

POLIREUMIN®

TRB Pharma

Solução Injetável

20mg/2ml

POLIREUMIN[®]
hialuronato de sódio

APRESENTAÇÃO

Solução injetável

Embalagem contendo 1 frasco-ampola com 20 mg/2mL

USO INTRA-ARTICULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola contém 20mg de hialuronato de sódio. Excipientes: cloreto de sódio, fosfato de sódio dibásico.12H₂O, fosfato de sódio monobásico.2H₂O, água para injetável q.s.p. 2,00 mL.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Polireumin[®] está indicado no tratamento de patologias degenerativas e traumáticas das articulações. Também é indicado como coadjuvante nas cirurgias ortopédicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Maheu *et al.* (2002) realizaram revisão sistemática da literatura que avaliou os resultados de 24 estudos clínicos que empregaram a injeção intra-articular de hialuronato de sódio 20 mg no tratamento de osteoartrite de joelho. O início da melhora do quadro clínico normalmente ocorreu após 3-4 semanas e o efeito terapêutico permaneceu por no mínimo 6 meses, sendo possível prolongar-se por até 1 ano após o término do tratamento. Os autores concluíram que ciclos de tratamento com 3 a 5 injeções com periodicidade semanal melhoraram significativamente a dor e os índices funcionais desses pacientes.

Estudo multicêntrico, controlado e randomizado, realizado por Altman e Moskowitz (1998), demonstrou a eficácia de aplicações intra-articulares semanais de hialuronato de sódio 20 mg, durante 5 semanas, no alívio da dor em pacientes com osteoartrite de joelho. Além disso, Kolarz *et al.* (2003) confirmaram a eficácia e a boa tolerabilidade de 1 ciclo de tratamento dos sintomas da osteoartrite de joelho, com 5 injeções intra-articulares de hialuronato de sódio 20 mg.

Em alguns estudos, a administração semanal intra-articular de 1 injeção de Polireumin[®], durante 3 semanas, comprovou ser eficiente em proporcionar efeitos benéficos na cartilagem e na viscosuplementação da articulação, com significativa redução da dor em pacientes acompanhados durante 60 dias. Em estudo controlado, randomizado e duplo-cego realizado por Carrabba *et al.* (1995), foi verificado que a administração intra-articular de 3 a 5 injeções de hialuronato de sódio 20 mg foi eficaz no tratamento de pacientes com osteoartrite de joelho, produzindo efeito terapêutico persistente durante 60 dias de acompanhamento. Nesse sentido, estudo controlado e duplo-cego, realizado por Grecomoro *et al.* (1987), também confirmou a eficácia terapêutica duradoura do tratamento intra-articular semanal de hialuronato de sódio 20 mg, durante 3 semanas, em pacientes com osteoartrite de joelho. A redução da intensidade de dor espontânea, de dor a palpação e de dor ao caminhar produzida, permaneceu por longos períodos após o término do tratamento com hialuronato de sódio (Grecomoro *et al.*, 1987).

Estudo multicêntrico, controlado, randomizado e duplo-cego, realizado por Blaine *et al.* (2008), avaliou a eficácia e a segurança do uso intra-articular de hialuronato de sódio no tratamento da dor persistente no ombro, resultante da ocorrência de osteoartrite. Foram recrutados 660 pacientes, dos quais 495 completaram o estudo durante 26 semanas de acompanhamento. Os autores confirmaram que o uso intra-articular semanal de 3 ou 5 aplicações de hialuronato de sódio 20 mg foi efetivo e bem tolerado no tratamento da osteoartrite e da dor persistente no ombro, sendo uma boa intervenção terapêutica não cirúrgica (Blaine *et al.*, 2008).

Estudo duplo-cego, controlado e randomizado, avaliou a eficácia do hialuronato de sódio no tratamento da osteoartrite do tornozelo. Nesta pesquisa, 20 pacientes receberam administração semanal intra-articular de hialuronato de sódio. Os resultados indicaram que Polireumin[®] foi útil e bem tolerado no tratamento sintomático dos pacientes com osteoartrite de tornozelo (Salk *et al.*, 2006). Schumacher *et al.* (2004) demonstraram que 5 injeções de hialuronato de sódio 20 mg, administradas pela via intra-articular em intervalos de 1 semana, foram capazes de melhorar a sintomatologia algica de pacientes com osteoartrite na articulação carpometacarpiana.

Bragantini e Molinaroli (1994) avaliaram a eficácia e segurança da aplicação intra-articular de hialuronato de sódio em 44 pacientes com osteoartrite de quadril. Cinquenta articulações foram tratadas com 3 a 5 injeções intra-articulares de Polireumin[®]. As injeções foram administradas uma vez por semana. Os resultados demonstraram que o tratamento foi significativamente efetivo no controle da dor e aumentou a mobilidade articular em 68% dos pacientes. Essa melhora nos parâmetros avaliados persistiu durante os 180 dias de acompanhamento, após o término das aplicações. O tratamento apresentou boa tolerabilidade e somente 1 paciente relatou aumento de dor na articulação tratada após a primeira injeção (Bragantini e Molinaroli, 1994).

Em 2005, Guarda-Nardini *et al.* investigaram os efeitos do hialuronato de sódio no tratamento de doenças degenerativas da articulação temporomandibular. Os vinte pacientes com essa patologia que foram tratados semanalmente com 1 injeção intra-articular de POLIREUMIN[®], durante 5 semanas, apresentaram melhora na abertura da boca, na redução da dor e na eficiência de mastigação. Isso indicou que a infiltração de hialuronato de sódio é um tratamento não cirúrgico útil e bem tolerado de doenças degenerativas da articulação temporomandibular (Guarda-Nardini *et al.*, 2005).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Polireumin[®] contém o sal sódico do ácido hialurônico, um polímero natural da família dos glicosaminoglicanos (ácido mucopolissacáride). É importante constituinte da matriz extracelular e está presente, em concentrações particularmente elevadas, nas cartilagens e no líquido sinovial. A substância ativa de Polireumin[®] é uma fração definida do ácido hialurônico, obtida com elevado grau de pureza através de filtração molecular a

partir de material biológico. Este fato contribui com propriedades bioquímicas, físico-químicas e farmacológicas especiais. Polireumin® demonstrou propriedades analgésicas e anti-inflamatórias. Em articulações artrósicas, induz a normalização da fluidez ou viscoelasticidade do líquido sinovial e a ativação da regeneração tecidual na cartilagem comprometida, restabelecendo o equilíbrio funcional da articulação. *Toxicidade:* A DL₅₀ de Polireumin® em ratos e camundongos foi superior a 100 mg/kg. Os resultados das provas de toxicidade (crônica e subaguda) na fertilidade, toxicidade fetal, peri e pós-natal, mutagênese, imunogenicidade e estudos sobre tolerância intra-articular, demonstraram que o produto é bem tolerado. *Farmacocinética:* O ácido hialurônico é eficientemente metabolizado no organismo animal, sendo rapidamente removido da corrente sanguínea e degradado no fígado. Estas propriedades estão de acordo com a natureza do composto. Após a administração de ácido hialurônico marcado em cobaias, níveis máximos sanguíneos de radioatividade foram observados depois de 48 horas. A excreção foi principalmente urinária e cerca de 42% estavam presentes no fígado, 24 horas após a aplicação. No líquido sinovial, a radioatividade foi detectada em 2 horas e, na cartilagem articular, dentro de 6 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Polireumin® não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes de sua formulação ou por aqueles que apresentam histórico de hipersensibilidade à proteínas de origem aviária. Não há relatos, de qualquer outra contraindicação à administração intra-articular de ácido hialurônico exógeno.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A injeção de Polireumin® deve ser feita por profissional habilitado, visando evitar a ocorrência de lesão tecidual no local escolhido. Após a administração, recomenda-se o uso de compressa local com gelo durante 5 a 10 minutos.

Regras a seguir:

- a) Respeitar as normas comuns de assepsia
- b) Não é recomendado o uso de antissépticos que contêm sais de amônio quaternário, devido a possibilidade de formação de precipitados.
- c) Não injetar na presença ou suspeita de infecção local ou generalizada
- d) Em caso de sinais de inflamação aguda no local de aplicação, avaliar a viabilidade de prosseguir ou não com a injeção.
- e) Observar sempre uma radiografia recente do local da injeção
- f) Injetar em pacientes diabéticos, com artrites microcristalinas e psoríase somente o estritamente necessário
- g) Seguir o esquema posológico padronizado
- h) Utilizar dose adequada às dimensões da articulação
- i) Esvaziar sempre a articulação na presença de derrame antes de introduzir o medicamento
- j) Associar anestésico local, quando necessário
- k) Repetir o ciclo de injeções, ou única aplicação, respeitando os intervalos previstos para cada fármaco
- l) Fazer repouso da articulação tratada durante, no mínimo, 24 horas

Em se tratando de pacientes adultos, não há contraindicação relativa a faixas etárias. Não há qualquer tipo de relato sobre limitações ou precauções específicas inerentes ao uso de Polireumin® em pacientes idosos. Também não foram observadas diferenças nos perfis de eficácia e segurança relacionados à idade do paciente.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Categoria de risco “B” na gravidez; ou seja, os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas não há estudos controlados em mulheres grávidas.

Polireumin® não afeta a capacidade de operar máquinas ou dirigir veículos automotivos.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se evitar a utilização concomitante de anestésicos locais e/ou outros medicamentos de uso intra-articular, sob o risco de diluição de Polireumin®, o que pode comprometer sua ação.

O ácido hialurônico pode interagir com alguns anestésicos locais, prolongando o tempo de anestesia.

Até o momento, não foram detectadas interações de Polireumin® com outros fármacos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter Polireumin® em sua embalagem original, conservar sob refrigeração, entre 2°C e 8°C (não devendo ser congelado) e ao abrigo da luz.

Este medicamento tem validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação impressa na parte externa da embalagem.

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.

Polireumin® é um líquido viscoso, límpido e incolor ou levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

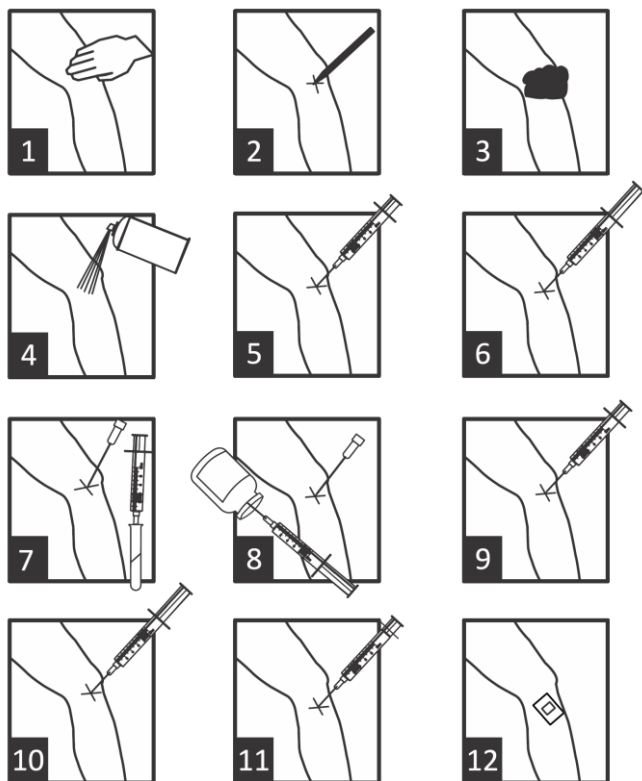
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Antes de cada aplicação é aconselhável rigorosa assepsia do local de aplicação. Polireumin® deve ser administrado através de aplicação intra-articular semanal de 2,0 mL, durante 5 semanas, ou a critério médico. Várias articulações podem ser tratadas ao mesmo tempo. Dependendo da gravidade da doença articular, os efeitos benéficos de um ciclo de tratamento podem durar no mínimo 6 meses.

POLIREUMIN® é de uso exclusivamente intra-articular. Após aberto, usar o volume necessário e descartar o restante.

Quadro explicativo



Para correta técnica de injeção local:

- 1) Palpar a zona e localizar o ponto de reparo;
- 2) Marcar o ponto da injeção com o lápis dermatográfico;
- 3) Desinfetar a zona da aplicação;
- 4) Aplicar localmente spray anestésico;
- 5) Se necessário, injetar anestésico local;
- 6) Aspirar, se presente, o líquido do derrame articular;
- 7) Retirar a seringa e recolher o líquido para análise;
- 8) Aspirar o medicamento com seringa e agulha estéreis;
- 9) Aplicar o medicamento através da agulha já inserida no ponto da injeção;
- 10) Aspirar mínima quantidade de líquido sinovial para certificar-se de estar na cavidade articular;
- 11) Injetar o medicamento;
- 12) Aplicar curativo, que não deve ser removido nas primeiras 24 horas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Polireumin® é geralmente bem tolerado. Após infiltração, eventualmente é possível o surgimento das seguintes reações adversas:

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): sintomatologia algica, inchaço, efusão, calor e vermelhidão no local de aplicação. Esses sintomas são transitórios e desaparecem espontaneamente em poucas horas ou dentro de poucos dias. Se necessário, aplicar compressa local com gelo.

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações de hipersensibilidade em pacientes alérgicos a qualquer um dos componentes da fórmula. O aparecimento de sinais e sintomas do tipo alérgico, como *rash* cutâneo, prurido e urticária também é muito raro. Casos isolados de reações anafiláticas foram relatados na experiência pós-comercialização e apresentaram resultados favoráveis. Existe a possibilidade de aparecimento de artrite séptica após a administração intra-articular de ácido hialurônico, o que pode ser decorrente da técnica de aplicação. Por esse motivo, a técnica asséptica é essencial para a sua administração.

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

10. SUPERDOSE

Não foram observados fenômenos de superdosagem. Caso necessário, proceder a tratamento sintomático e de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Referências Bibliográficas

- Altman, R.D.; Moskowitz, R. Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial. Hyalgan Study Group. J Rheumatol, v. 25(11), p. 2203-12, 1998.
- Blaine, T.; Moskowitz, R.; Udell, J.; Skyhar, M.; Levin, R.; Friedlander, J.; Daley, M.; Altman, R. Treatment of persistent shoulder pain with sodium hyaluronate: a randomized, controlled trial. A multicenter study. J Bone Joint Surg Am, v. 90(5), p. 970-9, 2008.
- Bragantini, A.; Molinaroli, F. A pilot clinical evaluation of the treatment of hip osteoarthritis with hyaluronic acid. Current Therapeutic Research, v. 55(3), p. 319-330, 1994.
- Carrabba, M.; Paresce, E.; Angelini, M.; Re, K.A.; Torchiana, E.E.M.; Perbellini, A. The safety and efficacy of different dose schedules of hyaluronic acid in the treatment of painful osteoarthritis of the knee with joint effusion. European Journal of Rheumatology and Inflammation, v. 15(1), p. 25-31, 1995.
- Grecomoro, G.; Martorana, U.; Di Marco, C. Intra-articular treatment with sodium hyaluronate in gonarthrosis: a controlled clinical trial versus placebo. Pharmatherapeutica, v. 5(2), p. 137-141, 1987.
- Guarda-Nardini, L.; Masiero, S.; Marioni, G. Conservative treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: intra-articular injection of sodium hyaluronate. J Oral Rehabil, v. 32(10), p. 729-34, 2005.
- Kolarz, G.; Kotz, R.; Hochmayer, I. Long-term benefits and repeated treatment cycles of intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in patients with osteoarthritis of the knee. Semin Arthritis Rheum, v. 32(5), 310-9, 2003.
- Maheu, E.; Ayral, X.; Dougados, M. A hyaluronan preparation (500-730 kDa) in the treatment of osteoarthritis: a review of clinical trials with Hyalgan. Int J Clin Pract, v. 56(10), p. 804-813, 2002.
- Salk, R.S.; Chang, T.J.; D'costa, W.F.; Soomekh, D.J.; Grogan, K.A. Sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the ankle: a controlled, randomized, double-blind pilot study. J Bone Joint Surg Am, v. 88(2), p. 295-302, 2006.
- Schumacher, H. R.; Meador, R.; Sieck, M.; Mohammed, Y. Pilot investigation of hyaluronate injections for first metacarpal-carpal (MC-C) osteoarthritis. J Clin Rheumatol, v. 10, p. 59-62, 2004.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS Nº 1.0341.0043.003-7

Farmacêutico responsável: Dawerson Rodrigues - CRF-SP 12370

Venda sob prescrição médica

Fabricado por:

Fidia Farmaceutici SPA – Abano Terme - Itália

Importado, Embalado e Registrado por:



TRB PHARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA

Rua Hildebrando Siqueira, 149 - Americanópolis

São Paulo – SP – CEP 04334-150

Fone: (55-11) 5588-2500 – Fax: (55-11) 5588-1339

CNPJ: 61.455.192/0002-04

Indústria Brasileira

SAC – Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-105588

Esta bula foi atualizada em 20/10/20



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
15/04/2013	0286678/13-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2013	0286678/13-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO- Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/04/2013	Não se aplica	VP / VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA INC X 2 ML
13/12/2017	2285727/17-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2017	2285727/17-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	13/12/2017	<ul style="list-style-type: none"> ✓ QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO ✓ O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? ✓ QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? ✓ CONTRAINDICAÇÕES ✓ ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ✓ INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ✓ REAÇÕES ADVERSAS 	VP / VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA INC X 2 ML
29/04/2020	1328440/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2020	1328440/20-1	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/04/2020	<ul style="list-style-type: none"> ✓ REAÇÕES ADVERSAS 	VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA INC X 2 ML

19/10/2020		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2020		10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/10/2020	✓ REAÇÕES ADVERSAS ✓ DIZERES LEGAIS	VP / VPS	10 MG/ML SOL INJ CT FA INC X 2 ML
------------	--	---	------------	--	---	------------	--	----------	---