



## 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 blísteres 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 blísteres 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, magrogol, 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 transkapillaere 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. 5<sup>th</sup> 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, Sroczyński 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.