

# **DOLAMIN FLEX®**

Farmoquímica S/A  
Comprimido Revestido  
125 mg + 5 mg

**DOLAMIN FLEX®**

clonixinato de lisina + cloridrato de ciclobenzaprina

**APRESENTAÇÃO:**

Comprimidos revestidos – clonixinato de lisina 125 mg + cloridrato de ciclobenzaprina 5 mg - embalagem contendo blíster com 15 comprimidos.

**VIA ORAL****USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 15 ANOS****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido revestido contém:

clonixinato de lisina.....125 mg

cloridrato de ciclobenzaprina..... 5 mg

Excipientes: celulose microcristalina, amido, estearato de magnésio, corante azul patente V laca de alumínio, hipromelose, dióxido de titânio, triacetina e água.

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

Dolamin Flex® é indicado para o tratamento da dor de origem musculoesquelética, principalmente quando acompanhada de contratura muscular, como ocorre nos quadros associados ao período pós-operatório, lombalgia, cervicobraquialgia, fibromialgia e torcicolo.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Em um estudo duplo-cego, randomizado, cinquenta e cinco pacientes ambulatoriais (maiores de 20 anos de idade), com síndromes dolorosas cervicobraquiais, com predominância de espasmo muscular, foram avaliados durante um período de quatro dias. Vinte e oito pacientes foram tratados com clonixinato de lisina 125 mg, e vinte e sete com uma associação de doses fixas de clonixinato de lisina 125 mg mais ciclobenzaprina 5 mg, ambos num esquema de um comprimido a cada oito horas. A sintomatologia de comprometimento músculo-articular foi avaliada antes e dentro de dois a quatro dias. Em cada controle, as taxas de tumefação, dor à palpação e dor relacionada à movimentação ativa e passiva, limitação funcional articular ao exercício e contratura foram medidas segundo um escore de 0 a 3.

A associação clonixinato de lisina mais ciclobenzaprina mostrou-se mais eficaz do que o clonixinato de lisina isolado na redução do grau tanto de tumefação quanto de limitação da excursão articular, após dois dias de controle. Os escores das demais variáveis permaneceram similares em ambos os grupos. Nenhum paciente abandonou o estudo devido à intolerância. Os eventos adversos foram de escassa intensidade ao início do estudo, desaparecendo, espontaneamente, com a continuação do mesmo. <sup>(1)</sup>

Cento e setenta e três pacientes com síndrome dolorosa vertebral, com predominância de espasmo muscular, participaram de um estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, numa avaliação da eficácia e segurança da associação de doses fixas de clonixinato de lisina 125 mg e ciclobenzaprina, 5 mg (CL+CB) para tratamento da síndrome dolorosa com espasmo da musculatura paravertebral. Todos os pacientes (tanto do grupo placebo quanto do CL+CB) receberam termoterapia durante todo o período do estudo, três vezes ao dia. Os sinais e sintomas (espasmo muscular, dor relacionada à movimentação ativa e passiva) foram avaliados de acordo com uma escala de quatro níveis (0 = nulo, 1 = leve, 2 = moderado e 3 = severa), antes do tratamento e no segundo e sétimo dias após o mesmo. Também foi avaliado o grau da flexão anteroposterior e rotação com uma escala de três níveis (1 = normal, 2 = pouco limitada, 3 = altamente limitada). Os pacientes foram tratados com uma dose fixa oral a cada seis horas, durante sete dias. No grupo tratado com a associação CL+CB, foi observado que a taxa de pacientes com espasmos foi menor ( $p < 0,05$ ), enquanto que a excursão (flexo-extensão) anteroposterior foi melhor ( $p < 0,001$ ). Também foi observado que no grupo tratado com a associação, a taxa de pacientes sem dor à movimentação passiva ( $p < 0,05$ ) e a taxa de flexão anteroposterior normal ( $p < 0,0001$ ) foram significativamente mais altas do que no grupo placebo. Não foi encontrada diferença significativa entre os dois grupos em relação às reações adversas. Concluiu-se que a associação clonixinato de lisina com ciclobenzaprina mais fisioterapia, foi muito mais eficaz do que a termoterapia isolada no tratamento da sintomatologia provocada pelo espasmo muscular. <sup>(2)</sup>

1 – Nasswetter G, Dos Santos AR, Marti LM, Di Girolamo G. Asociación de clonixinato de lisina com ciclobenzaprina em afecciones dolorosas del raquis com contractura muscular. *Pren Méd. Argent.* 1998; 85:507-514.

2 – Espagnol R, Pallet AC, Nasswetter G. Eficacia analgésica del clonixinato de lisina Asociado a ciclobenzaprina en los trastornos dolorosos con espasmo de musculos espinales. *Pre Méd Argent.* 1998;85:102-109.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

O clonixinato de lisina, um dos componentes ativos do Dolamin Flex®, é um anti-inflamatório não esteroide, 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.

O outro componente do Dolamin Flex®, a ciclobenzaprina, é um relaxante muscular esquelético de ação central. Suprime o espasmo do músculo esquelético de origem local, sem interferir com a função muscular. Sua ação se faz ao nível da formação reticular, reduzindo o tônus aumentado do músculo esquelético, influenciando no sistema motor gama e alfa, sem afetar o Sistema Nervoso Central nem a consciência.

### **Farmacocinética**

Quando administrado por via oral, o clonixinato de lisina apresenta uma biodisponibilidade em torno de 75%, sendo a sua concentração plasmática máxima atingida entre quarenta a sessenta minutos após a sua administração. Apresenta uma meia-vida de eliminação de cento e quatro minutos. Seu metabolismo ocorre, principalmente, no fígado e é eliminado predominantemente através do rim como catabólitos oxidados e conjugados, 63% nas primeiras vinte e quatro horas. Sua ação analgésica apresenta uma latência de quinze minutos, durando em torno de seis horas.

A ciclobenzaprina é bem absorvida após administração oral. Seu metabolismo é gastrointestinal ou hepático e a sua ligação às proteínas plasmáticas é elevada. A sua meia-vida é de um a três dias. Sua ação tem início em, aproximadamente, uma hora após a administração oral. Sua concentração máxima no plasma é atingida três a oito horas após, sendo de 15 a 25 ng (nanogramas)/ml, após uma dose de 10 mg, e está sujeita a grandes variações individuais. A duração da ação é de doze a vinte e quatro horas. Sua eliminação é renal, sob a forma de metabólitos conjugados. Certa quantidade de ciclobenzaprina inalterada é eliminada também por via biliar e fecal.

Estudo realizado em voluntários sadios para determinar se o comportamento farmacocinético da ciclobenzaprina ou do clonixinato de lisina era alterado, ao serem ambos os princípios ativos administrados associados num mesmo comprimido, não demonstrou diferenças significativas na concentração plasmática máxima, tempo para a concentração máxima, meia-vida e área sob as curvas concentração plasmática/tempo, quando comparados aos dos fármacos administrados separadamente. Estes resultados mostram que é aceitável a utilização de ambos os fármacos combinados no mesmo produto farmacêutico para pacientes que possam se beneficiar do efeito relaxante muscular da ciclobenzaprina e do efeito analgésico do clonixinato de lisina.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Dolamin Flex® é contraindicado nas seguintes situações:

---

- pacientes em tratamento com medicamentos antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e até duas semanas depois de sua suspensão;
- doença cardíaca;
- hipertireoidismo;
- antecedentes de asma ou broncoespasmo, pólipos nasais, reações alérgicas e/ou induzidas pela administração de ácido acetilsalicílico (aspirina) ou outros anti-inflamatórios não esteroides (AINEs);
- úlcera péptica ativa;
- pacientes com tendência a ter hemorragias digestivas;
- lactação;
- hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

**Este medicamento é contraindicado para uso por lactantes.**

**Este medicamento é contraindicado para menores de 15 anos.**

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

- Devido à presença de ciclobenzaprina, pode ocorrer aumento dos efeitos do álcool, barbitúricos ou outros depressores do SNC.
- Em pacientes com função renal diminuída, cirrose hepática e síndrome nefrótica, a administração de Dolamin Flex® pode causar agravamento do problema, mas com a interrupção do tratamento, o agravamento é, geralmente, reversível. São particularmente suscetíveis a esta complicação pacientes desidratados, em uso de diuréticos ou submetidos a intervenções cirúrgicas de grande porte, com perda de grande volume de sangue. Nestes casos, o volume urinário e a função renal devem ser controlados ao se iniciar o tratamento.
- O medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com antecedentes de úlcera péptica, gastrite ou em tratamento com anticoagulantes.
- Caso ocorram reações alérgicas na pele e/ou mucosas ou sintomas de úlcera péptica ou de hemorragia gastrointestinal, o tratamento com Dolamin Flex® deverá ser suspenso.
- Devido à presença de ciclobenzaprina, deve-se ter cautela nos casos de retenção urinária e glaucoma.

### **Idosos**

Não se dispõe de informações sobre o uso de Dolamin Flex® em pacientes idosos. Como estes pacientes, em relação aos adultos jovens, costumam manifestar sensibilidade aumentada aos antidepressivos tricíclicos e a ciclobenzaprina é estruturalmente relacionada a estes agentes, é provável que idosos sejam também mais sensíveis a este medicamento.

## **Gravidez**

Estudos sobre a reprodução, realizados com a ciclobenzaprina, em ratos, camundongos e coelhos, com doses de até vinte vezes a dose para humanos, não evidenciam a existência de alteração sobre a fertilidade ou de danos ao feto, devidos à droga. Entretanto, não há estudos adequados e bem controlados sobre a segurança do uso de ciclobenzaprina ou clonixinato de lisina, ou da associação dessas drogas, em mulheres grávidas. Como os estudos em animais nem sempre reproduzem a resposta em humanos, não se recomenda a administração de Dolamin Flex® 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.**

## **Capacidade de dirigir e operar máquinas**

A ciclobenzaprina pode diminuir a capacidade mental ou física necessária para realizar tarefas arriscadas (operar máquinas, dirigir veículos etc.). Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Interação medicamento-medicamento**

- O uso concomitante de Dolamin Flex® com anti-inflamatórios não esteroides, por ex., diclofenaco e ibuprofeno, incluindo o ácido acetilsalicílico em doses altas, pode aumentar o risco de úlcera péptica e hemorragias.
- O uso concomitante com anticoagulantes orais (por ex., varfarina), ticlopidina, heparina e trombolíticos aumenta o risco de hemorragia.
- O tratamento simultâneo com metotrexato e Dolamin Flex® pode aumentar a toxicidade do metotrexato.
- Em pacientes desidratados, o tratamento com anti-inflamatórios não esteroides aumenta o risco potencial de insuficiência renal aguda. Em caso de tratamento concomitante com diuréticos (por ex., furosemida e hidroclorotiazida), os pacientes devem ser adequadamente hidratados, devendo a sua função renal ser controlada antes do início do tratamento.
- Dolamin Flex® diminui a ação dos agentes anti-hipertensivos (betabloqueadores, como o atenolol e o propranolol, inibidores da ECA, como o captopril e o enalapril, vasodilatadores, como hidralazina, e diuréticos, como hidroclorotiazida e furosemida).

- O efeito anti-hipertensivo da guanetidina e de seus congêneres pode ser bloqueado quando administrados concomitantemente com Dolamin Flex®.
- Pacientes em tratamento com medicamentos antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), por ex., fenelzina, e até duas semanas depois de sua suspensão, devido à presença de ciclobenzaprina na formulação do Dolamin Flex®, a interação pode ocasionar elevação da temperatura corporal, convulsões e evolução fatal.
- Dolamin Flex® pode aumentar os níveis plasmáticos de lítio. Em caso de uso concomitante, monitorar os níveis plasmáticos de lítio.

#### **Interação medicamento-substância**

Pode haver aumento dos efeitos do álcool sobre o sistema nervoso central. O uso de bebidas alcoólicas deve ser evitado durante o tratamento.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

#### **Cuidados de conservação**

Dolamin Flex® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), em sua embalagem original. Proteger 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**

Comprimidos redondos e convexos, de cor azul celeste, com gravação FQM em uma das faces. Livre de partículas estranhas. Odor característico.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

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

Ingerir os comprimidos inteiros, sem mastigar e com líquidos.

A dose máxima diária é de seis comprimidos.

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

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Nas doses terapêuticas, Dolamin Flex® é um medicamento bem tolerado.

A seguir são listadas as reações adversas já relatadas durante o uso deste medicamento.

- Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): astenia, náuseas, indigestão, constipação intestinal, disgeusia, visão turva, cefaleia e nervosismo.
- Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): fraqueza, taquicardia ou bradicardia, hipotensão arterial, palpitações, distúrbio alimentar, vômito, diarreia, dor abdominal, gastrite, sensação de sede, flatulência e aumento das transaminases.
- Reações muito raras (< 1/10.000): hepatite, obstrução dos ductos biliares, anafilaxia, diminuição da força muscular, tontura, alterações da fala, tremor, rigidez muscular, contração involuntária dos músculos, convulsões, desorientação, insônia, depressão, ansiedade, agitação, confusão mental, alucinações, excitação, dormência, visão dupla, sudorese, ageusia, zumbidos, aumento do volume urinário ou retenção urinária.

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

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

Devido à presença de ciclobenzaprina em sua formulação, em caso de superdose, podem ocorrer: confusão temporária, alucinações visuais transitórias, agitação, exacerbação dos reflexos, rigidez muscular, vômito, febre acima de 40°C, temperatura corporal abaixo de 35°C, taquicardia, insuficiência cardíaca, dilatação das pupilas, convulsões, hipotensão severa, paralisia súbita ou coma. Além dos efeitos adversos já descritos, pode também ocorrer qualquer outra reação descrita no item “REAÇÕES ADVERSAS”.

O tratamento é sintomático e de suporte. Deve ser provocado o mais cedo possível o esvaziamento gástrico por êmese, seguido de lavagem gástrica. Posteriormente, pode ser administrado carvão ativado nas doses de 20 a 40 mg a cada quatro a seis horas, durante vinte e quatro a quarenta e oito horas após a ingestão do medicamento. A diálise não é eficaz para retirar a ciclobenzaprina do organismo.

Deve ser realizada monitorização cardiovascular dos sinais vitais e do equilíbrio hidroeletrólítico.

Nos casos de efeitos antimuscarínicos severos ou de risco para a vida do paciente, administrar salicilato de fisostigmina (1 a 3 mg IV). Para arritmias cardíacas, administrar doses apropriadas de neostigmina, piridostigmina ou propranolol. Nos casos de insuficiência cardíaca, deve ser considerada a administração

de um digitalico de açã curta. Recomenda-se um estrito controle da funçã cardíaca, pelo menos durante cinco dias.

**Em caso de intoxicaçã ligue para 0800 722 6001, se vocẽ precisar de mais orientações.**

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÈDICA**

MS: 1.0390.0174

Farm. Resp:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ n° 4499

Registrado por:

**FARMOQUÍMICA S/A**

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

1° andar, salas 101 a 104 e 106 a 108.

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

**FARMOQUÍMICA S/A**

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira





**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
30/06/2014	0511796/14-8	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	30/06/2014	0511796/14-8	(10458) – Medicamento Novo – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	125 MG + 5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 15
01/08/2014		(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	01/08/2014		(10451) – Medicamento Novo – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	–	-Indicação -Características Farmacológicas	VP e VPS	125 MG + 5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 15