

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Transact Lat, 40 mg, penso impregnado.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada penso impregnado contém 40 mg de flurbiprofeno (0,294 mg de flurbiprofeno/cm² de penso impregnado).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Penso impregnado.

O Transact Lat é constituído por uma película aderente de poliéster impregnada com 40 mg de flurbiprofeno e por uma película de revestimento, a qual é retirada imediatamente antes da aplicação do penso impregnado sobre a área afetada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

TransAct LAT está indicado no tratamento sintomático das situações de inflamação musculoesquelética localizada de origem pós-traumática ou reumática, resultando em dores musculares ou das articulações, que podem ser de natureza aguda ou crónica.

4.2 Posologia e modo de administração

O Transact Lat é apenas para uso externo.

O Transact Lat liberta de uma forma sustentada níveis de flurbiprofeno diretamente na área afetada com uma absorção sistémica mínima.

Recomenda-se a aplicação de um só penso impregnado sobre a área afetada, devendo ser substituído de 12 em 12 horas.

Crianças: Não é recomendado em crianças.

Idosos ou doentes com insuficiência renal: Apesar de flurbiprofeno ser bem tolerado pelos doentes idosos, alguns deles especialmente os que têm insuficiência renal,

apresentam uma eliminação lenta dos anti-inflamatórios não esteroides, devendo nestes casos Transact Lat ser administrado com precaução.

Uso cutâneo

A pele sob a área músculo-esquelética afetada deve ser limpa antes da aplicação de Transact Lat. Remover o revestimento protetor do penso impregnado e aplicar a parte aderente diretamente sobre a pele.

Quando se aplica o Transact Lat sobre articulações, como por exemplo o cotovelo e o joelho, pode ser conveniente a utilização de uma ligadura sobre o penso impregnado, devendo ser aplicada com a articulação um pouco fletida.

A duração do tratamento deve ser determinada pelo médico, de acordo com o estado clínico do doente.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando o medicamento durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.4).

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade ao flurbiprofeno (asma, urticária, ou do tipo alérgico) ou a qualquer dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipersensibilidade ao ácido acetilsalicílico ou outros fármacos anti-inflamatórios não esteroides.
- História ou manifestação ativa de colite ulcerosa, doença de Crohn, úlcera péptica recorrente ou hemorragia gastrointestinal (definida como dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada).
- Doentes com história de hemorragia gastrointestinal ou perfuração, relacionada com terapêutica anterior com AINE.
- Insuficiência cardíaca grave.
- Não deve ser aplicado nas mucosas feridas ou muito frágeis, nem em locais afetados por dermatoses ou infeção.
- Terceiro trimestre de gravidez.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Na medida em que existe a possibilidade de absorção cutânea de Transact Lat, não é possível excluir a ocorrência de efeitos sistémicos. O risco de ocorrência destes efeitos depende, entre outros fatores, da superfície exposta, quantidade aplicada e tempo de exposição.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secções 4.2. e informação sobre os riscos GI (gastrointestinais) e cardiovasculares em seguida mencionados).

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares

Têm sido notificados casos de retenção de líquidos e edema associados à administração de flurbiprofeno e tratamento com AINE, pelo que os doentes com história de hipertensão arterial e/ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada deverão ser adequadamente monitorizados e aconselhados.

Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINE (particularmente em doses elevadas e em tratamento de longa duração) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos tromboticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC). Não existem dados suficientes para eliminar o risco de ocorrência destes efeitos aquando da utilização de flurbiprofeno.

Os doentes com hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquémica cardíaca estabelecida, doença arterial periférica, e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com flurbiprofeno após cuidadosa avaliação. As mesmas precauções deverão ser tomadas antes de iniciar o tratamento de longa duração de doentes com fatores de risco cardiovascular (ex.: hipertensão arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus e hábitos tabágicos).

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 flurbiprofeno, em doentes com história de úlcera péptica, especialmente se 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.

Flurbiprofeno deve ser administrado com precaução em doentes com história de úlcera péptica e doença inflamatória do intestino (colite ulcerosa, doença de Crohn), uma vez que estas situações podem ser exacerbadas (ver secção 4.8).

Foi demonstrado que o flurbiprofeno administrado por via sistémica pode prolongar o tempo de hemorragia; o Transact Lat deve ser usado com cuidado em doentes com tendência para hemorragias anormais.

Tal como com outros AINE, flurbiprofeno pode inibir a agregação plaquetária e prolongar o tempo de hemorragia.

Idosos: Os idosos apresentam uma maior frequência de reações adversas com AINE, especialmente de hemorragias gastrointestinais e de perfurações que podem ser fatais (ver secção 4.2.).

Recomenda-se precaução especial quando o flurbiprofeno é utilizado por doentes com história de insuficiência cardíaca ou hipertensão uma vez que foram reportados edema e retenção de fluidos associados com a administração de flurbiprofeno.

Flurbiprofeno deve ser administrado com precaução em doentes com insuficiência renal, cardíaca ou hepática, dado que a administração de um AINE pode originar deterioração da função renal. A dosagem deve ser mantida tão baixa quanto possível e a função renal deve ser cuidadosamente monitorizada nestes doentes.

No início de tratamento, flurbiprofeno tal como outros AINE deve ser administrado com precaução em doentes com considerável desidratação.

Foram reportados casos de broncospasmo com o uso de flurbiprofeno em doentes com antecedentes de asma brônquica.

O Transact Lat deve ser utilizado com precaução em doentes com história de asma não alérgica.

Segurança Cutânea dos AINE: Têm sido muito raramente notificadas reações cutâneas graves, algumas das quais fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, associadas a administração de AINE (ver secção 4.8.). Aparentemente o risco de ocorrência destas reações é maior no início do tratamento, sendo que na maioria dos casos estas reações se manifestam durante o primeiro mês de tratamento. Transact Lat deve ser interrompido aos primeiros sinais de rash, lesões mucosas ou outras manifestações de hipersensibilidade.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Desconhecem-se quaisquer interações medicamentosas com a utilização do flurbiprofeno por uso cutâneo.

Dado que foram reportadas interações em alguns doentes em tratamento com flurbiprofeno por via sistémica, deve-se ter precaução em doentes tratados com qualquer um dos seguintes fármacos:

Diuréticos, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e Antagonistas da Angiotensina II (AAII): Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) podem diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos anti-hipertensores. 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 interações deverá ser tida em consideração em doentes a fazer a aplicação de flurbiprofeno, sobretudo se for em zonas extensas da pele e por tempo prolongado, em associação com IECA ou AAII.

Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser utilizada 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.

Glicósidos cardíacos: Os AINE podem exacerbar uma insuficiência cardíaca, reduzir a taxa de filtração glomerular e aumentar os níveis plasmáticos de glicósidos cardíacos.

Anticoagulantes, tal como a varfarina: Aumento dos efeitos dos anticoagulantes (ver secção 4.4.).

Ácido acetilsalicílico: Tal como com outros medicamentos contendo AINE, a administração concomitante de flurbiprofeno com ácido acetilsalicílico não é recomendada devido a um potencial aumento de efeitos adversos.

Agentes antiagregante plaquetários e inibidores seletivos da recaptção da serotonina: aumento do risco de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4.).

Sais de lítio: Os AINE podem diminuir a depuração renal do lítio com resultante aumento dos níveis plasmáticos e toxicidade. Caso flurbiprofeno seja utilizado por um doente a fazer terapêutica com lítio, deve ser feita uma monitorização apertada dos níveis de lítio.

Metotrexato: os AINE podem aumentar os níveis de metotrexato pelo que a administração concomitante de flurbiprofeno e metotrexato deve ser efetuada com precaução.

Ciclosporina: A administração de AINE e ciclosporina apresenta um risco aumentado de nefrotoxicidade.

Corticosteroides: Aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4.).

Inibidores seletivos da ciclooxigenase-2: A administração concomitante de flurbiprofeno com outros AINE, incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada, devido ao potencial efeito aditivo (ver secção 4.4.).

Digoxina: Os AINE podem aumentar os níveis plasmáticos de digoxina.

Antibióticos da classe das quinolonas: Dados em animais indicam que os AINE, em associação com antibióticos da classe das quinolonas, podem aumentar o risco de convulsões. Os doentes a tomar AINE e quinolonas podem apresentar um risco aumentado de desenvolver convulsões.

Mifepristona: Não se deve tomar AINE durante 8-12 dias após a administração de mifepristona, uma vez que os AINE podem reduzir os efeitos da mifepristona.

Até agora não se verificou qualquer interferência do flurbiprofeno com os testes laboratoriais habituais.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

A segurança do Transact Lat durante a gravidez e o aleitamento não foi ainda estabelecida.

A inibição da síntese das prostaglandinas pode afetar negativamente a gravidez e/ou o desenvolvimento embrio-fetal. Os dados dos estudos epidemiológicos sugerem um aumento do risco de aborto espontâneo, de malformações cardíacas e de gastrosquise na sequência da utilização de um inibidor da síntese das prostaglandinas no início da gravidez. O risco absoluto de malformações cardiovasculares aumentou de valores inferiores a 1% para aproximadamente 1,5%. Presume-se que o risco aumenta com a dose e duração do tratamento.

Nos animais, demonstrou-se que a administração de inibidores da síntese das prostaglandinas tem como consequência o aumento de abortos peri e post-implantatórios e da mortalidade embrio-fetal. Adicionalmente, registou-se maior incidência de várias malformações, incluindo malformações cardiovasculares em animais expostos a inibidores da síntese das prostaglandinas durante o período organogénico.

Durante o 1º e 2º trimestre de gravidez, flurbiprofeno não deverá ser administrado a não ser que seja estritamente necessário. Se flurbiprofeno for usado por mulheres que estejam a tentar engravidar, ou durante o 1º e 2º trimestre de gravidez, a dose administrada deverá ser a menor e durante o mais curto espaço de tempo possível.

Durante o 3º trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a:

- Toxicidade cardiopulmonar (com fecho prematuro do ductus arteriosus (canal de Botal) e hipertensão pulmonar).
- Disfunção renal, que pode progredir para insuficiência renal com oligohidrâmnios.

Na fase final da gravidez a mãe e o recém-nascido podem estar expostos a:

- Possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito anti-agregante que pode verificar-se mesmo com doses muito baixas.
- Inibição das contrações uterinas com consequente atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Assim, a administração de flurbiprofeno está contra-indicada durante o terceiro trimestre de gravidez.

Não se recomenda a utilização de flurbiprofeno em mulheres a amamentar.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Na avaliação da relação benefício/risco de um tratamento com Transact Lat em doentes com história passada ou presente de úlcera péptica, hemorragia digestiva, colite ulcerosa, descompensação cardíaca ou hipertensão, deve-se ter em consideração o conhecido perfil de efeitos laterais sistémicos dos fármacos anti-inflamatórios não esteroides.

Os níveis séricos de flurbiprofeno atingidos com a aplicação do penso impregnado são muito inferiores aos obtidos com a administração por via sistémica. Embora a possibilidade de ocorrência de efeitos laterais sistémicos não possa ser completamente excluída, é extremamente improvável, particularmente daqueles efeitos diretamente relacionados com os níveis séricos.

Em ensaios clínicos com flurbiprofeno de uso cutâneo, os efeitos adversos mais frequentemente reportados foram de reações locais (incluindo rubor, erupção cutânea, prurido, irritação da pele, entorpecimento e ardor); contudo a incidência foi baixa (4,6%).

Reações bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (muito raro).

Os efeitos indesejáveis observados durante a fase pós-comercialização de flurbiprofeno por via sistémica foram notificados espontaneamente e voluntariamente por uma população da qual se desconhece a taxa de exposição. Assim, não é possível estimar a incidência real destes efeitos adversos ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao flurbiprofeno. Os efeitos indesejáveis notificados com flurbiprofeno entre 01 de setembro de 1997 e 02 de março de 2004 estão descritos no quadro que se segue.

Sistema de órgãos	Classificação	Efeitos indesejáveis
Doenças do sangue e do sistema linfático	Muito raro	Trombocitopénia Anemia aplástica Agranulocitose
Doenças do sistema imunitário	Muito raro	Reação alérgica Angioedema Urticária Reações anafiláticas
Perturbações do foro psiquiátrico	Muito raro	Depressão

Doenças do sistema nervoso	Muito raro	Tonturas Acidente cerebrovascular Alterações visuais Nevrite ótica Cefaleias Parestesia Depressão Confusão Alucinações Vertigens Mal-estar Fadiga Sonolência
Afeções do ouvido e do labirinto	Muito raro	Zumbidos
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Muito raro	Reatividade no trato respiratório (Asma; broncoespamo; dispneia)
Doenças gastrointestinais	Muito raro	Dor abdominal Dispepsia Náuseas Diarreia Hemorragia gastrointestinal Vômitos Melenas Hematemese Úlceras bucais Úlceras de perfuração e Úlceras hemorrágicas Gastrite Úlcera péptica
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Muito raro	Rubor Prurido Púrpura Erupções vesículo-bolhosas (incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme)
Doenças renais e urinárias	Muito raro	Nefrotoxicidade (incluindo nefrite intersticial e síndrome nefrótica) Insuficiência renal

Efeitos secundários observados com AINE:

Gastrointestinais: 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, hematemesa, 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.

Cardiopatias: Edema, hipertensão arterial, e insuficiência cardíaca, têm sido notificados em associação ao tratamento com AINE.

Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINE (particularmente em doses elevadas e em tratamento de longa duração) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC) (ver secção 4.4.).

4.9 Sobredosagem

A ocorrência de sobredosagem é muito improvável dada a natureza da formulação e via de administração.

Em caso de administração incorreta desta formulação, os sintomas de sobredosagem podem incluir dor abdominal, náuseas e vômitos. Não existe antídoto específico para flurbiprofeno. As medidas a tomar serão a lavagem gástrica e se necessário a correção dos electrólitos séricos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.1.10 - Aparelho locomotor. Anti-inflamatórios não esteroides. Anti-inflamatórios não esteroides para uso tópico.
Código ATC: M02AA19

O flurbiprofeno é um agente anti-inflamatório não esteróide bem conhecido, com propriedades analgésica, anti-inflamatória e antipirética importantes. É um inibidor da síntese das prostaglandinas, pensando-se ser este o mecanismo responsável pelos seus efeitos farmacológicos principais.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A aplicação do Transact Lat conduz à difusão da molécula ativa através da pele e tecido subcutâneo até tecidos mais profundos. Embora a biodisponibilidade desta formulação

seja baixa, cerca de 2%, as concentrações de flurbiprofeno atingidas nos tecidos profundos à volta das articulações são semelhantes às obtidas após as administrações convencionais.

Contudo, os níveis de flurbiprofeno no sangue são mais baixos que os verificados após as administrações sistémicas, sendo de 38,5 ng/ml a concentração plasmática máxima, atingida ao fim de 13,8 horas após a aplicação única durante 14 horas. As concentrações de flurbiprofeno no sangue vão aumentando com aplicações repetidas, até atingirem o estado de equilíbrio em cerca de 1-2 semanas. Nesta altura, as concentrações plasmáticas situam-se entre 100 e 200 ng/ml; o que continua a ser um nível muito inferior ao que se obtém após a terapêutica por via oral. Acredita-se que as concentrações sanguíneas baixas que se verificam com o Transact Lat explicam a incidência de efeitos laterais sistémicos muito baixa.

Após a interrupção da aplicação, (os níveis plasmáticos de flurbiprofeno) vão baixando mais lentamente do que após a administração por via oral devido à contínua redistribuição a partir dos tecidos, no entanto, ao fim de 48 horas encontra-se já em níveis indetetáveis.

Na corrente sanguínea, flurbiprofeno circula com elevada ligação às proteínas (> 99%).

A eliminação do flurbiprofeno dá-se por via renal, principalmente na forma de metabolitos. O perfil metabólico do flurbiprofeno é idêntico após administração tópica e após administração oral: o hidroxiflurbiprofeno é o principal metabolito.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nos estudos de toxicidade reprodutiva realizados com o flurbiprofeno administrado por via sistémica não foram detetados efeitos teratogénicos. Contudo, verificou-se atraso e prolongamento do parto.

Não são conhecidos estudos de mutagenicidade efectuados com o flurbiprofeno. O fármaco não demonstrou potencial carcinogénico em estudos de longa duração efectuados em ratinhos e ratos.

Estudos realizados em coelhos e porquinhos-da-Índia com flurbiprofeno em penso impregnado não evidenciaram irritação cutânea, hipersensibilidade retardada, fototoxicidade, fotossensibilidade ou fotossensibilização.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Óleo essencial de hortelã-pimenta
miristato de isopropilo
glicerol
dióxido de titânio (E171)
carmelose sódica

caulino pesado
ácido tartárico
polissorbato 80
sesquioleato de sorbitano
poliacrilato de sódio
água purificada.

6.2 Incompatibilidades

Não se conhecem até à data quaisquer incompatibilidades com Transact Lat.

6.3 Prazo de validade

Duração de estabilidade com a embalagem intacta - 18 meses
Duração de estabilidade após abertura da saqueta - 1 mês

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.
As saquetas abertas ainda em uso, devem ser bem fechadas após a retirada dos pensos impregnados.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem com duas saquetas laminadas contendo cada uma 5 pensos impregnados.
Embalagem com uma saqueta laminada contendo 5 pensos impregnados.

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

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3, Burlington Road
Dublin 4
Irlanda

APROVADO EM 15-03-2012 INFARMED

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

N.º de Registo: 2338283 - 10 pensos impregnados, 40 mg, 2 saquetas.

N.º de Registo: 5109582 - 5 pensos impregnados, 40 mg, 1 saqueta.

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

Data da primeira autorização: 24 novembro 1995

Data da última renovação: 01 setembro 2004

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO