

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Dualgan, 300 mg, comprimidos revestidos

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido contém 300 mg de etodolac.

Excipientes com efeito conhecido:

Lactose - 192,8 mg

Sódio - 7,75 mg

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1. Indicações terapêuticas

Osteoartrite (artrose, doença articular degenerativa), artrite reumatoide, espondilite anquilosante, reumatismos extra-articulares. Dores pós-operatórias e dores após traumatismos agudos.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O regime posológico médio recomendado é de 300 mg duas vezes por dia.

Alguns doentes também podem responder à administração de 300 a 600 mg como dose única à noite.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas (ver secção 4.4).

População pediátrica:

A segurança e eficácia do Dualgan em crianças ainda não foram estabelecidas.

Idosos:

Em doentes com idade igual ou superior a 65 anos, o etodolac deve ser administrado com precaução (ver secção 4.4.).

Outras situações:

Em doentes com insuficiência renal ou hepática, o etodolac deve ser administrado com precaução.

#### 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- História de hemorragia gastrointestinal ou perfuração, relacionada com terapêutica com AINE anterior.
- Úlcera péptica/hemorragia ativa ou história de úlcera péptica/hemorragia recorrente (dois ou mais episódios distintos de ulceração ou hemorragia comprovada).
- Insuficiência cardíaca grave.

Dualgan não deve ser administrado a doentes que mostraram previamente hipersensibilidade ao fármaco. Devido a possível hipersensibilidade cruzada, Dualgan não deve ser administrado a doentes que já sofreram de asma, rinite, ou urticária durante a terapêutica com ácido acetilsalicílico ou com outros fármacos anti-inflamatórios não-esteroides.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A administração concomitante de Dualgan com outros AINE, incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitada.

Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar a sintomatologia (ver secção 4.2 e informação sobre os riscos GI e cardiovasculares em seguida mencionada).

Idosos:

Os idosos apresentam uma maior frequência de reações adversas com AINE, especialmente de hemorragias gastrointestinais e de perfurações que podem ser fatais (ver secção 4.8.).

Hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal:

Têm sido notificados com todos os AINE casos de hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal potencialmente fatais, em várias fases do tratamento, associados ou não a sintomas de alerta ou história de eventos gastrointestinais graves.

O risco de hemorragia, ulceração ou perfuração é maior com doses mais elevadas de AINE, em doentes com história de úlcera, especialmente se associada a hemorragia ou perfuração (ver secção 4.3.) e em doentes idosos.

Nestas situações os doentes devem ser instruídos no sentido de informar sobre a ocorrência de sintomas abdominais anormais (especialmente de hemorragia gastrointestinal), sobretudo nas fases iniciais do tratamento.

Nestes doentes o tratamento deve ser iniciado com a menor dose eficaz disponível. A coadministração de agentes protetores (ex.: misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deverá ser considerada nestes doentes, assim como em doentes que necessitam de tomar simultaneamente ácido acetilsalicílico em doses baixas, ou outros medicamentos suscetíveis de aumentar o risco gastrointestinal (ver secção 4.5.).

É aconselhada precaução em doentes a tomar concomitantemente outros medicamentos que possam aumentar o risco de úlcera ou hemorragia, tais como corticosteroides, anticoagulantes (tais como a varfarina), inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou antiagregantes plaquetários tais como o ácido acetilsalicílico (ver secção 4.5.).

Em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração em doentes a tomar Dualgan, o tratamento deve ser interrompido.

Os AINE devem ser administrados com precaução em doentes com história de doença gastrointestinal (colite ulcerosa, doença de Crohn), na medida em que estas situações podem ser exacerbadas (ver secção 4.8.).

Efeitos cardiovasculares e cerebrovasculares:

Têm sido notificados casos de retenção de líquidos e edema associados ao tratamento com AINE, pelo que os doentes com história de hipertensão arterial e/ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada deverão ser adequadamente monitorizados e aconselhados.

Os dados de ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINE (particularmente em doses elevadas e em tratamento de longa duração) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC). Não existem dados suficientes para eliminar o risco de ocorrência destes efeitos aquando da utilização de etodolac.

Os doentes com hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquémica cardíaca estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com etodolac após cuidadosa avaliação. As mesmas precauções deverão ser tomadas antes de iniciar o tratamento de longa duração de doente com fatores de risco cardiovasculares (ex.: hipertensão arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus e hábitos tabágicos).

Têm sido muito raramente notificadas reações cutâneas, algumas das quais fatais, incluindo dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, associadas à administração de AINE (ver secção 4.8.). Aparentemente o risco de ocorrência destas reações é maior no início do tratamento, sendo que na maioria dos casos estas reações manifestam-se durante o primeiro mês de tratamento. Dualgan deve ser interrompido aos primeiros sinais de rash, lesões mucosas, ou outras manifestações de hipersensibilidade.

Os doentes em terapêutica prolongada devem ser submetidos periodicamente a monitorização laboratorial renal, hepática e hematológica.

Os doentes que sofram perturbações visuais durante a terapêutica devem interrompê-la e serem submetidos a exame oftalmológico.

Os efeitos gastrointestinais podem ser minimizados pela administração dos comprimidos com as refeições ou com leite.

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por unidade de dose, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

- Diuréticos, Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA) e Antagonistas da Angiotensina II (AII): Os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) podem diminuir a eficácia dos diuréticos assim como de outros medicamentos anti-hipertensores. Nalguns doentes com função renal diminuída (ex: doentes desidratados ou idosos com comprometimento da função renal) a coadministração de um IECA ou AII e agentes inibidores da ciclooxigenase pode ter como consequência a progressão da deterioração da função renal, incluindo a possibilidade de insuficiência renal aguda, que é normalmente reversível. A ocorrência destas interações deverá ser tida em consideração em doentes a tomar etodolac em associação com IECA ou AII. Consequentemente, esta associação medicamentosa deverá ser administrada com precaução sobretudo em doentes idosos. Os doentes devem ser adequadamente hidratados e deverá ser analisada a necessidade de monitorizar a função renal após o início da terapêutica concomitante, e periodicamente desde então.
- Corticosteroides: aumento do risco de ulceração ou hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4.).
- Anticoagulantes: os AINE podem aumentar os efeitos dos anticoagulantes, tais como a varfarina (ver secção 4.4.)
- Agentes antiagregantes plaquetários e inibidores seletivos da recaptção da serotonina: aumento do risco de hemorragia gastrointestinal (ver secção 4.4.).
- Não se deve associar a outros AINEs nem a salicilatos;
- Dada a forte ligação às proteínas plasmáticas terá que haver prudência na sua associação com medicamentos que podem ser deslocados pelo etodolac, como antidiabéticos orais e antiepiléticos;
- Quando administrado concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio pode aumentar os níveis circulantes deste;
- Diminui a depuração renal do lítio;
- Pode aumentar a concentração plasmática da digoxina e do metotrexato;
- Os testes de bilirrubina baseados na reação com um sal de dióxido podem dar um resultado falso ou positivo, devido à presença de metabolitos fenólicos de Dualgan na urina.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Dualgan só deve ser usado durante a gravidez se o potencial benefício para a doente justificar o risco potencial para o feto.

A partir da 20ª semana de gravidez, a utilização de Dualgan pode causar oligodrâmios resultantes de disfunção renal fetal. Isto pode ocorrer pouco tempo após o início do tratamento e é geralmente reversível após a descontinuação. Além disso, houve relatos de casos de constrição do canal arterial após o tratamento no segundo trimestre de gravidez, a maioria dos quais se resolveu após interrupção do tratamento. Assim, durante o primeiro e segundo trimestres de gravidez, Dualgan não deve ser usado, a menos que seja estritamente necessário. Se Dualgan for utilizado por uma mulher que esteja a tentar engravidar, ou durante o primeiro e segundo trimestres de gravidez, a dose administrada deverá ser a

menor e durante o mais curto espaço de tempo possível. A monitorização pré-natal de oligodrâmnios e a constrição do canal arterial devem ser consideradas após exposição a Dualgan durante vários dias a partir da 20ª semana gestacional. Dualgan deve ser descontinuado caso se verifiquem oligodrâmnios ou constrição do canal arterial.

Durante o terceiro trimestre de gravidez, todos os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor o feto a:

- Toxicidade cardiopulmonar (constrição prematura/ encerramento do canal arterial e hipertensão pulmonar;
- Disfunção renal (ver acima);

Na fase final da gravidez, os inibidores da síntese das prostaglandinas podem expor a mãe e o recém-nascido a:

- Possível prolongamento do tempo de hemorragia, um efeito antiagregante que pode ocorrer mesmo com doses muito baixas;
- Inibição das contrações uterinas com consequente atraso ou prolongamento do trabalho de parto.

Assim, não se recomenda a utilização de Dualgan durante o terceiro trimestre de gravidez (ver secção 5.3).

Amamentação

A segurança de Dualgan durante a lactação não foi ainda estabelecida.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Uma vez que pode originar tonturas, alterações visuais e sonolência, deve evitar-se conduzir ou manipular máquinas perigosas durante a sua administração.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

O etodolac tem, regra geral, poucos efeitos indesejáveis, que habitualmente são transitórios e ligeiros.

Gastrointestinais: os eventos adversos mais frequentemente observados são de natureza gastrointestinal. Podem ocorrer, em particular nos idosos, úlceras pépticas, perfuração ou hemorragia gastrointestinal potencialmente fatais (ver secção 4.4.). Náuseas, dispepsia, vómitos, hematemesa, flatulência, dor abdominal, diarreia, obstipação, melena, estomatite ulcerosa, exacerbação de colite ou doença de Crohn (ver secção 4.4.) têm sido notificadas na sequência da administração destes medicamentos. Menos frequentemente têm vindo a ser observados casos de gastrite.

Edema, hipertensão e insuficiência cardíaca têm sido notificados em associação ao tratamento com AINE.

Os dados de ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINE (particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longa duração) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos trombóticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC) (ver secção 4.4).

Raramente podem aparecer cefaleias, zumbidos ou fadiga.

Mais raramente (com incidência inferior a 1% nos estudos clínicos) registaram-se entre outros:

- Reações de hipersensibilidade, tais como asma, rinite, edema da glote e choque anafilático;
- Erupções cutâneas, como, por exemplo, eritema, prurido e urticária;
- Reações bolhosas incluindo síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (muito raro).
- Tempo de hemorragia prolongado e diminuição da agregação plaquetária;
- Nefrite intersticial com hematúria e proteinúria, e, ocasionalmente, síndrome nefrótica e insuficiência renal;
- Elevação das transaminases;
- Alterações oftalmológicas, tais como turvação da visão e, ainda, vertigens, tonturas, sonolência e ansiedade.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional mencionado abaixo:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaooram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

Em situações de dosagem excessiva deve recorrer-se ao procedimento habitual de lavagem gástrica, administração de carvão ativado e terapêutica de suporte geral.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.1.5 Derivados do indol e do indeno

Código ATC: M01AB08 ETODOLAC

O etodolac é um anti-inflamatório não-esteróide que reduz a síntese das prostaglandinas por inibição da ciclooxigenase. Inibindo a síntese das prostaglandinas, diminui a inflamação e a dor. Na artrite reumatóide, especificamente, este efeito é extraordinariamente importante dado que, embora o curso da doença se mantenha inalterado, permite manter a mobilidade das articulações afetadas, evitando assim as deformações crónicas.

É bem conhecido que os anti-inflamatórios não-esteroides podem causar distúrbios gastrointestinais, tais como náuseas, vômitos ou dispepsia, e que também pode ocorrer irritação da mucosa gástrica com erosões, ulcerações, hematemese ou melenas. Estes efeitos são atribuídos à inibição das prostaglandinas dos grupos E e F, que são potentes inibidores da secreção ácida gástrica e reguladores do fluxo sanguíneo da mucosa gástrica. No entanto, o etodolac parece diferir dos outros anti-inflamatórios não-esteroides no que respeita ao padrão de inibição das prostaglandinas. Assim, estudos clínicos com eritrócitos marcados mostraram que o etodolac não causa mais micro-hemorragias do que o placebo e que causa menos do que a aspirina, o piroxicam, o naproxeno, o ibuprofeno e a indometacina. Esta reduzida irritação da mucosa gastrointestinal pelo etodolac parece ser devida a uma inibição seletiva de prostaglandinas, com efeito quase nulo naquelas que exercem uma ação protetora gastrointestinal (grupos E e F), mas com efeito inibitório potente em outros locais.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

O etodolac é bem absorvido após administração oral, atingindo a concentração plasmática máxima em cerca de 1 hora. A sua semivida plasmática é de cerca de 7 horas, e é excretado, na maior parte como metabolitos, pela urina.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estudos animais não evidenciaram sinais de teratogenicidade e somente foram detetados efeitos menores sobre a fertilidade e a função reprodutora. Contudo, os fármacos que inibem a biossíntese das prostaglandinas podem causar distocia e atraso do parto, tal como evidenciaram os estudos efetuados em fêmeas grávidas. Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

# 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

## 6.1 Lista dos excipientes

Lactose  
Amido glicolato de sódio  
Celulose microcristalina  
Sílica coloidal anidra  
Povidona  
Estearato de magnésio  
Hidroxipropilmetilcelulose  
Polietilenoglicol 6000  
Glicerol  
Laurilsulfato de sódio  
Dióxido de titânio  
Óxido de ferro amarelo  
Óxido de ferro vermelho

## 6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

### 6.3 Prazo de validade

3 anos.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e humidade.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

10, 20, 30, e 60 comprimidos revestidos, acondicionados em blisters constituídos por fita PVC e folha de alumínio.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

## 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ITF Farma, Produtos Farmacêuticos, Lda.

Rua Dom António Ribeiro, nº 9

1495-049 Algés

Portugal

## 8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de Registo: 4565099 - 10 comprimidos revestidos, 300 mg, blister

Nº de Registo: 2358091 - 20 comprimidos revestidos, 300 mg, blister

Nº de Registo: 4565198 - 30 comprimidos revestidos, 300 mg, blister

Nº de Registo: 2358190 - 60 comprimidos revestidos, 300 mg, blister

## 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 29 de dezembro de 1995

Data da última renovação: 29 de dezembro de 2010

## 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

10 de fevereiro de 2023