

FLANCOX[®]

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimidos revestidos
300 mg e 400 mg



FLANCOX[®]

etodolaco

APSEN

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimidos revestidos.

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 300 mg. Caixas com 14 e 30 comprimidos revestidos

Comprimidos de 400 mg. Caixas com 6, 10, e 20 comprimidos revestidos

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:	300 mg	400 mg
Etodolaco	300 mg	400 mg
Excipientes* qsp	1 comp.	1 comp.

*Excipientes: Lactose, croscarmellose sódica, povidona, estearato de magnésio, hidroxipropimetilcelulose, dióxido de silício coloidal, polietilenoglicol, dióxido de titânio e corante amarelo laca 10.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é indicado no tratamento da osteoartrite e da artrite reumatoide (aguda ou crônica).

Controle da dor, especialmente a dor associada com inflamação (como na cirurgia odontológica, obstétrica, traumas e outras condições, como artrite gotosa aguda, dismenorreia e enxaqueca).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Mejjad e col. avaliaram a eficácia do etodolaco (300 mg) na deambulação em pacientes com osteoartrose de quadril unilateral. A velocidade de deambulação foi 3 horas mais rápida após fazer uso do etodolaco, mas não com placebo. A redução da dor no grupo que fez uso do etolaco contribuiu para a melhora da deambulação. (Mejjad O, Favre S, Dujardin F, Thomine J, Le Loët X, Weber J. *Efficacy of etodolac on gait in hip osteoarthritis as assessed by Bessou's locometer: a randomized, crossover, double-blind study versus placebo. Groupe de Recherche sur le Handicap de L'appareil Locomoteur. Osteoarthritis Cartilage. 2000 May;8(3):230-5.0).*

Um estudo multicêntrico avaliou a eficácia de etodolaco em 88 pacientes com hérnia discal lombar. Após avaliações em 1 e 2 semanas de tratamento, a melhora global foi acentuada em 5 a 13 %, respectivamente. Melhora moderada ocorreu em 31 % e 54 % e melhora leve em 82 % e 84 %, em 1 e 2 semanas, respectivamente.

O único evento adverso relatado foi a ocorrência de dor gástrica em 1 paciente. Foi concluído que o etodolaco é efetivo e bem tolerado no tratamento da hérnia discal lombar. (Hatori M, Kokubun S. *Clinical use of etodolac for the treatment of lumbar disc herniation. Curr*

Um outro estudo de Todesco e col. avaliou 315 pacientes com mais de 60 anos com Osteoartrose em fase ativa, a maioria com condições patológicas concomitantes de vários órgãos e sistemas e com vários tratamentos combinados, ou seja, mais exposta a ocorrência de eventos adversos. Os pacientes foram tratados com 300 mg 2 vezes ao dia. Foi também avaliado o impacto do tratamento na função cognitiva e humor. Todas as avaliações clínicas revelaram uma melhora altamente significativa após o etodolaco. Melhora significativa foi encontrada também no ítem de humor e os pacientes menos idosos apresentaram melhora na função cognitiva após o tratamento com etodolaco. Apenas 30 pacientes (9,5 %) demonstraram efeitos adversos com interrupção do tratamento em 10 casos (3,17%). Em todos os casos, as reações adversas não deixaram seqüelas. Exames laboratoriais realizados ao final do estudo demonstraram valores normais, sem diferença estatisticamente significativa dos exames iniciais. Pesquisa positiva de sangue oculto nas fezes após o tratamento ocorreu em apenas 6 pacientes (2 %). Como conclusão, etodolaco demonstrou ser um tratamento eficaz e bem tolerado em pacientes idosos de risco com doença degenerativa articular ativa. (Todesco S, Del Ross T, Marigliano V, Ariani A. *Efficacy and tolerability of etodolac in aged patients affected by degenerative joint disease (osteoarthritis) in its active phase. Int J Clin Pharmacol Res. 1994;14(1):11-26.*)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O etodolaco é um anti-inflamatório não-esteróide (AINE), do grupo dos ácidos pirano-indol-1-acéticos, que apresenta atividades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. Os AINEs inibem a atividade da enzima ciclooxigenase (COX), diminuindo assim a formação dos precursores das prostaglandinas e tromboxanos a partir do ácido araquidônico.

As prostaglandinas (PG), tromboxanos (TX) e leucotrienos (LT) são potentes mediadores derivados do ácido araquidônico. As funções destes compostos são numerosas e envolvem todos os órgãos e sistemas, mas seu papel na fisiologia e patologia ainda não é bem compreendido.

As PG e os LT são importantes mediadores das reações inflamatórias. Evidências convincentes suportam a hipótese que a inibição da síntese das prostaglandinas em níveis central e periférico, é responsável tanto pelo mecanismo de ação quanto pelos efeitos tóxicos colaterais das drogas anti-inflamatórias não-esteróides.

As prostaglandinas são sintetizadas de duas formas: a partir da enzima ciclooxigenase (COX), ou seja, da COX-1 e da COX-2. Sendo que a COX-1 produz PG responsável por funções de citoproteção e COX-2 produz PG nas reações inflamatórias.

A família dos eicosanóides compreende as prostaglandinas (PG), os tromboxanos (TX), os leucotrienos (LT) e lipoxinas. Os eicosanóides modulam vários processos metabólicos, inclusive o recrutamento e ativação de leucócitos, homeostasia, o fluxo sanguíneo, o transporte iônico, a contração muscular lisa, a secreção de muco, o crescimento celular e a ação acoplada de estímulo-resposta.

Os AINEs inibem a COX-2, mas também a COX-1 e, portanto, causam efeitos gastrointestinais. O etodolaco inibe seletivamente a COX-2.

FLANCOX contém a mistura racêmica de [-] R [+] S-etodolaco. Assim como ocorre com outros AINEs, foi demonstrado que a forma [+] S é biologicamente ativa, e que ambos enantiômeros são estáveis, não havendo conversão de [-] R para [+] S *in vivo*.

Farmacocinética:

Sua absorção por via oral é rápida e não é alterada por antiácidos. A analgesia pode ser detectada meia hora após a administração do comprimido revestido e o efeito pode perdurar por 4 a 6 horas. A concentração plasmática máxima (C_{máx}) é obtida em cerca de 1 a 2 horas após a administração. A biodisponibilidade é elevada (cerca de 100%). Os alimentos diminuem a velocidade de absorção embora não interfiram na quantidade de droga absorvida. A ligação às proteínas plasmáticas é elevada (cerca de 99%). O volume de distribuição é de 0,4 l/kg e a meia-vida de eliminação é de aproximadamente 7 horas. No plasma o etodolaco se encontra essencialmente sob forma não conjugada e de glucuronídeo.

A biotransformação é hepática; cerca de 75% é excretado na urina em 24 horas sob forma hidroxilada e glucuroconjugada. A eliminação por via fecal é de cerca de 25% da droga. Os parâmetros farmacocinéticos relativos à biodisponibilidade e à meia-vida são

idênticos tanto para adultos jovens como para idosos com mais de 65 anos de idade.

Pacientes com insuficiência renal leve a moderada (clearance da creatinina de 37 a 88 ml/min) não apresentaram diferenças significativas na eliminação do etodolaco total e livre. Nos pacientes em hemodiálise há um aparente aumento no clearance do etodolaco total (cerca de 50%) devido a uma fração não ligada 50% maior. O etodolaco livre não sofre alteração, o que demonstra a importância da ligação às proteínas na eliminação da droga a qual, entretanto, não é dialisável.

Nos pacientes com comprometimento hepático e cirrose compensada, não há alteração na eliminação do etodolaco livre e total. Embora não seja geralmente necessário o ajuste da dosagem nesses pacientes, é importante lembrar que a eliminação do etodolaco depende da função hepática e pode reduzir-se naqueles que apresentam insuficiência hepática severa.

4. CONTRAINDICAÇÕES

FLANCOX®(etodolaco) é contraindicado em casos de hipersensibilidade ao etodolaco.

FLANCOX®(etodolaco) não deve ser administrado a pacientes que tenham apresentado pólipos nasais associados a broncoespasmos, asma, urticária, angioedema, ou outras reações alérgicas após o uso de ácido acetilsalicílico, ou outro AINE.

Nos casos de úlcera gastroduodenal em evolução; na insuficiência hepática ou renal severas; em crianças abaixo de 15 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Devido a possível gravidade das manifestações gastrointestinais, principalmente nos pacientes submetidos a tratamento com anticoagulantes, é importante observar cuidadosamente o aparecimento de sintomatologias digestivas. Nos casos de hemorragias, ulcerações ou perfurações gastrointestinais, o tratamento deve ser interrompido imediatamente.

Reações de hipersensibilidade, do tipo anafilatoide, exigem a interrupção imediata do tratamento e a hospitalização do paciente.

FLANCOX®(etodolaco) deve ser administrado com cuidados especiais a pacientes que apresentam antecedentes de doenças digestivas, como úlceras gastroduodenais ou colite ulcerativa.

No início do tratamento é importante a verificação do volume da diurese e da função renal, principalmente nos pacientes que apresentam insuficiência cardíaca, nos cirróticos ou nefróticos crônicos, bem como naqueles sob tratamento com diurético, ou após uma intervenção cirúrgica, que possa conduzir a uma hipovolemia, particularmente nos pacientes idosos.

Durante o tratamento prolongado é recomendado controlar o hemograma e as funções hepática e renal.

Evitar bebidas alcoólicas, devido a problemas estomacais, durante o tratamento com FLANCOX®(etodolaco).

Não ingerir paracetamol, ácido acetilsalicílico ou outros salicilatos, ou AINE (diclofenaco, diflunisal, fenoprofeno, floctafenina, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, cetoprofeno, cetorolaco, meclofenamato, ácido mefenâmico, naproxeno, fenilbutazona, piroxicam, sulindaco, ácido tiaprofênico, tolmetina) junto com etodolaco.

Evitar atividades que exijam atenção (pode ocorrer tontura, sonolência, obnubilação, visão obscura).

Pode ocorrer fotossensibilidade.

O risco/benefício deve ser avaliado em situações clínicas como: hemofilia ou lupus eritematoso.

Asma pré-existente

Cerca de 10% dos pacientes com asma podem apresentar reações asmáticas à aspirina ou ácido acetilsalicílico. O uso de ácido acetilsalicílico em pacientes que apresentam tais reações, tem sido associado a broncoespasmo severos e até fatais. O etodolaco não deve ser administrado a pacientes que apresentam sensibilidade ao ácido acetilsalicílico com qualquer outro AINE, e deve ser usado com cautela em pacientes com asma pré-existente.

Gravidez

Não existem estudos adequados ou bem controlados sobre o uso em mulheres grávidas. Devido aos efeitos desconhecidos dos AINEs sobre o parto e o sistema cardiovascular fetal humano no que diz respeito ao fechamento prematuro do canal arterial, o uso do

medicamento durante os três primeiros meses e no último trimestre da gravidez é contraindicado.

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

Edololaco está classificado na categoria de risco C.

Amamentação

Não se sabe se o etodolaco é excretado no leite materno. Como muitas drogas são excretadas no leite materno e em virtude do risco potencial de sérias reações adversas em lactentes, deve-se decidir entre interromper a amamentação ou a medicação, levando em consideração a necessidade do tratamento e a importância do medicamento para a mãe.

Uso Pediátrico

Não foi estabelecida a segurança e a eficácia de FLANCOX® (etodolaco) na pediatria.

Interferência em exames laboratoriais

As cetonas e bilirrubinas na urina podem apresentar resultados falso positivos. Se houver o aparecimento de sinais clínicos e sintomas que indiquem o desenvolvimento de doença hepática ou se ocorrerem manifestações sistêmicas (eosinofilia, erupção, etc), ou forem detectadas anormalidades nos testes de função hepática, o tratamento deve ser interrompido. O tempo de sangramento e creatinina plasmática, pode resultar resultado aumentado. Nesses casos, procedimentos cirúrgicos devem ser avaliados cuidadosamente. Os valores de hematócrito e hemoglobina podem resultar diminuídos. A anemia, se ocorrer, deve ser tratada adequadamente.

Uso em idosos:

Não é necessário reduzir a dosagem em pacientes com mais de 65 anos de idade, tomando-se as mesmas precauções adotadas para adultos, com especial cuidado no que se refere à individualização da posologia.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração simultânea de etodolaco com outros produtos necessita uma avaliação cuidadosa do estado clínico e biológico do paciente.

Associações não recomendadas:

- Outros AINEs e salicilatos em altas doses: aumento do risco ulcerogênico e hemorrágico digestivo por sinergia aditiva.
- Anticoagulantes orais, heparina por via parenteral, clopidogrel e ticlopidina: aumento do risco hemorrágico por inibição da função plaquetária e agressão da mucosa gastroduodenal. Quando for necessário o uso simultâneo deve ser avaliado o tempo de sangramento e de protrombina.
- Sulfamidas e clorpropamida: aumento do efeito hipoglicemiante.
- Dispositivos intra-uterinos: possibilidade de diminuição dos efeitos do DIU.
- Lítio (com qualquer outro AINE): diminuição da excreção renal do lítio, podendo chegar a valores tóxicos de lítio no organismo. Deve ser avaliada a litiemia e dose de lítio.
- Metotrexato (conforme outros AINEs): aumento de sua toxicidade hematológica.
- Fenitoína: risco de potencialização.
- Digoxina: aumenta toxicidade da digoxina por provável redução do clearance renal da mesma

Associações que necessitam cuidados:

- Diuréticos: risco de insuficiência renal aguda nos pacientes desidratados, por diminuição da filtração glomerular (diminuição da síntese das prostaglandinas renais).
- Anti-hipertensivos (beta-bloqueadores, captopril, lisinopril, diuréticos – conforme outros AINEs): redução do efeito anti-hipertensivo por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras.
- Interferon-alfa: risco de inibição de sua ação.

- Ciclosporina: aumenta os níveis da ciclosporina circulante, potencializando riscos de efeitos colaterais.
- Probenecida: aumenta a concentração plasmática dos AINEs e o risco de toxicidade.
- Fluoxetina: aumenta os níveis circulantes do etodolaco com a consequente potencialização de eventos adversos como sangramento

7. CUIDADOS COM O ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

FLANCOX®(etodolaco) deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), ao abrigo da umidade e protegido da luz.

O prazo de validade de FLANCOX®(etodolaco) está impresso na embalagem e é de 24 meses após a data de fabricação.

O prazo de validade de FLANCOX® é de 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

FLANCOX® comprimido de 300 mg é oblongo bastão, amarelo, biconvexo e liso.

FLANCOX® comprimido de 400 mg é oblongo bastão, amarelo, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso Adulto

No tratamento com anti-inflamatórios não-esteróides deve-se buscar a dose mais baixa e o maior intervalo entre as doses, para cada paciente. Após a observação da resposta individual à terapia inicial com FLANCOX® (etodolaco) , ajustar as doses e a frequência às necessidades do paciente. Nos casos de comprometimento renal leve ou moderado não é necessário ajuste especial de dosagem, mas esses pacientes devem ser observados com cuidado devido ao risco de diminuição da função renal.

Os comprimidos de FLANCOX®(etodolaco) devem ser tomados sempre com um copo cheio de água, de preferência após as refeições. A ingestão de água deve ser suficiente para evitar que o comprimido fique retido no esôfago. O uso de antiácidos não interfere no efeito do medicamento.

Analgesia

A dose diária recomendada de FLANCOX®(etodolaco) para dor aguda é de até 1000 mg, administradas em doses de 200-400 mg a cada 6-8 horas. A dose pode ser aumentada até 1200 mg/dia, caso necessário para obter o efeito analgésico e após a avaliação dos riscos potenciais em relação ao benefício esperado.

Osteoartrose e Artrite Reumatoide

A dose inicial recomendada de FLANCOX®(etodolaco) é de 800 mg a 1200 mg, via oral, em duas a quatro vezes ao dia: 300 mg, 3 a 4 vezes ao dia; 400 mg, duas a três vezes ao dia ou 500 mg, duas vezes ao dia. Durante o uso prolongado a dose deve ser ajustada, dependendo da resposta clínica do paciente. Depois de obtida resposta satisfatória, em geral após duas semanas de tratamento, a posologia deve ser individualizada de acordo com a tolerância e a resposta do paciente. Uma dose de 600 mg/dia pode ser suficiente para o uso prolongado. Nos pacientes que apresentam boa tolerância a doses de 1000 mg/dia, pode ser instituído o tratamento com 1200 mg/dia, se necessário, depois de avaliado o risco/benefício.

Limites máximos diário:

Adultos: 1200 mg ao dia.

Idosos:

Conforme a dose para adultos.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações mais frequentes: cólica abdominal, dispepsia, flatulência, gastrite, diarreia, náusea, tontura, dor de cabeça, fraqueza.

Reações ocasionais ou raras: constipação, redução do apetite, sonolência, enrubescimento, sensibilidade da visão a claridade, aumento da ingestão de líquidos, nervosismo, insônia, vômito, visão obscura, sensação de ardência no tórax ou estômago, febre, dor e aumento da diurese, depressão mental, zumbido no ouvido, erupção de pele ou prurido, sangue nas fezes, dor no peito, diminuição da diurese, aumento de pressão sanguínea, câibra, úlcera, manchas brancas na boca ou lábios, dor de garganta, edema ou sensibilidade na área do abdômen, edema de face, mãos, pernas e pés, inchaço de glândulas, cansaço ou fraqueza incomuns, ganho de peso, olhos e pele amarelados, desmaio, manchas vermelhas puntiformes na pele, dispneia, dificuldade em respirar, hemorragia.

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 Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdosagem aguda aos AINEs limitam-se em geral à: letargia, sonolência, náuseas, vômitos e dores epigástricas, normalmente reversíveis com o tratamento de suporte. Mais raramente podem ocorrer sangramento gastrointestinal, hipertensão, insuficiência renal aguda e depressão respiratória. Não existem antídotos específicos e o tratamento é o recomendado para os anti-inflamatórios não-esteroides em geral:

Monitorar e manter as funções vitais. Promover o esvaziamento gástrico induzindo a emese e a lavagem intestinal em pacientes atendidos num período de até 4 horas após a ingestão accidental. Administrar carvão vegetal ativado (60 a 100 g em adultos ou 1 a 2 g/kg em crianças), associado com um laxante osmótico.

Alguns efeitos adversos dos AINEs incluem nefrite e síndrome nefrótica, trombocitopenia e reações cutâneas graves ou outras reações de hipersensibilidade, que podem responder à administração de glicocorticóides.

Terapias tais como diurese forçada, alcalinização da urina, hemodíalise ou hemoperfusão, não serão provavelmente úteis na eliminação do etodolaco devido ao seu alto índice de ligação às proteínas. Os pacientes devem ser informados sobre uma possível reação gastrointestinal vários dias após a ingestão da superdosagem, e nos casos de sintomatologia indicativa dessas reações, devem procurar auxílio médico imediatamente.

CONDUTA DE SUPERDOSAGEM

O tratamento deve ser sintomático e de suporte, compreendendo:

- lavagem gástrica imediata ou indução à emese (quando possível); administração de carvão ativado;
- controle da respiração, injeção endovenosa de 0,5-2 mg de fisostigmina, repetida, se necessário, até um total de 5 mg;
- a hiperpirexia pode ser tratada com bolsas de gelo ou aplicações de compressas frias ou com álcool.

Em caso de intoxicação ligue para 0800722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0118.0146

Farmacêutico Responsável: Alexandre Tachibana Pinheiro

CRF SP nº 44081

Registrado e Fabricado por APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Centro de Atendimento ao Consumidor: 0800 16 5678

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

O ABUSO DESTES MEDICAMENTOS PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/ Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data do expediente	Número do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula ²	Versões (VP/VPS) ³	Apresentações relacionadas ⁴
15/04/2013	0285571132	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12			Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		DIZERES LEGAIS	VP / VPS	- 300 mg x 14 comp. revestidos; - 300 mg x 30 comp. revestidos; - 400 mg x 6 comp. revestidos; - 400 mg x 10 comp. revestidos; - 400 mg x 20 comp. revestidos.

¹ 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.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.

CONFIDENCIAL