

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Rheumon 1 g oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1,0 g etofenamát ampullánként (2 ml).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tiszta, enyhén sárgás színű olajos oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Akut erős fájdalmak a mozgató- és támasztórendszer reumás megbetegedéseiben, pl.:

- rheumatoid arthritis,
- spondylitis ankylopoetica (M.Bechterew)
- izomreumatismus,
- periarthropathia humeroscapularis,
- lumbago,
- ischialgia
- ínhüvelygyulladás, bursitis,
- a gerincoszlop és az ízületek túlterhelése, valamint elhasználódása következtében kialakult gyulladásos irritatív állapotok (aktiválódott spondylarthrosisok, illetve arthrosisok),
- tompa sérülések (pl. sportbalesetekben), úgymint zúzódások, rándulások, húzódások,
- posztoperatív duzzanatok vagy gyulladások.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolása kizárólag im., mélyen intraglutealisan.

Téves intravasalis beadás esetén súlyos szöveti károsodás léphet fel.

Felnőtteknek általában elegendő a Rheumon 1 g oldatos injekció egyszeri 1 amp. (2 ml = 1000 mg etofenamát) mélyen intraglutealisan történő befecskendezése.

Ismételt adagolás esetén a beadási oldalt célszerű változtatni.

Szükség esetén az inj. 16-24 óra múlva is ismételhető.

4.3 Ellenjavallatok

Rheumon 1 g oldatos injekció adása az alábbi esetekben ellenjavalt:

- túlérzékenység etofenamáttal és más nem szteroid gyulladásgátlókkal szemben;
- a vérképzés zavarai;
- gastrointestinalis, cerebrovascularis vagy más aktív vérzés,
- fennálló gyomor- és nyombélfekély, illetve ezekre vonatkozó adatok az anamnézisben;
- véralvadási zavarok, vagy antikoaguláns-, ill. thrombocytaaggregatio-gátló szerekekkel történő kezelés;
- máj-, vese- vagy szívelégtelenség;
- a nem szteroid gyulladásgátlók szülőfájás-gátló hatást fejthetnek ki, és fokozhatják a vérzési hajlamot, ezért a terhesség utolsó harmadában nem alkalmazható.

Kielégítő tapasztalatok hiányában azonban sem a terhesség első és második harmadában, sem a szoptatás ideje alatt, valamint újszülötteknek és kisdedeknek sem adható.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A nemkívánatos hatások előfordulása minimálisra csökkenthető, ha a legkisebb hatásos dózist a lehető legrövidebb ideig alkalmazzák a tünetek kezelésére. (Lásd a 4.2 fejezetet, és alább a gasztrointesztinális és kardiovaszkuláris kockázatokat.)

Kardiovaszkuláris és cerebrovaszkuláris hatások

Hipertenzió és/vagy enyhe/közepesen súlyos szívelégtelenség előzetes fennállása esetén szükséges a beteget megfelelően monitorozni és megfelelő tanácsokkal ellátni, mivel NSAID alkalmazásával kapcsolatosan előfordult folyadékretenció, hipertenzió, ödéma.

Klinikai és epidemiológiai vizsgálatokból származó adatok szerint egyes NSAID-ok alkalmazása során kis mértékben fokozódhat az artériás thrombotikus események (pl. miokardiális infarktus, stroke) kialakulásának kockázata, különösen nagyobb adagok hosszabb ideig történő alkalmazása esetén. Nincs elegendő adat ilyen kockázat kizárására etofenamát alkalmazása esetén.

Kezeletlen hipertónia, pangásos szívelégtelenség, diagnosztizált ischaemiás szívbetegség, perifériás artériás betegség és/vagy cerebrovaszkuláris betegség esetén az etofenamáttal történő kezelést csak gondos megfontolás után szabad megkezdeni. Hasonlóan megfontolandó olyan betegek etofenamáttal történő kezelése, akiknél kardiovaszkuláris betegségekre hajlamosító tényezők (pl. hipertónia, hiperlipidémia, diabetes mellitus, dohányzás) fennállnak.

- Porfirin-anyagcsere zavara vagy annak veszélye esetén a Rheumon 1 g oldatos injekció csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján alkalmazható.
- Különösen gondos, fokozott orvosi felügyeletet igényel, ha az anamnézisben colitis ulcerosa, Crohn-féle betegség fordul elő, továbbá magas vérnyomás esetén, valamint közvetlenül a nagyobb műtéti beavatkozások után, és az idősebb betegek esetében.
- Asztma, obstruktív hörgőszűkület, légúti megbetegedések, szénanátha vagy krónikus ornyálkahártya-duzzadás (ún. orr-polip) fennállása esetén gyakrabban reagálnak a nem szteroid reumaellenes szerekre asztmás rohamokkal, helyi bőr- és nyálkahártya-duzzanattal, Quincke-ödémával, urticariával.
- Aspirinnel szembeni túlérzékenység esetén az etofenamát az aspirinhez hasonló túlérzékenységi reakciót okozhat.
- Az etofenamát átmeneti trombocytá-aggregáció-zavart eredményezhet, ezért véralvadási zavar esetében a betegeket monitorozni kell.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Különböző vízajtó (pl. furosemid, tiazid), illetve vérnyomáscsökkentő (pl. β -blokkoló) szerek hatását csökkentheti.

Probenecid és sulfinpirazon egyidejű adása az etofenamát lassúbb kiválasztódásához vezet.

Nem állnak rendelkezésre vizsgálatok a digoxin, fenitoin, lítium, metotrexat, illetve orális antidiabetikumok egyidejű adásáról, de a hasonló hatóanyagokkal szerzett tapasztalatok alapján feltételezhető, hogy ezen említett hatóanyagok hatékonysága, illetve toxicitása fokozódhat.

Kortikoidok (mellékvesekéreg-hormonok), és egyéb nem szteroid reumaellenes szerek, továbbá alkohol egyidejű adása, illetve fogyasztása elsősorban a gyomor-béltraktusban jelentkező mellékhatásokat fokozhatja.

Magas plazmafehérje kötődése miatt az orális antikoagulánsok hatását növelheti.

4.6 Terhesség és szoptatás

A Rheumon 1 g oldatos injekció adása ellenjavallt a terhesség utolsó trimeszterében, mivel a hatóanyaga (etofenamát) befolyásolhatja a laboreredményeket, továbbá növelheti a vérzésre való hajlamot. Klinikai adatok hiányában a Rheumon 1 g oldatos injekció használata ellenjavallt a terhesség első és második trimeszterében.

A Rheumon 1 g oldatos injekció adása nem javasolt szoptatás ideje alatt, mivel az etofenamát fő metabolitja, a flufenaminsav, kiválasztódik az anyatejbe.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az etofenamát használata módosíthatja a reakcióidőt, ezért hatásának időtartama alatt járművet vezetni, vagy veszélyes gépen dolgozni, valamint szeszesitalt fogyasztani tilos.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Nem gyakori mellékhatások ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$):

Az inj. helyén fájdalom, keményedés, bőrpír, duzzadás, illetve viszketés.

Ritka mellékhatások ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$):

Haematoma az injekció helyén. Fejfájás, szédülés, fáradtság, látási zavarok, bőrkütiés és allergiás ödémák, szövetek közti folyadékgyülemek, gyomor-bélrendszeri zavarok (pl. epigastriális panaszok, emésztési zavarok, hányinger, hányás), vizeleési panaszok.

Általános túlérzékenységi reakciók lehetősége fennáll. Ilyen lehet az arcödéma, a nyelvduzzadás, a légutak beszűkülésével járó belső gégefő-duzzadás, az asztmás rohamig terjedő légszomj, a tachycardia paroxysmalis, a fenyegető sokkig terjedő vérnyomásesés.

Ha e tünetek közül akár csak egy is jelentkezik, akkor azonnali orvosi beavatkozásra van szükség.

Nagyon ritka mellékhatások ($< 1/10\ 000$):

Infiltrátum, zsír nekrozis, abscessus az injekció helyén.

Jóllehet a Rheumon 1 g oldatos injekció esetében nem észlelték, nem zárhatók ki egyéb nem szteroid antireumatikus szerek okozta mellékhatások, így fokozott zsírkiválasztás a széklettel, hasnyálmirigy-gyulladás, a fehérvérsejteket, vörösvértesteket, illetve thrombocytákat érintő vérképzési zavarok, a májfunkció zavarai, veseelégtelenség, depresszió.

Klinikai és epidemiológiai vizsgálatokból származó adatok szerint egyes NSAID-ok alkalmazása során kismértékben fokozódhat az artériás thrombotikus események (pl. miokardiális infarktus, stroke) kialakulásának kockázata, különösen nagyobb adagok hosszabb ideig történő alkalmazása esetén. (Lásd a 4.4 fejezetet)

4.9 Túladagolás

Nem szteroid gyulladásgátlók túladagolása esetén gastrointestinalis panaszok léphetnek fel, mint pl. hányinger, hányás, meteorizmus, hasi fájdalmak, tenesmus, hasmenés, vérzés. Továbbá igen magas adagnál központi idegrendszeri tünetek, mint pl. fejfájás, insomnia, fáradtság, szédülés, látási zavarok, nyugtalanság, konfúzió.

Antidotum

Nincs ismert antidotum. Túladagolási jelenségek esetén tüneti kezelés, mint gyomormosás, a diuresis elősegítése a folyadékháztartás egyensúlyának egyidejű rendezésével és esetleges sokk elleni kezelés ajánlható.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Nem steroid gyulladásgátlók és rheuma-ellenes készítmények,
ATC-kód: M01AG19*

Az etofenamát (analgetikus) és antipiretikus hatású, nem szteroid antiflogisztikum. Különböző helyeken avatkozik be a gyulladás folyamatába. Egyebek közt gátolja a prosztaglandinok, a hisztamin, a bradikinin és a hialuronidáz felszabadulását, ill. hatását, gátolja a komplement rendszer aktivációját. A membránt stabilizálja, így gátolja a proteolitikus enzimek felszabadulását. Ennek eredményeként gátolja az anafilaxiás- és idegentest-reakciókat.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Plazmaszint

Az etofenamát felszabadulása az olajdepóból a Rheumon 1 g oldatos injekció esetében elhúzódóan megy végbe, tehát hosszabb hatástartamú (akár 24 óráig), mint más hasonló anyagok vízben oldódó injekciós formái.

A beadását követő kinetika független az életkortól. A plazmaszint görbéje fiatal és idős emberekben közel azonos.

Plazmafehérje-kötődés

A fehérje-kötés 98-99% (HSA) közt mozog.

Metabolizmus és kiválasztás

Az etofenamát számos metabolit (hidroxilálás, éter-, észterhasítás után), ill. metabolit konjugátum formájában 35%-ban a vesén át, nagyobb %-ban az epével, ill. a széklettel ürül ki a szervezetből. A metabolitok enterohepatikus recirkulálása valószínűnek látszik.

Veseelégtelenség

Veseelégtelenségben szenvedőknél az etofenamát plazmakoncentrációja megegyezik az egészségesekével a kompenzatorikusan megemelkedő biliáris kiválasztásnak köszönhetően.

Biohasznosulás

Az intramuscularisan adott etofenamát relatív biohasznosulása az orálisan adott flufenaminsavhoz (tabletta) 91% hasonlítható.

A maximum etofenamát plazmakoncentrációt ($C_{max} = 0,633 \mu\text{mol/l} + 0,232 \mu\text{mol/l}$) az im. beadást követően átlag 5,67 óra múlva éri el (5,67 + 2,66 óra). Az AUC $8,95 \mu\text{mol}\cdot\text{h/l} + 3,51 \mu\text{mol}\cdot\text{h/l}$.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Sem akut, sem krónikus adagolás mellett nem állnak rendelkezésre toxikológiai jelentések humán alkalmazás során. Humán reprodukciós toxicitási adatok szintén nem állnak rendelkezésre. Ezért a biztonság megítélése tekintetében állatkísérletes adatokra kell támaszkodni.

Az etofenamát tolerabilitását számtalan akut és krónikus toxikológiai tanulmányban vizsgálták több állatfajon.

Akut toxicitás

Patkányokban intravénás alkalmazás mellett az LD_{50} 140 mg/kg, orális alkalmazásnál 292 mg/kg.

Krónikus toxicitás

A krónikus toxicitási vizsgálatok orális alkalmazás során patkányban (7, 27, 100 mg/kg) és majomban (7, 26, 100 mg/kg) egy éven keresztül, különös fontossággal bírnak. A no-effect adag (patkányban 27 mg/kg, majomban 26 mg/kg) magasabb, mint az ember esetén ajánlott napi terápiás dózis.

Mutagén és karcinogén tulajdonság

Több tanulmány eredménye alapján nincs arra utaló jel, hogy az etofenamát embriotoxicitási, mutagén vagy karcinogén tulajdonsággal bírna.

Reprodukciós toxicitás

A placentáris barrieren mind az etofenamát, mind egyes metabolitjai képesek átljutni patkányok (orális és perkután alkalmazás) és nyulak (perkután alkalmazás) esetében. Nyulaknál 10, 30 és 100 mg/kg dózisban a terhesség 18. napjáig vizsgálták.

A kezelés megszakítását követően a szöveti koncentráció (placenta, uterus, foetus, szervek, epe) gyorsan csökkent 0,1% alatti szintre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**6.1 Segédanyagok felsorolása**

Közepes szénláncú zsírsavak trigliceridjei.

6.2 Inkompatibilitások

Nincsenek.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó. Fénytől védve tartandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2 ml oldat színtelen, színes kódgyűrűvel ellátott üvegampullába töltve.
1 db, illetve 3 db ampulla műanyag tálcán és dobozban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Megjegyzés: ✘ (egy keresztes)

Osztályozás: II. csoport

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Meda Pharma Hungary Kft.
1139 Budapest Váci út 91.

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-1931/04	Rheumon 1 g oldatos injekció 1x2 ml
OGYI-T-1931/05	Rheumon 1 g oldatos injekció 3x2 ml

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK /
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

1994. december 19. / 2008. december 30.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2011. január 11.