

# Reparil®-Gel N

## 1. Търговско име на лекарствения продукт

Reparil®-Gel N

## 2. Качествен и количествен състав

100 g съдържат:

*Лекарствени вещества:*

Aescin	1 g
Diethylamine salicylate	5 g

## 3. Лекарствена форма

Гел

## 4. Клинични данни

### 4.1. Показания

При контузии, навяхвания, натъртвания и хематоми, тендовагинити.

Болков синдром на гръбначния стълб (дискова херния, болки във врата, лумбаго, ишиалгия).

Повърхностни флебити, варикозни вени. За третиране на вените след инжекции или инфузии.

### 4.2. Дозировка и начин на употреба

Намазва се тънък слой от гела върху болния участък от кожата веднъж дневно или многократно.

Не е необходимо да се втрива в кожата, но това може да се прави при желание.

### 4.3. Противопоказания

Reparil®-Gel N не трябва да се прилага върху разкъсана кожа, мукозни мембрани или кожни участъци, подложени на радиотерапия.

Reparil®-Gel N не трябва да се прилага при свръхчувствителност към някоя от съставките на продукта и свръхчувствителност към салицилати.

### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Продуктът не трябва да влиза в контакт с очите.

### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Няма известни

### 4.6. Бременност и кърмене

*Бременност*

Продължителна употреба върху обширни участъци от кожата трябва да се избягва по време на бременност.

*Кърмене*

При кърмене продуктът не трябва да се прилага в областта на гърдите.

### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма

### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Както всички лекарствени продукти Reparil®-Gel N може да прояви нежелани реакции.

За оценка на тези реакции се използва тази таблица за честота:

Много често: повече от 1 на 10 пациенти

Често: по-малко от 1 на 10 , но не повече от 1 на 100 пациенти

Не често: по-малко от 1 на 100 , но не повече от 1 на 1 000 пациенти

Рядко: по-малко от 1 на 1 000 , но не повече от 1 на 10 000 пациенти

Много рядко: по-малко от 1 на 10 000 , включително изолирани съобщения

*Реакции на кожа и подкожни тъкани:*

В много редки случаи могат да се наблюдават алергични кожни реакции.

### 4.9. Предозиране

Досега няма съобщения за прояви на предозиране или интоксикация.

## 5. Фармакологични данни

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Продукт за външна употреба с противовъзпалително, антиексудативно и обезболяващо действие, съдържащ дериват на салициловата киселина.

АТС код: M02AC

Локалното приложение на есцина предизвиква намаляване на чувствителността и болката при спортни травми като навяхвания и изкълчвания.

В случаите на повишена пропускливост вследствие на възпаление, есцинът потиска ексудацията чрез намаляване на екстравазацията на течности в тъканното пространство и чрез ускорена реабсорбция в съществуващия оток. Механизмът на действие се базира на промяната в пропускливостта на засегнатите капилляри. Освен това, есцинът повишава капилярната устойчивост, инхибира възпалителните процеси и подобрява микроциркулацията.

Диетиламинсалицилат има подчертан аналгетичен ефект. Той прониква свободно през кожата и упражнява аналгетичното си действие в дълбочина на засегнатия участък. Допълнителното му антифлогистично действие засилва противовъзпалителния ефект на есцина и по този начин се бори срещу етиологичните фактори в процеса на заболяването.

В три рандомизирани, плацебо-контролирани двойнослепи изследвания при хора, при които е използван модел на експериментално предизвикан хематом (получен при инжектиране), стана възможно да се демонстрира действието на Reparil®-Gel N чрез параметрите болезненост и абсорбция на хематома. През първите 24 часа от лечението а също и след период от 19 дни беше наблюдавано значително намаляване силата на болката в сравнение с плацебо и със субстанциите есцин и диетиламин салицилат, приложени самостоятелно. От своя страна действието на всяка от двете субстанции е било значително по-добро от това на плацебо. В същия модел спрямо плацебо е било демонстрирано значително предимство на двете активни съставки в сравнение с референтния продукт диклофенак и плацебо. Сравнението между Reparil®-Gel N и диклофенак показва тенденция към превъзходство.

## **5.2. Фармакокинетични свойства**

Бил е приложен <sup>3</sup>H-есцин върху кожата на гърба и корема на мишки, плъхове, морски свинчета и прасета, за да се изследва неговата перкутанна абсорбция. Мястото на прилагане е било изолирано чрез превръзка. Концентрацията на общата наличност, непроменливата наличност и наличността на есцинът (след тънкослойна хроматография) е била определена в различни тъкани и органи по различно време след прилагането.

По време на експеримента са били измервани екскрециите чрез жлъчката и урината. Степента на абсорбция (определена чрез екскрецията в продължение на 1-2 дни) е била ниска при всичките животински видове; тя е изчислена като <2% от приложената доза. Относително високи концентрации на есцин, обаче, са били открити под мястото на приложение, и даже в по-дълбоко лежащите мускулни тъкани.

Двайсет и четири часа след перкутанно приложение концентрацията на непроменливата наличност, измерена при прасета в подкожната и маскулна тъкан под областта на прилагане, е била почти 50 пъти по-висока от тази в кръвта. Нивата на пикова наличност в кожата и подкожието са били достигнати 6 часа след прилагането. В процеса на изследването наличността в кожата и подкожието намалява, което се дължи на нарасналата дифузия. В мускулните тъкани, обаче, тя се повишава. Тънкослойната хроматография показва, че около 50% от наличността е идентична с тази на есцина. Резултатите ясно демонстрират, че есцинът се абсорбира от кожата и също така прониква в по-долу лежащите слоеве. Поради това желаните високи концентрации на есцин преобладават локално на мястото на приложение в подлежащите мускулни тъкани, без системно въздействие, което да има някакво значение.

Въз основа на тези фармакокинетични особености са приема, че есцинът е много подходящ за кожно приложение.

За да се определи кожната абсорбция на аналгетичната съставка в Reparil®-Gel N,

14C-диетиламинсалицилат е бил приложен върху кожата на гърба на мъжки Wistar плъхове. Степента на абсорбция е била оценявана чрез измерване на 14C-количеството, екскретирано в жлъчката и урината. По-нататъшните измервания включвали концентрациите в плазмата и в различни органи и тъкани, заедно с изследване на метаболизма на 14C-диетиламинсалицилат. Средното абсорбирано количество – измервано чрез екскретираното количество до 48 часа – било 14%. Високи нива на радиоактивност са отбелязани в третираната кожна област, докато 14C-количеството в органи и тъкани, измерено по различно време след приложението, е било малко.

Било е проведено клинично-фармакологично изследване за определяне на абсорбцията на есцин след външно прилагане. Опитът е проведен като отворено проучване. Изследваната група се е състояла от 20 пациенти с проктологични състояния, изискващи операция. Бил е приложен 2%-ов есцин под формата на крем върху засегнатите повърхности за 7 дни преди операцията. Определянето на концентрацията на есцин в тъканните проби, отстранени от оперативното поле, показали в кожата и подкожието концентрации на есцин, които значително се различават от 0 ( $p < 0.001$ ). Освен това са били забелязани значителни разлики в концентрациите в индивидуалните тъканни проби между кожата и подкожието и мастната тъкан.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Изследванията върху локалната и системна поносимост са проведени при плъхове, зайци и прасета.

Reparil®-Gel N е бил прилаган в дози от 200 и 500 мг върху остриганата кожа на гърба на плъхове и зайци в продължение на 4 седмици. Макроскопски и хистологични изследвания не показваха никакви специфични кожни лезии. Промени като слаба акантоза на епидермиса или хронична възпалителна клетъчна инфилтрация в субепидермалния кориум са били наблюдавани също в контролната група след прилагане на гелната основа. Както е било доказано от практиката, всички находки са били напълно обратими.

За да се изследва локалната поносимост върху лигавиците, еднократна доза от 100 мг Reparil®-Gel N е била въведена в конюнктивалния сак на очите на зайци. Получили са се леки до тежки възпалителни изменения на конюнктивата, които обаче напълно отзвучали след 7 дена. Изплакването на окото до 2 минути след апликацията води до пълна ремисия на възпалението.

В дългосрочно изследване гелът е бил прилаган в дневни дози от 300, 1500, или 4000 мг/кг телесно тегло върху кожата на гърба на прасета в продължение на 3 месеца. Макроскопски преглед е показал еритема при животните от групата на високи дози. Хистологично изследване не показва никакви специфични реакции за разлика от неспецифичните реакции като супуративен пустуларен дерматит, епидермална хиперплазия и хиперкератоза. Системни ефекти, дължащи се на субстанцията не са били наблюдавани.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Polyacrylic acid, macrogol-6-glycerol caprylocaprate, disodium edetate, trometamol, isopropyl alcohol, purified water, aromatics.

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни

### **6.3. Срок на годност**

5 години

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Няма

### **6.5. Данни за опаковката**

Алуминиеви туби от 40 и 100 г

### **6.6. Препоръки при употреба**

Няма специални изисквания

## **7. Име и адрес на притежателя на разрешението и производителя:**

MADAUS GmbH, 51101 Cologne (Köln), Germany

**8. Регистрационен номер**

9700249

**9. Дата на разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

22.04.1997 г. (подновено на 06.11.2002)

**10. Дата на актуализация на текста**

Април 2007 г.