

A PREGABALINA

é eficaz e bem tolerada no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada

Artigo Original: Baldwin DS, den Boer JA, Lyndon G, Emir B, Schweizer E, Haswell H.
Efficacy and safety of pregabalin in generalised anxiety disorder: a critical review of the literature
J Psychopharmacol. 2015 Oct;29(10):1047-60.

INTRODUÇÃO

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é altamente prevalente, com elevados graus de cronicidade e de comorbidade, principalmente com outros transtornos de ansiedade e depressão concomitantes¹⁻⁴.

Diversas classes de medicamentos se mostraram eficazes no tratamento do TAG; no entanto, há diferenças entre seus mecanismos de ação, o que pode ser o fator responsável pela eficiência variada no tratamento dos sintomas mais comuns relacionados à ansiedade⁵.

A pregabalina é um dos novos medicamentos ansiolíticos, agindo por ligação à subunidade $\alpha 2\delta$ do canal de cálcio voltagem-dependente tipo P/Q, o que resulta em redução da neurotransmissão em neurônios excitados⁶.

O objetivo do presente artigo foi fazer uma revisão atualizada dos dados sobre a eficácia e a segurança da pregabalina no tratamento do TAG.

EFICÁCIA

A pregabalina se mostrou eficaz no tratamento do TAG conforme demonstrado em oito estudos clínicos randomizados, controlados com placebo e de curto prazo (duração de quatro a oito semanas)⁷⁻¹⁴. Em seis estudos foram utilizadas doses fixas de pregabalina variando de 150 a 600mg/dia, com rápida titulação (em uma semana) para a dose-alvo; em outros dois estudos foram utilizadas doses flexíveis^{10,11}. Quatro estudos utilizaram lorazepam ou alprazolam como comparadores ativos^{7-9,14} e dois utilizaram venlafaxina^{10,12}. Um estudo avaliou o uso em idosos (idade ≥ 65 anos)¹¹.

Essas análises apresentaram resultados favoráveis à pregabalina nas doses de 150 a 600 mg/dia, com exceção de um estudo, no qual o lorazepam também não foi significativamente diferente do placebo no desfecho primário⁷. Nos demais estudos, a pregabalina, em doses fixas ou flexíveis, em adultos jovens ou idosos, mostrou-se superior ao placebo⁸⁻¹⁴.

A maioria dos pacientes tratados com pregabalina apresentaram melhora clinicamente significativa a partir do dia 7 de tratamento, com redução $\geq 30\%$ da pontuação da Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A)¹⁵. Em um grande estudo controlado, o tratamento com pregabalina foi superior também à venlafaxina, além do placebo, no dia 4¹⁰. Embora doses elevadas não tenham se associado a taxas maiores de resposta, elas se relacionaram a respostas mais rápidas nos pacientes com TAG grave (HAM-A ≥ 26)¹⁵.

Uma metanálise de estudos randomizados, duplos-cegos e controlados com placebo não observou efeito dose-resposta com a pregabalina nas versões de 200 a 600 mg/dia; porém, foi observado efeito dose-dependente ao comparar a dose de 150 mg/dia com as de 200 ou 600 mg/dia¹⁶. Uma metanálise mais recente mostrou dados semelhantes, com eficácia atingido o platô com doses de 300 a 600 mg/dia¹⁷.

Uma pesquisa comparou os resultados de estudos clínicos randomizados com aqueles da prática clínica^{18,19}. Na prática clínica, os pacientes apresentavam maior intensidade dos sintomas de ansiedade, depressão e distúrbios do sono, e utilizaram doses menores de pregabalina¹⁸. Contudo, os pacientes da prática clínica apresentaram melhora clínica comparável à observada em estudo clínico randomizado^{18,19}.

A depressão, desde os sintomas subsindrômicos até o transtorno depressivo maior (TDM), pode complicar a evolução do TAG na maioria dos pacientes²⁰, promovendo maior comprometimento funcional, redução da resposta ao tratamento e maior risco de recidiva²¹⁻²³.

Uma análise post-hoc avaliou um subgrupo de pacientes com TAG e sintomas depressivos (pontuação HAM-D ≥ 15 , porém sem critérios para TDM). O uso da pregabalina entre 150 e 600 mg/dia se associou à melhora significativa da pontuação HAM-A ($p < 0,001$), em comparação ao placebo²⁴. Ainda, a pregabalina se associou à melhora da pontuação da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) ($p < 0,01$ para 150 mg/dia e $p < 0,001$ para 300-600 mg / dia)²⁴.

Esses resultados foram confirmados em um estudo maior com pregabalina em doses entre 300 e 600 mg, no qual o fármaco se associou à melhora superior da escala HAM-D em relação ao placebo ($p = 0,018$)¹⁰.

Em análise conjunta de estudos clínicos, o tratamento com pregabalina também se associou à melhora significativa da insônia, semelhante àquela observada com benzodiazepínicos de alta potência²⁵. Em estudos randomizados e duplos-cegos, a pregabalina se associou à melhora do sono em comparação ao placebo, enquanto que a venlafaxina foi semelhante ao placebo¹⁰. De forma importante, não houve diferenças entre pregabalina, venlafaxina e placebo quanto à sonolência diurna com o tratamento²⁶.

O tratamento do TAG com pregabalina ainda se associou à redução de 35 a 65% dos sintomas somáticos importan-

tes²⁷, principalmente daqueles associados aos sistemas cardiovascular, respiratório, muscular e gastrointestinal^{24,27}.

O TAG é comum em idosos, ocorrendo em 15% dos indivíduos com idades ≥ 60 anos²⁸. Embora os benzodiazepínicos sejam os fármacos mais frequentemente utilizados em idosos, eles apresentam risco elevado de comprometimentos cognitivo, psicomotor e da memória²⁹. Nesse sentido, a pregabalina parece ser um tratamento eficaz e bem tolerado nos idosos e com menor potencial de interações medicamentosas^{30,31}.

Em estudo randomizado, duplo-cego e controlado, a pregabalina nas doses entre 150 e 600 mg/dia se mostrou eficaz no tratamento dos idosos com TAG (idade média: 72 anos)¹¹. Um efeito ansiolítico significativo foi observado a partir da segunda semana. Além disso, a melhora da ansiedade com a pregabalina se associou à recuperação discreta da função cognitiva³².

SEGURANÇA

O tratamento com pregabalina é geralmente bem tolerado com doses de 150 a 600 mg/dia. Os eventos adversos geralmente são de intensidades leve/moderada e apenas tontura e sonolência foram relatadas como "importante" por mais de 2% dos pacientes. É interessante notar que a dose 150 mg/dia se associa a um perfil de tolerabilidade semelhante ao do placebo. Em estudos de longo prazo (12 meses), apenas tontura (13,6%) ocorreu em mais de 10% dos pacientes³⁶. A pregabalina ainda parece ter baixo potencial de causar

Um estudo randomizado e controlado avaliou a associação de pregabalina ao tratamento com ISRS (inibidor seletivo de recaptação de serotonina) ou IRNS (inibidor de recaptação de serotonina e norepinefrina) em pacientes com TAG refratário³³, uma condição comum que atinge quase metade dos pacientes^{34,35}. Uma proporção significativamente maior de pacientes do grupo "pregabalina" atingiu critérios de resposta ao tratamento, em comparação ao "placebo" (48% vs. 35%; $p = 0,015$)³³.

A pregabalina ainda se mostrou eficaz no tratamento de manutenção a longo prazo (seis meses) em pacientes com TAG³⁶. Ela também se associou a maior tempo até a recidiva em comparação ao placebo ($p < 0,0001$), além de demonstrar manutenção da melhora dos sintomas ansiosos. Esse achado é relevante, considerando que não é recomendado o tratamento de longo prazo com benzodiazepínicos³⁷.

sintomas de abstinência após suspensão de terapia de longo prazo³⁶.

Sonolência pode ocorrer nos primeiros dias de tratamento, porém tipicamente desaparece na semana 3^{11,25}. Além disso, a incidência de sonolência com dose máxima de 600 mg/dia é menor do que a observada com o lorazepam ou alprazolam²⁵. A pregabalina não se associa com alterações clinicamente significativas do eletrocardiograma, frequência cardíaca ou pressão arterial⁵.

CONCLUSÃO

A pregabalina atua no TAG por mecanismo de ação diferente de outros fármacos. A eficácia, tolerabilidade e segurança foram estabelecidas em uma série de estudos randomizados, duplos-cegos e controlados com placebo. A eficácia da pregabalina não demonstrou ser dose dependente dentro do intervalo de 300-600 mg/dia. A dose de 150 mg/dia mostrou-se discretamente menos eficaz, porém, em estudos de prática clínica, ela se revelou igualmente efetiva. O início de ação da pregabalina é rápido, com melhora significativa observada em até quatro dias de tratamento.

Referências Bibliográficas: 1 - Kessler RC, Wang PS. The descriptive epidemiology of commonly occurring mental disorders in the United States. *Annu Rev Public Health*. 2008;29:115-29. 2 - Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe—a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2005;15(4):357-76. 3 - Bruce SE, Yonkers KA, Otto MW, Eisen JL, Weisberg RB, Pagano M, et al. Influence of psychiatric comorbidity on recovery and recurrence in generalized anxiety disorder, social phobia, and panic disorder: a 12-year prospective study. *Am J Psychiatry*. 2005;162(6):1179-87. 4 - Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. 12-Month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2004;420(6):28-37. 5 - Baldwin DS, den Boer JA, Lyndon G, Emir B, Schweizer E, Haswell H. Efficacy and safety of pregabalina in generalised anxiety disorder: a critical review of the literature. *J Psychopharmacol*. 2015 Oct;29(10):1047-60. 6 - Mico JA, Prieto R. Elucidating the mechanism of action of pregabalina: α2δ as a therapeutic target in anxiety. *CNS Drugs*. 2012;26(8):637-648. 7 - Bandelow B, Wedekind D, Leon T. Pregabalina for the treatment of generalized anxiety disorder: A novel pharmacologic intervention. *Expert Rev Neurother*. 2007;7(7):769-81. 8 - Feltner DE, Crockatt JG, Dubovsky SJ, Cohn CK, Shrivastava RK, Targum SD, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter study of pregabalina in patients with generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(3):240-9. 9 - Pande AC, Crockatt JG, Feltner DE, Janney CA, Smith WT, Weisler R, et al. Pregabalina in generalized anxiety disorder: a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2003;160(3):533-40. 10 - Kasper S, Herman B, Nivoli G, Van Ameringen M, Petralia A, Mandel FS, et al. Efficacy of pregabalina and venlafaxine-XR in generalized anxiety disorder: Results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009;24(2):87-96. 11 - Montgomery S, Chatamra K, Pauer L, Whalen E, Baldinetti F. Efficacy and safety of pregabalina in elderly people with generalised anxiety disorder. *Br J Psychiatry*. 2008;193(5):389-94. 12 - Montgomery SA, Tobias K, Zomberg GL, Kasper S, Pande AC. Efficacy and safety of pregabalina in the treatment of generalized anxiety disorder: A 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of pregabalina and venlafaxine. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(5):771-82. 13 - Pohl RB, Feltner DE, Fieve RR, Pande AC. Efficacy of pregabalina in the treatment of generalized anxiety disorder: Double-blind, placebo-controlled comparison of BID versus TID dosing. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(12):151-8. 14 - Rickels K, Pollack MH, Feltner DE, Lydiard RB, Zimbroff DL, Bielski RJ. Pregabalina for treatment of generalized anxiety disorder: a 4-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial of pregabalina and alprazolam. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(9):1022-30. 15 - Fieve RR, Sambumani A, Trivedi MH. Pregabalina's speed of onset in generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2004;7(Suppl. 1):S194. 16 - Bech P. Dose-response relationship of pregabalina in patients with generalized anxiety disorder. A pooled analysis of four placebo-controlled trials. *Pharmacopsychiatry*. 2007;40(4):163-8. 17 - Boschen MJ. A meta-analysis of the efficacy of pregabalina in the treatment of generalized anxiety disorder. *Can J Psychiatry*. 2001;46(9):558-66. 18 - Kasper S, Brasser M, Schweizer E, et al. How well do randomized controlled trial data generalize to real world clinical practice settings? Comparison of 2 generalized anxiety disorder studies. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2010;14(Suppl. 1):S25-6. 19 - Moller HJ, Brasser M, Kasper S, Bandelow B. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Pregabalina bei Patienten mit generalisierten Angststörungen in der taglichen Praxis. *Psychopharmakotherapie*. 2009;16:211-7. 20 - Kessler RC, DuPont RL, Berglund P, Wittchen HU. Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys. *Am J Psychiatry*. 1999;156(12):1915-23. 21 - Clayton PJ, Grove WM, Coryell W, Keller M, Hirschfeld R, Fawcett J. Follow-up and family study of anxious depression. *Am J Psychiatry*. 1991;148(11):1512-7. 22 - Rapaport MH, Judd LL, Schettler PJ, Yonkers KA, Thase ME, Kupfer DJ, et al. A descriptive analysis of minor depression. *Am J Psychiatry*. 2002;159(4):637-43. 23 - Silverstone PH, Salinas E. Efficacy of venlafaxine extended release in patients with major depressive disorder and comorbid generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(7):523-9. 24 - Stein DJ, Mandel FS, Szczypta P. Tension in generalized anxiety disorder: a relatively neglected treatment target. 162nd Annual Meeting of the American Psychiatric Association. San Francisco, CA: APA; 16-21 May 2009. Disponível em: http://www.psychiatry.org/File%20Library/Learn/Archives/am_syllabus_2009.pdf. Acesso em 24 Jul 2015. 25 - Montgomery SA, Herman BK, Schweizer E, Mandel FS. The efficacy of pregabalina and benzodiazepines in generalized anxiety disorder presenting with high levels of insomnia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009;24(4):214-22. 26 - Holsboer-Trachsel E, Prieto R. Effects of pregabalina on sleep in generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013;16(4):925-36. 27 - Lydiard RB, Rickels K, Herman B, Feltner DE. Comparative efficacy of pregabalina and benzodiazepines in treating the psychic and somatic symptoms of generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010;13(2):229-41. 28 - Kessler RC, Wang PS. The descriptive epidemiology of commonly occurring mental disorders in the United States. *Annu Rev Public Health*. 2008;29:115-29. 29 - Madhusoodanan S, Bogunovic OJ. Safety of benzodiazepines in the geriatric population. *Expert Opin Drug Saf*. 2004;3(5):485-93. 30 - Brodie MJ, Wilson EA, Wesche DL, Alvey CW, Randinitis EJ, Posvar EL, et al. Pregabalina drug interaction studies: Lack of effect on the pharmacokinetics of carbamazepine, phenytoin, lamotrigine, and valproate in patients with partial epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46(9):1407-13. 31 - Randinitis EJ, Posvar EL, Alvey CW, Sedman AJ, Cook JA, Bockbrader HN. Pharmacokinetics of pregabalina in subjects with various degrees of renal function. *J Clin Pharmacol*. 2003;43(3):277-83. 32 - Carrasco MM, Baldinetti F, Leon T. Preliminary results evaluating cognitive function in elderly from double-blind, placebo-controlled trial of pregabalina in generalized anxiety disorder. 5th European Congress of Psychiatry, Madrid, Spain: EPN; 2007. 33 - Rickels K, Shioyitz TM, Ramey TS, Weaver JJ, Knapp LE, Miceil JJ. Adjunctive therapy with pregabalina in generalized anxiety disorder patients with partial response to SSRI or SNRI treatment. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012;27(3):142-50. 34 - Hidalgo RB, Tupler LA, Davidson JR. An effect-size analysis of pharmacologic treatments for generalized anxiety disorder. *J Psychopharmacol*. 2007;21(8):864-72. 35 - Mitte K, Noack P, Steil R, Hautzinger M. A meta-analytic review of the efficacy of drug treatment in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(2):141-50. 36 - Feltner D, Wittchen HU, Kavoussi R, Brock J, Baldinetti F, Pande AC. Long-term efficacy of pregabalina in generalized anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2008;23(1):18-28. 37 - Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, Curran HV, Davies S, Leonard B, et al. (2013) Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration. *J Psychopharmacol*. 2013;27(11):967-71.

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 duloxetine não foi estabelecida em estudos placebo-controlados além de 13 semanas. **Interrupção do tratamento** - Quando o tratamento com cloridrato de duloxetine 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 cloridrato de duloxetine, ou sua suspensão, surgirem sintomas intoleráveis, deve-se considerar retornar à dose de cloridrato de duloxetine usada antes de sintomas serem descritos. Posteriormente, a interrupção poderá ser novamente instituída, mas com uma diminuição mais gradual da dose. **Dose para pacientes com insuficiência hepática:** não é recomendada a administração de cloridrato de duloxetine em pacientes com insuficiência hepática. Entretanto, em situações em que houver uma avaliação médica criteriosa, uma dose mais baixa e menos frequente de cloridrato de duloxetine deverá ser considerada. **Dose para pacientes idosos:** para transtorno da ansiedade generalizada, o tratamento com cloridrato de duloxetine deve iniciar com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante duas semanas, antes de aumentar a dose para 60 mg. Conseqüentemente, pacientes podem se beneficiar de doses acima de 60 mg, uma vez ao dia. A dose máxima estudada é de 120 mg por dia. Para todas as outras indicações, nenhum ajuste de dose é recomendado para pacientes idosos. MS: 1.0390.0192. **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: 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.

Unitrans® (oxalato de escitalopram). **Apresentações:** Comprimidos Revestidos de 10, 15 e 20 mg - embalagens com 07 ou 30 comprimidos. **Indicações:** 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 não-seletivo reversível) 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 Unitrans® durante a gravidez, a menos que a necessidade seja clara e seja avaliado cuidadosamente o risco-benefício do uso deste medicamento. Se o Unitrans® 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 escitalopram 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 reação paradoxal geralmente 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 (tríclicos, ISRS) neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos butirofenonas) mefloquina, bupropiona e tramadol). **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 transtornos psiquiátricos. **Acatasia/agitação psicomotora:** O uso de ISRS e IRSN tem sido associado ao desenvolvimento de acatasia, 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. **Síndrome 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. **Síntomas 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 midíase. 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-B (Selegilina), 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 hipocalcemia/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, domipramina 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 comuns (>1/10): cefaleia e náusea. Reações comuns (>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 incomuns (>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, tinnitus, taquicardia, epistaxe, hemorragia gastrointestinal, urticária, alopecia, eritema (rash), prurido, em mulheres metrorragia e menorreia, edema. Reações raras (>1/10000 e <1/1000): 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. Após remissão dos sintomas, tratamento por pelo menos 6 meses é requerido para consolidação da resposta. Tratamento do transtorno 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 alívio 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 10mg/dia. Dependendo da resposta individual do paciente, a dose pode ser aumentada para um máximo de 20 mg/dia. Tratamento do transtorno 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 RECOMENDADO EM CRIANÇAS. MS: 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 íntegra, acesse o site www.fqm.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 Unitrans®



Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

FQM FARMA®
CONSCIÊNCIA PELA SAÚDE

Desirée®

Cloridrato de memantina



INDICAÇÕES:³
Doença de Alzheimer moderada à grave



Unitram®

Oxalato de escitalopram

INDICAÇÕES:³

- Transtorno depressivo maior
- Transtorno de ansiedade generalizada

ZESTEN[®]

olanzapina



INDICAÇÕES:²
Esquizofrenia
Transtorno bipolar

ABRETIA[®]

Cloridrato de duloxetina

Indicações:⁴
- Transtorno depressivo maior
- Dor neuropática



Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.



Prefiss®

pregabalina

REDUZ A DOR PARA QUE SEU
PACIENTE VIVA **COMO PREFERIR**



INDICAÇÕES:¹

- DOR NEUROPÁTICA
- FIBROMIALGIA
- TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA



1600006960 – Dezembro 2018

Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

FQM FARMA
CONSCIÊNCIA PELA SAÚDE