FLODIN DUO®

(diclofenaco sódico)

Adium S.A.

Comprimido de liberação prolongada

150 mg

FLODIN DUO®
diclofenaco sódico

APRESENTAÇÕES
Comprimidos de liberação prolongada
150 mg
Flodin Duo® é apresentado em embalagem contendo 4 ou 10 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de Flodin Duo® contém:
diclofenaco sódico..... 150 mg*
Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, celulose microcristalina, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, amido, amidoglicolato de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio e óxido de ferro vermelho.

* equivalente a 139,6 mg de diclofenaco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Flodin Duo® (diclofenaco sódico) é um medicamento utilizado no tratamento de diversos processos inflamatórios tanto agudos como crônicos. É indicado no reumatismo e suas manifestações inflamatórias e degenerativas a exemplo da artrose e poliartrite reumatoide. Também é indicado para lombalgia e ciatalgia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Em um estudo controlado, no qual se administrou diariamente diclofenaco 75 a 150 mg em dose única diária via oral ou retal para pacientes com artrite reumatoide, osteoartrite e espondilose anquilosante, observou-se que o medicamento apresenta o mesmo efeito analgésico e anti-inflamatório que a maioria dos outros AINEs. Nestes estudos clínicos controlados, os pacientes foram observados por diversas semanas ou meses. Em estudos não comparativos, a eficácia a longo prazo do diclofenaco (mais que 7 anos) foi confirmada, envolvendo milhares de pacientes. A melhora significativa foi observada nos primeiros 6 meses e 60 a 90% dos pacientes classificaram o resultado como "bom ou excelente". A administração em dose única diária via oral ou intramuscular de diclofenaco 75 a 150 mg mostrou-se eficaz no tratamento de artrite gotosa aguda, sendo tão eficaz quanto 600 mg de fenilbutazona ou indometacina 150 mg. A administração diária pelas vias oral, retal ou intramuscular de diclofenaco 75 a 150 mg é eficaz no tratamento de várias doenças reumáticas (como tendinite, bursite, mialgia) e nas lesões agudas de tecido adiposo. É também eficaz nos sinais e sintomas de dismenorreia. O diclofenaco é tão eficaz, ou mais, que outros AINEs em suas dosagens terapêuticas (ex. ibuprofeno, indometacina, piroxicam, naproxeno). O diclofenaco expressa geralmente uma ação analgésica mais rápida que os demais AINEs. A administração oral, retal ou intramuscular de doses únicas diárias de diclofenaco entre 50 e 150 mg é eficaz no alívio da dor causada por pequenas cirurgias ou cirurgias odontológicas, como também na dor do pós-parto e para dores de cabeça, sendo tão eficaz quanto alguns AINEs em doses terapêuticas (ex. indometacina) e alguns opioides analgésicos (oxicodona, pentazocina, petidina e di-hidrocodeína com paracetamol/acetaminofeno). Ainda assim, observa-se que a ação analgésica do diclofenaco é sentida mais rapidamente. A eficácia do diclofenaco também foi testada em um ensaio prospectivo, multicêntrico, randomizado, duplo cego, com dupla simulação com três grupos de tratamento paralelos. A administração de uma vez ao dia de diclofenaco 150 mg de liberação controlada foi analisada em comparação com a administração três vezes ao dia de comprimidos gastrorresistentes e comprimidos para a produção de uma suspensão para ingestão (correspondente a 50 mg de diclofenaco) em cerca de 500 pacientes por grupo (n_{total} = 1501) com osteoartrite nas mãos (digital), no joelho e no quadril durante um período de tratamento de 2 semanas. Neste caso, o diclofenaco 150 mg de liberação controlada apresentou equivalência terapêutica (não inferior) com os dois medicamentos de referência.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Características
O diclofenaco é um derivado do ácido fenilacético que atua inibindo a síntese das prostaglandinas, fator desencadeante da reação inflamatória da dor e da febre. Diminui a agregação plaquetária, induzida por ADP e colágeno, mas esta situação é reversível com a interrupção do tratamento. Apresenta também uma discreta ação uricosúrica.

Farmacodinâmica
O diclofenaco é um anti-inflamatório não-esteroidal de eficácia comprovada com potente efeito analgésico, anti-inflamatório e antipirético. O efeito terapêutico do diclofenaco foi demonstrado por uma diminuição ou desaparecimento de sintomas como: dor em repouso ou por movimentos físicos, rigidez matinal, edemas articulares, assim como, da melhora da função articular. A potente ação analgésica, anti-inflamatória e antitérmica do diclofenaco baseia-se na inibição da enzima cicloxigenase, responsável pela formação de prostaglandinas e tromboxanos a partir do ácido araquidônico. As prostaglandinas têm um papel fundamental na origem da reação inflamatória, do processo doloroso e da febre.

Farmacocinética
Flodin Duo® (diclofenaco sódico) possui uma formulação com duas camadas que resiste a dissolução imediata em pH gástrico. No estômago é liberado rapidamente somente 25 mg do princípio ativo diclofenaco sódico, enquanto os 125 mg restantes são liberados de forma gradativa e contínua em pH duodenal e reabsorvidos nesse meio de pH mais básico, permitindo que o efeito terapêutico inicial seja sustentado por um período mais prolongado. A absorção ocorre rapidamente após a administração oral e atinge um pico plasmático após 10 a 30 minutos da ingestão. O mecanismo de liberação prolongada da segunda camada de Flodin Duo® atinge um pico plasmático um pouco mais tarde, entre 1,5 a 2,5 horas uma vez que a sua absorção ocorre no duodeno. Alimentos atrasam a absorção de comprimidos de liberação prolongada e a passagem para o intestino delgado, no sítio de absorção, pode ocorrer lentamente de 2,5 a 12 horas. A média da meia vida da concentração plasmática máxima ($C_{máx}$) é atingida aproximadamente 5 horas após a ingestão de um comprimido de liberação prolongada.

Distribuição
O diclofenaco circula ligado em 99,7% a proteínas plasmáticas, especialmente albumina (99,4%). O diclofenaco penetra no líquido sinovial e as concentrações máximas foram medidas 2 a 4 horas depois de serem atingidos os valores plasmáticos máximos. A média da meia-vida de eliminação do líquido sinovial é de 3 a 6 horas, de modo que as concentrações da substância ativa depois de 4 – 6 horas da administração já são mais elevadas que a concentração plasmática e se manterão assim por até 12 horas.

Metabolização
O diclofenaco administrado oralmente está sujeito a um evidente metabolismo de primeira passagem pelo fígado. Somente 35 – 70% do agente ativo reabsorvido alcançam a circulação pós-terapêutica de maneira inalterada. A biotransformação do diclofenaco ocorre em parte por glicuronização da molécula inalterada, mas principalmente por hidroxilação simples e múltipla, seguida por glicuronização.

Eliminação

A eliminação do diclofenaco do plasma se efetua por meio de *clearance* sistêmico de 263 ± 56 mL/min. Ao redor de 60% da dose administrada é excretada na urina em forma de metabólitos; menos de 1% é excretado como substância inalterada. O resto da dose é eliminado na forma de metabólitos pela bile nas fezes. Cerca de 30% do agente ativo são eliminados de forma metabolizada pelas fezes. Aproximadamente 70% são eliminados como metabólitos ineficazes farmacológicos após metabolização hepática (hidroxilação e conjugação). No mais, independente da função hepática e renal, o tempo de meia vida da eliminação é de cerca de 2 horas. A aglutinação proteica abrange cerca de 99%.

Biodisponibilidade
A liberação de 25 mg do princípio ativo no estômago ocorre rapidamente, enquanto os 125 mg restantes são liberados de forma contínua na passagem intestinal e reabsorvidos no duodeno. Inicialmente é atingida uma rápida concentração plasmática da substância ativa ($T_{máx}$ aproximadamente de 1 hora) com o qual, com aproximadamente 300 ng/mL não se alcança valores de $C_{máx}$ extraordinariamente elevados. No entanto, a formulação especial permite alcançar níveis de ação terapêutica ao redor de 100 ng/mL mesmo depois de 24 horas. Em caso de alteração da função hepática (hepatite crônica, cirrose hepática sem descompensação portal), a cinética e o metabolismo são os mesmos que em pacientes com função hepática normal.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Flodin Duo® (diclofenaco sódico) é contraindicado a pacientes com conhecida hipersensibilidade ao diclofenaco e aos outros excipientes da formulação. É contraindicado também a pacientes com histórico de úlcera gástrica ou duodenal e problemas graves nos rins e no fígado. Assim como outros fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), este medicamento está contraindicado a pacientes que sofrem de asma, urticária ou rinite alérgica, quando da administração de ácido acetilsalicílico ou outros medicamentos que inibem a atividade da enzima prostaglandina sintetase. Também é contraindicado a pacientes com transtornos não esclarecidos da hematopoese. É contraindicado também a pacientes com hemorragia gastrointestinal ou com perfuração em associação com uma terapia anterior com AINEs ou com hemorragia cerebrovascular ou outras hemorragias ativas. Há contraindicação em pacientes com insuficiente cardíaca conhecida (classe funcional II – IV da NYHA), doença cardíaca isquêmica, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.
Este medicamento não é indicado para crianças abaixo de 12 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.
Este medicamento é contraindicado em caso de suspeita de dengue, pois pode aumentar o risco de sangramentos.
Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes que tenham úlcera estomacal.
Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Recomenda-se cuidado na administração de Flodin Duo® (diclofenaco sódico) quando os pacientes utilizam simultaneamente medicamentos que podem aumentar o risco de úlcera ou hemorragia, como por exemplo, corticosteroides sistêmicos, anticoagulantes (ex.: varfarina), inibidores seletivos da recaptação da serotonina ou inibidores de agregação dos trombócitos. O uso concomitante de Flodin Duo® com diuréticos e anti-hipertensivos pode levar a diminuição do efeito destes medicamentos. É importante observar que a administração de corticoides pode levar a um aumento do risco de sangramento gastrointestinal. Este medicamento deverá ser administrado somente sob estrita consideração da relação risco/benefício em casos de porfirias induzíveis e em casos de lúpus eritematoso sistêmico (LES), bem como no caso de colagenose mista. Em qualquer momento do tratamento pode ocorrer hemorragia gastrointestinal ou úlcera/perfuração, com ou sem sintomas antecedentes ou históricos prévios. O risco de hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração é maior com o aumento da dose de AINEs, no caso de pacientes com úlcera na anamnese, principalmente com as complicações de hemorragia ou perfuração e no caso de pacientes idosos. Esses pacientes devem iniciar o tratamento com a menor dose disponível. Para esses pacientes, bem como para pacientes que necessitam de uma terapia de acompanhamento com baixas doses de ácido acetilsalicílico (AAS) ou outros medicamentos que podem aumentar o risco gastrointestinal, deveria ser considerada uma terapia com medicamentos preventivos (p.ex., inibidor da bomba de prótons). Geralmente, as consequências são mais graves em pacientes de idade avançada e nesses casos excepcionais, a medicação deverá ser suspensa. No caso dos pacientes idosos podem ocorrer com maior frequência efeitos indesejados por ocasião da terapia com AINEs, inclusive diclofenaco, sobretudo hemorragia gastrointestinal e perfuração, mesmo com resultado fatal. Recomenda-se no caso dos pacientes idosos frágeis e com baixo peso corporal, que seja administrada a menor dose eficaz. Flodin Duo® deve ser administrado com cuidado em pacientes com histórico clínico de doenças gastrointestinais (colite ulcerativa, doença de *Crohn*), uma vez que sua condição pode piorar.
O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrointestinais.
Quanto aos efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares, deve ser realizado o controle apropriado e o aconselhamento de pacientes com história clínica pregressa de hipertensão arterial e/ou leve insuficiência cardíaca (classe funcional I da NYHA), uma vez que foram relatados edemas em associação com a terapia de AINEs, inclusive diclofenaco. Os estudos clínicos e os dados epidemiológicos apontam para um risco elevado de ocorrências arteriais trombóticas (por exemplo, infarto ou acidente vascular cerebral), associado ao uso de diclofenaco, principalmente no caso de uma dose elevada (150 mg por dia) e no caso de aplicação por tempo prolongado. Os pacientes com fatores de risco significativos (por exemplo, hipertensão, hiperlipidemia, diabetes *mellitus*, fumo) para ocorrências cardiovasculares devem ser tratados com Flodin Duo® somente após uma cuidadosa avaliação. Uma vez que os riscos cardiovasculares de diclofenaco podem aumentar de acordo com a dose e a duração da administração, deve ser aplicada a dose eficaz diária mais baixa durante o menor período possível. Os pacientes devem ser orientados a ficar atentos aos sinais e sintomas de ocorrências arteriais trombóticas graves (por exemplo, dores no peito, falta de ar, fraqueza, alterações na fala), que podem ocorrer sem sintomas anteriores de aviso. Nesses casos o paciente deverá ser instruído a interromper o tratamento com o medicamento e procurar ajuda médica imediata.
Semelhante a outros AINEs, em raras ocasiões pode ocorrer reações alérgicas (inclusive anafiláticas) sem exposição prévia ao fármaco, pode também mascarar os sinais e sintomas de infecção devido a suas propriedades farmacológicas. Os pacientes que sofrem de asma, febre do feno, edema de mucosa nasal ou enfermidades crônicas das vias respiratórias com obstrução bronquial (particularmente as manifestações de rinite alérgica) e pacientes com reações de hipersensibilidade a analgésicos e antirreumáticos de qualquer tipo correm maior risco de sofrer ataques de asma (intolerância aos analgésicos ou asma induzida por analgésicos), edema local de pele e de mucosa (edema de *Quincke*) ou urticária quando se administra Flodin Duo®. Estes pacientes devem ser tratados com precaução e controle médico. O mesmo é aplicável a pacientes que apresentam reações de hipersensibilidade (alérgicas) a outras substâncias, e que apresentam reações cutâneas como prurido ou urticária. Quando se administra simultaneamente anticoagulantes ou hipoglicemiantes deverá ser controlado de forma preventiva o estado de coagulação e os valores de glicose. Flodin Duo® pode inibir de forma transitória a agregação plaquetária. Portanto, devem-se supervisionar minuciosamente os pacientes com transtornos da coagulação. Ao administrar um preparado de lítio ou determinados diuréticos (diuréticos poupadores de potássio) simultaneamente com Flodin Duo® deve-se controlar a concentração no sangue do lítio e do potássio. Na administração prolongada de Flodin Duo® é necessário controlar periodicamente os valores hepáticos, a função renal e o hemograma, especialmente em casos de função renal e/ou hepática limitada. Também é necessário controle médico cuidadoso na administração de Flodin Duo® após intervenção cirúrgica de grande porte. Por ocasião da administração de AINEs, inclusive diclofenaco, os efeitos colaterais associados ao agente ativo podem ser intensificados através do consumo simultâneo de álcool, principalmente no referente ao trato gastrointestinal e ao sistema nervoso central (recomenda-se que a duração máxima de administração de 2 semanas não seja ultrapassada).

Gravidez e lactação
No 1º e 2º trimestres este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez C, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
No 3º trimestre este medicamento pertence à categoria de risco de gravidez D, portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.
Não há dados suficientes sobre o uso de diclofenaco em mulheres grávidas. Alguns estudos epidemiológicos sugerem um risco aumentado de aborto espontâneo após o uso de um inibidor de síntese de prostaglandina (como os AINEs) no início da gravidez, no entanto, os dados gerais são inconclusivos.

Demonstrou-se que o diclofenaco atravessa a barreira placentária em humanos. O uso de AINEs, incluindo diclofenaco, pode causar inércia uterina, fechamento prematuro do canal arterial fetal e insuficiência renal fetal levando a oligoidrâmnio. Por causa desses riscos, Flodin Duo® não deve ser usado nos 2 primeiros trimestres de gravidez a não ser que o benefício esperado para mãe justifique o risco potencial para o feto.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Idosos: por razões médicas, exige-se cautela com os pacientes em idade avançada. Recomenda-se, em particular, empregar a menor dose eficaz em pacientes idosos com certas deficiências ou nos que tenham pouco peso corporal.
Não é indicado para crianças abaixo de 12 anos, com exceção de casos de artrite juvenil crônica.

Alterações nos exames laboratoriais
Foi observada elevação das transaminases, icterícia, hepatite (excepcional) com ou sem icterícia, como também hepatite fulminante, além de leucopenia, agranulocitose, trombopenia e aplasia medular (anemia hemolítica).

Reações cutâneas
Reações cutâneas sérias, algumas delas fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica e erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada foram relatadas muito raramente associadas ao uso de AINEs, incluindo Flodin Duo® (vide "Reações adversas"). 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 de tratamento. Flodin Duo® deve ser descontinuado no primeiro aparecimento de *rash* cutâneo, lesões nas mucosas ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

Este produto contém diclofenaco, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

Atenção: Contém o corante óxido de ferro vermelho e contém lactose monohidratada (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Lítio e digoxina: o diclofenaco pode provocar um aumento das concentrações no plasma de lítio e digoxina.
Diuréticos: como outros AINEs, o diclofenaco pode reduzir a atividade dos diuréticos. O tratamento concomitante com diuréticos que poupam potássio pode estar relacionado com um aumento dos níveis séricos de potássio, fazendo-se necessário, portanto, seu controle. No caso dos pacientes com função renal limitada, a administração simultânea de um inibidor da ECA ou antagonista de angiotensina II pode gerar a piora da função renal, inclusive uma insuficiência renal aguda, que geralmente é passível de reversão.
AINEs: a administração concomitante de AINEs sistêmicos pode aumentar a frequência de aparecimento de efeitos secundários.
Anticoagulantes: ainda que os estudos clínicos pareçam indicar que o diclofenaco não influi na ação dos anticoagulantes, existem informações isoladas sobre um maior risco de hemorragias em pacientes submetidos a um tratamento concomitante com diclofenaco e anticoagulantes. Portanto, recomenda-se a observação destes pacientes.
Corticoides: o diclofenaco pode aumentar o sangramento gastrointestinal se administrado concomitantemente com corticoides.
Hipoglicemiante: os estudos clínicos têm demonstrado que o diclofenaco pode ser administrado com hipoglicemiantes orais sem que influa sobre seu efeito clínico. No entanto, existem informações isoladas de que se produzem efeitos tanto hipoglicêmicos como hiperglicêmicos durante o tratamento com diclofenaco que exigem modificar a dosagem do hipoglicemiante.
Metotrexato: recomenda-se precaução quando se empregam os AINEs menos de 24 horas antes ou depois de um tratamento com metotrexato, já que podem elevar suas concentrações no sangue e aumentar a toxicidade do mesmo.
Ciclosporina: a nefrotoxicidade da ciclosporina pode aumentar devido aos efeitos dos AINEs sobre as prostaglandinas renais.
Quinolonas antibacterianas: existem informações isoladas de convulsões devidas ao emprego concomitante de quinolonas e AINEs.
Anticoagulantes, agentes ativos inibidores de agregação de trombócitos, por exemplo, ácido acetilsalicílico e inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS): a administração concomitante pode aumentar o risco de hemorragia.
Probenecida: medicamentos que contém probenecida poderão retardar a eliminação de diclofenaco.
Inibidores potentes CYP2C9: a metabolização do diclofenaco é inibida, e pode ocorrer o aumento significativo da exposição e das concentrações de pico no plasma de diclofenaco.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Flodin Duo® (diclofenaco de sódio) apresenta prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação e deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15º a 30ºC), protegido da luz e da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas
Os comprimidos de Flodin Duo® apresentam duas faces, sendo uma branca e outra rosa, são circulares, planos e de superfície lisa.
Mantenha o medicamento na embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Posologia
Adultos e adolescentes a partir de 12 anos:
Tomar 1 comprimido de 150 mg em dose única diária; ingerir sem mastigar com um copo de água, durante ou imediatamente após a refeição. Os comprimidos não deverão ser ingeridos com o estômago vazio. A manutenção do tratamento deve seguir orientação médica, porém recomenda-se que a duração máxima de administração de 2 semanas não seja ultrapassada.

Modo de usar
Ingerir 1 comprimido de 150 mg sem mastigar e com um copo de água.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
Foram usadas as seguintes categorias como base para as informações em relação à frequência dos eventos adversos:
Muito comum (> 1/10);
Comum (>1/100 até ≤ 1/10);
Incomum (> 1/1.000 até ≤ 1/100);
Rara (> 1/10.000 até ≤ 1/1.000);
Muito rara (≤ 1/10.000);

Desconhecida (a frequência não pode ser avaliada com base nos dados disponíveis).

Os eventos adversos mais comumente observados abrangem o trato digestivo. Úlcera peptídica, perfurações ou hemorragias, às vezes fatais, podem ocorrer principalmente nos pacientes idosos. Náusea, vômito, diarreia, flatulência, cólicas, constipação, distúrbios digestivos, dores abdominais, melena, hematêmese, estomatite ulcerativa, piora da colite ulcerativa e doença de *Crohn* foram relatados após administração. A dor epigástrica foi menos observada; em casos menos frequentes, úlcera gástrica ou intestinal, hemorragia digestiva ou perfuração. Edemas, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca foram relatadas também. Risco elevado de ocorrências arteriais trombóticas (por exemplo, infarto ou acidente vascular cerebral) associado ao uso de diclofenaco, principalmente no caso de uma dose elevada (150 mg por dia) e no caso de administração por tempo prolongado.

Doenças cardíacas
Incomum: infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, palpitações, angina pectoris.
Muito rara: edemas periféricos.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático
Muito rara: distúrbios na formação de sangue (anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose), anemia hemolítica, anemia aplástica.
Os primeiros sinais podem ser: febre, dores de garganta, lesões superficiais na boca, distúrbios semelhantes à gripe, fadiga, epistaxe e hemorragia cutânea.

Doenças do sistema nervoso
Comum: distúrbios no sistema nervoso central, por exemplo, cefaleia, vertigem, astenia, excitação, irritabilidade ou fadiga.
Muito rara: distúrbios na sensibilidade, distúrbios na sensação olfativa, distúrbios de memória, desorientação, convulsões, tremores, acidente vascular cerebral.

Distúrbios na visão
Muito rara: distúrbios na visão (visão borrada, diplopia).

Distúrbios do labirinto e do ouvido
Comum: vertigem.
Muito rara: zumbido, deficiência auditiva temporária.

Doenças do trato gastrointestinal
Muito comum: distúrbios gastrointestinais, por exemplo, náusea, vômito, diarreia, bem como perda de sangue em pequenas quantidades que, em casos excepcionais, podem gerar anemia.
Comum: dispepsia, flatulência, dores abdominais, cólicas abdominais, diminuição do apetite, bem como úlcera gastrointestinal (em alguns casos com hemorragia e perfuração).
Incomum: hematêmese, melena ou diarreia sanguinolenta.
Rara: gastrite.
Muito rara: estomatite (inclusive estomatite ulcerativa), glossite, lesões esofágicas, distúrbios no baixo abdome (por exemplo, colite, colite hemorrágica ou exacerbação da colite ulcerativa ou doença de *Crohn*), constipação, pancreatite, doença intestinal diafragmática.
Desconhecida: colite isquêmica.

Distúrbios urinários e renais
Incomum: formação de edemas, principalmente em pacientes com hipertensão arterial ou insuficiência renal.
Muito rara: nefrite intersticial, necrose papilar, que podem ocorrer junto com insuficiência renal aguda, proteinúria e/ou hematúria, síndrome nefrótica, insuficiência renal aguda.

Distúrbios da pele e dos tecidos subcutâneos
Comum: alterações infecciosas na pele.
Incomum: alopecia.
Muito rara: dermatite bolhosa, exantema, eczema, *rash*, eritema, eritema multiforme, fotossensibilidade, púrpura (também púrpura alérgica) e reações cutâneas bolhosas, por exemplo, síndrome de *Stevens-Johnson* e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de *Lyell*), dermatite esfoliativa, eritrodermia.
Frequência desconhecida: erupção medicamentosa fixa, erupção medicamentosa fixa bolhosa generalizada.

Infecções e doenças parasitárias
Muito rara: piora de inflamações causadas por infecções (por exemplo, desenvolvimento de uma fascite necrosante) em associação temporal com a aplicação sistêmica de AINEs.

Se, durante a administração de Flodin Duo® (diclofenaco sódico), os sinais de uma infecção reaparecerem ou piorarem, recomenda-se que o paciente procure imediatamente o auxílio de um médico.

Foram observados, de forma muito rara, os sintomas de uma meningite asséptica com rigidez do pescoço, cefaleia, náusea, vômito, febre ou entorpecimento mental. Aparentemente os pacientes predispostos são pacientes com doenças autoimunes.

Distúrbios vasculares
Muito rara: hipertensão arterial, vasculite.

Distúrbios do sistema imunológico
Comum: reações de hipersensibilidade, por exemplo, alergias e prurido.
Incomum: urticária.
Rara: reações de hipersensibilidade, anafiláticas e anafilactoides (incluindo hipotensão).
Muito rara: reações graves gerais de hipersensibilidade. Podem se manifestar na forma de angioedema, incluindo edema facial, inchaço da língua, inchaço interno da laringe com estreitamento das vias respiratórias, falta de ar, taquicardia, queda da pressão sanguínea, até choque.
Muito rara: vasculite alérgica e pneumonite.

Distúrbios hepatobiliares
Comum: elevação das transaminases.
Incomum: danos hepáticos, principalmente no caso da terapia de longo prazo, hepatite aguda com ou sem icterícia (muito rara é a hepatite fulminante, também sem sintoma prodrômico).
Muito rara: necrose hepática, insuficiência hepática.

Distúrbios psiquiátricos
Muito rara: reações psicóticas, depressões, ataques de pânico, pesadelos, insônia.

Distúrbios mediastinal, torácico e respiratório
Rara: asma (incluindo dispneia).
Muito rara: pneumonite.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
Desconhecida: rabdomiólise.

Outros eventos adversos: broncoespasmos, excepcionalmente reações anafiláticas, em particular em pessoas que apresentam alergia a aspirina. Também hipercalemia por hiporreninemia, hipotensão.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE
Em caso de superdose os seguintes sintomas podem ser observados: cefaleia, tonturas, zumbido, convulsões, hiperventilação, confusão, agitação motora, contraturas musculares, irritabilidade, ataxia, vertigens, perda de consciência, bem como dores epigástricas, náuseas, vômitos, hematêmese, diarreias, úlcera gastroduodenal, transtornos da função hepática, oligúria.

Conduta de urgência: hospitalização de urgência em um centro especializado onde se instituirá um tratamento sintomático (aceleração da eliminação, diálise em caso de intoxicação grave acompanhada de insuficiência renal) e em caso de convulsões deve-se administrar diazepam, fenobarbital.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro n° 1.2214.0043

Produzido por:
Salutas Pharma GmbH
Barleben – Alemanha

Importado e Registrado e por:
Adium S.A.
Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3.400
Pindamonhangaba - SP
CNPJ 55.980.684/0001-27

SAC: 0800 016 6575
www.adium.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/05/2026.

VPS 0027/05