



**FLODIN DUO<sup>®</sup>**

**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, hidroxipropilmetilcelulose, 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, cialgia.

### 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 gotosa 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 dismenorria. 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 ciclooxigenase, 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<sub>máx</sub>) 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  $263 \pm 56$  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**

Libera-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 ( $T_{\text{máx}}$  aproximadamente de 1 hora) com o qual, com aproximadamente 300 ng/mL não se alcança valores de  $C_{\text{máx}}$  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 hematopoese.

**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 gastrointestinal. Este medicamento deverá ser administrado somente sob estrita consideração da relação risco/benefício em casos de porfirias induzíveis. Em qualquer momento do tratamento pode ocorrer hemorragia gastrointestinal 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 poupadores 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 poupam 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 influi 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 gastrointestinal se administrado concomitantemente com corticóides.

**Hipoglicemiante:** 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 hipoglicemiante.

**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 gastrointestinais 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, hipercalcemia por hipoparatiroidismo, 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](http://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, hematemeses, 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 Bula<sup>20</sup>

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 <sup>21</sup>	Versões (VP/VPS) <sup>22</sup>	Apresentações relacionadas <sup>23</sup>
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	

<sup>20</sup> 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.

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

- ☐ IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
- ☐ APRESENTAÇÕES
- ☐ COMPOSIÇÃO
- ☐ PARA QUÊ 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



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

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