacionada ao polissulfato de mucopolissacarídeo ou a qualquer um dos componentes do medicamento.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Não se recomenda usar HIRUDOÏD® POMADA em olhos e mucosas (por ex. boca, nariz, ânus etc.). Não é recomendado o uso do produto durante a gravidez e no período de amamentação.

Categoria de risco na gravidez: C

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. HIRUDOÏD® pode ser usado em crianças e idosos, desde que observadas as precauções comuns ao medicamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações medicamentosas com HIRUDOÏD®.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

HIRUDOÏD® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada para evitar contaminação do produto.

Desde que observados os cuidados de conservação, o prazo de validade de HIRUDOÏD® é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

HIRUDOÏD® POMADA 300 é uma pomada branca e brilhante, sem perfume.

HIRUDOÏD® POMADA 500 é uma pomada branca a amarelada, com perfume de lavanda.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

HIRUDOÏD® POMADA é um medicamento de uso tópico/uso externo.

Aplicar uma camada de HIRUDOÏD® POMADA sobre toda a extensão da região afetada, espalhando suavemente três a quatro vezes ao dia ou mais, de acordo com o caso clínico.

Após o uso, mantenha a bisnaga bem fechada para evitar contaminação do produto.

No caso de úlceras ou inflamações extremamente dolorosas, especialmente nos membros inferiores, compressas com gaze podem ser utilizadas.

Para a prevenção de flebites pós-infusão e pós-venóclise, recomenda-se aplicar HIRUDOÏD® POMADA imediatamente após a punção da cânula/agulha.

HIRUDOÏD® POMADA deverá ser aplicado até o desaparecimento dos sintomas.

Geralmente a duração do tratamento em casos de lesões é de dez dias e, no caso de inflamação das veias, de uma a duas semanas.

É esperado que ocorra melhora dos sintomas após catorze dias de tratamento contínuo e que os sintomas não voltem após o término do tratamento.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em alguns casos a aplicação de HIRUDOÏD® poderá causar reações de hipersensibilidade como vermelhidão na pele, porém, geralmente, estes sintomas desaparecem com a interrupção do uso do medicamento.

Avaliou-se o potencial de irritabilidade, sensibilização, fototoxicidade e de fotoalergia cutânea de Hirudoid.

Foram relatados alguns casos isolados de dermatite de contato após o uso de HIRUDOÏD®, mas os sinais regrediram em alguns dias após a suspensão do uso do medicamento.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem casos descritos. O produto é bem tolerado. Se a aplicação na pele causar desconforto, recomenda-se lavar o local.

Em caso de intoxicação, ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS-1.0454.0013

Farm. Resp.: Dr. Eduardo Mascari Tozzi - CRF-SP nº 38.995

Registrado e fabricado por:

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda.

Alameda Xingu, 766 - Alphaville - Barueri – SP
CNPJ 60.874.187/0001-84 – Indústria Brasileira

Indústria Brasileira

Serviço de Apoio ao Consumidor: 08000-556596

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.



B08



Anexo B

| Número de Expediente | Nome do Assunto | Data da notificação/petição | Data de aprovação da petição | Itens alterados |
|----------------------|---|-----------------------------|------------------------------|---|
| - | BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | 14.10.2014 | 14.10.2014 | - DIZERES LEGAIS |
| 1018076/13-1 | BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 03.12.2013 | 03.12.2013 | Adequação ao Guia de submissão eletrônica de texto de bula, de 18 de março de 2013, e teve o objetivo de encaminhar os arquivos para publicação no novo Sistema Eletrônico da ANVISA. |