



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 4715

BUENOS AIRES, 14 AGO 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008460-12-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y de prospectos para el producto FEPARIL GEL / ESCINA - SALICILATO DE DIETILAMINA, forma farmacéutica y concentración: GEL, 1,00 g/100 g - 5,00 g/100 g, autorizado por el Certificado N° 33.351.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 68 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

MA

FP



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4715

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 15 a 17 y de prospectos de fojas 19 a 30, desglosando a fojas 15 y 19 a 22, para la Especialidad Medicinal denominada FEPARIL GEL / ESCINA - SALICILATO DE DIETILAMINA, forma farmacéutica y concentración: GEL, 1,00 g/100 g - 5,00 g/100 g, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C. y F., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.351 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición* conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-008460-12-6

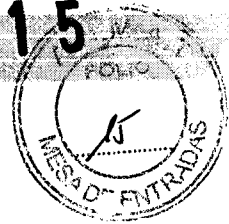
DISPOSICIÓN N° 4715

nc

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

m. a. p.

4715



PHOENIX

PROYECTO DE RÓTULO

Contenido: 40 g

**FEPARIL GEL
ESCINA
SALICILATO DE DIETILAMINA
Gel**

Venta bajo receta

Industria Argentina

Fórmula

Cada 100 g de gel contiene:

Escina 1,00 g, Salicilato de dietilamina 5,00 g.

Excipientes: Aceite de lavanda 0,10 g, aceite de neroli 0,10 g, carbopol 940 1,88 g, EDTA sódico 0,01 g, isopropanol 15,00 g, softigen 767 2,50 g, trometamol 2,50 g, agua destilada c.s.p. 100 g.

Posología: Ver prospecto adjunto.

Conservación

Conservar a temperatura menor de 30 °C.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 33.351

Director Técnico: Omar Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

Laboratorios PHOENIX S.A.I.C. y F.

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires

e-mail: info@phoenix.com.ar

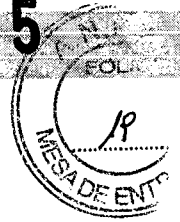
Lote N°:

Vencimiento: ... / ...

Fecha de última revisión: .../.../... Disp. N°.....

Handwritten initials: M, A, and a signature.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larraque
Co-Directora Técnica MP. 15571
APODERADA



PHOENIX

PROYECTO DE PROSPECTO

FEPARIL GEL
ESCINA
SALICILATO DE DIETILAMINA
 Gel

Venta bajo receta
 Industria Argentina

Fórmula

Cada 100 g de gel contiene:

Escina 1,00 g, Salicilato de dietilamina 5,00 g.

Excipientes: Aceite de lavanda 0,10 g, aceite de neroli 0,10 g, carbopol 940 1,88 g, EDTA sódico 0,01 g, isopropanol 15,00 g, softigen 767 2,50 g, trometamol 2,50 g, agua destilada c.s.p. 100 g.

Acción terapéutica

Analgésico; agente antiexudativo/antiflogístico para aplicación percutánea.

Código ATC: M02AC55.

Indicaciones

Lesiones con contusiones, esguinces, moretones, formación de hematomas, tendinitis (inflamación de la vaina tendinosa).

Síndromes de dolor vertebral (disco intervertebral, dolor de nuca, lumbago, ciática).

Flebitis superficial, venas varicosas.

Cuidado venoso luego de la administración de inyecciones o infusiones.

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

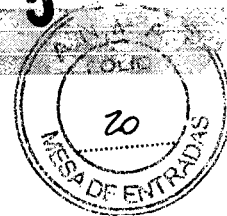
El sitio de acción de la escina es la pared vascular. En caso de aumento de la permeabilidad por causa inflamatoria, la escina inhibe la exudación ya que reduce la extravasación de líquidos en los espacios tisulares y acelera la reabsorción del edema existente. El mecanismo de acción se basa en un cambio en la permeabilidad de las aberturas capilares. Además, la escina promueve la resistencia capilar, inhibe los procesos inflamatorios y mejora la microcirculación.

El salicilato de dietilamina tiene un notorio efecto analgésico. Penetra libremente a través de la piel y ejerce su efecto analgésico en la profundidad del área afectada. La acción antiflogística adicional del salicilato de dietilamina potencia el efecto antiinflamatorio de la escina y, de este modo, combate los factores causales del curso de la enfermedad.

En tres estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo sobre la farmacología en seres humanos usando el modelo de un hematoma inducido en forma experimental (hematoma inducido mediante una inyección), fue posible demostrar el efecto de Feparil Gel mediante el desarrollo de sensibilidad a la presión y absorción del hematoma.

Durante las primeras 24 horas de tratamiento, y también a lo largo de un período de 19 días, se observó una reducción significativa de la sensibilidad a la presión en comparación con el placebo y con los componentes individuales escina y salicilato de dietilamina. Por otra parte, cada uno de los dos componentes individuales tuvo un efecto significativamente superior al del placebo. En comparación con

ML AP



PHOENIX

la preparación de referencia diclofenac, y con el placebo, se registró una clara superioridad de ambos medicamentos activos del estudio sobre el placebo en el mismo modelo. La comparación entre Feparil Gel y el diclofenac reveló una tendencia a favor de la preparación de prueba.

Farmacocinética

A fin de investigar la absorción percutánea, se aplicó escina ^3H sobre la piel dorsal o ventral de ratones, ratas, cobayos y cerdos. Se utilizó un vendaje oclusivo para cubrir el lugar de aplicación.

Se determinó la concentración de la actividad total, la actividad no volátil y la actividad de la escina (después de una cromatografía de capa delgada) en diversos tejidos y órganos en diferentes oportunidades posteriores a la aplicación. A lo largo del ensayo se midió la excreción por vía biliar y por vía urinaria.

La tasa de absorción (estimada mediante la excreción en 1 a 2 días) fue baja en todas las especies; sólo representó $< 2\%$ de la dosis aplicada. No obstante, se encontraron concentraciones relativamente altas de escina debajo del sitio de aplicación e incluso en los tejidos musculares más profundos.

Veinticuatro horas después de la aplicación percutánea, la concentración de actividad no volátil medida en el tejido celular subcutáneo y en el tejido muscular de los cerdos por debajo del área de aplicación fue aproximadamente 50 veces superior que la encontrada en la sangre. Los niveles máximos de actividad en el tejido cutáneo y subcutáneo se alcanzaron 6 horas después de la aplicación.

En el curso de la investigación, la actividad en el tejido cutáneo y subcutáneo se redujo por el aumento de la difusión. Sin embargo, aumentó en los tejidos musculares. La cromatografía de capa delgada reveló que alrededor del 50% de esta actividad era idéntica a la escina. Los resultados demuestran que la escina se absorbe y penetra a través de la piel.

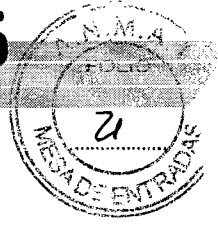
Así, a nivel local de los tejidos musculares del sitio de aplicación se alcanzan concentraciones muy altas de escina. Esto es deseable ya que no hay una absorción sistémica considerable.

En base a este comportamiento farmacocinético, es seguro suponer que la escina es sumamente adecuada para el tratamiento percutáneo.

Con el fin de determinar la absorción percutánea del compuesto analgésico que contiene Feparil Gel, se aplicó salicilato de dietilamina marcado con ^{14}C sobre la piel dorsal de ratas Wistar. La determinación de la tasa de absorción se llevó a cabo cuantificando la eliminación biliar y urinaria de la actividad del ^{14}C .

Determinaciones adicionales incluyeron concentraciones en plasma, en diversos órganos y tejidos. Asimismo, se investigó el metabolismo del salicilato de dietilamina marcado con ^{14}C . La tasa de absorción estimada determinando la excreción en 48 horas fue del 14% en promedio. Se registraron altas concentraciones de actividad en la zona de la piel tratada, mientras que la actividad del ^{14}C medida en los órganos y los tejidos en diferentes oportunidades luego de la aplicación fue baja.

Se llevó a cabo una investigación clínico-farmacológica para determinar la absorción de la escina tras la aplicación tópica. El ensayo realizado fue un estudio abierto. La muestra consistió en 20 pacientes con afecciones proctológicas que requerían una intervención quirúrgica. Se aplicó una crema con escina al 2% sobre la piel afectada durante los 7 días previos a la operación. La determinación de la concentración de escina en las muestras de tejido tomadas de la zona operada revelaron, en los tejidos cutáneo y



PHOENIX

subcutáneo, concentraciones de escina que significativamente diferían de 0 ($p < 0,001$). Además, se observó una diferencia significativa en las concentraciones de las muestras individuales de tejido entre los tejidos cutáneo y subcutáneo y el tejido graso.

Posología y modo de administración

Feparil Gel se debe aplicar una o varias veces al día.

Modo de administración:

Feparil Gel se debe aplicar sobre la zona afectada, esparciendo sobre la piel. No es necesario frotar, pero ello puede hacerse si se desea.

Contraindicaciones:

Feparil Gel no se debe aplicar sobre piel que no esté intacta (heridas), sobre membranas mucosas o sobre zonas cutáneas que hayan sido expuestas a radioterapia.

Advertencias y precauciones:

Feparil Gel es un producto de uso externo, por lo tanto no debe ser ingerido.

Se debe evitar el contacto con las mucosas (ojos, nariz, genitales), dado que puede causar irritación y/o ardor, por lo que se recomienda lavar las manos luego de su aplicación.

Interacciones medicamentosas

No se conocen.

Embarazo y lactancia

Durante el embarazo y la lactancia se debe evitar el tratamiento prolongado sobre áreas extensas y el gel no debe aplicarse en la zona mamaria durante la lactancia.

Reacciones adversas

En casos muy raros (frecuencia de ocurrencia: $< 1/10.000$) pueden observarse manifestaciones alérgicas cutáneas.

Sobredosificación

Hasta la fecha no se han informado manifestaciones de sobredosis o intoxicación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital Dr. A Posadas. Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555

Conservación

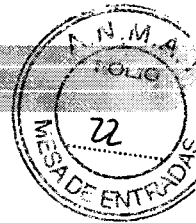
Conservar a temperatura menor de 30 °C.

Presentación:

Envases con 40 gramos de gel.

DR
HP

4715



PHOENIX

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 33.351
Director Técnico: Omar Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.
Laboratorios PHOENIX S.A.I.C. y F.
Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.
Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires
e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

Fecha de última revisión: .../.../... Disp. N°

M - F