### TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR

Uma revisão comparativa de escitalopram, paroxetina e sertralina: todos eles são iguais?

#### **Artigo original:**

Sánchez C et al. A comparative review of escitalopram, paroxetine and sertraline: Are they all the same? International Clinical Psychopharmacology 2014, 29:185–196

#### **INTRODUÇÃO**

O transtorno depressivo maior é uma das doenças incapacitantes mais predominantes no mundo. Os tratamentos incluem antidepressivos tricíclicos, inibidores da monoamina oxidase, inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRN).

Tanto os ISRS quanto os ISRN estão associados a um melhor perfil de segurança em comparação com os produtos mais antigos. O escitalopram (enantiômero S do citalopram racêmico) é um dos mais recentes ISRS aprovados.

Os ISRS atuam por meio dos seus efeitos sobre o transportador de serotonina (SERT), que está ligado à recaptação deste neurotransmissor. O escitalopram em particular tem características específicas, uma vez que é um modulador alostérico da recaptação de serotonina (figura 1).



Figura 1. Mecanismo de ação

Portanto, possíveis diferenças nos efeitos dos diferentes ISRS são especuladas. Uma revisão da literatura disponível foi realizada para comparar a farmacologia clínica e a eficácia de escitalopram, paroxetina e sertralina.

#### **COMPARAÇÃO DE EFICÁCIA**

Os três antidepressivos avaliados foram eficazes quando comparados ao placebo em uma meta-análise de 35 estudos realizados entre 1980 e 2011. Contudo, quando foi feita uma comparação entre escitalopram e outros antidepressivos (incluindo paroxetina e sertralina; 10 estudos clínicos com 2687 participantes com depressão maior), o escitalopram foi caracterizado por melhores resultados (figura 2).



**Figura 2.** Escitalopram *versus* outros ISRS (incluindo paroxetina e sertralina) na depressão maior. OR: *razão de probabilidades* 

Em uma meta-análise de acompanhamento em que o escitalopram foi comparado com outros ISRS (citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina) e com ISRN (venlafaxina, duloxetina), o escitalopram foi considerado significativamente mais eficaz não só para taxas de remissão e resposta, mas também para a pontuação alvo da escala MADRS validada.

Um antidepressivo é considerado superior a outro quando um efeito significativamente melhor em um parâmetro de eficácia foi demonstrado em pelo menos dois estudos de desenho duplo-cego. O escitalopram se mostrou superior em sete estudos clínicos diferentes, enquanto o mesmo não pode ser afirmado para outros ISRS, como paroxetina ou sertralina.

#### **COMPARAÇÃO DE TOLERABILIDADE**

Nas revisões de estudos clínicos controlados e randomizados, foi relatado que cerca de 60% dos pacientes apresentam pelo menos um evento adverso durante o tratamento antidepressivo. No geral, medicamentos mais recentes estão associados a eventos adversos semelhantes, incluindo predominantemente diarreia, tontura, xerostomia, cefaleia, náuseas, disfunção sexual, tremores e aumento de peso.

Em uma meta-análise em que foram considerados 117 estudos randomizados (25928 pacientes), o escitalopram e a sertralina apresentaram melhor perfil de tolerabilidade, incluindo menor taxa de interrupção do tratamento. No entanto, o escitalopram foi caracterizado por uma incidência significativamente menor de disfunções sexuais quando comparado à sertralina. Como consequência, a aceitabilidade do escitalopram é superior à de outras terapias antidepressivas (figura 3).

#### Aceitabilidade (%)

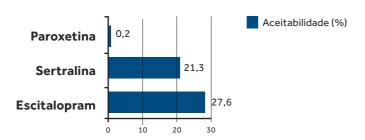


Figura 3. Aceitabilidade comparada de diferentes ISRS

#### **DIFERENÇAS NO MECANISMO DE AÇÃO**

Embora o escitalopram, a paroxetina e a sertralina atuem no SERT, suas ações fisiológicas exatas não são precisamente conhecidas. Os ISRS levam de 1 a 2 semanas para atuar, provavelmente porque esse período é necessário para exercer efeitos neuroadaptivos e neuroquímicos devido a níveis elevados de serotonina no sistema nervoso. Em modelos experimentais, um início de ação mais precoce foi demonstrado, o que também se traduz na prática clínica; essa diferença em relação a outros antidepressivos é atribuída à sua ação no local alostérico do SERT.

Em testes com roedores, o período para retornar ao nível basal de ativação neuronal serotoninérgica é de 2 semanas para escitalopram, em comparação com 3 semanas para outros ISRS. Esses dados sugerem um início de ação mais rápido para o escitalopram, provavelmente devido à sua atividade alostérica no SERT.

Por outro lado, postula-se que os diferentes antidepressivos podem estar associados à diferentes efeitos nos níveis de algumas neurotrofinas, especialmente o fator neurotrófico cerebral (BDNF). Esta molécula parece vinculada com os processos neuroquímicos e neuroadaptativos que ocorrem durante o tratamento antidepresivo, o que poderia diferenciar as ações dos diferentes ISRS's.

C

F(

idos

e o

ner apó

hist

nes

e, c

é d

pot do

son se s

e n

exp

gas

dua

her

Ins

TE

RE

des hep

cor

vas

Gra

Est

ola dia

aur

Triç

Quanto aos eventos adversos desses medicamentos, eles parecem estar atribuídos aos efeitos em outros sistemas de neurotransmissores, como receptores adrenérgicos alfa-1, receptores histaminérgicos H1 e receptores muscarínicos M1 (figura 4). A paroxetina exerce ações sobre os últimos receptores que repercutem na tolerabilidade.

Receptor	Escitalopram	Paroxetina	Sertralina
SERT (*)	0,8-1,1	0,07-0,2	0,2-0,4
Seletividade sobre o SERT	++++	+++	+
Efeito alostérico no SERT	Sim	Insatisfatório	Não
Receptor H1	+	+++	++
Receptor a1	+++	++	+
Receptor D2	+	++	+++

**Figura 4.** Efeitos dos ISRS sobre diferentes receptores. (\*) Constante de inibição (nmol/L)

#### **CONCLUSÕES**

- Embora todos os ISRS tenham atividade antidepressiva, as diferenças entre os produtos são reconhecidas em termos de eficácia e tolerabilidade.
- Estudos demonstram superioridade do escitalopram em relação a eficácia e tolerabilidade frente a outros ISRS, incluindo paroxetina e sertralina.
- Essas vantagens do escitalopram em relação à sua eficácia e segurança parecem estar relacionadas à sua atividade alostérica no SERT.

### **CONTRAINDICAÇÃO:** CONTRAINDICADO A PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À PREGABALINA OU A QUALQUER COMPONENTE DA FÓRMULA. A PREGABALINA PARECE TER EFEITO ADITIVO NO PREJUÍZO DA FUNÇÃO COGNITIVA E COORDENAÇÃO MOTORA GROSSEIRA CAUSADO PELA OXICODONA. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** A PREGABALINA PODE POTENCIALIZAR OS EFEITOS DO ETANOL E LORAZEPAM.

Prefiss® (pregabalina). Apresentações: Cápsulas - pregabalina 75 mg - Embalagens contendo 15 e 30 cápsulas e Cápsulas - pregabalina 150 mg - Embalagens contendo 15 e 30 cápsulas . Indicações: Dor Neuropática; Epilepsia; Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG); Fibromialgia. Contraindicações: Prefiss® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou a qualquer componente da fórmula. Advertências e precauções: Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a galactose, deficiência de lactase ou má-absorção de glicose-galactose não devem utilizar pregabalina. Alguns pacientes diabéticos sob tratamento com pregabalina que obtiverem ganho de peso podem necessitar de ajuste da medicação hipoglicêmica. Houve relatos de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de angiodema. Pregabalina deve ser descontinuado imediatamente se ocorrerem sintomas de angioedema, tais como edema facial, perioral ou da via aérea superior. O tratamento com pregabalina está associado com tontura e sonolência, que pode aumentar a ocorrência de acidentes (queda) na população idosa. Houve relatos pós-comercialização de perda de consciência, confusão e dano mental. Portanto, pacientes devem ser alertados para ter cautela até que os efeitos potenciais de pregabalina sejam familiares. Visão borrada transitória e outras alterações na acuidade visual foram reportadas por pacientes tratados com pregabalina. A descontinuação da pregabalina pode resultar na resolução ou melhora desses sintomas visuais. Foram observados sintomas de retirada em alguns pacientes após a descontinuação do tratamento prolongado e de curto prazo com pregabalina. Os seguintes eventos foram mencionados: insônia, dor de cabeça, náusea, ansiedade, hiper-hidrose, diarreia, síndrome gripal, nervosismo, depressão, dor, convulsão e tontura. O paciente deve ser informado sobre estes eventos no início do tratamento. As convulsões, incluindo estado epilético e convulsões do tipo grande mal, podem ocorrer durante o uso ou logo após a descontinuação de pregabalina. A pregabalina não é conhecida como sendo ativa em locais de receptores associados com abuso de drogas. Como é o caso com qualquer droga ativa do SNC, deve-se avaliar cuidadosamente o histórico de pacientes quanto ao abuso de drogas e observá-los quanto a sinais de mau uso ou abuso da pregabalina. Foi relatada melhora da função renal após a descontinuação ou redução da dose de pregabalina. Houve relatos pós-comercialização de insuficiência cardíaca congestiva em alguns pacientes recebendo pregabalina. Devido aos dados limitados de pacientes com insuficiência cardíaca congestiva grave, pregabalina deve ser administrado com cautela nesses pacientes. A ideação e o comportamento suicida foram relatados em pacientes tratados com agentes antiepiléticos em diversas indicações. Os pacientes devem ser monitorados para sinais de ideação e comportamento suicida e, o tratamento apropriado deve ser considerado. Uso durante a Gravidez: Não há dados adequados sobre o uso de pregabalina em mulheres grávidas. Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva. O risco potencial a humanos é desconhecido. Portanto, pregabalina não deve ser utilizado durante a gravidez, a menos que o benefício à mãe justifique claramente o risco potencial ao feto. Métodos contraceptivos eficazes devem ser utilizados por mulheres com potencial de engravidar Pregabalina é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Uso durante a Lactação: não é recomendada a amamentação durante o tratamento com pregabalina. Efeitos sobre a Habilidade de Dirigir e Óperar Máquinas: A pregabalina pode causar tontura e sonolência que, portanto, podem prejudicar a habilidade de dirigir e operar máquinas. Os pacientes devem ser aconselhados a não dirigir, operar máquinas complexas, ou se engajar em outras atividades potencialmente perigosas até que se saiba se este medicamento afeta a sua capacidade de executar tais atividades. Este medicamento contém LACTOSE. Interações medicamentosas: A pregabalina provavelmente não inibe o metabolismo de fármacos in vitro e nem se liga a proteínas plasmáticas. A pregabalina pode potencializar os efeitos do etanol e lorazepam. A pregabalina parece ter efeito aditivo no prejuízo da função cognitiva e coordenação motora grosseira causado pela oxicodona. Em experiência pós-comercialização, houve relatos de insuficiência respiratória e coma em pacientes sob tratamento de pregabalina e outros medicamentos depressores do SNC. Eventos relacionados à redução da motilidade do trato gastrintestinal inferior (por ex, obstrução intestinal, fleo paralítico, constipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos que têm o potencial para produzir constipação, tais como analgésicos opioides. Não foram conduzidos estudos de interação farmacodinâmica específica em voluntários idosos. Reações adversas: As reações adversas mais comuns que resultaram em descontinuação nos grupos de tratamento com pregabalina foram tontura e sonolência, em geral, de intensidade leve a moderada. As reações adversas comuns foram: Aumento de apetite, confusão, desorientação, irritabilidade, humor eufórico, diminuição da libido, insônia, ataxia, coordenação anormal, transtorno do equilíbrio, amnésia, distúrbios de atenção, dificuldades de memória, tremores, disartria, parestesia, sedação, letargia, visão turva, diplopia, vertigem, vômitos, distensão abdominal, constipação, boca seca, flatulência, disfunção erétil, edema periférico, edema, marcha anormal, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga e aumento de peso. As seguintes reações adversas foram relatadas durante a pós-comercialização: Sistema imune: hipersensibilidade, angioedema, reação alérgica. Sistema nervoso: dor de cabeça, perda de consciência e prejuízo cognitivo. Oftalmológicos: ceratite. Cardíacos: insuficiência cardíaca congestiva. Respiratório, torácico e mediastinal: edema pulmonar. Gastrintestinais: náusea, diarreia e edema da língua. Pele e tecido subcutâneo: inchaço da face, prurido. Renais e urinários: retenção urinária. Sistema reprodutor e mamas: ginecomastia. Distúrbios gerais: mal-estar. Psiquiátricos: Agressividade e ideação suicida. Uso em Idosos (acima de 65 anos de idade): Num total de 998 pacientes idosos, não foram observadas diferenças quanto a segurança geral, em comparação aos pacientes com menos de 65 anos de idade. Posologia: Uso via oral e deve ser ingerido com ou sem alimentos. A dose é de 150 a 600 mg/dia divididas em duas ou três doses. Dor Neuropática: A dose inicial recomendada é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia) para maioria dos pacientes. Com base na resposta individual e na tolerabilidade do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após um intervalo de 3 a 7 dias e, se necessário, até uma dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia após mais uma semana. Epilepsia: A dose inicial recomendada é de 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia), com ou sem alimentos. Com base na resposta e tolerabilidade individuais do paciente, a dose poderá ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia após 1 semana. A dose máxima de 300 mg duas vezes ao dia pode ser atingida após mais 1 semana. Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG): A dose varia de 150 a 600 mg/dia, divididas em duas ou três doses. A necessidade para o tratamento deve ser reavaliada regularmente. **Fibromialgia:** A dose recomendada é de 300 a 450 mg/dia. A dose deve ser iniciada com 75 mg duas vezes ao dia (150 mg/dia) e pode ser aumentada para 150 mg duas vezes ao dia (300 mg/dia) em uma semana baseado na eficácia e tolerabilidade individuais. **Descontinuação do Tratamento:** Se Prefiss® for descontinuado, recomenda-se que isto seja feito gradualmente durante, no mínimo, 1 semana. **Uso em Pacientes com Insuficiência Renal**: A redução da dosagem em pacientes com a função renal comprometida deve ser individualizada de acordo com o clearance de creatinina. Para pacientes comhercidos à hemodiálise, a dose diária de deve ser ajustada com base na função renal. Além da dose diária, uma dose suplementar deve ser administrada imediatamente após cada tratamento de 4 horas de hemodiálise. **Uso em Pacientes com** Insuficiência Hepática: Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência hepática. Uso em Criancas e Adolescentes (12 a 17 anos de idade): A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos abaixo de 12 anos de idade e adolescentes (12 a 17 anos) para as indicações aprovadas (incluindo eplepsia). O uso em crianças não é recomendado. Uso em Pacientes Idosos (acima de 65 anos de idade): Pacientes idosos podem necessitar de redução da dose devido à diminuição da função. Dose Omitida Caso o paciente esqueça-se de tomar Prefiss® no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado. MS: 1.0390.0188. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. SAC 08000 25 01 10. Para ver o texto de bula na íntegra, acesse o site www.fqm.com.br.

# **CONTRAINDICAÇÕES:** É CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA A QUALQUER UM DOS COMPONENTES DA FORMULAÇÃO DO MEDICAMENTO. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** ADMINISTRAÇÃO CONCOMITANTE DE CARVÃO ATIVADO REDUZIU A BIODISPONIBILIDADE ORAL DA OLANZAPINA DE 50 A 60%.

Zesten® (olanzapina). Apresentações: Comprimido revestido de olanzapina 2,5 mg - embalagens com 15 ou 30 comprimidos revestidos - Comprimido revestido de olanzapina 5 mg - embalagens com 15 ou 30 comprimidos revestidos - Comprimido revestido de olanzapina 10 mg - embalagens com 15 ou 30 comprimidos revestidos. Indicações: é indicado para o tratamento agudo e de manutenção da esquizofrenia e outras psicoses em adultos. Alivia também os sintomas afetivos secundários, comumente associados com esquizofrenia e transtornos relacionados Zesten® é eficaz na manutenção da melhora clínica durante o tratamento contínuo nos pacientes adultos que responderam ao tratamento inicial. É indicado, em monoterapia ou em combinação com lítio ou valproato, para o tratamento de episódios de mania aguda ou mistos de transtorno bipolar em pacientes adultos. É indicado para prolongar o tempo de eutimia e reduzir as taxas de recorrência dos episódios de mania, mistos ou depressivos no transtorno bipolar. Contraindicações: é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer um dos componentes da formulação do medicamento. Advertências e precauções: Síndrome neuroléptica maligna (SNM): a SNM é um conjunto de sintomas complexos e potencialmente fatais, associada aos medicamentos antipsicóticos, incluindo a olanzapina. Discinesia tardia: em estudos comparativos com haloperidol por mais de 6 semanas, a olanzapina foi associada a uma incidência menor, mas estatisticamente significativa, de discinesia proveniente do tratamento. **Síndrome DRESS (Reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos):** a síndrome tem sido relatada com exposição à olanzapina. Em caso de suspeita de DRESS, descontinuar o tratamento com olanzapina. Provas de função hepática: ocasionalmente, têm sido observadas, especialmente na fase inicial do tratamento, elevações assintomáticas e transitórias das transaminases hepáticas TGP e TGO. Hiperglicemia e diabetes mellitus: em pacientes com esquizofrenia, ocorre aumento na prevalência de diabetes. Alterações dos lipídios: em estudos clínicos placebo-controlados, alterações indesejáveis dos lipídios foram observadas em pacientes tratados com olanzapina. Morte cardíaca, eventos adversos cerebrovasculares (EAC), incluindo acidente vascular cerebral, em pacientes idosos com demência. A olanzapina não está aprovada para o tratamento de pacientes com psicose associada à demência. A olanzapina deve ser usada cuidadosamente em pacientes com histórico de convulsão ou que estão sujeitos a fatores que possam diminuir o limiar convulsivo; A experiência durante os estudos clínicos mostrou baixa incidência de eventos anticolinérgicos. Contudo, como a experiência clínica com olanzapina em pacientes com doença concomitante é limitada devem ser tomadas precauções quando for prescrita para pacientes com hipertrofia prostática, (leo paralítico, glaucoma de ângulo estreito ou condições relacionadas clinicamente significativas; a olanzapina exibe antagonismo à dopamina in vitro e, em teoria, pode antagonizar os efeitos da levodopa e dos agonistas da dopamina; deve-se tomar cuidado adicional quando for administrada em combinação com outras drogas que atuem centralmente, incluindo o álcool, a olanzapina pode induzir hipotensão ortostática associada a vertigem, taquicardia, bradicardia e, em alguns pacientes, síncope, especialmente durante o período inicial de titulação da dose; Uso em idosos e outros grupos de risco: Pacientes com acometimento hepático de diversas naturezas; Pacientes com acometimento hematológico de diversas naturezas; em pacientes idosos, com psicose associada à demência, não foi estabelecida a eficácia da olanzapina. Este medicamento contém LACTOSE. Portanto, deve ser usado com cautela em pacientes que apresentem intolerância à lactose. Gravidez (categoria C): não há estudos adequados e bem controlados com olanzapina em mulheres grávidas. As pacientes devem ser avisadas para notificar seu médico se ficarem grávidas ou se pretenderem engravidar durante o tratamento com olanzapina. Dado que a experiência em humanos é limitada, esta droga deve ser usada na gravidez somente se os potenciais benefícios para a gestante justificarem os riscos potenciais para o feto. Este medicamento não deve ser usado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas: devido ao fato da olanzapina poder causar sonolência, os pacientes devem ser alertados quando operarem máquinas. Interações medicamentosas: o metabolismo da olanzapina pode ser afetado pelos inibidores ou indutores das isoenzimas do citocromo P450, especificamente a atividade da CYP1A2; administração concomitante de carvão ativado reduziu a biodisponibilidade oral da olanzapina de 50 a 60%; a fluoxetina (dose única de 60 mg ou 60 mg diários por 8 dias) causa um aumento médio de 16% na concentração máxima de olanzapina e diminuição média de 16% no clearance de olanzapina; A fluvoxamina, um inibidor da CYP1A2, diminui o clearance de olanzapina; em estudos clínicos com doses únicas de olanzapina, não foi evidente a inibição do metabolismo de imipramina ou seu metabólito desipramina (CYP2D6 ou CYP3A/1A2), varfarina (CYP2C19), teofilina (CYP1A2) ou diazepam; A absorção da olanzapina não é afetada por alimentos; as concentrações de equilibrio de olanzapina não têm efeito na farmacocinética do etanol. No entanto, podem ocorrer efeitos farmacológicos aditivos, como o aumento de sedação, quando o etanol é ingerido junto com a olanzapina; não há conhecimento de interações entre olanzapina e testes laboratoriais e não laboratoriais. Reações adversas: As informações a seguir resumem as reações adversas relevantes, com suas respectivas frequências, identificadas durante os estudos clínicos e/ou durante a experiência obtida após a comercialização das formas farmacêuticas de uso oral e intramuscular de olanzapina. Reação muito comum (> 10 %): ganho de peso, hipotensão ortostática1, sonolência e aumento da prolactina. Colesterol total de jejum: limítrofe a elevado (≥ 200 mg/dL e < 240 mg/dL a ≥ 240 mg/dL). Triglicérides de jejum: limítrofe a elevado ( $\geq$  150 mg/dL, e < 200 mg/dL). Glicemia de jejum: limítrofe a elevada ( $\geq$  100 mg/dL, e < 126 mg/dL). Reação comum (> 1% e < 10%): astenia, pirexia, fadiga, constipação, boca seca, aumento do apetite, edema periférico, artralgia, acatisia, tontura, aumento da TGP, aumento da fosfatase alcalina, glicosúria, aumento do ácido úrico (µmol/L), eosinofilia e leucopenia (incluindo neutropenia). Colesterol total de jejum: normal a elevado (< 200 mg/dL a ≥ 240 mg/dL). Triglicérides de jejum: normal a elevado (< 150 mg/dL a ≥ 200 mg/dL). Glicemia de jejum: normal a elevado (< 100 mg/dL a ≥ 126 mg/dL). Reação incomum (> 0,1% e < 1%): reação de fotossensibilidade, bradicardia, distensão abdominal, amnésia, síndrome das pernas inquietas e epistaxe. Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): hepatite, hiperglicemia, convulsão e erupção cutânea. Reação muito rara (< 0,01%): reação alérgica, reação de descontinuação do medicamento, tromboembolismo venoso (incluindo embolismo pulmonar e trombose venosa profunda), pancreatite, trombocitopenia, icterícia, coma diabético, cetoacidose diabética, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, rabdomiólise, alopecia, reação à droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS), priapismo, incontinência urinária, retenção urinária, aumento da bilirrubina total e aumento dos níveis de creatinofosfoquinase sanguínea. Posologia: Zesten® deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições. Para pacientes com esquizofrenia e transtorno relacionados em adultos: a dose inicial recomendada é de 10 mg administrada uma vez ao dia. Para pacientes com mania aguda associada ao transtorno bipolar em adultos:, a dose inicial recomendada é de 15 mg administrada uma vez ao dia em monoterapia, ou de 10 mg administrada uma vez ao dia em combinação com lítio ou valproato. Para prevenção recorrência do transtorno bipolar: : pacientes que já estavam recebendo olanzapina para tratamento de mania aguda devem inicialmente continuar o tratamento com a mesma dose, para a manutenção do tratamento de transtorno bipolar. A dose inicial recomendada é de 10 mg/dia para os pacientes que já estão em remissão. Pacientes idosos: uma dose inicial mais baixa (5 mg/dia) pode ser considerada. Pacientes com disfunção hepática ou renal: uma dose inicial de 5 mg deve ser considerada para pacientes com disfunção hepática moderada, ou renal grave. O uso de olanzapina oral em monoterapia não foi estudado em pacientes menores de 13 anos de idade. M.S. 1.0390.0193 . Farmoquímica S/A. CNPJ 33.349.473/0001-58. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SAC 08000 25 01 10. Para ver o texto de bula na íntegra, acesse o site www.fqm.com.br. Material destinado exclusivamente aos profissionais de saúde habilitados a prescrever e dispensar medicamentos.

da f

alér

de r

RE

aur

Hip

cor

da-

sor

alo

par inic

é d

# **CONTRAINDICAÇÕES:** CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE À SUBSTÂNCIA ATIVA OU A QUALQUER UM DOS EXCIPIENTES. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O MODO DE AÇÃO SUGERE QUE OS EFEITOS DA L-DOPA, DOS AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS E DOS ANTICOLINÉRGICOS PODERÃO SER AMPLIFICADOS PELO TRATAMENTO CONCOMITANTE COM ANTAGONISTAS NIMDA, COMO A MEMANTINA.

Desiree® (cloridrato de memantina). Apresentações: Comprimido revestido — cloridrato de memantina 10 mg - embalagens contendo 30 e 60 comprimidos. Indicações: Indicado para o tratamento de doença de Alzheimer moderada a grave. Contraindicações: Contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Advertências e precauções: É recomendada precaução em pacientes com epilepsia, com antecedentes de episódios convulsivos ou com fatores predisponentes para epilepsia. A utilização concomitante de antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), tais como a amantadina, a quetamina ou o dextrometorfano, deverá ser evitada. Alguns fatores que podem elevar o pH da urina (ver Farmacocinética) demandarão um monitoramento cuidadoso do paciente. Pacientes em condições com infarto do miocárdio recente, compromentimento cardíaco congestivo descompensado e hipertensão devem ser supervisionados cuidadosamente. Este medicamento contém LACTOSE, DURANTE O TRATAMENTO, O PACIENTE PRECISA TER ESPECIAL ATENÇÃO AO DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS, POIS A SUA HABILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS. Interações medicamentosas: O modo de ação sugere que os efeitos da L-dopa, dos agonistas dopaminérgicos e dos anticolinérgicos poderão ser amplificados pelo tratamento concomitante com antagonistas NMDA, como a memantina. Os efeitos de barbitúricos e neurolépticos poderão ser reduzidos. A administração concomitante de memantina e dos agentes antiespasmódicos, dantroleno ou baclofeno, pode alterar os efeitos destes medicamentos, podendo ser necessário um ajuste da dose. A utilização concomitante de memantina e amantadina deverá ser evitada, devido ao risco de psicose farmacotóxica. Outras substâncias ativas como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina e nicotina, que utilizam o mesmo sistema de transporte renal de cátions que a amantadina, também poderão interagir com a memantina levando a um risco potencial de aumento dos seus níveis séricos. É possível que haja uma redução dos níveis séricos da hidroclorotiazida (HCT). Na experiência pós-comercialização foram notificados casos isolados de aumento da relação normalizada internacional (RNI) em pacientes tratados concomitantemente com varfarina. Interação do Desirée® com álcool: Nenhuma interação farmacodinâmica ou farmacocinética é esperada entre Desirée® e álcool. Entretanto, assim como os outros medicamentos que agem no Sistema Nervoso Central (SNC), a combinação com álcool não é recomendada. Reações adversas: Reações comuns (>1/100 a <1/10): Hipersensibilidade ao medicamento, sonolência, tonturas, distúrbios do equilibrio, hipertensão, dispneia, testes de função hepática elevados, constipação e cefaleia. Reações incomuns (>1/1.000 e <1/1.000 e Infecções fúngicas, confusão/alucinações (as alucinações foram essencialmente observadas em pacientes com doença de Alzheimer grave), alterações na marcha, falência cardíaca, trombose venosa/Tromboembolia, vômitos e fadiga. Reações muito rara (< 1/10.000): Convulsões. Reações desconhecidas (não pode ser estimado com os dados atuais): Reações psicóticas (casos isolados notificados no âmbito da experiência pós-comercialização), hepatite e pancreatite. A doença de Alzheimer term sido associada à depressão, pensamentos suicidas e suicidio. Na fase de experiência pós-comercialização estes efeitos foram notificados em pacientes tratados com doridrato de memantina. Posologia: O tratamento deve ser iniciado com 5 mg diários (meio comprimido, uma vez ao dia) durante a primeira semana. Na segunda semana, 10 mg por dia (um comprimido, uma vez por dia) e na terceira semana é recomendada a dose de 15 mg por dia (um comprimido e meio, uma vez ao dia). A partir da quarta semana, o tratamento pode ser continuado com a dose de manutenção recomendada de 20 mg por dia (dois comprimidos, uma vez ao dia). **DOSE DE MANUTENÇÃO:** A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia (dois comprimidos, uma vez ao dia). recomendada para pacientes com idade superior a 65 anos é de 20 mg por dia tal como descrito anteriormente. CRIANÇAS E ADOLESCENTES (< 18 ANOS) Não é recomendada a utilização de Desirée® em crianças e adolescentes com menos de 18 anos devido à inexistência de dados de segurança e eficácia nesta população. ESTE MEDICAMENTO NÃO É RECOMENDADO PARA CRIANÇAS. COMPROMETIMENTO RENAL: Em pacientes com a função renal ligeiramente alterada (depuração da creatinina 50-80 ml/min) não é necessário ajuste de dose. Em pacientes com comprometimento renal moderado (depuração da creatinina de 30-49 ml/min), a dose diária deverá ser de 10 mg por dia. Se bem tolerada após, pelo menos, 7 (sete) dias de tratamento, a dose poderá ser aumentada até 20 mg/día de acordo com o esquema de titulação padrão. Em pacientes com comprometimento renal grave (depuração da creatinina 5-29 ml/min), a dose diária deverá ser de 10 mg por dia. COMPROMETIMEN-TO HEPÁTICO: Em pacientes com comprometimento hepático leve a moderado (Child-Puch A e Child-Puch B) não há necessidade de aiuste de dose. Não estão disponíveis dados de utilização da memantina em pacientes com comprometimento hepático grave. A administração do Desirée® não é recomendada a pacientes com comprometimento hepático grave. MS: 1.0390.0196. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. SAC 08000 25 01 10. Para ver o texto de bulla na integra lacesse o site www.fgm.com.br

#### **CONTRAINDICAÇÕES:** ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À DULOXETI-NA OU A QUALQUER UM DOS SEUS EXCIPIENTES.**INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS** INIBIDORES DA MONOAMINOXIDASE (IMAO): COM BASE NA MEIA-VIDA DA DULOXETINA, DEVEM-SE PASSAR, NO MÍNIMO, CINCO DIAS DA INTERRUPÇÃO DO CLORIDRATO DE DULOXETINA ATÉ O INÍCIO DE UM TRATAMENTO COM UM IMAO.

Abretia® (cloridrato de duloxetina). Apresentações: Cápsula dura de liberação retardada 30 mg- cloridrato de duloxetina - embalagem contendo 7 e 30 cápsulas e cápsula dura de liberação retardada 60 mg- cloridrato de duloxetina - embalagem contendo 7 e 30 cápsulas. Indicações: é indicado para o tratamento de: transformo depressivo maior; dor neuropática periférica diabética; fibromialqia (FM) em pacientes com ou sem transformo depressivo maior (TDM); estados de dor crônica associados à dor lombar crônica; estados de dor crônica associados à dor devido à osteoartrite de joelho (doença articular degenerativa) em pacientes com idade superior a 40 anos; transtomo de ansiedade generalizada. Transtomo de ansiedade generalizada (ansiedade e preocupação excessivas, presentes na maioria dos dias, por pelo menos seis meses). Contraindicações: Este medicamento é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à dulovetina ou a qualquer um dos seus excipientes. O cloridrato de dulovetina não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da monoaminovidase (IMAO) e deve ser administrado, no mínimo, 14 dias após a interrupção do tratamento com um IMAO. Com base na meia-vida da duloxetina, deve-se aguardar, no mínimo, 5 dias após a interrupção do tratamento com este medicamento, antes de se iniciar o tratamento com um IMAO. Advertências: Suicídio: a possibilidade de uma tentativa de suicídio é inerente ao transtomo depressivo maior e a outros transtomos psiquiátricos e pode persistir até que ocorra uma remissão significativa dos sintomas depressivos. Os médicos devem incentivar seus pacientes a relatarem, a qualquer momento, quaisquer tipos de pensamentos ou sentimentos aflitivos. Ativação de mania / hipomania: obridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de mania. Convulsões: obridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de convulsão. Midriase: deve-se tomar cuidado ao se prescrever este medicamento para pacientes com aumento da pressão intraocular ou para aqueles com risco de glaucoma de ângulo fechado. Insuficiência renal ou hepática: foram descritas concentrações plasmáticas elevadas de doridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência renal grave (dearance de creatinina < 30 ml/min) ou com insuficiência hepática grave. Elevação das enzimas hepáticas: elevações nas enzimas hepáticas foram vistas em alguns pacientes tratados com doridrato de duloxetina em estudos clínicos. Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que facam uso considerável de álcool ou que tenham evidência de doenca hecática preexistente. Aumento da pressão sanquínea: o cloridrato de dulovetina está associado ao aumento da pressão sanguínea em alguns pacientes. Hiponatremia: casos de hiponatremia (indice sérico de sódio menor que 110 mmol/L) foram relatados muito raramente. Sangramento anormal: pode coorrer risco de sangramentos, incluindo sangramentos gastrointestinais. Por isso, deve-se ter cuidado ao se administrar este medicamento em pacientes que façam uso de anticoagulantes e/ou substâncias que afetem a coagulação (por exemplo: Aspirina® e anti-inflamatórios não esteroidais - ANEs). Carcinogênese e Mutagênese: É desconhecida a relevância destas informações obtidas em estudos com camundongos e em humanos. Danos à fertilidade: Em um estudo de fertilidade em fêmeas, o nível sem efeito observável (NOEL) para toxicidade matema, toxicidade reprodutiva e toxicidade relativa ao desenvolvimento foi de 10 mg/Kg/día. Gravidez (categoria C): não houve estudos bem-controlados e adequados em mulheres grávidas. Devido ao fato dos estudos de reprodução animal nem sempre predizerem a resposta em humanos, este medicamento deve ser usado em gestantes somente se o beneficio potencial justificar o risco para o feto. Sintomas de descontinuação (por exemplo: hipotonia, tremor, nervosismo, dificuldade de alimentação, desconforto respiratório e convulsões) podem ocorrer no recém-nascido caso a mãe use doridrato de dulovetina próximo ao parto. A maioria dos casos ocorreu no nascimento ou poucos dias após. Lactação: a dulovetina é excretada no leite materno. A dose infantil diária estimada, baseada em mg/Kg, é de aproximadamente 0,14% da dose materna. Devido à segurança de cloridrato de dulovetina em orianças ser desconhecida, não é recomendável amamentar durante o tratamento com este medicamento. Trabalho de parto e no parto: o efeito de cloridrato de dulovetina sobre o trabalho de parto e no parto en no parto em humanos é desconhecido. Este medicamento deve ser usado durante o trabalho de parto e no parto somente se o beneficio justificar o risco potencial para o feto. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou amamentando sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Efeitos não teratogênioos: recém-nascidos expostos a ISRS ou IRSN no final do 3º trimestre desenvolveram complicações, exigindo hospitalização prolongada, suporte respiratório e alimentação via sonda. Efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas: Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. Avaliação de pacientes quanto ao transtomo bipolar. Embora não haja estudos diricos estabelecidos sobre o assunto, acredita-se que o tratamento de tais episódios com um antidepressivo isolado possa aumentar a probabilidade de antecipação de um evento maníaco/misto em pacientes com risco para desenvolverem o transtorno bipolar. Deve-se observar que este medicamento não está aprovado para o tratamento de depressão bipolar. Síndrome serotoninérgica: o desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica com potencial risco de vida ao paciente pode ocorrer com o uso com obridrato de duloxetina, em particular com o uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluindo triptanos) e com drogas que prejudicam o metabolismo da serotonina (incluindo IMAOs). Uso pediátrico: este medicamento não é indicado para uso em pacientes menores de 18 anos. Atenção diabéticos: contém açúcar. Interações medicamentosas: Inibidores da monoaminoxidase (IMAO): houve relatos de reações graves, as vezes fatais, em pacientes recebendo um inibidor da recapitação de serotonina em combinação com um IMAO. Antidepressivos tricíclicos (ATC): deve-se ter cuidado com a administração simultânea de antidepressivos tricíclicos (ATC) e duloxetina, pois esta pode inibir o metabolismo dos ATC. Drogas metabolizadas pela CYP1A2: em um estudo clínico, a farmacocinética da teofilina, um substrato da CYP1A2, não foi afetada de forma significativa pela coadministração com choridrato de duloxetina (60 mg, duas vezes ao dia). Inibidores da CYP1A2: Aconselha-se cautela ao se administrar cloridrato de oduloxetina com inibidores da CYP1A2 (por exemplo: alguns antibióticos à base de quinolona) e, nesse caso, uma dose mais baixa de doridrato de duloxetina deve ser usada. Drogas metabolizadas pela CYP2D6; deve-se ter cuidado quando se administrar cloridrato de duloxetina com medicamentos predominantemente metabolizados pela CYP2D6 e com índice terapêutico estreito. Inibidores da CYP2D6; Aconselha-se cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP2D6 (por exemplo: ISRS). Drogas metabolizadas peta CYP3A: não se espera um aumento ou diminuição no metabolismo de substratos da CYP3A (por exemplo: contraceptivos orais ou outras drogas esteroidais) associado ao tratamento com doridrato de duloxetina. No entanto, estudos clínicos ainda não foram realizados para avaliar este parâmetro. Drogas metabolizadas pela CYP2C9; Em um estudo clínico, a farmacocinética da S-varfarina, um substrato da CYP2C9, não foi significativamente afetada pela duloxetina. Álcool: três pacientes tratados com doridrato de dulovetina tiveram lesões hepáticas manifestadas através da elevação de ALT e bilimubina total, com evidência de obstrução. **Antiácidos e antagonistas H2**: É aconselhável cuidado ao se administrar doridrato de dulovetina para pacientes que possam apresentar retardo no esvaziamento gástrico (por exemplo: alguns pacientes diabéticos). Medicamentos que aumentam o pH gastrointestinal podem promover uma liberação precoce de dulovetina. **Fitoterápicos:** a ocorrência de eventos indesejáveis pode ser mais comum durante o uso concomitante de cloridrato de dulovetina com preparações fitoterápicas que contenham a Erva de São João (Hypericum perforatum). Drogas com altas taxas de ligação a proteínas plasmáticas: a dulovetina encontra-se altamente ligada a proteínas plasmáticas (> 90%). Portanto, a administração de cloridrato de duloxetina a pacientes tomando outra droga que esteja altamente ligada a proteínas plasmáticas pode causar aumento das concentrações livres da outra droga. Triptanos: houve raros relatos de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. Exames laboratoriais e não laboratoriais: em estudos clínicos para o tratamento da dor neuropática periférica diabética, observou-se um pequeno aumento na glicemia de jejum e no colesterol total dos pacientes que usaram cloridrato de duloxetina. Já em estudos clínicos para transtomo depressivo maior, observou-se pequenos aumentos médios nos exames para dosagem de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CPK) e fosfatase alcalina. Nicotina: a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não-fumantes. Reações adversas: Durante os estudos para o tratamento do transtomo depressivo maior, os seguintes eventos adversos foram descritos com o uso de cloridrato de duloxetina (N=3.779); Reações muito comum (> 10%); boca seca, náusea, fadiga, diminuição do apetite, tontura, dor de cabeça, contipação, diarreia, vômito, midríase, visão borrada, sonolência e insônia. Reações comuns (> 1% e < 10%); palpitação, zumbido no ouvido, vertigem, visão borrada, constipação, diarreia, vômito, dispensia, dor abdominal, flatulência, fadioa, sede, queda, diminuicão de peso, aumento da pressão sanquínea, diminuicão do apetite, rigidez muscular, achados laboratoriais relacionados à alterações de enzimas henáticas, dor musculoesquelética, espasmo muscular, carestesia, tontura, sonolência, tremor, parestesia, insônia, aumento da pressão sanguínea, allieração do orgasmo, diminuição da libido, ansiedade, agitação, sonhos anormais, alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação, e atenção, bruxismo, suores notumos, distunção erétil, retardo na ejaculação, disúria, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, suores notumos, prurido e rubor. Reação incomum (> 0,1% e < 1%): taquicardia, vertigem, dor de ouvido, midríase, distúrbio visual, ressecamento ocular, eructação, gastroenterite, hipotireoidismo, gastrite, hemorragia gastrointestina, estomatite, disfagia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal estar, sede, calafrio, laringite, aumento de peso, contração muscular, distúrbio de atenção e da marcha, aumento do colesterol, desidratação, rigidez muscular, letargia, disgeusia, micolonia, baixa qualidade do sono, distúrbios do sono, bruxismo, desorientação, apatia, noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, diminuição do fluxo urinário, noctúria, poliúria, diminuição do fluxo urinário, dor testicular, disfunção sexual, distúrbio menstrual, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato, maior tendência à contusão, extremidades frías e hipotensão ortostática. Reação rara (> 0,01% e < 0,1%): dor de ouvido, halitose, reação de fotossensibilidade, dermatite de contato, hipotensão ortostática, miocionia, odor urinário anormal, distúrbio menstrual, sintomas da menopausa e constrição da orofaringe. **Posologia:** Abretia® deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições. Não administrar mais que a quantidade total de Abretia® recomendada para períodos de 24 horas. Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que lembrar Entretanto, se for quase a bora da próxima dose, o paciente deverá outar a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planeiada Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. Tratamento inicial para transformo depressivo maior, dor neuropática periférica diabética, fibromialgia, estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho, transtomo da ansiedade generalizada e doses para pacientes com insuficiência renal. O tratamento com cloridrato de dulovetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia. Não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confiram beneficios adicionais. A segurança de doses acima de 120 mg, uma vez ao dia não foi adequadamente avaliada. É consenso que os episódios agudos do transtomo depressivo maior e de ansiedade generalizada (TAG) necessitam de uma terapia farmacológica de manutenção, geralmente por vários meses ou mais longa. Este medicamento deve ser administrado em uma dose total de 60 mg e de 60-120 mg (TAG), uma vez ao dia. Dor neuropática periférica diabética - A eficácia de doridrato de duloxetina deve ser avaliada individualmente, já que a progressão da dor neuropática periférica diabética é bastante variável e o controle da dor é empírico. Fibromialgia - A eficácia de doridrato de duloxetina no tratamento da fibromialgia foi demonstrada em estudos placebo-controlados por até 3 meses. Estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho - A eficácia de cloridrato de dulovetina não foi estabelecida em estudos placebo-controlados além de 13 semanas. Interrupção do tratamento - Quando o tratamento com cloridrato de dulovetina precisar ser interrompido é recomendável que se faça uma redução gradual de sua dose (devendo ser reduzida pela metade ou administrada em dias alternados) por um período, de no mínimo, 2 semanas antes da interrupção completa do tratamento. Se após a diminuição da dose de doridrato de dulovetina, ou sua suspensão, surgirem sintomas intoleráveis, deve-se considerar retormar à dose de doridrato de dulovetina usada antes de sintomas serem descritos. Posteriormente, a interrupção poderá ser novamente instituída, mas com uma diminuição mais gradual da dose. Dose para pacientes som insufficiência hepática: não é recomendada a administração de doridrato de dulovetina em pacientes com em que houver uma avelliação médica criteriosa, uma dose mais baixa emento frequente de Cibridrato de dulovetina deverá su com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante duas semanas, antes de aumentar a dose para 60 mg. Consequentemente, pacientes podem se beneficiar de doses acima de 60 mg, uma vez ao dia. A dose máxima estudada de de 120 mg por dia. Para todas as outras indicações, nenhum aiuste de dose é recomendado area pacientes idosos. Nis: 1.0390.0192. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. SAC 0800 25 01 10.9 am ver o texto de bula na interom a possesse o site www.vfm.com.dor.

CONTRAINDICAÇÕES: ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO PARA PACIENTES QUE APRESENTAM HIPERSENSIBILIDADE AO ESCITALOPRAM OU A QUALQUER UM DE SEUS COMPONENTES. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: COMBINAÇÕES CONTRAINDICADAS: INIBIDORES NÃO SELETIVOS IRREVERSÍVEIS DA MAO (MONOAMINOXIDASE), PIMOZIDA, INIBIDOR SELETIVO REVERSÍVEL DA MAO-A (MOCLOBEMIDA), INIBIDOR NÃO SELETIVO REVERSÍVEL DA MAO (LINEZOLIDA), INIBIDOR SELETIVO IRREVERSÍVEL DA MAO-B (SELEGILINA), PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT.

Unitram® (oxalato de escitalopram). Apresentações: Comprimidos Revestidos de 10, 15 e 20 mg - embalagens com 07 ou 30 comprimidos. Índicações: indicado para tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão; tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia; tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG); tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social) e tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). Contraindicações: Este medicamento é contraindicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao escitalopram ou a qualquer um de seus componentes. O tratamento concomitante com IMAO (inibidores da monoaminoxidase) não-seletivos irreversíveis é contraindicado. A combinação de escitalopram com IMAO-A (ex: moclobemida) reversíveis ou linezolida (IMAO nãoseletivo reversívei) é contraindicada devido ao risco de síndrome serotoninérgica. Pacientes diagnosticados com prolongamento do intervalo QT ou síndrome congênita do DT longo. Uso concomitante com medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT. Não usar Unitram® durante a gravidez, a menos que a necessidade seja clara e seja avaliado cuidadosamente o risco-benefício do uso deste medicamento. Se o Unitram® for usado durante a gravidez, não interromper abruptamente. A descontinuação deverá ser gradual. Lactação: O escitalopram é excretado no leite materno. Mulheres em fase de amamentação não devem ser tratadas com escitalopram. Fertilidade: Estudos em animais mostraram que o citalopram pode afetar a qualidade do esperma. Advertências e precauções: Ansiedade paradoxal: Alguns pacientes com transtorno do pânico podem apresentar sintomas de ansiedade intensificados no início do tratamento com antidepressivos. Esta reacão paradoxal qeralmente desaparece dentro de 02 semanas durante o tratamento contínuo. Recomenda-se uma dose inicial baixa para reduzir a probabilidade de um efeito ansiogênico paradoxal. Convulsões: Os ISRS podem diminuir o limiar convulsivo. Aconselha-se precaução quando administrada com outros medicamentos capazes de diminuir o limiar convulsivo (antidepressivos, por exemplo (tricíclicos, ISRS) neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos butirofenonas) mefloquina, buorogiona e tramadoli. Mania: Descontinuar os ISRSs em qualquer paciente que entre em fase maníaca. Diabetes: Em pacientes diabéticos, o tratamento com ISRSs poderá alterar o controle glicêmico (hipoglicemia ou hiperglicemia), possivelmente devido à melhora dos sintomas depressivos. Suicídio/pensamentos suicida ou piora clínica: Como não há uma melhora expressiva nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que uma melhora significativa ocorra. É observado na prática clínica um aumento do risco de suicídio no início do tratamento, quando há uma pequena melhora parcial. As mesmas precauções indicadas nos casos de tratamento dos pacientes com depressão devem ser aplicadas quando são tratados pacientes com outros transformos psiquiátricos. Acatisia/agitação psicomotora: O uso de ISRS e IRSN tem sido associado ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por uma inquietude desagradável ou desconfortável e necessidade de se movimentar associada à incapacidade de ficar sentado ou em pé, parado. Quando ocorre é mais comum nas primeiras semanas de tratamento. Os pacientes que desenvolverem estes sintomas podem piorar dos mesmos com o aumento da dose. Hiponatremia: provavelmente relacionada à secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), foi relatada como efeito adverso raro com o uso de ISRSs. Geralmente se resolve com a descontinuação do tratamento. Deve-se ter cautela com pacientes de risco, como idosos, cirróticos ou em uso concomitante de medicamentos que sabidamente podem causar hiponatremia. Hemorragia: Há relatos de sangramentos cutâneos anormais, tais como equimoses e púrpura. Recomenda-se seguir a orientação do médico no caso de pacientes em tratamento com ISRSs concomitantemente com medicamentos conhecidos por afetar a função de plaquetas. Eletroconvulsoterapia (ECT): A experiência clínica no uso combinado de ISRSs e ECT é limitada, portanto recomenda-se cautela. Sindrome serotoninérgica: Recomenda-se precaução se o escitalopram for usado concomitantemente com medicamentos com efeitos serotoninérgicos, tais como o sumatriptano ou outros triptanos, como tramadol e triptofano. Erva de são João: A utilização concomitante de ISRSs e produtos fitoterápicos contendo Erva de São João (Hypericum perforatum) pode resultar no aumento da incidência de reações adversas. Sintomas de descontinuação: Sintomas de descontinuação quando o tratamento é interrompido são comuns, especialmente se a descontinuação for abrupta. Doença coronariana: Devido à limitada experiência clínica, recomenda-se cautela em pacientes com doença coronariana. Prolongamento do intervalo QT: O escitalopram mostrou causar um aumento do prolongamento do intervalo QT dose-dependente. Recomenda-se precaução nos pacientes que apresentam bradicardia significativa, ou que sofreram infarto agudo do miocárdio recentemente ou com insuficiência cardíaca descompensada. Se ocorrerem sinais de arritmia cardíaca durante o tratamento com escitalopram o tratamento deve ser descontinuado e deve ser realizado um ECG. Glaucoma de ângulo fechado: Os ISRSs, inclusive o escitalopram, podem ter um efeito no tamanho da pupila resultando em midríase. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois a sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. Interações medicamentosas: Combinações contraindicadas: Inibidores não seletivos Irreversíveis da MAO (Monoaminoxidase), Pimozida, inibidor seletivo reversível da MAO-A (Moclobemida), Inibidor não seletivo reversível da MAO (Linezolida), inibidor seletivo irreversível da MAO (Begilina), prolongamento do intervalo QT. Combinações que exigem precaução quando utilizadas: Drogas de ação serotoninérgica, medicamentos que diminuem o limiar convulsivo, lítio, triptofano, Erva de São João, hemorragia, álcool, medicamentos indutores de hipocalemia/hipomagnesemia. Efeito de outros medicamentos na farmacocinética do escitalopram: É necessária cautela na administração concomitante de escitalopram com inibidores da CYP2C19 (por ex.: omeprazol, azomeprazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) ou cimetidina. Poderá ser necessária a redução da dose do escitalopram baseada na monitoração dos efeitos colaterais durante o tratamento concomitante. Efeito do escitalopram na farmacocinética de outros medicamentos: O escitalopram é um inibidor moderado da enzima CYP2D6. Quando coadministrado com medicamentos cuja metabolização seja catalisada por esta enzima e cujo índice terapêutico é estreito, por exemplo, flecainida, propafenona e metoprolol (quando usados para tratamento de insuficiência cardíaca), ou alguns medicamentos que agem no sistema nervoso central e que são metabolizados principalmente pela CYP2D6, por exemplo antidepressivos como a desipramina, clomipramina e nortriptilina ou antipsicóticos como a risperidona, tioridazina e o haloperidol. Pode ser necessário o ajuste da dose. Reações adversas: As reações adversas são mais frequentes durante a primeira ou segunda semana de tratamento e, geralmente, diminuem de intensidade e frequência com a continuação do tratamento. Reações muito comum (>1/10): cefaleia e náusea. Reações comum (>1/100 a <1/10): diminuição do apetite, aumento do apetite, aumento do peso, ansiedade, inquietude, sonhos anormais, diminuição da libido, anorgasmia feminina, insônia, sonolência, tonturas, parestesias, tremores, sinusite, bocejo, diarreia, constipação, vômitos, boca seca, aumento da sudorese, artralgias, mialgias, em homens distúrbios na ejaculação e impotência, fadiga e pirexia. Reações incomum (>1/1000 e <1/100): perda de peso, bruxismo, agitação, irritabilidade, ataques de pânico, estado confusional, alterações no paladar e no sono, síncope, midríase, distúrbios visuais, tinitus, taquicardia, epistaxe, hemorragia gastrointestinal, urticária, alopecia, eritema (rash), prurido, em mulheres metrorragia e menorreia, edema. Reações raro (>1/10000 e <1/10000 le Reação anafilática, agressividade, despersonalização, alucinações, síndrome serotoninérgica e bradicardia. Posologia: Os comprimidos são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los. A segurança de doses acima de 20 mg não foi demonstrada. Tratamento da depressão e prevenção de recaídas: A dose usual é de 10 mg/dia. Dependendo da resposta individual, a dose pode ser aumentada até um máximo de 20 mg diários. Usualmente 2-4 semanas são necessárias para obter uma resposta antidepressiva. Anós remissão dos sintomas, tratamento por pelo menos 6 meses é requerido para consolidação da resposta. Tratamento do transformo do pânico com ou sem agorafobia: Recomenda-se uma dose inicial de 5 mg na primeira semana de tratamento, antes de se aumentar a dose para 10 mg por dia, para evitar a ansiedade paradoxal que pode ocorrer nesses casos. Tratamento do transtorno de ansiedade social (fobia social): A dose usual é de 10 mg/dia. Para o alivio dos sintomas são necessárias de 02 a 04 semanas de tratamento, geralmente. Tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG): A dose inicial usual é de 10 mg/dia. Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada para um máximo de 20 mg/dia. Tratamento do transtomo obsessivo compulsivo (TOC): A dose usual é de 10 mg/dia. Dependendo da resposta individual, decrescer a dose para 5 mg/dia ou aumentar até um máximo de 20 mg/dia. Pacientes idosos: Considerar a dosagem inicial de 5mg uma vez ao dia. Dependendo da resposta individual do paciente a dose pode ser aumentada até 10 mg diariamente. ESTE MEDICAMENTO NÃO É RECOMEN-DADO EM CRIANÇAS. M.S: 1.0390.0197. Farmoquímica S/A. CNPJ 33.349.473/0001-58. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA. SAC 08000 25 01 10. Para ver o texto de bula na integra, acesse o site www.fgm.com.br. Material destinado exclusivamente aos profissionais de saúde habilitados a prescrever e dispensar medicamentos.

Referências Bibliográficas: (1)Bula do produto Prefiss® (2)Bula do produto Zesten® (3)Bula do produto Desirée® (4)Bula do produto Abretia® (5)Bula do produto Unitran®



en-

ser ica

nte.

OU

dos

erar

ida.

dos

om

00):

ento

18

ção

s de

FN-

itico

10

ados

seis

(AO

1AO.

lado

ritas

juns

o de

indo

se e

o de

Irato

deve

nic:

ogas I**ase** ATC) Iuas I**iza-**

três aue ามทา s (> o de aue um nito. tura. cão. tina. aixa rual, mar omo o de s de

Do







#### Indicações:4

- -Transtorno depressivo maior
- -Dor neuropática





FQM|FARMA®





#### **INDICAÇÕES:**1

- DOR NEUROPÁTICA
  - FIBROMIALGIA
- TRANSTORNO
  DE ANSIEDADE
  GENERALIZADA

ZESTEN® olanzapina



INDICAÇÕES:<sup>2</sup>
Esquizofrenia
Transtorno bipolar

08000 25 0110

Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

FQM|FARMA®





Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.



