

FLOTAC®

diclofenaco colestiramina

Forma farmacêutica, via de administração e apresentações referentes a esta bula:

Cápsulas – via oral. Embalagens com 10, 14 ou 20 cápsulas de 70 mg.

USO ADULTO

Composição:

Cada cápsula de FLOTAC contém 140 mg do complexo diclofenaco-colestiramina, equivalente a 70 mg de diclofenaco.

Excipientes: colestiramina, carvão ativado e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Como este medicamento funciona?

Este medicamento chama-se FLOTAC e está na forma de cápsulas.

Antes de usar FLOTAC, leia atentamente esta bula. Você deve guardá-la com você pois pode ser necessário utilizá-la novamente. Não dê seu medicamento para mais ninguém usar e não use este medicamento para tratar qualquer outra doença para qual este medicamento não é indicado.

FLOTAC pertence a um grupo de medicamentos chamados antiinflamatórios não-esteroidais, usados para tratar dor e inflamação.

FLOTAC alivia os sintomas da inflamação, tais como inchaço e dor, e também reduz a febre. Não tem nenhum efeito na causa da inflamação ou febre.

Por que este medicamento foi indicado?

Este medicamento está indicado:

- na artrite aguda, incluindo crises agudas de gota;
- nas inflamações articulares crônicas, em especial artrite reumatóide (poliartrite crônica);
- na espondilite anquilosante (*Morbus Bechterew*) e nas outras afecções reumato-inflamatórias da coluna vertebral;
- irritação presente nas doenças degenerativas articulares e na coluna vertebral, como artroses ativas e espondilartroses (artrose na coluna vertebral), síndrome cervical, lombalgias (dor lombar), isquialgias (dor no quadril);
- no reumatismo inflamatório de partes moles;
- inflamações e inchaços dolorosos pós-traumáticos ou pós-operatórios;
- dismenorréia (menstruação dolorosa) sem causas orgânicas;
- dor na anexite aguda e subaguda, em geral, tratamento com antibiótico é indicado como terapia de base;
- nas dores devido a tumores, especialmente em casos de acometimento esquelético ou edema peritumoral de origem inflamatória.

Se você tem qualquer dúvida sobre como este medicamento funciona ou porque ele foi indicado a você, pergunte ao seu médico.

Quando não devo usar este medicamento?

Você não pode tomar este medicamento se:

- for alérgico (hipersensível) ao diclofenaco ou a qualquer outro componente da formulação descrito no início desta bula;

- já teve reação alérgica após tomar medicamentos para tratar inflamação ou dor (ex.: ácido acetilsalicílico, diclofenaco ou ibuprofeno). As reações alérgicas podem ser asma, secreção nasal excessiva, *rash* cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação), face inchada. Se você suspeita que possa ser alérgico, pergunte ao seu médico antes de usar este medicamento;
- tem úlcera no estômago ou no intestino;
- tem sangramento no estômago ou no intestino, que podem resultar em sangue nas fezes ou fezes pretas;
- sofre de doença grave no fígado ou nos rins;
- tem insuficiência cardíaca grave;
- você está nos últimos três meses de gravidez.

Se você apresenta alguma destas condições descritas acima, avise ao seu médico antes de tomar FLOTAC. Seu médico decidirá se este medicamento é adequado para você.

FLOTAC é contra-indicado para pacientes abaixo de 18 anos.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

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

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

Advertências

Tenha especial cuidado com este medicamento nas seguintes condições:

- se você está tomando FLOTAC simultaneamente com outros antiinflamatórios incluindo ácido acetilsalicílico, corticóides, anticoagulantes ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ver item “Interações medicamentosas”);
- se você tem asma ou doença alérgica (rinite alérgica sazonal);
- se você já teve problemas gastrintestinais como úlcera no estômago, sangramento ou fezes pretas, ou se já teve desconforto no estômago ou azia após ter tomado antiinflamatórios no passado;
- se você tem inflamação no cólon (colite ulcerativa) ou trato intestinal (Doença de *Crohn*);
- se você tem problemas no coração ou pressão arterial alta;
- se você tem problemas no fígado ou rins;
- se você estiver desidratado (ex.: devido a uma doença, diarreia, antes ou depois de uma cirurgia de grande porte);
- se você tem inchaço nos pés;
- se você tem hemorragias ou outros distúrbios no sangue, incluindo uma condição rara no fígado chamada porfiria.

Se alguma destas condições descritas acima se aplica a você, informe seu médico, antes de tomar FLOTAC.

FLOTAC pode reduzir os sintomas de uma infecção (ex.: dor de cabeça ou febre) e pode, desta forma, fazer com que a infecção fique mais difícil de ser detectada e tratada adequadamente. Se você se sentir mal e precisar ir ao médico, lembre-se de dizer a ele que está tomando FLOTAC.

Em casos muito raros, FLOTAC, assim como outros antiinflamatórios, pode causar reações cutâneas alérgicas graves [ex.: *rash* (vermelhidão na pele com ou sem descamação)]. Desta forma, avise seu médico imediatamente se você apresentar estas reações.

Precauções

Pacientes idosos: estes pacientes podem ser mais sensíveis que os adultos em relação ao efeito de FLOTAC. Por isto, devem seguir cuidadosamente as recomendações do médico e tomar o número mínimo de cápsulas capaz de aliviar os sintomas da dor. É especialmente importante para os pacientes idosos relatarem os efeitos indesejáveis aos seus médicos imediatamente.

Crianças e adolescentes: devido a sua alta dosagem, FLOTAC não deve ser utilizado por pacientes abaixo de 18 anos.

Gravidez: se você estiver grávida ou suspeitar que esteja grávida, avisar ao seu médico. Você não deve tomar FLOTAC durante a gravidez a não ser que seja absolutamente necessário. Assim como outros antiinflamatórios, FLOTAC é contraindicado durante os últimos 3 meses de gravidez, porque pode causar danos ao feto ou problemas no parto. FLOTAC pode tornar mais difícil que a mulher engravide. Por isto, se você está querendo engravidar ou tem problemas para engravidar, tome FLOTAC somente se necessário.

Amamentação: você deve avisar ao médico se estiver amamentando. Você não deve amamentar se estiver tomando FLOTAC pois pode causar danos ao recém-nascido.

Dirigir e/ou operar máquinas: em casos raros, pacientes em tratamento com FLOTAC podem apresentar reações adversas como distúrbios de visão, tontura ou sonolência. Se você perceber algum destes efeitos, você não deve dirigir, operar máquinas ou fazer qualquer atividade que requer atenção especial. Avise seu médico se você apresentar qualquer um destes efeitos.

Interações medicamentosas

Você deve avisar seu médico se está tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento, mesmo aqueles não prescritos pelo seu médico. É particularmente importante dizer ao seu médico se está tomando algum dos medicamentos descritos abaixo:

- **lítio ou inibidores seletivos da recaptção da serotonina** (medicamentos usados para tratar alguns tipos de depressão);
- **digoxina** (medicamento usado para problemas no coração);
- **diuréticos** (medicamentos usados para aumentar o volume de urina);
- **inibidores da ECA ou beta-bloqueadores** (medicamentos usados para tratar pressão alta e insuficiência cardíaca);
- **outros AINEs** (assim como ácido acetilsalicílico ou ibuprofeno);
- **corticóides** (medicamentos para aliviar áreas inflamadas do corpo);
- **anticoagulantes** (medicamentos que previnem a coagulação do sangue);
- **antidiabéticos, com exceção da insulina** (que trata diabetes);
- **metotrexato** (medicamento usado para tratar alguns tipos de câncer ou artrite);
- **ciclosporina** (medicamento especialmente usado em pacientes que receberam órgãos transplantados);
- **antibacterianos quinolônicos** (medicamentos usados contra infecção).

Como devo usar este medicamento?

Cápsula com tampa branca e corpo amarelo, gravado "CG" e "CNC". Sabor e odor característicos.

Posologia

Não exceda a dose recomendada e a duração do tratamento. É importante que você use a menor dose capaz de controlar sua dor e não tome FLOTAC por mais tempo que o necessário. Seu médico dirá a você quantas cápsulas você deverá tomar. Dependendo da resposta do tratamento, seu médico pode aumentar ou diminuir a dose.

Adultos: a dose inicial é geralmente 1 cápsula a, no máximo, 2 cápsulas por dia, dependendo da gravidade da doença. A dose diária deve ser dividida em 2 tomadas separadas. Para casos mais leves, assim como para terapia a longo prazo, 1 cápsula por dia é, geralmente, suficiente. Não exceder 2 cápsulas por dia.

Instruções de uso

Siga cuidadosamente todas as orientações de seu médico, mesmo que estas sejam diferentes das informações contidas nesta bula.

Você deve tomar as cápsulas com água ou outro líquido, de preferência durante as refeições. As cápsulas não podem ser divididas ou mastigadas.

Se você esqueceu de tomar o medicamento, tome uma dose assim que se lembrar. Se estiver perto da hora de tomar a próxima dose, você deve, simplesmente, tomar a próxima cápsula no horário usual. Não dobrar a próxima dose para repor a cápsula que você esqueceu de tomar no horário certo.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

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

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

Quais os males que este medicamento pode causar?

Assim como outros medicamentos, FLOTAC pode causar reações adversas em algumas pessoas.

Reações adversas raras ou muito raras que podem ser sérias (podem afetar menos de 1 a 10 pacientes a cada 10.000):

- sangramento incomum ou contusão;
- febre alta e resfriado persistente;
- reação alérgica com inchaço na face, lábios, língua ou garganta frequentemente associados com *rash* (vermelhidão com ou sem descamação) e coceira, os quais podem dificultar para engolir, baixa pressão sanguínea, fraqueza. Respiração ofegante e sensação de aperto no peito (sinais de asma);
- dor no peito (sinais de ataque cardíaco);
- dor de cabeça grave e repentina, náusea, tontura, dormência, inabilidade ou dificuldade de falar, paralisia (sinais de ataque cerebral);
- pescoço duro (sinais de meningite viral);
- convulsões;
- pressão sanguínea alta;

- pele vermelha ou roxa (possivelmente sinais de inflamação dos vasos sangüíneos), *rash* cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação) com bolhas, bolhas nos lábios, olhos e boca, inflamação na pele com descamação ou *peeling*;
- dor de estômago grave, fezes escuras ou com sangue, vômito com sangue;
- amarelamento da pele e dos olhos (sinais de hepatite / insuficiência hepática);
- sangue na urina, excesso de proteína na urina, diminuição grave da quantidade de urina (sinais de problemas nos rins).

Se você apresentar quaisquer destas reações, avise imediatamente seu médico.

Algumas reações adversas são comuns (podem afetar entre 1 a 10 pacientes a cada 100): dor de cabeça, tontura, náusea, vômito, diarreia, indigestão, dor abdominal, flatulência, perda do apetite, mudança na função do fígado (ex.: nível de transaminases), *rash* cutâneo (vermelhidão na pele com ou sem descamação).

Algumas reações adversas são raras (podem afetar entre 1 a 10 pacientes a cada 10.000): sonolência, dor de estômago, inchaço nos braços, mãos, pernas e pés (edema).

Algumas reações adversas são muito raras (podem afetar menos que 1 paciente a cada 10.000): desorientação, depressão, dificuldade de dormir, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos, formigamento ou dormência nas mãos ou pés, memória debilitada, ansiedade, tremores, distúrbios do paladar, distúrbios de visão e audição, constipação, ferimentos na boca, úlcera no esôfago (o tubo que leva o alimento da garganta para o estômago), palpitações, perda de cabelo, vermelhidão, inchaço e bolhas na pele (devido ao aumento da sensibilidade ao sol).

Se qualquer um dos efeitos adversos tornar-se grave, ou se você observar qualquer efeito adverso que não esteja listado nesta bula, procure seu médico.

Se você apresentar quaisquer outras reações adversas não mencionadas nesta bula, informe ao seu médico.

Se você estiver tomando FLOTAC por mais que algumas semanas, você deve ir ao médico para fazer exames de rotina regularmente, para você ter certeza que não está sofrendo de nenhuma reação adversa que você não tenha percebido.

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

Se você acidentalmente ingerir uma quantidade acima da recomendada, procure imediatamente auxílio de um médico.

Você pode apresentar vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, *tinitus* ou convulsões. No caso de intoxicação significativa, insuficiência nos rins aguda e insuficiência no fígado podem ocorrer. Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco.

O tratamento de intoxicações agudas com agentes antiinflamatórios não-esteróides, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte.

Tratamento sintomático e de suporte devem ser administrados em casos de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de agentes antiinflamatórios não-esteróides devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.

Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para desintoxicação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

Onde e como devo guardar este medicamento?

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da umidade. A data de validade está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Características farmacológicas:

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: produtos antiinflamatórios e anti-reumáticos, não-esteróides, derivados do ácido acético (código ATC M01AB05).

FLOTAC contém como substância ativa o diclofenaco ligado a uma resina, componente anti-reumático não-esteróide, bem conhecido, com acentuadas propriedades analgésica, antiinflamatória e antipirética.

Atribui-se a pronunciada ação analgésica, antiinflamatória e antipirética do diclofenaco, principalmente, à inibição da enzima ciclooxigenase, responsável pela produção de prostaglandinas e tromboxano a partir do ácido araquidônico. As prostaglandinas são importantes mediadores da inflamação, da dor e febre.

O diclofenaco *in vitro* não suprime a biossíntese de proteoglicanos na cartilagem, em concentrações equivalentes às concentrações atingidas no homem.

A colestiramina (resinato) é uma base de troca iônica, na qual o diclofenaco está ligado como ânion. A parte resina do FLOTAC não é absorvida no TGI e é eliminada através das fezes. A dose de resinato por cápsula de FLOTAC é aproximadamente 100 a 200 vezes mais baixa que a dose recomendada para a terapia de várias formas de lipodistrofia.

Efeitos farmacodinâmicos: a eficácia clínica é demonstrada pelo acentuado alívio da dor e dos sinais e sintomas tais como, dor em repouso, e em movimento, rigidez matinal, inchaço articular e também melhora funcional.

Em condições inflamatórias pós-operatórias e pós-traumáticas, FLOTAC alivia rapidamente tanto a dor espontânea quanto a relacionada ao movimento e diminui o inchaço inflamatório e o edema do ferimento.

Na dismenorréia primária, o diclofenaco é capaz de aliviar a dor e reduzir a extensão do sangramento.

Farmacocinética

Absorção

A formulação característica de FLOTAC garante uma liberação do diclofenaco do complexo diclofenaco-colestiramina de início rápido bem como de longa duração.

Vinte minutos após a administração de uma cápsula de FLOTAC já se pode detectar concentrações plasmáticas da droga (média: 0,3 mcg/mL [0,96 mcmol/L]). A concentração plasmática máxima (C_{max}) de $0,7 \pm 0,22$ mcg/mL (DP: $2,2 \pm 0,7$ mcmol/L) é alcançada em cerca de 1,25 horas (0,33 a 2 horas) e cerca de 1/3 das concentrações alcançadas após administração de doses equivalentes de Voltaren comprimidos revestidos.

Os níveis plasmáticos de FLOTAC podem ser detectados até 12 horas após a administração. Os valores C_{max} assim como a área sob as curvas (ASC) da concentração plasmática são linearmente proporcionais à dose administrada.

Em comparação às doses equivalentes de Voltaren comprimidos revestidos, FLOTAC apresenta uma absorção mais rápida da substância ativa, pico da concentração plasmática menor, níveis plasmáticos mensuráveis por tempo mais longo, assim como menores diferenças inter-individuais de C_{max} e ASC.

A comparação das concentrações plasmáticas após administração i.v. e oral do diclofenaco com marcação radioativa demonstrou que após a administração oral a dose total da substância é disponível sistematicamente. Desse total, aproximadamente 54 % consistem na substância ativa inalterada e o restante em metabólitos parcialmente ativos.

Em comparação com o Voltaren comprimidos revestidos 50 mg, a biodisponibilidade de diclofenaco a partir do FLOTAC atinge um valor médio de $78 \pm 18\%$ (DP: 62 a 117%).

O comportamento farmacocinético não se altera após administrações repetidas. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos de dosagem recomendados.

Distribuição

99,7% do diclofenaco liga-se a proteínas séricas, predominantemente à albumina (99,4%). O volume de distribuição aparente calculado é de 0,12-0,17 L/kg. O diclofenaco penetra no fluido sinovial, onde as concentrações máximas são medidas de 2-4 horas após os valores de pico plasmático serem atingidos. A meia-vida aparente de eliminação do fluido sinovial é de 3-6 horas. Duas horas após atingir os valores de pico plasmático, as concentrações da substância ativa já são mais altas no fluido sinovial que no plasma, permanecendo mais altas por até 12 horas.

Biotransformação

A biotransformação do diclofenaco é rápida e quase completa.

Os metabólitos são conhecidos. A biotransformação do diclofenaco ocorre parcialmente por glicuronidação da molécula intacta, mas principalmente por hidroxilação simples e múltipla, resultando em vários metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-, 4'-hidroxi-, 5-hidroxi-, 4',5-dihidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco), a maioria dos quais são convertidos a conjugados glicurônicos. Dois desses metabólitos fenólicos são biologicamente ativos, mas em extensão muito menor que o diclofenaco.

Eliminação

O clearance (depuração) sistêmico total do diclofenaco do plasma é de 263 ± 56 mL/min (valor médio \pm DP). A meia vida terminal no plasma é de 1-2 horas. Quatro dos metabólitos, incluindo os dois ativos, também têm meia-vida plasmática curta de 1-3 horas. O metabólito 3'-hidroxi-4'-metoxi-diclofenaco, tem meia-vida plasmática mais longa. Entretanto, esse metabólito é virtualmente inativo.

Menos de 1% é excretado como substância inalterada pelos rins. Cerca de 60% da dose administrada é excretada na urina e o restante da dose é eliminada como metabólitos através da bile nas fezes.

Características em pacientes

Não foram observadas diferenças idade-dependente relevantes na absorção, metabolismo ou excreção do fármaco.

Estudos realizados em pacientes com insuficiência renal demonstraram que é improvável o acúmulo da substância ativa inalterada a partir da administração de uma dose única i.v.. Entretanto, baseado nos resultados destes estudos, níveis plasmáticos elevados de hidroxi metabólitos após doses múltiplas podem ser encontrados em pacientes com insuficiência renal grave, porém, de acordo com os conhecimentos adquiridos até o momento, não há relevância clínica.

Em pacientes com hepatite crônica ou cirrose não-descompensada, a cinética e metabolismo do diclofenaco são os mesmos apresentados pelos pacientes sem doença hepática.

Dados de segurança pré-clínicos

Dados pré-clínicos de estudos de toxicidade com doses agudas ou repetidas, bem como estudos de genotoxicidade, mutagenicidade, carcinogenicidade com diclofenaco relevaram que diclofenaco nas doses terapêuticas recomendadas não causa nenhum dano específico para humanos. Não há nenhuma evidência de que diclofenaco tenha potencial teratogênico em camundongos, ratos e coelhos.

O diclofenaco não influencia a fertilidade das matrizes (ratos). O desenvolvimento pré, peri e pós-natal da prole também não foi afetado.

Resultados de eficácia

O diclofenaco sódico é efetivo na supressão dos sinais de inflamação pós-operatória. O diclofenaco tem efeito positivo especialmente na dor relativa à inflamação tecidual. Dores decorrentes de tumores são amenizadas ou suprimidas pela administração de diclofenaco. Doses de 50 mg a cada 8 horas foram efetivas no controle da dor de pacientes com câncer não-terminal.

Três doses diárias de diclofenaco, 50 mg, aliviaram as dores de diversos tipos de injúrias teciduais quando comparadas ao placebo em um estudo multicêntrico, duplo-cego com 229 pacientes.

Dores na coluna vertebral têm sua intensidade diminuída quando tratadas com diclofenaco, como demonstrou um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego entre 227 pacientes.

Formas degenerativas e inflamatórias de reumatismo podem ser tratadas por diclofenaco. Estudos controlados por placebo demonstraram que o diclofenaco é efetivo no tratamento de artrite reumatóide com doses diárias de 75 a 200 mg.

No tratamento de osteoartrite, segundo revisão da literatura internacional (n=15000), observa-se eficácia na utilização de diclofenaco.

Na espondilite anquilosante observa-se eficácia do tratamento agudo e crônico com diclofenaco para o alívio dos sintomas, sendo ele o agente mais bem tolerado pelos pacientes.

Condições ginecológicas dolorosas, principalmente dismenorréia, são aliviadas pela administração de diclofenaco entre 75 e 150 mg diários.

No tratamento de crises de gota entre 57 pacientes observou-se alívio da dor após 48 horas de tratamento com diclofenaco.

A administração de 75 mg de diclofenaco via oral foi efetiva no tratamento de 91% dos pacientes com cólica renal aguda após uma hora, em um estudo randomizado prospectivo. O alívio foi observado até 3 horas após a administração.

Indicações

Este medicamento está indicado:

- na artrite aguda, incluindo crises agudas de gota;
- nas inflamações articulares crônicas, em especial artrite reumatóide (poliartrite crônica);
- na espondilite anquilosante (*Morbus Bechterew*) e nas outras afecções reumato-inflamatórias da coluna vertebral;
- irritação presente nas doenças degenerativas articulares e na coluna vertebral, como artroses ativadas e espondilartroses (artrose na coluna vertebral), síndrome cervical, lombalgias (dor lombar), isquialgias (dor no quadril);
- no reumatismo inflamatório de partes moles;
- inflamações e inchaços dolorosos pós-traumáticos ou pós-operatórios;
- dismenorréia (menstruação dolorosa) sem causas orgânicas;
- dor na anexite aguda e subaguda, em geral, tratamento com antibiótico é indicado como terapia de base;
- nas dores devido a tumores, especialmente em casos de acometimento esquelético ou edema peritumoral de origem inflamatória.

Contra-indicações

Este medicamento é contra-indicado para:

- hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a qualquer outro componente da formulação;
- úlcera gástrica ou intestinal ativa, sangramento ou perfuração;
- no último trimestre de gravidez (ver item “Gravidez e Lactação”);
- insuficiência hepática, renal ou cardíaca grave (ver item “Advertências”);
- como outros agentes antiinflamatórios não-esteróides, diclofenaco também é contra-indicado em pacientes nos quais crises de asma, urticária ou rinite aguda são precipitadas pelo ácido acetilsalicílico ou por outros fármacos com atividade inibidora da prostaglandina-sintetase.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada, visando a menor dose eficaz por um período de tempo o mais curto possível. FLOTAC não pode ser partido ou mastigado. Deve ser administrado, de preferência, durante as refeições, com um pouco de líquido.

Posologia:

Adultos: a dose recomendada é de 1 a no máximo 2 cápsulas por dia, dependendo da gravidade de cada caso.

Se necessário, os adultos devem tomar 1 cápsula duas vezes ao dia. A dose diária deve ser dividida em duas tomadas. Nos casos de menor gravidade e de tratamentos prolongados, a administração de 1 cápsula ao dia, em geral, é suficiente.

FLOTAC não é adequado para crianças e adolescentes devido a sua alta dosagem e a impossibilidade de ajustar a dose individualmente.

Advertências

Sangramento ou ulcerações/perfurações gastrintestinais, que podem ser fatais, foram relatados com todos os AINEs, incluindo diclofenaco, podendo ocorrer a qualquer momento durante o tratamento com ou sem sintomas de advertência ou história prévia de eventos gastrintestinais sérios. Estas, em geral, apresentam conseqüências mais sérias em pacientes idosos. Se sangramento ou ulceração ocorrer, FLOTAC deve ser descontinuado.

Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica foram relatadas muito raramente associadas com o uso de AINEs, incluindo FLOTAC (ver item “Efeitos adversos”). Os pacientes aparentemente têm maior risco para estas reações logo no início do tratamento, com o início da reação ocorrendo, na maioria dos casos, no primeiro mês. FLOTAC deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de *rash* cutâneo, lesões mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Assim como com outros AINEs, reações alérgicas incluindo reações anafiláticas/anafilactóides, poderão também ocorrer, em casos raros com diclofenaco, sem a exposição prévia ao medicamento.

FLOTAC, assim como outros AINEs, pode mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacodinâmicas.

Precauções

Gerais: o uso concomitante de FLOTAC com outros AINEs sistêmicos incluindo inibidores seletivos da COX-2 deve ser evitado devido a ausência de qualquer evidência que demonstre benefício sinérgico e devido ao potencial aumento de reações adversas.

Asma pré-existente: em pacientes com asma, rinites alérgicas sazonais, edema na mucosa nasal (ex.: pólipos nasais), doenças pulmonares obstrutivas crônicas ou infecções crônicas do trato respiratório (especialmente se relacionado com sintomas alérgicos como rinites), reações devido aos AINEs como exacerbações de asma (chamadas como intolerância a analgésicos/analgésicos-asma), edema de *Quincke* ou urticária são mais freqüentes que em outros pacientes. Desta forma, recomenda-se precaução especial para estes pacientes. Esta recomendação aplica-se também a pacientes alérgicos a outras substâncias, com aparecimento de reações cutâneas, prurido ou urticária.

Efeitos gastrintestinais: assim como com outros AINEs, incluindo diclofenaco, acompanhamento médico rigoroso é imprescindível para pacientes com sintomas indicativos de distúrbios gastrintestinais ou histórico sugestivo de ulceração gástrica ou intestinal, sangramento ou perfuração (ver item “Efeitos adversos”). O risco de

sangramento gastrointestinal é maior com o aumento das doses de AINEs e em pacientes com histórico de úlcera, complicando particularmente em casos de hemorragia ou perfuração, e em pacientes idosos.

Para reduzir a toxicidade gastrointestinal nestes casos, o tratamento deve ser iniciado e mantido com a menor dose eficaz. Para estes pacientes, uma terapia concomitante com agentes protetores (ex.: inibidores da bomba de próton ou misoprostol) deve ser considerada, como também para pacientes que precisam usar medicamentos com ácido acetilsalicílico em baixa dose ou outros medicamentos que podem aumentar o risco gastrointestinal. Pacientes com histórico de toxicidade gastrointestinal, particularmente os idosos, devem reportar quaisquer sintomas abdominais não usuais (especialmente sangramento gastrointestinal). Para pacientes tomando medicações concomitantes que podem aumentar o risco de ulceração ou sangramento, como por exemplo, corticosteróides sistêmicos, anticoagulantes, agentes anti-plaquetários ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina recomenda-se cuidado especial ao usar FLOTAC (ver item “Interações medicamentosas”).

Acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidos em pacientes com colite ulcerativa ou Doença de *Crohn*, uma vez que sua condição pode ser exacerbada (ver item “Efeitos adversos”).

Efeitos hepáticos: acompanhamento médico estreito e cautela devem ser exercidos em pacientes com função hepática debilitada, uma vez que esta condição pode ser exacerbada. Do mesmo modo que com outros AINEs, incluindo diclofenaco, pode ocorrer elevação dos níveis de uma ou mais enzimas hepáticas. Durante tratamentos prolongados com FLOTAC, é recomendável o monitoramento constante da função hepática como medida preventiva.

Se os testes anormais para a função hepática persistirem ou piorarem, se sinais ou sintomas indicativos do desenvolvimento de doença hepática ou outras manifestações ocorrerem, como por exemplo, eosinofilia, *rash*, FLOTAC deverá ser descontinuado. Hepatite poderá ocorrer com o uso de diclofenaco, sem sintomas prodrômicos.

Deve-se ter cautela ao administrar FLOTAC a pacientes portadores de porfiria hepática, uma vez que o fármaco pode desencadear uma crise.

Efeitos renais: como retenção de líquidos e edema foram reportados em associação com a terapia com AINEs, incluindo diclofenaco, deve ser dedicada atenção especial a pacientes com deficiência da função cardíaca ou renal, história de hipertensão, a pacientes idosos, a pacientes sob tratamento com diuréticos ou outros medicamentos que podem impactar significativamente a função renal e àqueles com depleção substancial do volume extracelular de qualquer origem, por exemplo, nas condições pré ou pós-operatório no caso de cirurgias de grande porte (ver item “Contraindicações”). Nestes casos, ao utilizar FLOTAC, é recomendável o monitoramento da função renal como medida preventiva. A descontinuação do tratamento é seguida pela recuperação do estado de pré-tratamento.

Efeitos hematológicos: durante tratamentos prolongados, é aconselhável, como ocorre com outros antiinflamatórios não-esteróides, monitorizar o hemograma.

Assim como outros AINEs, FLOTAC pode inibir temporariamente a agregação plaquetária, por isto, pacientes com distúrbios hemostáticos devem ser cuidadosamente monitorizados.

Gravidez: FLOTAC enquadra-se na categoria B de risco na gravidez. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. O uso de diclofenaco em mulheres grávidas não foi estudado. Desta forma, FLOTAC não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o potencial benefício para mãe justifique o risco potencial para o feto.

Assim como outros AINEs, o uso de diclofenaco é contra-indicado nos três últimos meses de gestação pela possibilidade de ocorrer inércia uterina e, ou fechamento prematuro do canal arterial (ver item “Contra-indicações”). Estudos em animais não demonstraram nenhum efeito prejudicial direto ou indiretamente na gravidez, no desenvolvimento embrionário/fetal, no nascimento ou no desenvolvimento pós-natal (ver item “Dados pré-clínicos”).

Lactação: assim como outros AINEs, pequenas quantidades de diclofenaco passam para o leite materno. Desta forma, FLOTAC não deve ser administrado durante a amamentação para evitar efeitos indesejáveis no recém-nascido.

Fertilidade: assim como outros AINEs, o uso de FLOTAC pode prejudicar a fertilidade feminina e por isto que deve ser evitado por mulheres que estão tentando engravidar. Para mulheres que tenham dificuldade de engravidar ou cuja fertilidade está sob investigação, a descontinuação do FLOTAC deve ser considerada.

Habilidade de dirigir e/ou operar máquinas: pacientes que apresentam distúrbios visuais, tontura, vertigem, sonolência ou outro distúrbio do sistema nervoso central durante o tratamento com FLOTAC, devem evitar dirigir veículos e/ou operar máquinas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes idosos: deve-se ter precaução especial com pacientes idosos debilitados ou com aqueles com baixo peso corpóreo, sendo particularmente recomendável a utilização da menor posologia eficaz.

Crianças e adolescentes: devido a sua alta dosagem, FLOTAC é contra-indicado para pacientes abaixo de 18 anos.

Interações medicamentosas

As interações a seguir incluem aquelas observadas com FLOTAC e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco:

- **lítio:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de lítio sérico.
- **digoxina:** se usados concomitantemente, diclofenaco pode elevar as concentrações plasmáticas de digoxina. Neste caso, recomenda-se monitoramento do nível de digoxina sérica.
- **diuréticos e agentes antihipertensivos:** assim como outros antiinflamatórios similares, o uso concomitante de diclofenaco com diuréticos ou antihipertensivos (ex.: beta-bloqueadores, inibidores da ECA), pode diminuir o efeito antihipertensivo. Desta forma, esta combinação deve ser administrada com cautela e, pacientes, especialmente idosos, devem ter sua pressão sanguínea periodicamente monitorada. Os pacientes devem estar adequadamente hidratados e deve-se considerar o monitoramento da função renal após o início da terapia concomitante e periodicamente durante o tratamento, particularmente para diuréticos e inibidores da ECA devido ao aumento do risco de nefrotoxicidade. Tratamento concomitante com medicamentos poupadores de potássico, que podem estar associados com o aumento dos níveis séricos de potássio, deve ser monitorado freqüentemente (ver item “Advertências”).
- **outros AINEs e corticóides:** a administração concomitante de diclofenaco e outros AINEs sistêmicos ou corticóides deve ser evitada pois pode aumentar a freqüência de efeitos gastrintestinais indesejáveis. A administração

concomitante de ácido acetilsalicílico diminui a concentração plasmática de diclofenaco, sem comprometer sua eficácia clínica.

- **anticoagulantes e agentes antiplaquetários:** deve-se ter cautela no uso concomitante uma vez que pode aumentar o risco de hemorragias (ver item “Advertências”). Embora investigações clínicas não indicam que diclofenaco possa afetar a ação dos anticoagulantes, existem casos isolados do aumento do risco de hemorragia em pacientes recebendo diclofenaco e anticoagulantes concomitantemente. Desta maneira, recomenda-se uma monitoria criteriosa nestes pacientes (monitoramento da coagulação).
- **inibidores seletivos da recaptção da serotonina:** a administração concomitante destes medicamentos com AINEs sistêmicos, incluindo diclofenaco, pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal (ver item “Advertências”).
- **antidiabéticos (exceto insulina):** estudos clínicos demonstraram que o diclofenaco pode ser administrado juntamente com estes medicamentos sem influenciar seus efeitos clínicos. Entretanto, existem relatos isolados de efeitos hipo e hiperglicemiantes na presença de diclofenaco, determinando a necessidade de ajuste posológico dos agentes antidiabéticos. Por esta razão, o monitoramento dos níveis de glicose no sangue deve ser realizado como medida preventiva durante a terapia concomitante.
- **metotrexato:** deve-se ter cautela quando AINEs, incluindo diclofenaco, são administrados menos de 24 horas antes ou após tratamento com metotrexato uma vez que pode elevar a concentração sérica do metotrexato, aumentando a sua toxicidade.
- **ciclosporina:** diclofenaco, assim como outros AINEs, pode aumentar a toxicidade nos rins, causada pela ciclosporina, devido ao seu efeito nas prostaglandinas renais. Desta forma, diclofenaco deve ser administrado em doses inferiores àquelas usadas em pacientes que não estão em tratamento com ciclosporina.
- **antibacterianos quinolônicos:** houve relatos isolados de convulsões que podem estar associadas ao uso concomitante de quinolonas e AINEs.

Pelo fato da resina presente no diclofenaco ser uma base de troca iônica, em geral, a inibição da absorção de outros medicamentos orais deve ser considerada.

Efeitos Adversos

As reações adversas a seguir incluem aquelas reportadas com FLOTAC e/ou outras formas farmacêuticas contendo diclofenaco em uso por curto ou longo prazo.

As seguintes estimativas de frequência foram aplicadas:

Comum: $\geq 1/100$; $< 1/10$

Incomum: $\geq 1/1.000$; $< 1/100$

Rara: $\geq 1/10.000$; $< 1/1.000$

Muito rara: $< 1/10.000$, incluindo relatos isolados

- Sangue e distúrbios do sistema linfático

Muito rara: trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluindo hemolítica e aplástica) e agranulocitose.

- Distúrbios do sistema imunológico

Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilatóides (incluindo hipotensão e choque).

Muito rara: edema angioneurótico (incluindo edema facial).

- Distúrbios psiquiátricos:

Muito rara: desorientação, depressão, insônia, pesadelos, irritabilidade, distúrbios psicóticos.

- Sistema nervoso central

Comum: cefaléia, tontura.

Rara: sonolência.

Muito rara: distúrbios da sensibilidade, incluindo parestesia, distúrbios da memória, convulsões, ansiedade, tremores, meningite asséptica, distúrbios do paladar, acidente cerebrovascular.

- Distúrbios oculares

Muito rara: distúrbios da visão, visão borrada, diplopia.

- Distúrbios do labirinto e do ouvido

Comum: vertigem.

Muito rara: deficiência auditiva, tinnitus.

- Sistema cardíaco

Muito rara: palpitação, dores no peito, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio.

- Distúrbios vasculares

Muito rara: hipertensão, vasculite.

- Distúrbios no mediastino, torácico e respiratório

Rara: asma (incluindo dispnéia).

Muito rara: pneumonite.

- Distúrbios gastrintestinais

Comum: náusea, vômito, diarreia, dispepsia, cólicas abdominais, flatulência, anorexia.

Rara: gastrites, sangramento gastrintestinal (hematêmese, melena, diarreia sangüinolenta), úlcera gastrintestinal (com ou sem sangramento ou perfuração).

Muito rara: colites (incluindo colite hemorrágica e exacerbação da colite ulcerativa ou doença de *Crohn*), constipação, estomatite, glossite, lesões esofágicas, estenose intestinal diafragmática, pancreatite.

- Distúrbios hepatobiliares

Comum: elevação dos níveis séricos das transaminases.

Rara: hepatite, icterícia, distúrbios hepáticos.

Muito rara (caso isolado): hepatite fulminante, necrose hepática, insuficiência hepática.

- Pele e distúrbios dos tecidos subcutâneos

Comum: *rash*.

Rara: urticária.

Muito rara: erupção bolhosa, eczema, eritroderma, eritema multiforme, síndrome de *Stevens-Johnson*, síndrome de *Lyell* (necrólise epidérmica tóxica), dermatite esfoliativa, perda de cabelo, reação de fotossensibilidade, púrpura, púrpura alérgica e prurido.

- Distúrbios urinários e renais:

Muito rara: insuficiência renal aguda, hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica, nefrite intersticial, necrose papilar renal.

- Distúrbios gerais e no local da administração:

Rara: edema.

Superdose

Não há quadro clínico típico associado à superdose com diclofenaco. A superdose pode causar sintomas como vômito, hemorragia gastrointestinal, diarreia, tontura, tinitus ou convulsões. No caso de intoxicação significativa, insuficiência renal aguda e insuficiência hepática podem ocorrer.

O tratamento de intoxicações agudas com agentes antiinflamatórios não-esteróides, incluindo diclofenaco, consiste essencialmente em medidas sintomáticas e de suporte. Tratamento sintomático e de suporte devem ser administrados em caso de complicações tais como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritação gastrointestinal e depressão respiratória.

Medidas específicas tais como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de agentes antiinflamatórios não-esteróides, incluindo diclofenaco devido a seu alto índice de ligação a proteínas e metabolismo extenso.

Em casos de superdose potencialmente tóxica, a ingestão de carvão ativado pode ser considerada para descontaminação do estômago (ex.: lavagem gástrica e vômito) após a ingestão de uma superdose potencialmente letal.

Armazenagem

O produto deve ser guardado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da umidade. A data de validade está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

Todo medicamento dever ser mantido fora do alcance das crianças.

Venda sob prescrição médica.

Reg. MS - 1.0068.0102

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira – CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho.

Fabricado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 – Complexos 441/3 – Taboão da Serra, SP.

CNPJ: 56.994.502/0098-62 - Indústria Brasileira.

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça.



BPI 25.09.08

2008-PSB/GLC-0155-s