RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

ANSM - Mis à jour le : 21/10/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

REPARIL, gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Aescine..... 1,00 g
Salicylate de diéthylamine..... 5,00 g

Pour 100 g de gel.

Excipients à effet notoire : huile essentielle de lavande et huile essentielle de néroli contenant du d-limonène, du linalol et du farnésol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement local de courte durée chez l'adulte en cas de traumatisme bénin : entorse (foulure), contusion.

4.2. Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte

Mode d'administration

Appliquer le gel en couche fine par un massage doux et prolongé, sur la région douloureuse ou inflammatoire.

Bien se laver les mains après chaque utilisation.

Posologie

1 application, 1 à 3 fois par jour.

La dose maximale journalière est de 20 g de gel, correspondant à 1 g de salicylate de diéthylamine et 0,2 g d'aescine.

La dose maximale par administration est de 6 g de gel environ, correspondant à 0,3 g salicylate de diéthylamine et 0,06 g d'aescine, 3 fois par jour.

Durée du traitement

La durée du traitement est limitée à 5 jours.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- antécédent d'allergie ou d'asthme déclenché par la prise de substances d'activité proche telles que salicylés, autres AINS,
- grossesse à partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) (voir rubrique 4.6),
- application sur les muqueuses, peau lésée, quelle que soit la lésion : dermatoses suintantes, eczéma, lésion infectée, brûlure ou plaie.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En l'absence d'études spécifiques d'innocuité menées chez l'enfant, ce médicament est réservé à l'adulte.

Ne pas appliquer au voisinage immédiat des yeux, sur les plaies, les lésions infectées ou sur les dermatoses suintantes.

Ce médicament est à appliquer uniquement au niveau de la région douloureuse.

L'application topique de médicaments contenant des salicylés, en particulier lorsqu'ils sont appliqués sur de grandes surfaces cutanées et pendant une durée prolongée, peuvent provoquer l'apparition d'effets secondaires systémiques.

Ce médicament ne doit pas être utilisé sous pansement occlusif.

Ce médicament contient des parfums (huile essentielle de lavande et huile essentielle de néroli) contenant du d-limonène, du linalol et du farnésol. Ces substances peuvent provoquer des réactions allergiques. En plus des réactions allergiques chez les patients sensibilisés, les patients non sensibilisés peuvent être sensibilisés.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Sans objet.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines par les AINS peut affecter le déroulement de la grossesse et/ou le développement de l'embryon ou du fœtus.

Risques associés à l'utilisation au cours du 1er trimestre

Les données des études épidémiologiques suggèrent une augmentation du risque de fausse-couche, de malformations cardiaques et de gastroschisis, après traitement par un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines en début de grossesse. Le risque absolu de malformation cardiovasculaire est passé de moins de 1% dans la population générale, à approximativement 1,5 % chez les personnes exposées aux AINS. Le risque paraît augmenter en fonction de la dose et de la durée du traitement. Chez l'animal, il a été montré que l'administration d'un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines provoquait une perte pré et post-implantatoire accrue et une augmentation de la létalité embryo-foetale. De plus, une incidence supérieure de certaines malformations, y compris cardiovasculaires, a été rapportée chez des animaux ayant reçu un inhibiteur de la synthèse des prostaglandines au cours de la phase d'organogénèse de la gestation.

Risques associés à l'utilisation à partir de la 12ème semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance :

- A partir de la 12ème semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance, tous les AINS, par l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, peuvent exposer le fœtus à **une atteinte fonctionnelle rénale :**
    - in utero pouvant s'observer dès 12 semaines d'aménorrhée (mise en route de la diurèse fœtale) : oligoamnios (le plus souvent réversible à l'arrêt du traitement), voire anamnios en particulier lors d'une exposition prolongée.
    - à la naissance, une insuffisance rénale (réversible ou non) peut persister en particulier en cas d'exposition tardive et prolongée (avec un risque d'hyperkaliémie sévère retardée).

Risques associés à l'utilisation au-delà de la 24ème semaine d'aménorrhée et jusqu'à la naissance:

Au-delà de la 24ème semaine d'aménorrhée, les AINS peuvent exposer le fœtus à **une toxicité cardio-pulmonaire** (fermeture prématurée du canal artériel et hypertension artérielle pulmonaire). La constriction du canal artériel peut survenir à partir du début du 6ème mois (au-delà de la 24ème semaine d'aménorrhée) et peut conduire à une insuffisance cardiaque droite fœtale ou néonatale voire à une mort fœtale in utero. Ce risque est d'autant plus important que la prise est proche du terme (moindre réversibilité). Cet effet existe même pour une prise ponctuelle.

En fin de grossesse, la mère et le nouveau-né peuvent présenter :

- un allongement du temps de saignement du fait d'une action anti-agrégante pouvant survenir même après administration de très faibles doses de médicament ;
- une inhibition des contractions utérines entraînant un retard de terme ou un accouchement prolongé.

En conséquence :

• Sauf nécessité absolue, ce médicament ne doit pas être prescrit chez une femme qui envisage une grossesse ou au cours des 5 premiers mois de grossesse (24 premières semaines d'aménorrhée). Si ce médicament est administré chez une femme souhaitant être enceinte ou enceinte de moins de 6 mois, la dose devra être la plus faible possible et la durée du traitement la plus courte possible. Une prise prolongée est fortement déconseillée.

• A partir du début du 6ème mois (au-delà de 24 semaines d'aménorrhée) : toute prise de ce médicament, même ponctuelle, est contre-indiquée. Une prise par mégarde à partir de cette date justifie une surveillance cardiaque et rénale, fœtale et/ou néonatale selon le terme d'exposition. La durée de cette surveillance sera adaptée à la demi-vie d'élimination de la molécule.

Allaitement

Les AINS passant dans le lait maternel, ce médicament est déconseillé chez la femme qui allaite.

En cas d'allaitement, ce médicament ne doit en aucun cas être appliqué sur la poitrine.

Fertilité

Comme tous les AINS, l'utilisation de ce médicament peut temporairement altérer la fertilité féminine en agissant sur l'ovulation ; il est donc déconseillé chez les femmes souhaitant concevoir un enfant. Chez les femmes rencontrant des difficultés pour concevoir ou réalisant des tests de fertilité, l'arrêt du traitement doit être envisagé.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Comme tout médicament, REPARIL, gel, peut présenter des effets indésirables.

Les effets indésirables ci-dessous sont classés par organe et par fréquence : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100 à < 1/10), peu fréquent (?1/1 000 à <1/100), rare (? 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Très rare : Manifestations allergiques cutanées, principalement à type d'eczéma localisé. Ces réactions cutanées peuvent parfois s'étendre au-delà du site d'application.

Fréquence indéterminée : Réactions cutanées (p. ex. peau sèche, éruption cutanée, érythème, dermatite, prurit, exfoliation cutanée, urticaire).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr

4.9. Surdosage

L'application de trop fortes doses peut entraîner l'exacerbation des effets indésirables, notamment cutanés.

En cas de surdosage, rincer abondamment à l'eau.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : anti-inflammatoire non stéroïdien à usage topique, contenant un dérivé de l'acide salicylique - Code ATC : **M02AC**

L'application locale d'aescine a montré une diminution de la sensibilité et de la douleur liées aux blessures sportives, telles que les entorses et les luxations.

L'aescine empêche l'exsudation en réduisant l'épanchement de liquide dans les espaces tissulaires, et accélère la résorption de l'œdème existant. Le mécanisme d'action est basé sur une modification de la perméabilité capillaire. De plus, l'aescine favorise la résistance capillaire, inhibe les processus inflammatoires et améliore la microcirculation.

Le salicylate de diéthylamine (DEAS) a un effet antalgique prononcé. Il pénètre facilement à travers la peau et exerce son action en profondeur. L'action anti-phlogistique du salicylate de diéthylamine accroît l'effet anti-inflammatoire de l'aescine et agit ainsi sur l'étiologie de la blessure.

Dans 3 études de pharmacologie humaine randomisées en double aveugle contre placebo, utilisant le modèle d'un hématome induit expérimentalement, il a été possible de démontrer l'effet de REPARIL, gel qui diminue la sensibilité et augmente la résorption de l'hématome.

Au cours des 24 premières heures de traitement, et également après une période de 19 jours, une diminution significative de la sévérité de la sensibilité a été observée, par rapport au placebo et également par rapport aux substances prises séparément, l'aescine et le salicylate de diéthylamine. L'effet de chacune des substances actives a été significativement meilleur que celui du placebo. Par rapport au produit de référence à base de diclofénac et au placebo, la supériorité des deux principes actifs a été démontrée.

La comparaison entre REPARIL, gel et le diclofénac a montré une légère supériorité d'efficacité pour REPARIL, gel.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Pour étudier son absorption cutanée, de la 3H-aescine a été appliquée sur la peau du dos ou du ventre de souris, rats, cobayes et cochons. Un bandage occlusif a été utilisé pour couvrir la zone traitée. La concentration (mesurée par Chromatographie sur Couche Mince) a été déterminée sur différents tissus et organes, à des temps différents après l'application.

Les excrétions biliaire et urinaire ont été mesurées tout au long de l'étude.

Le taux d'absorption (estimé par l'excrétion sur 1-2 jours) était faible pour toutes les espèces; moins de 2 % de la dose appliquée. Cependant, des taux relativement élevés d'aescine ont été retrouvés dans les tissus, juste sous la zone d'application, et même dans les tissus profonds des muscles au repos.

24 heures après application cutanée chez le cochon, la concentration mesurée dans les tissus sous-cutanés et musculaires, sous la zone d'application, était environ 50 fois supérieure à la concentration plasmatique. De faibles niveaux d'activité dans le derme et le tissu sous-cutané étaient déjà retrouvés 6 heures après l'application.

Au cours de l'étude, la concentration dans le derme et le tissu sous-cutané a diminué, en raison de l'augmentation de diffusion. Par contre, elle a augmenté dans les tissus musculaires. La Chromatographie sur Couche Mince a montré qu'environ 50 % de la concentration était celle de l'aescine. Les résultats montrent clairement que l'aescine est absorbée par la peau, et qu'elle pénètre dans les couches minces inférieures.

Des taux élevés d'aescine sont ainsi obtenus localement au niveau de la zone d'application dans les tissus musculaires sous-jacents sans aucun passage systémique significatif.

Afin de déterminer l'absorption percutanée des composants antalgiques de REPARIL, gel, du salicylate de diéthylamine marqué au carbone 14 a été appliqué sur la peau du dos de rats Wistar mâles. Le taux d'absorption a été estimé à partir des quantités de carbone 14 excrétées dans la bile et l'urine.

De nouvelles mesures ont pris en compte les concentrations dans le sang et dans différents organes et tissus, ainsi qu'une étude du métabolisme du 14C- salicylate de diéthylamine. Le taux moyen absorbé - mesuré en terme de quantité excrétée après 48 heures- était de 14 %.

Des niveaux élevés de radioactivité ont été relevés dans la zone de peau traitée, alors que les quantités de carbone 14 dans les organes et les tissus à différents temps après l'application étaient faibles.

Une investigation clinico-pharmacologique a été conduite pour déterminer l'absorption de l'aescine après application topique. L'étude a été menée comme une étude ouverte. Le panel était constitué de 20 patients nécessitant une intervention en proctologie. Une crème à base de 2 % d'aescine a été appliquée pendant une période de 7 jours avant l'opération.

La détermination de la concentration en aescine sur des échantillons de peau prélevés sur la zone opérée a montré des concentrations en aescine significativement différentes de zéro ($p = 0,001$), dans le derme et les tissus sous-cutanés.

De plus, une différence significative a été notée au niveau des concentrations en aescine d'échantillons de tissu pris entre le derme et le tissu sous-cutané et dans le tissu adipeux.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des investigations concernant la tolérance locale et systémique ont été réalisées chez le rat, le lapin et le cochon.

Des doses de 200 et 500 mg de REPARIL, gel ont été appliquées sur la peau rasée du dos de rats et de lapins pendant 4 semaines. L'examen macroscopique et histologique n'a pas révélé de lésion cutanée locale spécifique. Des modifications, telles qu'une acanthose épidermique de grade inférieur ou une inflammation chronique du chorion sous -cutané ont également été observés lors des contrôles réalisés après application du gel. Tous ces effets ont été totalement réversibles.

Pour étudier la tolérance locale de la muqueuse, une dose unique de 100 mg de REPARIL, gel, a été introduite dans le cul-de-sac conjonctival d'yeux de lapins. Des modifications inflammatoires faibles à importantes sont apparues

dans le tissu conjonctival et elles ont disparu complètement en moins de 7 jours. En rinçant l'œil moins de 2 minutes après l'application, on obtient une rémission de l'irritation.

Dans une étude à long terme, le gel a été appliqué en dose journalière de 300, 1500 ou 4000 mg/kg sur la peau du dos de cochons pendant 3 mois. L'examen macroscopique a démontré un érythème chez quelques animaux du groupe traité avec la dose la plus élevée. L'examen histologique n'a pas révélé de réaction spécifique, hormis des réactions cutanées non spécifiques comme des dermatites pustulaires suppuratives, des hyperplasies épidermiques et des hyperkératoses. Aucun effet systémique imputable à la substance n'a été observé.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Huile essentielle de lavande, huile essentielle de néroli, carbomères, caprylocaprate de macrogol 6 glycérol, édétate disodique, trométamol, alcool isopropylique, eau purifiée.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Tubes en aluminium : 5 ans

Tubes en polyéthylène : 4 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube en aluminium verni (laque époxyphénolique), tube de 40 ou 100 g.

Tube en polyéthylène avec capsule vissante en polypropylène tube de 20, 40, ou 100 g.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE
PLACE LUCIEN AUVERT
77020 MELUN CEDEX

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 391 625 4 6 : 40 g en tube (Aluminium verni).
- 34009 391 626 0 7 : 100 g en tube (Aluminium verni).
- 34009 391 627 7 5 : 20 g en tube (PE).
- 34009 391 628 3 6 : 40 g en tube (PE).
- 34009 391 630 8 6 : 100 g en tube (PE).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

<Date de première autorisation : {JJ mois AAAA}>

<Date de dernier renouvellement : {JJ mois AAAA}>

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]
<{JJ mois AAAA}>

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.