

FLOTAC®

Diclofenaco Colestiramina

Forma farmacêutica e apresentação - FLOTAC

Cápsulas. Embalagens com 10, 14 ou 20 cápsulas de 70 mg.USO ADULTO

Composição - FLOTAC

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 - FLOTAC

Ação esperada do medicamento: **FLOTAC**, que tem como substância ativa o diclofenaco, tem efeito antiinflamatório, analgésico e antipirético. Cuidados de armazenamento: O produto deve ser protegido do calor (manter abaixo de 30°C) e da umidade.

Prazo de validade: A data de validade está impressa no cartucho. Não utilize o produto após a data de validade.

Gravidez e lactação: Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

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

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Informe ao seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis. Podem ocorrer náusea, vômito, diarreia, dor de cabeça, irritação, insônia, erupção cutânea e urticária.

TODO MEDICAMENTO DEVER SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções: Úlcera gástrica ou intestinal, alergia ao diclofenaco ou a qualquer outro componente da formulação. **FLOTAC** é também contra-indicado a pacientes nos quais crises de asma, reações cutâneas ou rinites são precipitadas pelo uso de ácido acetilsalicílico. Antes de iniciar o tratamento com **FLOTAC**, o paciente deve informar ao médico se tem problemas de estômago e de intestino, suspeita de úlcera, colite ulcerativa, doença de Crohn, doença grave de fígado, doença de rim e de coração e idade avançada. Devem ser feitos exames de sangue durante tratamento prolongado. O uso de **FLOTAC** 70 mg não é recomendado para crianças.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas: Pacientes que apresentem vertigem devem evitar operar máquinas e/ou dirigir veículos.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS - FLOTAC

- Farmacodinâmica

Classe terapêutica: Antiinflamatório não esteroidal.

FLOTAC contém como princípio ativo o diclofenaco, um conhecido antiinflamatório não-esteróide com nítidas propriedades anti-reumáticas, analgésicas, antiinflamatórias e antipiréticas.

O efeito clínico é demonstrado pelo acentuado alívio da dor e dos sinais e sintomas tais como, dor em repouso e movimento, rigidez matinal, inchaço articular e também melhora funcional.

Em caso de dismenorréia primária, o diclofenaco não só reduz a dor mas também é capaz de diminuir o sangramento.

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

Nas concentrações in vitro, que correspondem aos valores atingidos no homem, o diclofenaco não causa inibição da síntese de proteoglicanos na cartilagem.

Em vários modelos animais e in vitro foi testada a atividade dos metabólitos originados do diclofenaco. O 4-hidroximetabólito é importante quanto à atividade; de acordo com o modelo animal, este possui ação antiinflamatória ou analgésica 20 a 40 vezes menor que a substância inalterada.

Farmacocinética - FLOTAC

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_{máx}) é alcançada em cerca de 1,25 horas (grau de difusão: 0,33-2 horas), sendo de 0,7 ± 0,22 mcg/ml (2,2 ± 0,7 mcmol/L), cerca de 1/3 das concentrações alcançadas após administração de doses equivalentes de diclofenaco sódico.

Até 12 horas após administração de **FLOTAC** ainda são detectados níveis plasmáticos mensuráveis. Os valores C_{máx} assim como as áreas sob a curva da concentração plasmática (valores AUC), têm comportamento linearmente proporcional à dose administrada.

Em comparação as doses equivalentes de diclofenaco sódico, **FLOTAC** mostra um afluxo mais rápido da substância ativa, concentrações plasmáticas de pico mais baixas, níveis plasmáticos mensuráveis por tempo mais longo, assim como menores oscilações interindividuais das concentrações plasmáticas máximas e das áreas abaixo das curvas das concentrações plasmáticas.

Distribuição

O diclofenaco liga-se a proteínas séricas numa extensão de 99,7%, principalmente à albumina (99,4%).

O diclofenaco penetra no líquido sinovial, onde as concentrações máximas são medidas 2 a 4 horas após os valores plasmáticos de pico terem sido atingidos. A meia-vida de eliminação aparente do líquido sinovial é de 3 a 6 horas.

Metabolismo

O diclofenaco é rápido e quase completamente metabolizado.

Os metabólitos são conhecidos. A biotransformação ocorre pela glicuronização parcial da molécula inalterada, mas principalmente por hidroxilação simples e múltipla, que leva à formação de metabólitos fenólicos (3'-hidroxi-,4'-hidroxi-,5-hidroxi-,4'5-diidroxi- e 3'-hidroxi-4'-metoxidiclofenaco), que podem ser conjugados subseqüentemente ao ácido glicurônico.

Eliminação

A eliminação do diclofenaco do plasma ocorre com clearance (depuração) sistêmico de 263 ± 56 ml/min. A meia-vida terminal é de 1 a 2 horas. Menos de 1% é excretado de forma inalterada por via renal. Cerca de 60% da dose administrada é excretada como metabólitos pelos rins e o restante pelas fezes.

A farmacocinética de **FLOTAC** permanece inalterada após repetidas administrações. Não ocorre acúmulo desde que sejam observados os intervalos entre as administrações das doses recomendadas.

Não foram observadas relevantes diferenças idade-dependentes de absorção, metabolismo e excreção.

O diclofenaco não tem efeito cumulativo em pacientes com insuficiência renal. Em pacientes com clearance (depuração) de creatinina de menos de 10 ml/min, os níveis plasmáticos de steady-state (estado de equilíbrio) dos metabólitos são cerca de 4 vezes mais altos do que em indivíduos saudáveis. Entretanto, os metabólitos são finalmente excretados através da bile. Em pacientes com insuficiência hepática (hepatite crônica, cirrose não descompensada), a cinética e o metabolismo ocorrem da mesma forma que no paciente sem doença hepática.

Biodisponibilidade

Comparações das curvas dos níveis plasmáticos após administração intravenosa ou oral de diclofenaco marcado radioativamente mostram que, mesmo na administração oral, a quantidade total alcança a circulação sistêmica; cerca de 54% de substância ativa inalterada e o restante como metabólitos parcialmente ativos (efeito de "primeira passagem") (veja "Farmacodinâmica").

Em comparação com o diclofenaco sódico, a biodisponibilidade do diclofenaco de **FLOTAC** é de cerca de 80%.

Dados de segurança pré-clínicos

Os achados de experimentos animais com diclofenaco e pesquisas complementares com **FLOTAC** mostram propriedades toxicológicas comparáveis.

Toxicidade aguda

Os testes de toxicidade aguda de diclofenaco em várias espécies animais não mostraram particular sensibilidade (veja "Superdosagem").

Toxicidade crônica

A toxicidade crônica do diclofenaco foi pesquisada em ratos, cães e macacos. Com doses tóxicas, variando de acordo com a espécie a partir de doses de 0,5 a 2 mg/kg, surgiram ulcerações no trato gastrointestinal que, por sua vez, causaram manifestações secundárias como peritonite, anemia e leucocitose.

Mutagênese e potencial de carcinogenicidade

O efeito mutagênico do diclofenaco pode ser excluído devido aos resultados dos testes in vitro e in vivo. Quanto à carcinogenicidade, os testes em ratos não mostraram nenhuma indicação de efeitos para geração de tumores.

Reprodução

O potencial embriotóxico do diclofenaco foi pesquisado em 3 espécies animais (rato, camundongo e coelho). A morte fetal e retardo do crescimento surgiram com doses tóxicas maternas. Não se observou mal-formações. O diclofenaco causou prolongamento do período de gravidez e da duração do trabalho de parto. Não foi constatado efeito prejudicial sobre a fertilidade. Doses abaixo do limite tóxico materno não influenciaram no desenvolvimento pós-natal dos filhotes.

A colestiramina mostrou-se praticamente atóxica. A dose de colestiramina ingerida com **FLOTAC** é de 100 a 200 vezes mais baixa que a recomendada para o tratamento de distúrbios do metabolismo lipídico (por exemplo, hipercolesterolemia).

Indicações - FLOTAC

Como adjuvante no tratamento de processos infecciosos graves, acompanhados de dor e inflamação de ouvido, nariz ou garganta, como por exemplo, nas faringoamigdalites e nas otites, respeitando-se os princípios terapêuticos gerais de que a doença básica deve ser adequadamente tratada. Febre isoladamente não é uma indicação.

Inflamações pós-traumáticas ou pós-operatórias;

Dismenorréia primária;

Anexite aguda e subaguda;

Artrite aguda (incluindo crises de gota);

Reumatismo de partes moles;

Inflamações articulares crônicas, em especial artrite reumatóide (poliartrite crônica);

Estados de irritação nos casos de doenças degenerativas articulares e da coluna vertebral (artroses ativas e espondilartroses, síndrome cervical, lombalgias, isquialgias);

Espondilite anquilosante (M. Bechterew) e outras afecções reumato-inflamatórias da coluna vertebral;

Dores devido a tumores, especialmente em casos de acometimento esquelético ou edema peritumoral inflamatório.

Contra-indicações - FLOTAC

FLOTAC não deve ser administrado em casos de: Hipersensibilidade conhecida ao diclofenaco e/ou a outros componentes da formulação;

Disfunções hematológicas não esclarecidas;

Em pacientes nos quais crises de asma, reações cutâneas ou rinites são precipitadas pelo uso de

ácido acetilsalicílico ou outras drogas com ação inibidora da síntese de prostaglandinas;
Pacientes com úlcera gástrica ou duodenal;
Durante o último trimestre da gravidez. (veja "Gravidez e Lactação").
Nos seguintes casos, **FLOTAC** deve ser utilizado somente sob criteriosa avaliação de risco-benefício:
No primeiro e segundo trimestre da gravidez (veja "Gravidez e Lactação");
Durante a amamentação (veja "Gravidez e Lactação");
Porfiria induzida.

Advertências e Precauções - FLOTAC

Pacientes com história de úlcera gástrica ou intestinal, distúrbios gastrintestinais, colite ulcerativa, doença de Morbus Crohn, distúrbios graves da função hepática, hipertensão e/ou insuficiência cardíaca necessitam de cuidadosa supervisão médica. Devido à importante função das prostaglandinas na manutenção da irrigação sanguínea dos rins, particularmente nos pacientes com funções renal ou cardíaca restritas e pacientes que sofreram intervenção cirúrgica de grande porte, **FLOTAC** deve ser administrado, nestes casos, com cuidados redobrados.

O tratamento deve ser suspenso nos raros casos em que durante o tratamento com **FLOTAC** ocorrem úlcera ou hemorragia gastrintestinal, o distúrbio da função hepática continua ou se agrava, ou quando há sinais clínicos de uma doença hepática ou de outras manifestações (por exemplo, eosinofilia ou erupção cutânea). Por considerações médicas básicas, os cuidados devem ser redobrados nos pacientes idosos.

Durante tratamento prolongado, recomenda-se monitorar o hemograma e as funções hepática e renal.

Os pacientes com asma, doenças obstrutivas das vias aéreas, febre do feno, inchaço (tumefação) da mucosa nasal (pólipos nasais) podem ter mais frequentemente reações aos anti-reumáticos em comparação a outros pacientes, como ataques de asma, edema de Quincke ou urticária (intolerância a analgésicos/asma provocada por analgésicos). Portanto, deve-se tomar especial precaução (prontidão emergencial).

Gravidez e lactação

Não há experiência clínica suficiente sobre a segurança do uso do produto durante a gravidez humana. Como não está esclarecido a influência da inibição de prostaglandinas sobre a gravidez, o diclofenaco não deve ser utilizado durante as primeiras 6 semanas de gravidez.

O diclofenaco é contra-indicado no último trimestre da gravidez. Devido ao seu mecanismo de ação, podem ocorrer inibição do trabalho de parto, oclusão prematura do "ductus arteriosus Botalli", tendência aumentada de sangramento da mãe e da criança e aumento da formação de edema na mãe.

O diclofenaco passa para o leite materno em pequenas quantidades (após doses diárias orais de 140 mg até cerca de 0,1 mg/L). Se possível, deve-se evitar o uso durante o período de lactação.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

FLOTAC pode diminuir a capacidade de reação. Portanto, a capacidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas pode ser prejudicada, sobretudo quando usado concomitantemente com bebidas alcoólicas.

Interações medicamentosas - FLOTAC

O uso concomitante de **FLOTAC** e preparados à base de lítio ou de digoxina pode elevar as concentrações plasmáticas de lítio ou de digoxina. A administração concomitante de **FLOTAC** com diuréticos ou anti-hipertensivos pode diminuir o efeito destas drogas. Em casos de tratamento concomitante com diuréticos poupadores de potássio e diclofenaco pode ocorrer hipercalemia. Portanto, os níveis séricos de potássio devem ser cuidadosamente monitorados.

A administração concomitante de corticóides ou outros inibidores da inflamação pode aumentar o risco de sangramentos gastrintestinais. O tratamento concomitante com ácido acetilsalicílico leva a uma diminuição da concentração plasmática do diclofenaco. A administração de altas doses (por exemplo, mais de 2 cápsulas) pode causar uma inibição

transitória da agregação de trombócitos.

Deve-se ter cautela quando anti-reumáticos não esteróides forem administrados menos de 24 horas antes ou após o tratamento com metotrexato, uma vez que a concentração plasmática de metotrexato pode elevar-se, aumentando assim, sua ação tóxica.

A ação de anti-reumáticos não esteróides sobre as prostaglandinas renais pode aumentar a nefrotoxicidade da ciclosporina.

Embora os estudos clínicos não tenham mostrado interações entre diclofenaco e anticoagulantes, existem alguns relatos sobre o aumento do risco de sangramento na administração concomitante do diclofenaco com drogas anticoagulantes. Por isto aconselha-se a monitoração desses pacientes.

Estudos clínicos mostraram que o diclofenaco pode ser administrado concomitantemente com antidiabéticos, sem influenciar a ação clínica destes. Entretanto, foram relatados casos isolados de reações hipo e hiperglicêmicas após a administração do diclofenaco, o que torna necessária uma adaptação da dosagem dos antidiabéticos.

Reações adversas - FLOTAC

Trato gastrointestinal

Podem ocorrer (em cerca de 6 a 14% dos pacientes) distúrbios gastrointestinais como náusea, vômito e diarreia, bem como perdas insignificantes de sangue no trato gastrointestinal, que em casos excepcionais, podem levar à anemia. Ocasionalmente podem ocorrer dispepsia, flatulência, cólicas abdominais, anorexia, assim como úlcera gástrica ou intestinal, eventualmente com sangramento e perfuração e em raros casos com hematêmese, melena e diarreia sangüinolenta.

Em casos isolados foram relatados estomatite aftosa, glossite, lesões do esôfago, distúrbios na região hipogástrica (por exemplo, colite hemorrágica não-específica e exacerbação da colite ulcerativa ou da doença de Morbus Crohn) e obstipação.

Sistema nervoso central

Ocasionalmente, podem ocorrer distúrbios do sistema nervoso central como cefaléia, excitação, irritabilidade, insônia, fadiga, obnubilação e tontura. Em casos isolados foram relatadas perturbações da sensibilidade, distúrbios do paladar ou da visão (visão turva ou diplopia), zumbidos e perturbações auditivas reversíveis, distúrbios da memória, desorientação, convulsões, angústia, pesadelos, tremor, depressão e outras reações psicóticas.

Em casos isolados foram observados sob tratamento com diclofenaco a sintomática de meningite asséptica com rigidez da nuca, cefaléia, náuseas, vômitos, febre ou turvação da consciência. Pacientes com doenças auto-imunes (SLE, doença do tecido conectivo misto) podem estar predispostos a esta condição.

Pele

Ocasionalmente foram observadas reações de hipersensibilidade como erupções cutâneas e prurido, raramente urticária ou alopecia. Erupções bolhosas, eczema, eritema, fotossensibilidade, púrpura, incluindo púrpura alérgica e reações cutâneas com grave quadro de evolução (síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyell) podem ocorrer isoladamente.

Rins

Em casos isolados relatou-se insuficiência renal aguda, alteração da função renal (por exemplo, hematúria) ou outros tipos de comprometimento renal (nefrite intersticial, síndrome nefrótica, necrose papilar).

Fígado

Ocasionalmente pode ocorrer um aumento das transaminases séricas (TGO, TGP).

Em casos de tratamento de longa duração podem ocorrer, raramente, lesões hepáticas, hepatite com ou sem icterícia e, em casos isolados, hepatite fulminante mesmo sem sintomas prodrômicos.

Sangue

Distúrbios hematopoiéticos (trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e aplástica) podem ocorrer em casos isolados.

Quando do tratamento a longo prazo, deve-se monitorar regularmente o hemograma.

Outros sistemas orgânicos

Raramente ocorreram edemas periféricos, sobretudo em pacientes com hipertensão.

Também foram observadas raras reações graves de hipersensibilidade, com sintomas tais como edema facial, tumefação da língua, inchaço da laringe com estreitamento das vias aéreas, falta de ar com risco de crise asmática, taquicardia paroxística e queda da pressão arterial com

risco de choque. Se ocorrer algum destes sintomas, que podem aparecer após a primeira administração, a assistência médica é imprescindível.
Em casos isolados foram relatadas palpitações, dores no peito e hipertonia.

Posologia - FLOTAC

A dose recomendada de **FLOTAC** é de 1 a 2 cápsulas por dia, dependendo da gravidade de cada caso. Recomenda-se para adultos, 1 cápsula 2 vezes ao dia, se necessário. Nos casos de menor gravidade e de tratamentos prolongados, a administração de 1 cápsula ao dia em geral é suficiente.

FLOTAC deve ser administrado de preferência durante as refeições com um pouco de líquido, não devendo a cápsula ser partida ou mastigada.

A duração do tratamento é determinada pelo grau de gravidade e o tipo da doença. De um modo geral não há limitação de tempo de administração.

FLOTAC 70 mg não é indicado para uso pediátrico.

Superdosagem - FLOTAC

Foram relatados somente casos isolados de superdosagem com diclofenaco. Não se conhece um quadro clínico típico associado à uma superdose.

Sintomas

Podem ocorrer, como sintomas de uma superdosagem, distúrbios do sistema nervoso central (tontura, cefaléia, hiperventilação, confusão da consciência; em crianças, também espasmos mioclônicos), distúrbios do trato gastrointestinal (náusea, vômito, dores abdominais, sangramentos) assim como distúrbios da função hepática e renal.

Tratamento - FLOTAC

Não existe um antídoto específico. As medidas terapêuticas em casos de uma superdosagem são as seguintes: após uma superdose oral, efetuar lavagem gástrica e administração de carvão ativado, para impedir a absorção da droga. Efetuar tratamento sintomático e de suporte em casos de complicações como hipotensão, insuficiência renal, convulsões, irritações gastrintestinais e depressão respiratória.

Medidas específicas como diurese forçada, diálise ou hemoperfusão provavelmente não ajudam na eliminação de anti-inflamatórios não-esteróides, devido a sua alta ligação protéica.

ATENÇÃO - ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E, EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS - 1.0068.0102