

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

REUMON 1000 mg/2 ml solução injectável

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Substância activa:

Etofenamato, 1000 mg, por ampola de 2 ml.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solução injectável.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1. Indicações terapêuticas

O REUMON está indicado em situações dolorosas e/ou inflamatórias agudas ou situações similares crónicas em fase de agudização: reumatismos inflamatórios crónicos (artrite reumatóide, espondilartroses seronegativas); tendinites, bursites e tenossinovites; crises agudas de gota; lumbago; ciática; osteoartrose raquidiana e periférica; situações traumáticas (distensões, entorses, contusões); dor e edema no pós-operatório.

#### 4.2. Posologia e modo de administração

Se não houver indicação médica em contrário, a dose para o adulto é, em geral, de uma ampola por dia, em injeção intramuscular profunda feita no quadrante súpero-externo da região nadegueira. Excepcionalmente poderá ser necessário administrar mais uma ampola, mas a dose de duas ampolas por dia, espaçadas de pelo menos 8 horas, não deve ser excedida.

A duração do tratamento é, em média, de 1 a 3 dias, não devendo ultrapassar os 5 dias.

Por possuir uma farmacocinética semelhante tanto em doentes mais novos como mais velhos pode ser utilizado em doentes idosos.

Não utilizar em doentes com insuficiência renal ou hepática.

#### 4.3. Contra-indicações

O REUMON não deve ser aplicado nas seguintes situações:

Hipersensibilidade ao etofenamato ou ao excipiente do medicamento, ou em doentes que tiveram reacções de hipersensibilidade tais como sintomas de asma, rinite alérgica ou urticária, ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteróides;

História de hemorragia gastrointestinal ou perfuração, relacionada com terapêutica anterior com AINE;

Úlcera péptica/hemorragia activa ou história de úlcera péptica/hemorragia recorrente (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada);

Insuficiência cardíaca grave;

Doentes com distúrbios hematopoiéticos

Gravidez;

Crianças.

#### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

A administração concomitante de REUMON com outros AINE, incluindo inibidores selectivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada. Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar a sintomatologia.

Idosos: Os idosos apresentam uma maior frequência de reacções adversas com AINE, especialmente de hemorragias gastrointestinais e de perfurações que podem ser fatais.

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal: têm sido notificados com todos os AINE casos de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal potencialmente fatais, em várias fases do tratamento, associados ou não a sintomas de alerta ou história de eventos gastrointestinais graves. O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração é maior com doses mais elevadas de AINE, em doentes com história de úlcera péptica, especialmente associada a

hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3) e em doentes idosos. Nestas situações os doentes devem ser instruídos no sentido de informar o seu médico assistente sobre a ocorrência de sintomas abdominais e de hemorragia digestiva, sobretudo nas fases iniciais do tratamento. Nestes doentes o tratamento deve ser iniciado com a menor dose eficaz. A coadministração de agentes protectores (ex: misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deverá ser considerada nestes doentes, assim como naqueles que necessitem de tomar simultaneamente ácido acetilsalicílico em doses baixas, ou outros medicamentos susceptíveis de aumentar o risco de úlcera ou hemorragia, tais como corticosteróides, anticoagulantes (como a varfarina), inibidores selectivos da recaptção da serotonina ou anti-agregantes plaquetários tais como ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5) Em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração em doentes a tomar REUMON o tratamento deve ser interrompido.

Os AINE devem ser administrados com precaução em doentes com história de doença inflamatória do intestino (colite ulcerosa, doença de Crohn) na medida em que estas situações podem ser exacerbadas (ver secção 4.8).

A administração em doentes com história de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca deve ser feita com precaução, na medida em que têm sido notificados casos de retenção de líquidos e edema em associação com a administração de AINE.

Têm sido muito raramente notificadas reacções adversas cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, associadas à administração de AINE, (ver secção 4.8.).

Aparentemente o risco de ocorrência destas reacções é maior no início do tratamento.

REUMON deve ser interrompido aos primeiros sinais de rash, lesões mucosas, ou outras manifestações de hipersensibilidade.

O REUMON deve ser administrado por via intramuscular profunda.

#### 4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interacção

O etofenamato liga-se intensamente e em elevada percentagem às proteínas do plasma, pelo que é conveniente vigiar os valores de coagulação (INR, tempo de protrombina) nos doentes que estejam a ser medicados com anticoagulantes orais. É igualmente conveniente verificar se é necessário reduzir a posologia de outros medicamentos que se liguem extensamente às proteínas plasmáticas e que podem ser deslocados pelo etofenamato.

Diuréticos, inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e Antagonistas da Angiotensina II (AAII): Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) podem diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos antihipertensores. Nalguns doentes com função renal diminuída (ex.: doentes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal) a co-administração de um IECA ou AAII e agentes inibidores da ciclooxigenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é normalmente reversível. A ocorrência destas interacções deverá ser tida em consideração em doentes a tomar etofenamato em associação com IECA ou AAII.

Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser administrada com precaução, sobretudo em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante e periodicamente desde então. Desconhecem-se interacções com anti-diabéticos orais, ciclosporina ou metotrexato, pela que a utilização concomitante deverá ser evitada.

A administração simultânea de REUMON e probenecide diminui a excreção renal de etofenamato.

A administração simultânea de corticosteróides, outros anti-inflamatórios não esteróides e álcool pode aumentar o risco de efeitos secundários gastrointestinais.

Agentes anti-agregantes plaquetários e inibidores selectivos da recaptção da serotonina: aumento do risco de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4).

#### 4.6. Gravidez e aleitamento

O REUMON não deve ser usado na gravidez nem durante o aleitamento, pois a experiência clínica, até agora existente, não é suficiente para garantir a inocuidade.

#### 4.7. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os doentes que apresentem vertigens devem abster-se de conduzir ou utilizar máquinas.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Os eventos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal.

Podem ocorrer, em particular nos idosos, úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal potencialmente fatais (ver secção 4.4). Náuseas, dispepsia, vômitos, hematemeses, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação, melenas, estomatite aftosa, exacerbação de colite ou doença de Crohn (ver secção 4.4) têm sido notificados na sequência da administração destes medicamentos. Menos frequentemente têm vindo a ser observados casos de gastrite.

Têm sido notificados casos de edema, hipertensão e insuficiência cardíaca durante o tratamento com AINE.

Esporadicamente podem ocorrer dor e/ou eritema no local onde se praticou a injeção, os quais desaparecem rapidamente, bem como cefaleias ou vertigens. Muito raramente pode dar alterações transitórias da função hepática, da função renal ou reacções bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

#### 4.9. Sobredosagem

Não foram descritos casos de sobredosagem.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.1.1 Aparelho locomotor. Anti-inflamatórios não esteróides. Derivados do ácido antranílico.

Código ATC: M01A G

O etofenamato é quimicamente o éster 2 (2-hidroxietoxi)-etílico do ácido flufenâmico que possui uma intensa acção anti-inflamatória, uma reduzida toxicidade e uma excelente absorção. O etofenamato possui acção anti-inflamatória sobre o edema produzido na pata do Rato pelo caolino, acção que é tão intensa como a do ácido flufenâmico e a da fenilbutazona. Além da sua acção anti-inflamatória, o etofenamato possui, também, acção analgésica, verificada pelo teste da benzoquinona no Ratinho e que é comparável à do ácido flufenâmico ou à do ácido acetilsalicílico.

Acção anti-inflamatória: Após administração por via oral em doses compreendidas entre 16 e 33 mg/kg, o etofenamato evidencia uma acção antiedematosa relativamente ao edema produzido pelo caolino na pata do Rato igual à patenteada pelo ácido flufenâmico em doses equimolares. Essa acção antiflogística é, também, comparável à da fenilbutazona.

Resultados do mesmo tipo foram observados com a utilização da via intramuscular.

Administrando por esta via doses similares às habitualmente utilizadas na clínica de etofenamato (15 mg/kg), de diclofenac (1 mg/kg) ou de indometacina (1,5 mg/kg), verificou-se que o efeito do etofenamato é muito mais potente nestas condições do que o dos outros dois fármacos ensaiados para comparação no edema da pata provocado pelo caolino.

Relativamente à acção analgésica, o etofenamato, na dose de 300 mg/kg, impediu em cerca de 50% dos animais, a reacção desencadeada pela benzoquinona no Ratinho. Esta acção analgésica é comparável à exibida, no mesmo teste, pelo ácido flufenâmico e pelo ácido acetilsalicílico. De igual modo, no teste de Randall-Sellito para a determinação do limiar doloroso de um estímulo algico o etofenamato condiciona, uma hora após a injeção de 15 mg/kg por via i.m., uma elevação do limiar doloroso de aproximadamente 64% e de 75% à 24ª hora.

Nos humanos o etofenamato exhibe a sua função anti-inflamatória ao inibir a libertação de prostaglandinas, histamina e bradicininas, substâncias envolvidas no processo de inflamação.

#### 5.2. Propriedades farmacocinéticas

Após administração intramuscular, o etofenamato aparece no sangue, nos tecidos, no líquido sinovial e na urina, como se verificou nos estudos laboratoriais e no Homem. O etofenamato, quando administrado por via intramuscular, tem uma biodisponibilidade de praticamente 100%. Atinge as concentrações plasmáticas máximas entre 2 a 4 horas após a injeção e a semi-vida da fase de eliminação é de 14 horas. O etofenamato possui, além disso, uma grande afinidade para os tecidos inflamados. Relativamente a este ponto, os estudos realizados mostram que, após aplicação cutânea numa determinada zona inflamada, a concentração de etofenamato

nas áreas inflamadas é de 5 a 20 vezes maior do que nas zonas sãs. Esta concentração depende, como é óbvio, do tempo que decorrer entre a aplicação e o doseamento.

Quer após a administração intramuscular, quer após a administração oral, o etofenamato permanece fundamentalmente intacto (até 94%) nos tecidos inflamados. Só pequenas quantidades de ácido flufenâmico e outros metabolitos aparecem na urina, além do etofenamato intacto. A eliminação é essencialmente renal (sob a forma de molécula intacta, de ácido flufenâmico livre e de ácido flufenâmico conjugado).

No Homem a farmacocinética é linear e a evolução das curvas de concentração plasmática está de acordo com um modelo bicompartimental. No entanto, a existência de um compartimento com uma semi-vida terminal muito longa (cerca de 35 horas) não tem qualquer relevância prática em termos de efeito terapêutico ou de risco de acumulação, uma vez que as concentrações plasmáticas nesta fase representam apenas 2% da concentração plasmática máxima.

### 5.3. Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de toxicidade sub-crónica, fetotoxicidade e teratogenicidade.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÉUTICAS

### 6.1. Lista dos excipientes

Triglicerídeos de cadeia média.

### 6.2. Incompatibilidades

Na ausência de estudos de incompatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### 6.3. Prazo de validade

4 anos

### 6.4. Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C. Proteger da luz.

### 6.5. Natureza e conteúdo do recipiente

Caixa de cartolina contendo 1 ampola ou 5 ampolas de 2 ml em vidro tipo I, colocadas em tabuleiro de poliestireno, e um folheto informativo.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

BIAL – Portela & C<sup>a</sup>, S.A.

À Av. da Siderurgia Nacional

4745-457 S. Mamede do Coronado

Portugal

## 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

279

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de Setembro de 2007

Data da última renovação: 21 de Janeiro de 20129

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO