

## **Dolamin Flex®**

clonixinato de lisina 125mg

cloridrato de ciclobenzaprina 5mg

### **Forma farmacêutica e apresentação**

Comprimidos revestidos - Embalagem contendo 15 comprimidos revestidos.

### **USO ADULTO**

#### **USO ORAL**

### **Composição**

Cada comprimido revestido contém:

clonixinato de lisina..... 125 mg;

cloridrato de ciclobenzaprina ..... 5 mg;

excipientes q.s.p..... 1 comprimido revestido

(celulose microcristalina, amido, estearato de magnésio, corante azul patente V  
laca de alumínio, hipromelose, dióxido de titânio e triacetina).

### **INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

#### **Como este medicamento funciona?**

Dolamin Flex® é um analgésico e relaxante muscular.

#### **Por que este medicamento foi indicado?**

Dolamin Flex® destina-se ao tratamento da dor de origem músculo-esquelética, principalmente quando acompanhada de contratura muscular.

#### **Quando não devo usar este medicamento?**

*Contra-indicações*

Dolamin Flex<sup>®</sup> não deve ser administrado nas situações a seguir:

- Pacientes com antecedentes de asma ou contração involuntária dos brônquios, pólipos nasais, reações alérgicas e/ou ocasionadas pela administração de ácido acetilsalicílico (aspirina) ou outros antiinflamatórios não esteróides.
- Pacientes em tratamento com medicamentos anti-depressivos (inibidores da monoamino oxidase - MAO) até duas semanas depois de sua suspensão.
- Infarto agudo do miocárdio recente, insuficiência cardíaca e alteração no ritmo normal do coração.
- Hipertireoidismo.
- Gravidez
- Lactação
- Pacientes abaixo de 15 anos.
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

#### *Precauções e advertências*

- Devido à presença de ciclobenzaprina, pode ocorrer aumento dos efeitos do álcool, barbitúricos ou outros depressores do SNC.
- O medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com antecedentes de úlcera do estômago ou duodeno, gastrite ou em tratamento com anticoagulantes.
- Em pacientes com função renal diminuída, insuficiência cardíaca, cirrose hepática e síndrome nefrótica, a administração destes fármacos pode agravar o problema, mas com a interrupção do tratamento o agravamento é geralmente reversível. São particularmente suscetíveis a esta complicação pacientes desidratados, em uso de diuréticos ou submetidos a intervenções cirúrgicas de grande porte, com perda do volume sanguíneo. Nestes casos,

o volume urinário e a função renal devem ser controlados ao iniciar o tratamento.

- Se ocorrerem reações alérgicas na pele e/ou mucosas ou sintomas de úlcera péptica ou de hemorragia gastrointestinal, o tratamento com Dolamin Flex<sup>®</sup> deverá ser suspenso.
- Devido à presença de ciclobenzaprina, deve-se ter cautela nos casos de retenção urinária, glaucoma e aumento da pressão intra-ocular.
- A ciclobenzaprina pode diminuir a capacidade mental ou física necessária para realizar tarefas arriscadas (operar máquinas, dirigir veículos, etc.).
- Dolamin Flex<sup>®</sup> pode aumentar os níveis plasmáticos de lítio. A concentração plasmática de lítio deve ser controlada ao se iniciar, modificar ou suspender sua administração.

#### *Interações medicamentosas*

- O uso concomitante com outros antiinflamatórios não esteróides, incluindo o ácido acetilsalicílico em doses altas pode aumentar o risco de úlcera do estômago, do duodeno e hemorragias.
- O uso concomitante com anticoagulantes orais, ticlopidina, heparina (administração sistêmica) e trombolíticos aumenta o risco de hemorragia.
- O tratamento simultâneo com metotrexate e Dolamin Flex<sup>®</sup> pode aumentar a toxicidade do metotrexate no sangue.
- Em pacientes desidratados, o tratamento com antiinflamatórios não esteróides aumenta o risco potencial de insuficiência renal aguda. Em caso de tratamento concomitante com diuréticos, deve-se hidratar adequadamente os pacientes e controlar a função renal antes de começar o tratamento.
- Dolamin Flex<sup>®</sup> diminui a ação de medicamentos para pressão alta (ex: betabloqueadores, inibidores da ECA, vasodilatadores e diuréticos).
- Devido à presença de ciclobenzaprina na formulação do Dolamin Flex<sup>®</sup>, a interação com medicamentos anti-depressivos da classe dos inibidores da

enzima monoaminoxidase – IMAOs pode ocasionar elevação da temperatura corporal, convulsões e evolução fatal.

- O efeito anti-hipertensivo da guanetidina e de seus congêneres pode ser bloqueado quando administrados concomitantemente com Dolamin Flex<sup>®</sup>.

**Informe o médico do aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe o médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use o medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

**Este medicamento é contra-indicado para grávidas e lactantes.**

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de 0 a 15 anos.**

**Como devo usar este medicamento?**

*Aspecto físico*

Comprimidos redondos, convexos, de cor azul celeste. Uma das faces é lisa e a outra apresenta a gravação FQM.

*Posologia*

Tomar um comprimido três vezes ao dia em intervalos regulares, sendo as doses ajustadas de acordo com a intensidade da dor.

Ingerir os comprimidos inteiros, sem mastigar, com um copo d'água.

A dose máxima diária é de seis comprimidos.

Não é recomendada a administração continuada por mais de duas ou três semanas.

**Siga as orientações de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

**Siga corretamente o modo de usar.**

**Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

**Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.**

### **Que males este medicamento pode causar?**

Em doses terapêuticas, Dolamin Flex<sup>®</sup> é um medicamento bem tolerado.

Quando administrado em indivíduos predispostos, pode ocorrer gastrite.

Devido à associação com ciclobenzaprina, pode ocorrer sonolência, boca seca ou náuseas.

Com menos frequência (1 a 3%), pode ocorrer astenia, náuseas, indigestão, intestino preso, alteração do paladar, visão turva, dor de cabeça ou nervosismo.

Com incidência inferior a 1%, foram descritos enfraquecimento, batimento rápido ou lento do coração, pressão sanguínea baixa, palpitações, distúrbio alimentar, vômito, diarreia, dor abdominal, gastrite, sede, gases, disfunção no fígado.

Muito raramente pode ocorrer hepatite, obstrução dos ductos biliares, reação alérgica sistêmica severa, inchaço ao redor dos olhos, lábios e língua, coceira, alergia na pele, falta de força muscular, tontura, alterações da fala, tremor, rigidez muscular, contração involuntária dos músculos, convulsões, desorientação, insônia, depressão, ansiedade, agitação, anormalidade do pensamento, alucinações, excitação, dormência, visão dupla, sudorese, ausência de paladar, ruídos no ouvido, aumento do volume urinário ou retenção urinária.

Um efeito que pode ser observado ocasionalmente durante o tratamento com Dolamin Flex<sup>®</sup> é o aumento de enzimas do fígado no sangue.

**Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe o médico.**

### **O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?**

Não foram relatados casos de superdosagem com Dolamin Flex<sup>®</sup>. Devido à presença de ciclobenzaprina em sua formulação, pode ocorrer confusão

temporária, alucinações visuais transitórias, agitação, reflexos muito ativos, rigidez muscular, vômito, febre acima de 40°C, temperatura corporal abaixo de 35°C, batimento rápido do coração ou insuficiência cardíaca. Além dos efeitos adversos já descritos pode também ocorrer dilatação das pupilas, convulsões, pressão baixa severa, paralisia súbita ou coma.

Em caso de superdosagem, dirija-se ao hospital mais próximo ou comunique-se com os centros de toxicologia.

### **Onde e como devo guardar este medicamento?**

#### *Cuidados de conservação*

Dolamin Flex<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). em sua embalagem original. Proteger da umidade.

#### *Prazo de validade*

24 meses após a data de fabricação impressa no cartucho. Não use medicamentos com o prazo de validade vencido.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **Características farmacológicas**

##### *Farmacodinâmica*

Devido à presença de clonixinato de lisina em sua composição, Dolamin Flex<sup>®</sup> é um antiinflamatório não-esteróide com ação analgésica predominante.

Sua ação se desenvolve pela inibição da síntese de prostaglandinas e demonstrou-se recentemente que essa ação é predominante sobre a enzima catalisadora da síntese de prostaglandinas mediadoras da inflamação (ciclooxigenase 2 ou COX-2), com menor atividade sobre a enzima catalisadora da

síntese de prostaglandinas da mucosa gastrointestinal e dos rins (ciclooxigenase 1 ou COX-1), onde essas substâncias exercem uma função protetora.

A presença de ciclobenzaprina confere ao produto ação relaxante do músculo estriado esquelético, sem interferir na função muscular. A ciclobenzaprina relaxa a contratatura e diminui o tônus do músculo esquelético, por meio da ação sobre os sistemas motores gama e alfa, no sistema nervoso central.

### *Farmacocinética*

A absorção do clonixinato de lisina é rápida e a concentração plasmática máxima é atingida aproximadamente entre 40 e 60 minutos após a administração. A biodisponibilidade é em média de 56%, com alguma variação individual. A meia-vida plasmática do clonixinato de lisina em seres humanos é de  $1,75 \pm 0,10$  horas (Média  $\pm$  D.P). O fármaco é eliminado na forma de metabólitos, principalmente na urina (60%). A concentração no leite materno é de sete a 10% da concentração plasmática.

A ciclobenzaprina é bem absorvida, circula estreitamente ligada às proteínas plasmáticas, é metabolizada principalmente no fígado e sua eliminação é predominantemente renal. A eliminação é lenta e variável e sua meia-vida oscila entre um e três dias.

### **Resultados da eficácia**

Um estudo<sup>1</sup> duplo cego, controlado por placebo, com 173 pacientes portadores de síndromes dolorosas cervicais ou lombares, com predomínio de contratatura muscular, verificou que a associação clonixinato de lisina e ciclobenzaprina foi significativamente superior ao placebo no controle dos sintomas. Não houve diferença significativa entre os grupos quando considerados os efeitos adversos.

Um ensaio clínico aberto<sup>2</sup>, com 30 pacientes, portadores de processos osteomusculares com predomínio de dor devido a contratatura muscular prolongada, verificou que a associação clonixinato de lisina e ciclobenzaprina promoveu uma redução altamente significativa de todas as variáveis estudadas. A

tolerância da medicação foi ótima quando considerada sonolência ou prejuízo das atividades habituais.

Outro estudo<sup>3</sup> avaliou 55 pacientes ambulatoriais, com síndromes dolorosas cervicodorsolombares, com predomínio de contratura muscular. Os pacientes foram divididos em dois grupos de tratamento: clonixinato de lisina versus associação de clonixinato de lisina e ciclobenzaprina. A associação demonstrou maior eficácia que o clonixinato de lisina isolado, na redução do edema e na limitação da mobilização articular. Nenhum paciente abandonou o estudo e os efeitos colaterais foram de pequena intensidade, desaparecendo durante o estudo.

Um estudo<sup>4</sup> com 139 pacientes avaliou a eficácia analgésica e miorrelaxante da associação clonixinato de lisina e ciclobenzaprina comparada com a associação diclofenaco sódico e mesilato de pridinol no tratamento da contratura muscular vertebral. Ambas as associações promoveram melhora dos sintomas de forma significativa. Não houve diferença significativa na incidência de eventos adversos.

Um estudo<sup>5</sup> prospectivo, duplo cego, controlado, avaliou 40 pacientes portadores de dor dorsal, cervical ou lombar, sem lesões estruturais evidentes, tratados com a associação clonixinato de lisina e ciclobenzaprina ou paracetamol e clorzoxazona. Em ambos os grupos houve uma resposta rápida inicial seguida de melhora progressiva até o final do tratamento. A tolerância foi muito boa, sem efeitos adversos importantes.

1 - Espagnol R, Pellet AC, Nasswetter G. Eficacia Analgesica Del Clonixinato de Lisina asociado a Ciclobenzaprina en Los Transtornos Dolorosos Com Espasmo De Musculus Espinales. Pren. Méd. Argent;85:102-109,1998

2 - Galindez E. Evaluación de la eficacia analgésica y miorrelajante de la asociación clonixinato de lisina – ciclobenzaprina em procesos osteomusculoarticulares. Pren. Méd. Argent; 87: 895-900,2000.

3- Nasswetter G et al. Asociacion De Clonixinato de Lisina Com Ciclobenzaprina Em Afecciones Dolorosas Del Raquis Com Contractura Muscular. Pren. Méd.Argent.;85:507-514,1998.



4- Cayetti LM et al. Rejantes musculares y analgésicos em mialgias dorsales. Pren. Méd. Argent;88: 77 -86, 2001.

5- Monti E. Asociación clonixinato de lisina + ciclobenzaprina em lãs contracturas de músculos espinales. Ensayo controlado doble ciego al azar. Pren. Méd. Argent ; 87:525-530,2000.

### **Indicações**

Dolamin Flex<sup>®</sup> destina-se ao tratamento da dor de origem músculo-esquelética, principalmente quando acompanhada de contratura muscular.

### **Contra-indicações**

- Pacientes com antecedentes de asma ou espasmo dos brônquios, pólipos nasais, reações alérgicas ou urticária ocasionados pela administração de ácido acetilsalicílico (aspirina) ou outros antiinflamatórios não esteróides.
- Pacientes em tratamento com medicamentos inibidores da monoamino oxidase (IMAO) até duas semanas depois de sua suspensão.
- Infarto agudo do miocárdio recente, insuficiência cardíaca, arritmias, bloqueio de ramo ou transtornos da condução.
- Hipertireoidismo.
- Gravidez
- Lactação
- Pacientes abaixo de 15 anos
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

### **Modo de usar**

Ingerir os comprimidos inteiros, sem mastigar, com um copo d'água.

### **Posologia**

Tomar um comprimido três vezes ao dia em intervalos regulares, sendo as doses ajustadas de acordo com a intensidade da dor.

A dose máxima diária é de seis comprimidos.

Não é recomendada a administração continuada por mais de duas ou três semanas.

## **Advertências**

- Devido à presença de ciclobenzaprina, pode ocorrer aumento dos efeitos do álcool, barbitúricos ou outros depressores do SNC.
- O medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com antecedentes de úlcera do estômago ou duodeno, gastrite ou em tratamento com anticoagulantes.
- Embora não se tenha descrito nenhum caso durante a administração de clonixinato de lisina, sabe-se que os antiinflamatórios não esteróides em geral inibem a síntese de prostaglandinas que promovem a irrigação renal. Em pacientes com perfusão renal diminuída, a administração destes fármacos pode precipitar uma descompensação da função renal, geralmente reversível com a interrupção do tratamento com o fármaco em questão. São particularmente suscetíveis a esta complicação os pacientes desidratados, com insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrótica ou outras enfermidades renais evidentes, pacientes em uso de diuréticos ou submetidos a intervenções cirúrgicas de grande porte, com perda do volume sangüíneo. Nestes casos, o volume urinário e a função renal devem ser controlados ao iniciar o tratamento.
- Devido à presença de ciclobenzaprina, quimicamente relacionada com os antidepressivos tricíclicos e os parassimpaticolíticos, deve-se ter cautela nos casos de retenção urinária, glaucoma de ângulo estreito, aumento da pressão intra-ocular ou no tratamento com as medicações descritas acima.
- A ciclobenzaprina pode diminuir a capacidade mental ou física necessária para realizar tarefas arriscadas (operar máquinas, dirigir veículos etc).
- Dolamin Flex<sup>®</sup> pode aumentar os níveis plasmáticos de lítio. A concentração plasmática de lítio deve ser controlada ao se iniciar, modificar ou suspender sua administração.

- Se ocorrerem reações alérgicas na pele e/ou mucosas ou sintomas de úlcera péptica ou de hemorragia gastrointestinal, o tratamento com Dolamin Flex<sup>®</sup> deverá ser suspenso.

## **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

### Gravidez

Embora os estudos toxicológicos pré-clínicos não tenham demonstrado efeitos teratogênicos com clonixinato de lisina e ciclobenzaprina, não existe experiência suficiente com a administração desses fármacos a mulheres grávidas. Portanto, Dolamin Flex<sup>®</sup> não deve ser administrado durante a gravidez.

### Crianças

Estudos clínicos com ciclobenzaprina em crianças e adolescentes abaixo de 15 anos não estão disponíveis. Portanto, seu uso é contra-indicado nesta população.

### Idosos

Como ocorre com todos os antiinflamatórios, deve-se ter cautela ao administrar o medicamento a pacientes idosos, já que pode haver alteração da função renal, hepática ou cardiovascular nestes pacientes.

## **Interações medicamentosas**

- O uso concomitante com anticoagulantes orais, ticlopidina, heparina (administração sistêmica) e trombolíticos aumenta o risco de hemorragia. Se a administração concomitante for inevitável, devem ser realizados controles rigorosos da coagulação sangüínea, ajustando-se as doses dos medicamentos que a modificam, de acordo com os resultados.
- Os antiinflamatórios não esteróides em geral aumentam os níveis plasmáticos de lítio. A concentração plasmática de lítio deve ser controlada ao se iniciar, modificar ou suspender a administração de Dolamin Flex<sup>®</sup>.

- O tratamento simultâneo com metotrexate e antiinflamatórios não esteróides pode aumentar a toxicidade hematológica de metotrexate. Nesses casos, controles hematológicos rigorosos devem ser realizados.
- O uso concomitante com outros antiinflamatórios não esteróides, incluindo o ácido acetilsalicílico em doses altas, pode aumentar o risco de úlcera do estômago, do duodeno e hemorragias.
- Em pacientes desidratados, o tratamento com antiinflamatórios não esteróides aumenta o risco potencial de insuficiência renal aguda. Em caso de tratamento concomitante com clonixinato de lisina e diuréticos, deve-se hidratar adequadamente os pacientes e controlar a função renal antes de começar o tratamento.
- O tratamento simultâneo com antiinflamatórios não esteróides e anti-hipertensivos (ex: betabloqueadores, inibidores da ECA, vasodilatadores, diuréticos) causa diminuição da eficácia anti-hipertensiva por inibição das prostaglandinas vasodilatadoras.
- Devido à presença de ciclobenzaprina, a interação com medicamentos inibidores da enzima monoaminoxidase (IMAOs) pode ocasionar crise de hipertermia, convulsões e evolução fatal.
- O efeito anti-hipertensivo da guanetidina e de seus congêneres pode ser bloqueado quando administrados concomitantemente com Dolamin Flex<sup>®</sup>.

### Reações adversas

As reações adversas estão relacionadas na tabela abaixo de acordo com a frequência do CIOMS (*Council for International Organizations of Medical Sciences*)

Muito comum	≥ 10%
Comum	≥ 1% e < 10%
Incomum	≥ 0,1% e < 1%
Rara	≥ 0,01% e < 0,1%

Muito rara	≤ 0,01%
------------	---------

<b>Sistema Corporal</b>	<b>Reação adversa</b>
<b>Gastrointestinal</b>	
Comum	Náusea, alteração do paladar, boca seca, constipação e dispepsia
Incomum	Anorexia, diarreia, vômito, gastrite, dor abdominal e meteorismo
<b>Hepato-biliar</b>	
Incomum	Disfunção hepática
Muito rara	Hepatite, estase biliar
<b>Nervoso</b>	
Comum	Cefaléia, nervosismo
Muito rara	Insônia, depressão ansiedade, excitação, alucinação e convulsão
<b>Imunológico</b>	
Muito rara	Anafilaxia, alergia, edema facial e angioedema
<b>Cardiovascular</b>	
Incomum	Taquicardia, arritmia, hipotensão, palpitações
<b>Dermatológico</b>	
Muito rara	Erupções cutâneas, urticária, prurido
<b>Geral</b>	
Comum	Astenia, sonolência e visão turva
Incomum	Enfraquecimento
Muito rara	Ataxia, desorientação, alteração na fala, tremor, sudorese, dormência,

	ausência de paladar, ruídos no ouvido, vertigem e visão dupla
<b>Nefrológico</b>	
Muito rara	Aumento do volume urinário e retenção urinária
<b>Muscular</b>	
Muito rara	Hipertonia e espasmo muscular
<b>Sangue</b>	
Incomum	Aumento dos níveis plasmático das transaminases e outros parâmetros hepáticos

**Atenção: este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe o médico.**

### **Superdosagem**

Não foram relatados casos de superdosagem com Dolamin Flex<sup>®</sup>. Devido à presença de ciclobenzaprina, pode ocorrer confusão temporária, alucinações visuais transitórias, agitação, hiperreflexia, rigidez muscular, vômito, hiperpirexia, hipotermia, taquicardia, bloqueio de ramo ou insuficiência cardíaca congestiva. Além dos efeitos adversos já descritos pode também ocorrer dilatação das pupilas, convulsões, hipotensão severa, paralisia súbita ou coma.

Depois de uma cuidadosa avaliação clínica do paciente, da determinação do tempo decorrido desde a administração do fármaco, da quantidade administrada e descartando-se a contra-indicação de certos procedimentos, o médico decidirá se é conveniente ou não a instituição do tratamento de resgate: esvaziamento gástrico (vômito ou lavagem gástrica), administração de carvão ativado, controle

clínico rigoroso (especialmente gastroduodenal, da função renal e cardiovascular) e tratamento sintomático de suporte.

O salicilato de fisostigmina endovenoso, em doses de 1 a 3 mg, pode reverter os sintomas da intoxicação com atropina e outras drogas anticolinérgicas. Portanto, teoricamente, pode ser útil na superdosagem com ciclobenzaprina. Devido a seu rápido metabolismo, recomenda-se avaliar, em cada caso, a necessidade de repetir a dose. Não se recomenda o uso rotineiro de fisostigmina, por esta ser uma droga potencialmente tóxica.

As arritmias cardíacas podem ser tratadas com neostigmina, piridostigmina ou propranolol, podendo ser necessário o uso de digitálicos de ação curta. O monitoramento cardíaco rigoroso não deve ser inferior a cinco dias.

### **Armazenagem**

Dolamin Flex<sup>®</sup> deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). em sua embalagem original. Proteger da umidade.

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Número do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide cartucho

MS : 1.0390.0174

Farm. Resp.: Dra. Márcia Weiss I. Campos - CRF-RJ nº 4499

Fabricado por:

Mappel Laboratórios Farmacêuticos Ltda.

Rua Gravataí 16, 20 e 24 – Rio de Janeiro

Embalado e distribuído por:

FARMOQUÍMICA S/A.

Rua Viúva Cláudio, 300 – Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria Brasileira

SAC 0800-250110