

Natulab

VARIVAX

Natulab Laboratório S.A.

Comprimidos revestidos
100 mg e 300 mg



VARIVAX

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica oficial: *Aesculus hippocastanum* L.

Nomenclatura popular: Castanha-da-Índia

Família: Hippocastanaceae

Parte da planta utilizada: Sementes

APRESENTAÇÕES

Forma Farmacêutica: Comprimido revestido.

VARIVAX 100 mg/com (menor concentração).

100 mg de extrato seco das sementes de *Aesculus hippocastanum* L. por comprimido revestido. Cada comprimido revestido contém 20 mg de glicosídeos triterpênicos, calculados como escina anidra.

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 blisters de alumínio plástico incolor com 10 comprimidos revestidos cada. Caixa contendo 500 comprimidos revestidos.

VARIVAX 300 mg/com (maior concentração).

300 mg de extrato seco das sementes de *Aesculus hippocastanum* L. por comprimido revestido. Cada comprimido revestido contém 60 mg de glicosídeos triterpênicos, calculados como escina anidra.

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 blisters de alumínio plástico incolor com 10 comprimidos revestidos cada. Caixa contendo 500 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO FÓRMULA VARIVAX 100 mg/com

Cada comprimido revestido contém:

Extrato seco de *Aesculus hippocastanum* L. (sementes).....100 mg

Excipiente* q.s.p.1 comprimido revestido

*(lactose monoidratada, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, maltodextrina, hipromelose, etilcelulose, citrato de trietila, álcool isopropílico**, triacetina, ácido oleico, monoglicerídeo acetilado, macrogol, dióxido de titânio, vermelho allura 129 laca de alumínio, amarelo de quinolina laca de alumínio, água purificada** e álcool etílico**).

**Evapora no processo produtivo.

CONCENTRAÇÃO DE PRINCÍPIOS ATIVOS

O Extrato seco está padronizado em 20% de glicosídeos triterpênicos, calculados como escina anidra. Cada comprimido revestido contém 20 mg de glicosídeos triterpênicos, calculados como escina anidra.



COMPOSIÇÃO FÓRMULA VARIVAX 300mg/com

Cada comprimido revestido contém:

Extrato seco de *Aesculus hippocastanum* L. (sementes).....300 mg

Excipiente* q.s.p.1 comprimido revestido

*(lactose monoidratada, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, crospovidona, maltodextrina, hipromelose, magroglol, dióxido de titânio, vermelho allura 129 laca de alumínio, amarelo de quinolina laca de alumínio e álcool etílico**).

**Evapora no processo produtivo.

CONCENTRAÇÃO DE PRINCÍPIOS ATIVOS

O Extrato seco está padronizado em 20% de glicosídeos triterpênicos, calculados como escina anidra. Cada comprimido revestido contém 60 mg de glicosídeos triterpênicos, calculados como escina anidra.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Para o tratamento da insuficiência venosa e fragilidade capilar (BLUMENTHAL, GOLDBERG, BRINCKMANN, 2000; WICHTL, 2004; ESCOP, 1997).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A administração por via oral de 150 mg/dia de escina durante 6 semanas foi significativamente mais efetiva que o placebo na redução de edema venoso em um estudo com 39 pacientes em estágio 2 de insuficiência venosa crônica (DIEHM *et al.*, 1992).

A administração de dose única de 100 mg de escina por via oral reduziu significativamente, em 22%, a filtração transcapilar, em um estudo randomizado, cruzado e controlado com 22 pacientes portadores de insuficiência venosa crônica (BISLER *et al.*, 1986).

Dos 23 estudos realizados em humanos com administração oral de extrato de *Aesculus hippocastanum*, incluindo um total de 4.339 pacientes, todos que investigaram sua ação sobre as desordens venosas apresentaram resultados positivos com melhoras no estado do paciente (BLUMENTHAL, 2003).

Meta-análises e revisões de alguns estudos randomizados, duplo-cegos e controlados demonstraram que o extrato das sementes de *A. hippocastanum* é eficaz no tratamento da insuficiência venosa crônica (SIEBERT, 2002; PITTLER, ERNST, 2002).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

As sementes de *A. hippocastanum* contêm aproximadamente de 3 a 10% de escina, uma mistura de 30 saponinas triterpênicas (DWORSCHAK *et al.*, 1996), às quais são atribuídas atividades antiedematogênica, antiinflamatória e venotônica. Outros constituintes incluem flavonóides (0,2 – 0,3%), esteróis, cumarinas, taninos e óleos essenciais (ESCOP, 1997).

O medicamento atua através da redução da atividade das enzimas lisossomais, patologicamente aumentadas nos estados de desordens venosas crônicas, inibindo a desagregação do glicocálix



(mucopolissacarídeos) na região da parede dos capilares. Através da redução da permeabilidade vascular, a filtração de proteínas de baixo peso molecular, eletrólitos e água no interstício é inibida (BLUMENTHAL, GOLDBERG, BRINCKMANN, 2000), proporcionando alívio dos sintomas característicos da insuficiência venosa, como a sensação de dor e de peso nas pernas, edema, câimbras e prurido (BLUMENTHAL, GOLDBERG, BRINCKMANN, 2000; WICHTL, 2004).

A escina é rapidamente absorvida após administração oral, apresenta meia-vida de absorção de aproximadamente uma hora. Entretanto, sofre significativo metabolismo de primeira passagem, resultando em uma biodisponibilidade de apenas 1,5% (HITZENBERGER, 1989).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes da fórmula não devem fazer uso do produto.

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade a escina ou a extratos de *A. hippocastanum* e pacientes com insuficiência renal ou insuficiência hepática (MICROMEDEX, 2007). Há indícios de que a absorção de escina seja maior em crianças, predispondo-as a uma maior toxicidade (FACHINFORMATION, 1995).

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Toxicidade renal e hepática foi relatada com o uso de preparados a base de *A. hippocastanum* em pacientes propensos a este tipo de desordens (MICROMEDEX, 2007).

Embora não existam restrições, pacientes idosos só devem utilizar o medicamento após orientação médica.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta categoria de risco C: Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Este medicamento não deve ser administrado juntamente com anticoagulantes orais, pois pode potencializar seu efeito anticoagulante (BLUMENTHAL, 2003).

Cerca de 86–94% de escina ligam-se às proteínas plasmáticas, podendo interferir com a distribuição de outras drogas (MICROMEDEX, 2007; BLUMENTHAL, 2003).

Um caso de falência renal após administração concomitante de escina e o antibiótico gentamicina foi relatado (MASSON, 1998).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C). Proteger da luz e umidade.

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.

Características físicas e organolépticas:

VARIVAX 100 mg/com – Comprimido revestido, circular, sulcado, de coloração vermelha.

VARIVAX 300 mg /com – Comprimido revestido, oblongo, de coloração vermelha.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.



Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL/ USO INTERNO

VARIVAX 100 mg/com

Ingerir 1 comprimido revestido de VARIVAX, três vezes ao dia (Dose diária de 60 mg de glicosídeos triterpênicos, calculados como escina anidra).

VARIVAX 300 mg/com

Ingerir 1 comprimido revestido de VARIVAX, uma vez ao dia (Dose diária de 60 mg de glicosídeos triterpênicos, calculados como escina anidra).

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros e com uma quantidade suficiente de água para que possam ser deglutidos.

Utilizar apenas a via oral. O uso deste medicamento por outra via, que não a oral, pode causar a perda do efeito esperado ou mesmo promover danos ao usuário.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Após ingestão do medicamento pode ocorrer, em casos isolados, pruridos, náuseas e desconforto gástrico (BLUMENTHAL, GOLDBERG, BRINCKMANN, 2000; WICHTL, 2004). Raramente pode ocorrer irritação da mucosa gástrica e refluxo (BLUMENTHAL, 2003).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Se ingerido em altas doses este medicamento pode causar vômitos, diarreia, fraqueza, contrações musculares, dilatação da pupila, falta de coordenação, desordem da visão e da consciência (DERMARDEROSIAN, BEUTLER, 2008).

Assim como todos os extratos vegetais ricos em saponinas, pode ocorrer irritação da mucosa gástrica e refluxo. Quando grande quantidade de escina é absorvida através da mucosa gastrintestinal irritada ou lesionada, pode ocorrer hemólise, com dano renal associado (MILLS, BONES, 2000; MILLS, BONES, 2005).

Em caso de superdosagem, suspender a medicação imediatamente. Recomenda-se tratamento de suporte sintomático pelas medidas habituais de apoio e controle das funções vitais.

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.3841.0043

Farm. Responsável: Olavo Souza Rodrigues – CRF/BA nº 4826

NATULAB LABORATÓRIO S. A.

Rua José Rocha Galvão, nº 02, Galpão III – Urbis II

Santo Antônio de Jesus – Bahia - CEP 44.444-312

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800 730 7370

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em (24/09/2014)



REFERÊNCIAS

- Bisler H, Pfeifer R, Kluken N et al: Wirkung von Rosskastaniensamenextrakt auf die transkapillare Filtration bei chronischer venoeser Insuffizienz. Dtsch Med Wochenschr 1986; 111(35):1321-1329.
- BLUMENTHAL M, GOLDBERG A, BRINCKMANN J. Herbal Medicine - *Expanded Commission E Monographs*. Austin, TX: American Botanical Council; Boston; 2000.
- BLUMENTHAL, M. *The American Botanical Council – The ABC Clinical Guide to Herbs*. Austin, TX: American Botanical Council; 2003.
- DerMarderosian A, Beutler J.A. The Review of Natural Products, The most complete source of natural products information. 5th Edition. Wolters Kluwer Health, 2008.
- Diehm C, Vollbrecht D, Amendt K et al: Medical edema protection - clinical benefit in patients with chronic deep vein incompetence: a placebo controlled double blind study. *Vasa* 1992; 21(2):188-192.
- Dworschak E, Antal M, Biro L et al: Medical activities of *Aesculus hippocastaneum* (Horse-Chestnut) saponins, in Waller & Yamasaki (eds): *Saponins Used in Traditional and Modern Medicine*. Plenum Press, New York, 1996.
- ESCOP Monographs. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. 1997.
- Fachinformation: Essaven(R) 50 Mono, Rosskastaniensamen-Trockenextrakt. A Nattermann & Cie GmbH, Koeln, Germany, 1995.
- Hitzenberger G: Die therapeutische Wirksamkeit des Rosskastaniensamenextraktes. *Wien Med Wochenschr* 1989; 139(17):385-389.
- MASSON. *Vademécum de Prescripción: plantas medicinales*. 3oed. Barcelona, 1998.
- Micromedex. Acessado em 28/09/2007.
- MILLS, S; BONES, K. *Principles and practice of phytotherapy – modern herbal medicine*, 2000.
- MILLS, S; BONES, K. *The essencial guide to herbal safety*, 2005.
- Pittler MH, Ernst E: *Cochrane Database Syst Rev* CD 003230,2002.
- Siebert U, Brach M, Sroczynski G, et al: *Int Angiol* 21:305-315,2002.
- WICHTL M. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals – A Handbook for Practice on a Scientific Basis*. Third edition. Stuttgart, Germany; 2004.



Histórico de Alteração da Bula

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------|--|--|------------------|--|-------------------|-------------------------------|------------------|--|
| Data do expediente | No. expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 13/12/2021 | - | 10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012 | 13/12/2021 | - | 10453 - MEDICAMENTO FITOTERÁPICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012 | 13/12/2021 | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | 100MG COM REV CT BL AL TRANS X 30 300MG COM REV CT BL AL TRANS X 30 100MG COM REV CX BL AL TRANS X 500 300MG COM REV CX BL AL TRANS X 500 |
| 13/12/2021 | - | 10460 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012 | 13/12/2021 | - | 10460 MEDICAMENTO FITOTERÁPICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/2012 | 13/12/2021 | VERSÃO INICIAL | VP/VPS | 100MG COM REV CT BL AL TRANS X 30 300MG COM REV CT BL AL TRANS X 30 100MG COM REV CX BL AL TRANS X 500 300MG COM REV CX BL AL TRANS X 500 |