



FLODIN DUO®

diclofenaco sódico

**Comprimidos de liberação
controlada**

150 mg

Flodin Duo®
diclofenaco sódico

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Flodin Duo®
diclofenaco sódico

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de liberação controlada de 150 mg em embalagem com 4 ou 10.

VIA ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de liberação controlada de Flodin Duo® contém:

diclofenaco sódico..... 150 mg

excipientes: lactose monoidratada, hidroxipropilmetylcelulose, celulose microcristalina, fosfato dicálcico diidratado, amido de milho, amidoglicolato de sódio, anidrido silícico coloidal, estearato de magnésio, óxido de ferro vermelho e água purificada.

INFORMAÇÕES PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Flodin Duo® é um medicamento utilizado no tratamento de diversos processos inflamatórios tanto agudos como crônico. É indicado no reumatismo e suas manifestações inflamatórias e degenerativas a exemplo da artrose, poliartrite reumatóide. Também é indicado para lombalgia, ciatalgia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo controlado, no qual se administrou diariamente diclofenaco 75 a 150 mg em dose única diária via oral ou retal para pacientes com artrite reumatóide, osteoartrite e espondilose anquilosante, observou-se que o medicamento apresenta o mesmo efeito analgésico e antiinflamatório que a maioria dos outros AINEs. Nestes estudos clínicos controlados, os pacientes foram observados por diversas semanas ou meses. Em estudos não comparativos a eficácia a longo prazo do diclofenaco (mais que 7 anos) foi confirmada, envolvendo milhares de pacientes. A melhora mais significativa foi observada nos primeiros 6 meses e 60 a 90% dos pacientes classificaram o resultado como "bom ou excelente". A administração em dose única diária via oral ou intramuscular de diclofenaco 75 a 150 mg mostrou-se eficaz no tratamento de artrite gótica aguda, sendo tão eficaz quanto 600 mg de fenilbutazona ou indometacina 150 mg. A administração diária pelas vias oral, retal ou intramuscular de diclofenaco 75 a 150 mg é eficaz no tratamento de várias doenças reumáticas (como tendinite, bursite, mialgia) e nas lesões agudas de tecido adiposo. É também eficaz nos sinais e sintomas de dismenorreia. O diclofenaco é tão eficaz, ou mais, que outros AINEs em suas dosagens terapêuticas (ex. ibuprofeno, indometacina, piroxicam, naproxeno). O diclofenaco expressa geralmente uma ação analgésica mais rápida que os demais AINEs. A administração oral, retal ou intramuscular de doses únicas diárias de diclofenaco entre 50 e 150 mg é eficaz no alívio da dor causada por pequenas cirurgias ou cirurgias odontológicas, como também na dor do pós-parto e para dores de cabeça, sendo tão eficaz quanto alguns AINEs em doses terapêuticas (ex. indometacina) e alguns opióides analgésicos (oxicodona, pentazocina, petidina e diidrocodeína com paracetamol/acetaminofeno). Ainda assim, observa-se que a ação analgésica do diclofenaco é sentida mais rapidamente.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

1. Características

O diclofenaco é um derivado do ácido fenilacético que atua inibindo a síntese das prostaglandinas, fator desencadeante da reação inflamatória da dor e da febre. Diminui a agregação plaquetária, mas esta situação é reversível com a interrupção do tratamento. Apresenta também uma discreta ação uricosúrica.

Farmacodinâmica

O diclofenaco é um antiinflamatório não-esteroidal de eficácia comprovada com potente efeito analgésico, antiinflamatório e antipirético. O efeito terapêutico do diclofenaco foi demonstrado por uma diminuição ou desaparecimento de sintomas como: dor em repouso ou por movimentos físicos, rigidez matinal, edemas articulares, assim como, da melhora da função articular. A potente ação analgésica, antiinflamatória e antitérmica do diclofenaco baseia-se na inibição da enzima ciclooxygenase, responsável pela formação de prostaglandinas e tromboxanos a partir do ácido araquidônico. As prostaglandinas têm um papel fundamental na origem da reação inflamatória, do processo doloroso e da febre.

Farmacocinética

Flodin Duo® possui uma formulação com duas camadas que resiste a dissolução imediata em pH gástrico. No estômago é liberado rapidamente somente 25 mg do princípio ativo diclofenaco sódico, enquanto que os 125 mg restantes são liberados de forma gradativa e contínua em pH duodenal e reabsorvidos nesse meio de pH mais básico, permitindo que o efeito terapêutico inicial seja sustentado por um período mais prolongado. A absorção ocorre rapidamente após a administração oral e atinge um pico plasmático após 10 a 30 minutos da ingestão. O mecanismo de liberação controlada da segunda camada de Flodin Duo® atinge um pico plasmático um pouco mais tarde, entre 1,5 a 2,5 horas uma vez que a sua absorção ocorre no duodeno. Alimentos atrasam a absorção de comprimidos de liberação controlada e a passagem para o intestino delgado, no sítio de absorção, pode ocorrer lentamente de 2,5 a 12 horas. A média da meia vida da concentração plasmática máxima (C_{máx}) é atingida aproximadamente 5 horas após a ingestão de um comprimido de liberação controlada.

Distribuição

O diclofenaco circula ligado em 99,7% a proteínas plasmáticas, especialmente albumina (99,4%). O diclofenaco penetra no líquido sinovial, as concentrações máximas foram medidas 2 a 4 horas depois de serem atingidos os valores plasmáticos máximos. A média da meia-vida de eliminação do líquido sinovial é de 3 a 6 horas, de modo que as concentrações da substância ativa depois de 4 – 6 horas da administração já são mais elevadas que a concentração plasmática e se manterão assim até por 12 horas.

Metabolização

Cerca de 50% da substância ativa é metabolizada durante o metabolismo de primeira passagem pelo fígado. A biotransformação do diclofenaco ocorre em parte por glicuronização da molécula inalterada, mas principalmente por hidroxilação simples e múltipla, seguida por glicuronização.

Eliminação

A eliminação do diclofenaco do plasma se efetua por meio de *clearance* sistêmico de 263 ± 56 mL/min. A meia vida é de 1-2 horas. Ao redor de 60% da dose administrada é excretada na urina em forma de metabólitos; menos de 1% é excretado como substância inalterada. O resto da dose é eliminado na forma de metabólitos pela bile nas fezes.

Biodisponibilidade

Liberá-se rapidamente 25 mg do princípio ativo no estômago enquanto que os 125 mg restantes são liberados de forma contínua na passagem intestinal e reabsorvidos no duodeno. Inicialmente chega-se a uma rápida concentração plasmática da substância ativa (Tmáx aproximadamente de 1 hora) com o qual, com aproximadamente 300 ng/mL não se alcança valores de Cmáx extraordinariamente elevados. No entanto, a formulação especial permite alcançar níveis de ação terapêutica ao redor de 100 ng/mL mesmo depois de 24 horas. Em caso de alteração da função hepática (hepatite crônica, cirrose hepática sem descompensação portal), a cinética e o metabolismo são os mesmos que em pacientes com função hepática normal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Flodin Duo® é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao diclofenaco e aos outros excipientes da formulação. É contraindicado também a pacientes com histórico de úlcera gástrica ou duodenal e problemas graves nos rins e no fígado. Assim como outros fármacos antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs), este medicamento está contraindicado a pacientes que sofrem de asma, urticária ou rinite alérgica, quando da administração de ácido acetilsalicílico ou outros medicamentos que inibem a atividade da enzima prostaglandina sintetase. Também é contraindicado a pacientes com transtornos não esclarecidos da hematopose.

Não é indicado para crianças abaixo de 12 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.

Categoria de risco na gravidez: B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso concomitante de Flodin Duo® com diuréticos e anti-hipertensivos pode levar a diminuição do efeito destes medicamentos. É importante observar que a administração de corticóides pode levar a um aumento do risco de sangramento gastrintestinal. Este medicamento deverá ser administrado somente sob estrita consideração da relação risco/benefício em casos de porfírias induzíveis. Em qualquer momento do tratamento pode ocorrer hemorragia gastrintestinal ou úlcera/perfuração, com ou sem sintomas antecedentes ou históricos prévios. Geralmente, as consequências são mais graves em pacientes de idade avançada e nesses casos excepcionais, a medicação deverá ser suspensa. Semelhante a outros AINEs, em raras ocasiões pode ocorrer reações alérgicas (inclusive anafiláticas) sem exposição prévia ao fármaco, pode também mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacológicas. Os pacientes que sofrem de asma, febre do feno, edema de mucosa nasal ou enfermidades crônicas das vias respiratórias com obstrução bronquial (particularmente a manifestações de rinite alérgica) e pacientes com reações de hipersensibilidade a analgésicos e anti-reumáticos de qualquer tipo correm maior risco de sofrer ataques de asma (intolerância aos analgésicos ou asma induzida por analgésicos), edema local de pele e de mucosa (edema de Quincke) ou urticária quando se administra Flodin Duo®. Estes pacientes devem ser tratados com precaução e controle médico. O mesmo é aplicável a pacientes que apresentam reações de hipersensibilidade (alérgicas) a outras substâncias, é dizer que apresentam reações cutâneas como prurido ou urticária. Quando se administra simultaneamente anticoagulantes ou hipoglicemiantes deverá ser controlado de forma preventiva o estado de coagulação e os valores de glicose. Flodin Duo® pode inibir de forma transitória a agregação plaquetária. Portanto, devem-se supervisionar minuciosamente os pacientes com transtornos da coagulação. Ao administrar um preparado de lítio ou determinados diuréticos (diuréticos poupadões de potássio) simultaneamente com Flodin Duo® deve-se controlar a concentração no sangue do lítio e do potássio. Na administração prolongada de Flodin Duo® é necessário controlar periodicamente os valores hepáticos, a função renal e o hemograma.

Gravidez e lactação

Categoria de risco na gravidez: B: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Idosos: por razões médicas, exige-se cautela com os pacientes em idade avançada. Recomenda-se, em particular, empregar a menor dose eficaz em pacientes idosos com certas deficiências ou nos que tenham pouco peso corporal.

Não é indicado para crianças abaixo de 12 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.

Alterações nos exames laboratoriais

Foi observada elevação das transaminases, icterícia, hepatite (excepcional) com ou sem icterícia, como também hepatite fulminante, além de leucopenia, agranulocitose, trombopenia, aplasia medular (anemia hemolítica).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Lítio e digoxina: o diclofenaco pode provocar um aumento das concentrações no plasma de lítio e digoxina.

Diuréticos: como outros AINEs, o diclofenaco pode reduzir a atividade dos diuréticos. O tratamento concomitante com diuréticos que pouparam potássio pode estar relacionado com um aumento dos níveis séricos de potássio, fazendo-se necessário, portanto, seu controle.

AINEs: a administração concomitante de AINEs sistêmicos pode aumentar a frequência de aparecimento de efeitos secundários.

Anticoagulantes: ainda que os estudos clínicos pareçam indicar que o diclofenaco não influí na ação dos anticoagulantes, existem informações isoladas sobre um maior risco de hemorragias em pacientes submetidos a um tratamento concomitante com diclofenaco e anticoagulantes. Portanto, recomenda-se a observação destes pacientes.

Corticóides: o diclofenaco pode aumentar o sangramento gastrintestinal se administrado concomitantemente com corticóides.

Hipoglicemante: os estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco pode ser administrado com hipoglicemiantes orais sem que influa sobre seu efeito clínico. No entanto, existem informações isoladas de que se produzem efeitos tanto hipoglicêmicos como hiperglicêmicos durante o tratamento com diclofenaco que exigem modificar a dosagem do hipoglicemiantes.

Metotrexato: recomenda-se precaução quando se empregam os AINEs menos de 24 horas antes ou depois de um tratamento com metotrexato, já que podem elevar suas concentrações no sangue e aumentar a toxicidade do mesmo.

Ciclosporina: a nefrotoxicidade da ciclosporina pode aumentar devido aos efeitos dos AINEs sobre as prostaglandinas renais.

Quinolonas antibacterianas: existem informações isoladas de convulsões devidas ao emprego concomitante de quinolonas e AINEs.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Flodin Duo® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), protegido da luz e da umidade.

Flodin Duo® tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Flodin Duo® apresenta comprimidos com duas faces sendo uma branca e outra rosa, redondos, planos e de superfície lisa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Adultos e adolescentes a partir de 12 anos:

Tomar 1 comprimido de 150 mg em dose única diária; ingerir sem mastigar com um copo de água. A duração do tratamento deve seguir orientação médica.

Modo de usar

Ingerir 1 comprimido de 150 mg sem mastigar e com um copo de água. Manter na embalagem original.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os transtornos gastrintestinais que podem ocorrer no início do tratamento são náuseas, diarreia, gases, dor epigástrica; em casos menos frequentes, úlcera gástrica ou intestinal, hemorragia digestiva ou perfuração. Leves manifestações exantemáticas, *rash* e eczema. Broncoespasmos, excepcionalmente reações anafiláticas, em particular em pessoas que apresentam alergia a aspirina. Efeitos raros como astenia, insônia, irritabilidade, sensações de transtornos da visão (visão desfocada, diplopia), zumbido nos ouvidos, obnubilações e convulsões. A aparição de dermatose bullosas (Stevens-Johnson e síndrome de Lyell) é excepcional. Foram apontadas reações de fotossensibilidade e queda de cabelo. Também podem ocorrer edemas periféricos (raros), insuficiência renal aguda, anomalias urinárias (por exemplo: hematúria), nefrites intersticiais, hipercalemia por hiporeninismo, hipotensão.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose os seguintes sintomas podem ser observados: cefaleia, agitação motora, contraturas musculares, irritabilidade, ataxia, vertigens, dores epigástricas, náuseas, vômitos, hematemesis, diarreias, úlcera gastroduodenal; transtornos da função hepática, oligúria.

Conduta de urgência: hospitalização de urgência em um centro especializado onde se instituirá um tratamento sintomático (aceleração da eliminação, diálise em caso de intoxicação grave acompanhada de insuficiência renal) e em caso de convulsões deve-se administrar diazepam, fenobarbital.

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

DIZERES LEGAIS

MS - 1.2214.0043

Resp. Téc.: Marcia da Costa Pereira
CRF-SP nº 32.700

Fabricado por:
Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee-1
39179 Barleben – Alemanha

Licenciado por:
Sandoz International GmbH

Embalado por:
Blisfarma Indústria Farmacêutica Ltda
São Paulo - SP

Importado por:
ZODIAC PRODUTOS FARMACÊUTICOS S/A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3.400
Pindamonhangaba - SP
C.N.P.J. 55.980.684/0001-27
Indústria Brasileira

SAC: 0800-166575

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (06/10/2014)

BU_01_PSXXXXXX.XX



Histórico de Alteração da Bula²⁰

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 ²¹	Versões (VP/VPS) ²²	Apresentações relacionadas ²³
15/10/2013	0866718/13-7	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	15/10/2013	SUBMISSÃO INICIAL	VPS: 349030.08	
		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA		Alteração de RT	VPS: 349030.09	

²⁰ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

²¹ Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09:

- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
- APRESENTAÇÕES
- COMPOSIÇÃO
- PARA QUÉ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
- COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
- COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
- O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
- QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
- O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
- INDICAÇÕES
- RESULTADOS DE EFICÁCIA
- CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
- CONTRA-INDICAÇÕES
- ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
- INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
- CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
- POSOLOGIA E MODO DE USAR
- REAÇÕES ADVERSAS
- SUPERDOSE
- DIZERES LEGAIS



²² Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

²³ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.