

**HIRUDOID®**

Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica LTDA

Gel

3 mg/g 40 g

5 mg/g 20 g e 40 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, álcool etílico, 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, tromboflebitis 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 tromboflebitis 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 tromboflebitis pós-venoclise também foram avaliadas em outro estudo. No grupo 1 (n=44) o HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID®, 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 E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e também das enzimas proteolíticas lisossomais dos leucócitos polimorfonucleares do tecido acometido. Há a inibição de enzimas catabólicas: elastase, catepsina B<sub>1</sub>, 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 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® GEL em olhos e mucosas (por ex. boca, nariz, ânus etc.). HIRUDOID® 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.

HIRUDOID® 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 HIRUDOID®.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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.**

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

HIRUDOID® 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

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

Aplicar uma camada de HIRUDOID® 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-venoclise, recomenda-se aplicar HIRUDOID® GEL imediatamente após a punção da cânula/agulha.

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

HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® GEL. No estudo com HIRUDOID® 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 HIRUDOID®, mas os sinais regrediram em alguns dias após a suspensão do uso do medicamento.**

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

## **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. Pedro de Freitas Fiorante - CRF-SP n° 76.376

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 Atendimento ao Consumidor: 08000-556596

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



HIR\_GEL\_VPS\_04

**Anexo B**  
**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
03/11/2020	-	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. Reações Adversas	VPS	3 MG/G GEL CT BG AL X 40 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 20 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 40 G
13/11/2019	3134253/19-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres legais; 9. Reações Adversas	VP/VPS	3 MG/G GEL CT BG AL X 40 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 20 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 40 G
12/03/2019	0218482/19-6	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2019	0211994/19-3	10384-PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração menor de excipiente do produto terminado	NA	Composição; Dizeres legais;	VP/VPS	3 MG/G GEL CT BG AL X 40 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 20 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 40 G

14.10.2014	0931028/14-2	BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	3 MG/G GEL CT BG AL X 40 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 20 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 40 G
03.12.2013	1018076/13-1	BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	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.	VP/VPS	3 MG/G GEL CT BG AL X 40 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 20 G 5 MG/G GEL CT BG AL X 40 G

**HIRUDOID®**

**Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica LTDA**

**Gel**

**5 mg/g - 90g**



**HIRUDOID®**  
polissulfato de mucopolissacarídeo

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### APRESENTAÇÕES

HIRUDOID® 5 mg/g GEL é apresentado em cartuchos contendo bisnagas com 90 g de GEL.

### USO DERMATOLÓGICO. USO EXTERNO.

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### COMPOSIÇÃO

#### HIRUDOID® 5 mg/g

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, álcool etílico, 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-venoclise, tromboflebitides 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 tromboflebitides pós-venoclise. 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 tromboflebitides pós-venoclise também foram avaliadas em outro estudo. No grupo 1 (n=44) o HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID®, 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 B<sub>4</sub> e prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e também das enzimas proteolíticas lisossomais dos leucócitos polimorfonucleares do tecido acometido. Há a inibição de enzimas catabólicas: elastase, catepsina B<sub>1</sub>, 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 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® GEL em olhos e mucosas (por ex. boca, nariz, ânus etc.). HIRUDOID® 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.**

**HIRUDOID® 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 HIRUDOID®.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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.**

HIRUDOID® GEL 5 mg/g 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**

HIRUDOID® GEL é um medicamento de uso dermatológico/uso externo.

Aplicar uma camada de HIRUDOID® 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 HIRUDOID® GEL imediatamente após a punção da cânula/agulha.

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

HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® GEL. No estudo com HIRUDOID® 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 HIRUDOID®, mas os sinais regrediram em alguns dias após a suspensão do uso do medicamento.**

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

## **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.: Pedro de Freitas Fiorante - CRF-SP n° 76.376

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 Atendimento ao Consumidor: 08000-556596

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



Daiichi-Sankyo



HIR\_GEL\_90\_VPS\_04

**Anexo B**  
**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
03/11/2020	-	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	5 MG/G GEL CT BG AL X 90 G
13/11/2019	3134253/19-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/ VPS	5 MG/G GEL CT BG AL X 90 G
12/03/2019	0218482/19-6	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/03/2019	0211994/19-3	10384- PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração menor de excipiente do produto terminado	NA	COMPOSIÇÃO	VP/VPS	5 MG/G GEL CT BG AL X 90 G

30/01/2019	-	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/08/2016	2137720/16-1	1519 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Apresentação Comercial	02/01/2017	Apresentações; Composição; 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? Dizeres legais; -- 7. Cuidados de armazenamento do medicamento;	VP/VPS	5 MG/G GEL CT BG AL X 90 G
------------	---	---	------------	--------------	--	------------	---	--------	----------------------------

**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 cetosteárico, 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, 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 tromboflebitis pós-venoclise também foram avaliadas em outro estudo. No grupo 1 (n=44) o HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID®, 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 B<sub>4</sub> e prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e também das enzimas proteolíticas lisossomais dos leucócitos polimorfonucleares do tecido acometido. Há a inibição de enzimas catabólicas: elastase, catépsina B<sub>1</sub>, 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 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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.**

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

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não são conhecidas interações medicamentosas com HIRUDOID®.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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.**

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

HIRUDOID® 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**

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

Aplicar uma camada de HIRUDOID® 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 HIRUDOID® POMADA imediatamente após a punção da cânula/agulha.

HIRUDOID® 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 HIRUDOID® 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 HIRUDOID®, mas os sinais regrediram em alguns dias após a suspensão do uso do medicamento.**

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

## **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. Pedro de Freitas Fiorante - CRF-SP nº 76.376

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 Atendimento ao Consumidor: 08000-556596

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



Daiichi-Sankyo

HIR\_POM\_VPS\_02



**Anexo B**  
**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	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/11/2020	-	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. Reações Adversas	VPS	3 MG/G POM CT BG AL X 40 G 5 MG/G POM CT BG AL X 40 G
13/11/2019	3134253/19-1	PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Composição; Dizeres legais; 9. Reações Adversas	VP/VPS	3 MG/G POM CT BG AL X 40 G 5 MG/G POM CT BG AL X 40 G
14/10/2014	0931028/14-2	BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	3 MG/G POM CT BG AL X 40 G 5 MG/G POM CT BG AL X 40 G

03/12/2013	1018076/13-1	BIOLÓGICO – Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	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	VP/VPS	3 MG/G POM CT BG AL X 40 G 5 MG/G POM CT BG AL X 40 G
------------	--------------	--	----	----	----	----	---	--------	--