



DOLAMIN[®]

Farmoquímica S/A
Comprimido Revestido
125 mg / 250 mg

DOLAMIN[®]

clonixinato de lisina

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos revestidos – clonixinato de lisina 125 mg - embalagem contendo blíster com 16 comprimidos.

Comprimidos revestidos – clonixinato de lisina 250 mg - embalagem contendo blíster com 03 ou 12 comprimidos revestidos.

VIA ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido revestido contém:

Dolamin[®] 125 mg

clonixinato de lisina 125 mg

Excipientes: estearato de magnésio, gelatina, amido, manitol, macrogol, celulose microcristalina, hipromelose, dióxido de titânio, triacetina e água purificada.

* equivalente a 80,31 mg de clonixino.

Dolamin[®] 250 mg

clonixinato de lisina 250 mg*

(celulose microcristalina, amido, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, triacetina, amarelo de quinolina laca de alumínio e água purificada)

* equivalente a 160,62 mg de clonixino.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**1. INDICAÇÕES**

Dolamin[®] é indicado para o tratamento da dor, seja esta o sintoma principal ou secundário, podendo ser administrado para o alívio das dores de cabeça, musculares, articulares, pós-traumáticas (fraturas, artroses, rupturas musculares), pós-cirúrgicas e cólicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Numa revisão da farmacologia clínica do clonixinato de lisina, Aranguren avaliou dados de mais de sessenta estudos clínicos realizados na Argentina, Chile, Brasil, Peru, Alemanha e Espanha, envolvendo mais de cinco mil e trezentos pacientes, dos quais aproximadamente três mil e quinhentos foram tratados com o clonixinato de lisina. O conjunto dos estudos compreende desenhos variados, distintos métodos de avaliação da dor e

Dolamin_ AR051120_Bula Profissional de Saúde

sintomatologia dolorosa de diferente etiologia, localização (cefaleia, odontalgias, dismenorreia, lombalgia, entorse do tornozelo, gonartrose, dor pós-cirúrgica, dor traumática, dor tumoral, dor urológica, etc.) e intensidade. Uma boa parte dos estudos utilizou desenho comparativo, duplo-cego e controlado por placebo. Em todos os estudos, o clonixinato mostrou maior eficácia do que o placebo, eficácia similar a outros AINEs e só foi superado pelo trometamol cetorolaco. O clonixinato de lisina demonstrou ser bastante eficaz em diversos tipos de dor e indicações, inclusive nos quadros dolorosos sem componente inflamatório. ⁽¹⁾

Um estudo clínico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo avaliou o clonixinato de lisina oral 125 mg cada oito horas por trinta dias em cento e nove pacientes idosos com dor associada à osteoartrose do joelho. Foram realizadas avaliações iniciais, após quinze dias de tratamento e ao final do mesmo, quanto à intensidade da dor em repouso, ao movimento inicial, à deambulação e à compressão articular; necessidade de analgesia complementar, rigidez matinal; incapacidade funcional associada à dor, aderência, tolerabilidade e avaliação global do tratamento. O clonixinato de lisina reduziu significativamente a dor ao início do movimento e à deambulação já nos primeiros quinze dias, mas os melhores resultados ocorreram com trinta dias. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à rigidez matinal e incapacidade funcional. Globalmente, a avaliação foi favorável para o clonixinato de lisina, sendo excelente ou boa em 50%, mostrando que o clonixinato de lisina oral na dose de 125 mg três vezes ao dia é eficaz no tratamento da dor associada à osteoartrite do joelho em idosos. ⁽²⁾

Foi estudada a eficácia e a tolerância do clonixinato de lisina oral 125 mg, de seis em seis horas, por cinco dias, em pacientes portadoras de dismenorreia primária, durante seis ciclos, em um desenho duplo-cego, randomizado, com o próprio paciente como controle, cruzado, controlado com placebo. As pacientes foram controladas mensalmente a partir do quinto dia do ciclo, avaliando-se as alterações na intensidade da dor, de forma objetiva, presença de dor durante o período pré-menstrual, menstrual e pós-menstrual, possíveis alterações entre os ciclos, volume de sangramento, sintomatologia local e geral associada e tolerabilidade. Os resultados com o clonixinato de lisina mostraram uma redução significativa da dor menstrual ($p < 0,0001$), pré-menstrual ($p < 0,001$) e intramenstrual ($p < 0,001$) e dos sintomas concomitantes ($p < 0,0001$). Não houve alteração na duração do ciclo e na quantidade de sangramento entre os tratamentos. Não foram relatados eventos adversos. ⁽³⁾

O clonixinato de lisina oral na dose de 125 ou 250 mg quatro vezes ao dia durante, no máximo, sete dias foi avaliado quanto à eficácia e segurança em pacientes acometidos de diferentes patologias traumáticas, onde houve indicação de analgésicos para regressão do processo doloroso. O tratamento foi interrompido quando os pacientes apresentavam regressão completa da dor. A duração média de tratamento foi 4,95 dias (mínimo, dois e máximo, sete dias). A avaliação da dor foi através de uma escala analógica. O estudo mostrou que o clonixinato de lisina apresenta um potente efeito analgésico em pacientes com dor moderada a intensa já nos primeiros trinta minutos após a administração. O efeito máximo foi observado após cinquenta e cinco minutos, em média. Um achado relevante nos pacientes tratados com o clonixinato de lisina foi o baixo

número de despertares noturnos, principalmente na primeira noite de tratamento, quando existia a possibilidade de uma dor com maior intensidade. ⁽⁴⁾

Em estudo duplo-cego, o clonixinato de lisina oral foi avaliado ao placebo no tratamento agudo da migrânea em pacientes de migrânea, de acordo com os critérios da Sociedade Internacional de Cefaleia (IHS). Os pacientes receberam o clonixinato de lisina ou placebo quando a cefaleia atingiu a intensidade moderada ou severa em seis crises consecutivas. Para as crises moderadas, o clonixinato de lisina foi significativamente superior ao placebo em uma, duas e quatro horas. O consumo de outras medicações de resgate após quatro horas foi significativamente maior no grupo do placebo. Com relação às crises severas, não houve diferença entre os grupos da droga ativa e do placebo no tocante à intensidade da cefaleia e ao consumo de outras medicações de resgate após quatro horas. ⁽⁵⁾

1 - Aranguren E. Clonixinato de lisina. Actualización farmacológica y clínica. Revista Argentina de Farmacología Clínica y Farmacoepidemiología 1999,(6):2:84-98.

2 – Santos FC, Souza PMR, Neto JT e Atallah NA. Tratamento da dor associada à osteoartrose em idoso: um ensaio aleatório e duplamente encoberto com clonixinato de lisina. Rev. Dor. São Paulo, 2011 jan-mar;12(1):6-14.

3 – Di Dirolamo G, Zmijanovich R, de los Santos AR, Marti MI, Terragno A. Lysine Clonixinate in The Treatment of Primary Dysmenorrhea. Acta Physiologica Pharmacologica et therapeutica Latino-Americana, 1996;46:223-232.

4 – Quevedo AA, Okamoto AM, de Melo RL. Clonixinato de lisina no tratamento de traumatismos ortopédicos. Âmbito traumato/orto & med. Desport. 2003; 10:7-1.

5 – Krymchantowski AV, Barbosa JS, Cheim C, Alves LA. Oral lisine clonixinate in the acute treatment of migraine: A double-blind placebo-controlled study. Arq Neuropsiquiatr 2001; 59(1):46-49.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINÂMICA

O clonixinato de lisina, quimicamente o ácido 2-(3-cloro-2-metilnilino) piridino-3-carboxílico (IUPAC), é um anti-inflamatório não esteroide, derivado do ácido nicotínico, com ação predominantemente analgésica e ações anti-inflamatória e antipirética moderadas.

O fármaco age, periféricamente, bloqueando a síntese de prostaglandinas mediante a inibição da atividade da ciclooxigenase, atuando, predominantemente, sobre a enzima catalizadora de prostaglandinas mediadoras da inflamação (ciclooxigenase 2 ou COX-2), com menor atividade sobre a enzima catalizadora da síntese de prostaglandinas da mucosa gastrointestinal e dos rins (ciclooxigenase 1 ou COX-1), onde as prostaglandinas exercem uma função protetora.

Também foi demonstrada ação inibitória da síntese de leucotrienos por inibição da lipooxigenase, e da síntese de óxido nítrico por inibição da ON-sintetase.

FARMACOCINÉTICA

Absorção

Quando administrado por via oral, o clonixinato de lisina apresenta uma biodisponibilidade em torno de 75%. A absorção é rápida iniciando sua ação analgésica quinze minutos após a administração oral, sendo a sua concentração plasmática máxima atingida entre quarenta a sessenta minutos após a sua administração.

Distribuição

Após administração oral de 125 mg de clonixinato de lisina, o volume de distribuição é de 0,3 litros/kg. Sua ligação às proteínas plasmáticas oscila entre 96%-98%.

Metabolismo

O metabolismo é predominantemente hepático. São formados dois metabólitos hidroxilados e mais dois, identificados como clonixi-N-óxido e clonixina. Em conjunto, estes quatro metabólitos representam 80% da excreção urinária do produto.

Eliminação

Aproximadamente 74% do clonixinato de lisina administrado por via oral são excretados pela urina e 25%, pelas fezes. Cerca de 90% do fármaco é excretado pela urina em forma conjugada, 9 horas. A meia-vida da fase mais rápida de eliminação é aproximadamente de 0,23 horas e a fase lenta, de 1,73 horas. Após administração de uma dose oral de 125 mg de clonixinato de lisina, a meia-vida de eliminação é de 1,4-1

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Antecedentes de asma ou espasmo dos brônquios, pólipos nasais, reações alérgicas ou urticária induzidos pela administração de ácido acetilsalicílico (aspirina) ou outros anti-inflamatórios não esteroides.
- Pacientes com úlcera péptica ativa.
- Pacientes com grande tendência a apresentar hemorragias digestivas.
- Lactantes.
- Hipersensibilidade ao clonixinato de lisina ou a qualquer outro componente da fórmula de Dolamin®.

Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres que estejam amamentando.

Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Recomenda-se precaução especial quando Dolamin® é administrado a:

- pacientes com antecedentes de distúrbio gastrointestinal, úlceras pépticas ou doença inflamatória intestinal, especialmente quando se utilizam doses altas do medicamento (500 mg ao dia);
- pacientes com função renal alterada, já que podem piorar em consequência da inibição da síntese de prostaglandinas. Em pacientes considerados de risco (insuficiência cardíaca, cirrose, doença renal crônica, desidratação e idosos), recomenda-se realizar controles periódicos da creatinina sérica e do seu *clearance*;

- pacientes com insuficiência cardíaca, pois a inibição (mesmo que parcial) da produção de prostaglandinas pode agravar a doença;
- pacientes com alteração da função hepática, já que os AINEs podem causar uma ligeira e transitória elevação dos níveis plasmáticos das transaminases ou de outros parâmetros da função hepática.

Idosos

Dolamin[®] deve ser administrado com cautela ou em dosagens reduzidas em idosos, já que a incidência de reações indesejáveis a anti-inflamatórios não esteroidais aumenta com a idade.

Gravidez

Estudos sobre a reprodução realizados com clonixinato de lisina em animais não evidenciaram a existência de danos ao feto devidos à droga. Entretanto, não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso de clonixinato de lisina em mulheres grávidas. Como estudos em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos, não se recomenda a administração de Dolamin[®] durante a gravidez.

Categoria B de risco na gravidez: Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

Certos medicamentos podem interagir com Dolamin[®], aumentando ou diminuindo os efeitos dos medicamentos envolvidos, inclusive os adversos. Nestes casos, pode ser necessário alterar as doses de um ou de outro ou mesmo modificar o tratamento.

- Sais de lítio: pode haver aumento da concentração sérica de lítio. Considerar a modificação do tratamento.
- Anti-hipertensivos: pode ocorrer diminuição do efeito anti-hipertensivo. Monitorar o tratamento.
- Diuréticos (por ex., hidroclorotiazida, indapamida, clortalidona): pode haver diminuição do efeito dos diuréticos sobre a pressão arterial. Monitorar o tratamento.
- Anti-inflamatórios não esteroides: pode haver aumento da ocorrência de reações adversas com esses agentes, principalmente as gastrintestinais. Evitar associação.
- Corticosteroides (por ex., hidrocortisona, prednisona, prednisolona, dexametasona): pode haver aumento da ocorrência de reações adversas com esses agentes, principalmente as gastrintestinais. Evitar associação.

- Anticoagulantes orais, ticlopidina, heparina e trombolíticos (por ex., estreptoquinase, alteplase, tenecteplase e reteplase): pode haver aumento do risco de sangramentos. Monitorar o tratamento.
- Metotrexato: pode haver aumento da concentração sérica de metotrexato. Considerar a modificação do tratamento.

Interação medicamento-substância

O uso concomitante de bebidas alcoólicas potencializa o risco de aparecimento de úlcera. A ingestão de álcool deve ser evitada durante o tratamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Dolamin[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), em sua embalagem original. Proteger da luz e da umidade.

Prazo de validade:

Dolamin[®] 125 mg: 24 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

Dolamin[®] 250 mg: 36 meses após a data de fabricação impressa no cartucho.

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

Dolamin[®] 125 mg: Comprimido revestido branco, redondo, com a letra D gravada em ambas as faces. Livre de partículas estranhas. Odor característico.

Dolamin[®] 250 mg: Comprimidos revestidos, redondos, convexos, de cor amarela, inodoro e sem sabor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em adultos e crianças maiores de 10 anos, as doses podem ser ajustadas de acordo com a intensidade da dor:

Dolamin[®] 125 mg:

- dor intensa - tomar dois comprimidos de oito em oito horas ou dois comprimidos juntos, inicialmente, seguidos de um comprimido a cada seis horas;
- dor moderada ou leve - um comprimido, podendo ser repetido a intervalos regulares de seis horas.

Os comprimidos devem ser tomados inteiros, sem mastigar e com líquidos.

A dose máxima diária é de seis comprimidos.

Dolamin[®] 250 mg:

- Dor intensa: tomar um comprimido (250 mg) de oito em oito horas.

Os comprimidos devem ser tomados inteiros, sem mastigar e com líquidos.

A dose máxima diária é de três comprimidos (750 mg).

A duração do tratamento com Dolamin[®] depende do tipo de dor, da sua intensidade e da evolução da doença.

Se a dor persistir por mais de 10 dias ou aparecerem outros sintomas, a situação clínica deverá ser reavaliada.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): mal-estar, dor abdominal, náusea, vômito, diarreia, sangramento mínimo intestinal.
- Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): gastrite, hematêmese.
- Reações muito raras (< 1/10.000): vertigem; reações de hipersensibilidade, com erupção cutânea e prurido; eczema; alterações sanguíneas, como: agranulocitose, anemia ou trombocitopenia; broncoespasmo; dispneia; insônia; sensação de sufocação; tremor; faringite; febre; cansaço; falta de apetite.

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

10. SUPERDOSE

Em caso de superdose, os sintomas gastrointestinais são os mais comuns e consistem em epigastralgia, náuseas e vômitos. Podem aparecer dor de cabeça, zumbidos, vertigem e tremores.

Em caso de ingestão de dose muito alta de Dolamin[®], deve-se efetuar lavagem gástrica e tratamento sintomático. Não existe um antídoto específico. Devem ser tomadas as medidas terapêuticas comuns em casos de uma intoxicação por via oral: lavagem gástrica com carvão ativado. Nestas circunstâncias, o paciente deve ser observado (monitoração dos sinais vitais) e tratado de acordo com a sintomatologia observada.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



MS: 1.0390.0139

Farm. Resp.:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1º andar, Barra da Tijuca

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300, Jacaré

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira



0800 025 0110
sac@fqm.com.br



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 25/11/2020.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	0509332/14-5	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0509332/14-5	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	125 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 16
25/07/2014	0602567/14-6	(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/07/2014	0602567/14-6	(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	–	- Características Farmacológicas - Advertências e Precauções - Superdose	VP e VPS	125 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 16

10/04/2019	0325623/19-5	(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/11/2015	0960928/15-8	(10201) – Medicamento Novo – Alteração moderada de excipiente	29/10/2018	- Adequação à nova formulação; - Dizeres legais.	VP e VPS	125 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 16
05/08/2020	2585451/20-8	(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/04/2016	1457447/16-1	(1315) MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de nova concentração no País	27/01/2020	- Apresentação - Composição - 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP e VPS	125 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 16 250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 3 250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 12

25/11/2020	-	(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	09. Reações Adversas: alteração da frase de notificação de reações adversas de acordo com a Nota Técnica 60/2020.	VPS	125 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 16 250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 3 250 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 12
------------	---	---	---	---	---	---	--	-----	--