

Eficácia e segurança da **DULOXETINA** no tratamento da depressão em idosos

Autores: Del Casale A, Girardi P, Brugnoli R, Sani G, Di Pietro S, Brugnoli C, et al.

Título original: *Duloxetine in the treatment of elderly people with major depressive disorder*

Fonte: Riv Psichiatr. 2012 Nov-Dec;47(6):479-88.

INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) é comum em idosos e frequentemente se associa a comprometimento cognitivo e limitações. Ainda, o TDM e outras formas de depressão podem fazer parte da evolução da demência, complicá-la ou, ainda, ocorrer de forma concomitante¹. Em idosos com depressão, ainda deve-se procurar causas orgânicas subjacentes e comorbidades, além de avaliar o estado nutricional¹.

Um ponto importante da depressão em idosos é o risco aumentado de suicídio. Nessa parte da população, a ocorrência concomitante de sintomas depressivos e eventos estressores - sentimentos de perda, solidão, ausência de libido e outros aspectos da sexualidade e doenças físicas - devem ser considerados como sinais para comportamento suicida²⁻⁴.

A duloxetina inibe os transportes de serotonina e de noradrenalina (NA), e pertence à classe de inibidores da recaptação de noradrenalina e serotonina (IRNS). Uma metanálise mostrou que a duloxetina apresenta boas evidências de eficácia em adultos com TDM, em doses de 80 a 120 mg/dia⁵.

O objetivo do presente artigo é revisar as principais evidências sobre o tratamento da depressão em idosos com duloxetina¹.

EFICÁCIA

A duloxetina melhora significativamente a pontuação da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) em idosos com depressão^{8,9}. Um estudo controlado com placebo e de curto prazo mostrou que, já na segunda semana de tratamento, a duloxetina se associa à melhora significativa das pontuações da Escala de Depressão Geriátrica (GDS) e da escala de Impressão Clínica Global-Severidade (CGI-S) em comparação ao placebo, além de oferecer redução dos níveis de ansiedade e somatização¹⁰.

Outro estudo controlado com placebo mostrou que a duloxetina apresenta rápido início de ação antidepressiva¹¹. Análises adicionais mostraram que os efeitos benéficos da duloxetina sobre a depressão e a qualidade de vida não são afetados significativamente pela presença de comorbidades vasculares, diabetes e/ou artrite^{6,12}.

Por sua vez, uma análise de pacientes idosos (idades ≥ 65 anos) com transtorno de ansiedade generalizada (TAG), a partir dos dados de quatro estudos randomizados, duplos-cegos e controlados, mostrou que o tratamento com duloxetina de 60 a 120 mg/dia por nove ou dez semanas é eficaz e bem tolerado¹³. Deve-se lembrar que o TAG é uma doença com sobreposição

de sintomas ligados aos transtornos depressivos, e que responde de forma semelhante ao tratamento com antidepressivos¹.

Em estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego de 24 semanas, os pacientes que receberam duloxetina apresentaram melhora significativa da subescala Maier da HAM-D nas semanas 4, 8, 16 e 20. Os pacientes do grupo "duloxetina" ainda apresentaram menores taxas de dor do que as do grupo "placebo"¹⁴. O seguimento por 52 semanas mostrou que a duloxetina mantém sua eficácia ao longo do tempo, com melhora da pontuação total HAM-D e de todas as suas subescalas¹⁵.

A duloxetina ainda se mostrou eficaz na melhora da dor¹⁸. Um estudo de curto prazo mostrou que a duloxetina foi significativamente mais bem-sucedida que o placebo na redução da dor lombar avaliada por escala visual analógica¹⁹, além de melhora mais rápida da dor²⁰ e redução da interferência da mesma sobre as atividades diárias em pacientes com depressão²¹.

Em estudo controlado, a duloxetina ainda se associou à melhora de medidas de função cognitiva, como aprendizado e memória¹⁰.

EFEITOS SOBRE FUNÇÕES FISIOLÓGICAS

A duloxetina se mostrou semelhante ao placebo em alterações de frequência cardíaca, pressões arteriais supina e ortostática ou na incidência de hipotensão ortostática^{10,15,22}. Também não foram observadas diferenças entre a duloxetina e o placebo em alterações do intervalo QTc do eletrocardiograma²²⁻²⁴. Análises de curto e longo prazos não demonstraram alterações significativas de exames laboratoriais (hemograma e bioquímica)⁶.

Finalmente, a duloxetina não afeta a função sexual nos idosos, em comparação ao placebo, conforme avaliação pela Escala de Experiência Sexual do Arizona²⁵. Esse fato é importante, já que a alteração da função sexual pode ter repercussões sobre a autoestima e influenciar comportamento suicida⁴.

EVENTOS ADVERSOS

Observações de longo prazo mostraram que a maioria dos eventos adversos ocorrem precocemente e são de intensidade leve ou moderada¹⁵. As taxas de eventos em pacientes com idades ≥ 65 anos não são significativamente maiores do que as observadas em indivíduos com idades entre 18 e 64 anos. Insônia e cefaleia foram menos frequentes nos idosos¹.

Comparações diretas não mostraram diferenças de abandono do tratamento por eventos adversos entre a duloxetina e o placebo (9,7% vs. 8,7%; $p = \text{NS}$), em pacientes com idades inferiores e superiores a 75 anos^{10,22}. Boca seca, náuseas e diarreia foram significativamente mais frequentes com a duloxetina do que com o placebo, assim como a fadiga nos indivíduos com idades ≥ 75 anos²².

Análise *post-hoc* mostrou que a duloxetina é muito bem tolerada em pacientes com comorbidades clínicas²⁴. Ainda faltam evidências sobre o risco de suicídio em idosos em uso de duloxetina, mas se recomenda uma avaliação cuidadosa do risco nesses pacientes¹.

CONCLUSÃO

A duloxetina é eficaz, segura e bem tolerada em idosos com transtorno depressivo maior.

Referências Bibliográficas 1. Del Casale A, Girardi P, Brugnoti R, Sani G, Di Pietro S, Brugnoti C, et al. Duloxetine in the treatment of elderly people with major depressive disorder. *Riv Psichiatr.* 2012 Nov-Dec;47(6):479-88. 2. Pompili M, Innamorati M, Masotti V, Personè F, Lester D, Di Vittorio C, et al. Suicide in the elderly: a psychological autopsy study in a North Italy area (1994-2004). *Am J Geriatr Psychiatry.* 2008;16(9):727-35. 3. Innamorati M, Tamburello A, Lester D, Amore M, Girardi P, Tatarelli R, et al. Inequalities in suicide rates in the European Union's elderly: trends and impact of macro-socioeconomic factors between 1980 and 2006. *Can J Psychiatry.* 2010;55(4):229-38. 4. Klug A, Lindner R, Fiedler G, Altenhöfer A. Sexualität suizidaler Alterer. *Z Gerontol Geriatr.* 2008;41(1):22-8. 5. Girardi P, Pompili M, Innamorati M, Mancini M, Serafini G, Mazzarini L, et al. Duloxetine in acute major depression: review of comparisons to placebo and standard antidepressants using dissimilar methods. *Hum Psychopharmacol.* 2009;24(3):177-90. 6. Mancini M, Gianni W, Rossi A, Amore M. Duloxetine in the management of elderly patients with major depressive disorder: an analysis of published data. *Expert Opin Pharmacother.* 2009;10(5):847-60. 7. Tarolla E, Brugnoti R, Pancheri P. Duloxetine: efficacia clinica, sicurezza e tollerabilità nel trattamento del disturbo depressivo maggiore. *Giorn Ital Psicopatol.* 2007;13:258-78. 8. Amore M, Scarlatti F, Quarta AL, Tagariello P. Partial androgen deficiency, depression and testosterone treatment in aging men. *Aging Clin Exp Res.* 2009;21(1):1-8. 9. Amore M, Innamorati M, Costi S, Sher L, Girardi P, Pompili M. Partial androgen deficiency, depression, and testosterone supplementation in aging men. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:280724. 10. Raskin J, Wilse CG, Siegal A, Sheikh J, Xu J, Dinkel JJ, et al. Efficacy of duloxetine on cognition, depression, and pain in elderly patients with major depressive disorder: an 8-week, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2007;164(6):900-9. 11. Raskin J, Xu JY, Kajdasz DK. Time to response for duloxetine 60 mg once daily versus placebo in elderly patients with major depressive disorder. *Int Psychogeriatr.* 2008;20(2):309-27. 12. Wohlreich MM, Sullivan MD, Mallinckrodt CH, Chappell AS, Oakes TM, Watkin JG, et al. Duloxetine for the treatment of recurrent major depressive disorder in elderly patients: treatment outcomes in patients with comorbid arthritis. *Psychosomatics.* 2009;50(4):402-12. 13. Davidson J, Allgulander C, Pollack MH, Hartford J, Erickson JS, Russell JM, et al. Efficacy and tolerability of duloxetine in elderly patients with generalized anxiety disorder: a pooled analysis of four randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Hum Psychopharmacol.* 2008;23(6):519-26. 14. Robinson M, Oakes TM, Raskin J, Liu P, Shoemaker S, Nelson JC. Acute and long-term treatment of late-life major depressive disorder: duloxetine versus placebo. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2012;22(1). 15. Wohlreich MM, Mallinckrodt CH, Watkin JG, Hay DP. Duloxetine for the long-term treatment of major depressive disorder in patients aged 65 and older: an open-label study. *BMC Geriatr.* 2004;4:11. 16. Karp JF, Whyte EM, Lenze EJ, Dew MA, Begley A, Miller MD, et al. Rescue pharmacotherapy with duloxetine for selective serotonin reuptake inhibitor nonresponders in late-life depression: outcome and tolerability. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(3):457-63. 17. Dolder C, Nelson M, Stump A. Pharmacological and clinical profile of newer antidepressants: implications for the treatment of elderly patients. *Drugs Aging.* 2010;27(8):625-40. 18. Patel-Gadhia R, Bhal K, Patil P. Retrospective audit on tolerability and efficacy of duloxetine for stress urinary incontinence. *J Obstet Gynaecol.* 2011;31(3):258-9. 19. Wade AG, Crawford GM. Urinary flow and urinary symptoms in elderly males exposed to either escitalopram or duloxetine. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(5):1031-5. 20. Schagen van Leeuwen JH, Lange RR, Jonasson AF, Chen WJ, Wiktrup L. Efficacy and safety of duloxetine in elderly women with stress urinary incontinence or stress-predominant mixed urinary incontinence. *Maturitas.* 2008;60(2):138-47. 21. Skinner MH, Kuan HY, Skerjanec A, Seger ME, Heathman M, O'Brien L, et al. Effect of age on the pharmacokinetics of duloxetine in women. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;57(1):54-61. 22. Raskin J, Wilse CG, Dinkel JJ, Walker DJ, Desai AH, Katona C. Safety and tolerability of duloxetine at 60 mg once daily in elderly patients with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2008;28(1):32-8. 23. Wernicke J, Liedt A, Raskin J, Kajdasz DK, Wang F. An evaluation of the cardiovascular safety profile of duloxetine: findings from 42 placebo-controlled studies. *Drug Saf.* 2007;30(5):437-55. 24. Thase ME, Tran PV, Wilse C, Pangallo BA, Mallinckrodt C, Detke MJ. Cardiovascular profile of duloxetine, a dual reuptake inhibitor of serotonin and norepinephrine. *J Clin Psychopharmacol.* 2005;25(2):132-40. 25. Nelson JC, Wohlreich MM, Mallinckrodt CH, Detke MJ, Watkin JG, Kennedy JS. Duloxetine for the treatment of major depressive disorder in older patients. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2005;13(3):227-35.

CONTRAINDICAÇÕES: CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA A QUALQUER COMPONENTE DE SUA FÓRMULA. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** O USO DE QUETIAPINA CONCOMITANTE COM OUTROS FÁRMACOS CONHECIDOS POR CAUSAR Desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT deve ser feito com cautela; **MEDICAÇÕES COM EFEITOS ANTICOLINÉRGICOS (MUSCARÍNICOS), Tracox®** (hemifumarato de quetiapina). **Apresentações:** Comprimidos revestidos – hemifumarato de quetiapina de 25, 100 e 200 mg - embalagens com 7, 15 e 30 comprimidos. **Indicações:** indicado para o tratamento da esquizofrenia, como monoterapia ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar, dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar, no tratamento de manutenção do transtorno afetivo bipolar (episódios maniaco, misto ou depressivo) em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato, e como monoterapia no tratamento de manutenção no transtorno afetivo bipolar (episódios de mania, mistos e depressivos). **Contraindicações:** contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente de sua fórmula. **Advertências e precauções:** Ideação suicida e comportamento suicida ou piora clínica; Neutropenia e agranulocitose; Aumentos de glicose no sangue e hiperglicemia; Aumentos de triglicídeos e colesterol e diminuição de HDL; Agravamento de mais de um dos fatores metabólicos de peso, glicemia e lipídeos; Precaução em pacientes com doença cardiovascular conhecida, doença vascular cerebral ou outras condições que predisponham à hipotensão; Distúrgia; Sintomas extrapiramidais (EPS); Síndrome neuroléptica maligna; Discinesia tardia; Convulsões; Prolongamento do intervalo QT; Cardiomiopatis e miocardites; Reações Adversas cutâneas graves; Sintomas de abstinência por descontinuação aguda; Uso indevido e abuso; Efeitos anticolinérgicos (muscarínicos); Níveis de prolactina; Hemifumarato de quetiapina não está aprovado para o tratamento de pacientes idosos com psicose relacionada à demência; Pacientes devem ser orientados a não dirigir veículos ou operar máquinas até que a suscetibilidade individual seja conhecida. **Interações medicamentosas:** Cuidado em combinação com outros fármacos de ação central e com álcool; O uso de quetiapina concomitante com outros fármacos conhecidos por causar desequilíbrio eletrolítico ou por aumentar o intervalo QT deve ser feito com cautela; Medicamentos com efeitos anticolinérgicos (muscarínicos); A co-administração de hemifumarato de quetiapina e outro indutor de enzima microsomal, fenitoína, também causou aumentos na depuração da quetiapina. **Reações adversas:** As reações adversas a medicamentos (ADRs) mais comumente relatadas com a quetiapina (>10%) são: sonolência, tontura, boca seca, sintomas de abstinência por descontinuação, elevação nos níveis séricos de triglicérides, elevação no colesterol total (predominantemente no LDL) redução do colesterol HDL, aumento de peso, redução da hemoglobina, de sintomas extrapiramidais. **Posologia:** Esquizofrenia, episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: deve ser administrado duas vezes ao dia. Manutenção do transtorno afetivo bipolar em combinação com os estabilizadores de humor lítio ou valproato: deve ser administrado duas vezes ao dia. Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar: deve ser administrado à noite, em dose única diária. Verifique na bula a posologia para cada tipo de patologia associada e com o médico. M.S: 1.0390.0194. Farmoquímica S/A. CNPJ 33.349.473/0001-58. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** SAC 0800 025 0110. 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.

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 NMDA, 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, comprometimento 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 Desiree® com álcool:** Nenhuma interação farmacodinâmica ou farmacocinética é esperada entre Desiree® 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 e ≤1/10): Hipersensibilidade ao medicamento, sonolência, tonturas, distúrgios do equilíbrio, hipertensão, dispneia, testes de função hepática elevados, constipação e cefaleia. Reações incomuns (>1/1.000 e ≤1/100): 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 raras (≤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 tem sido associada à depressão, pensamentos suicidas e suicídio. Na fase de experiência pós-comercialização estes efeitos foram notificados em pacientes tratados com cloridrato 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 por dia). **DOSE DE MANUTENÇÃO:** A dose de manutenção recomendada é de 20 mg por dia. **IDOSOS:** Com base nos estudos clínicos, a dose 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 Desiree® 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/dia 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. **COMPROMETIMENTO HEPÁTICO:** Em pacientes com comprometimento hepático leve a moderado (Child-Pugh A e Child-Pugh B) não há necessidade de ajuste de dose. Não estão disponíveis dados de interação da memantina em pacientes com comprometimento hepático grave. A administração do Desiree® 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 bula na íntegra, acesse o site www.fqm.com.br.

CONTRAINDICAÇÃO: HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA A BENZODIAZEPÍNICOS OU A QUALQUER UM DOS COMPONENTES DA FÓRMULA. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA:** O USO COMBINADO COM DEPRESSORES DO SNC (ANTIPISSICÓTICOS, HIPNÓTICOS, ANSIOLÍTICOS, ANSIOLÍTICOS SEDATIVOS, ANTIDEPRESSIVOS, ANALGÉSICOS NARCÓTICOS, ANTICONVULSIVANTES, ANESTÉSICOS E ANTI-HISTAMÍNICOS SEDATIVOS) PODE PRODUIR AUMENTO DO EFEITO DEPRESSOR CENTRAL DE FLUNITRAZEPAM.

Rohypno® (flunitrazepam). **Apresentações:** Comprimidos revestidos de 1 mg - embalagem com 20 ou 30 comprimidos. **Indicações:** destinado ao tratamento de curta duração da insônia. Os benzodiazepínicos são indicados apenas quando a insônia é grave, incapacitante ou submete o indivíduo a extremo desconforto. **Contraindicações:** miastenia gravis; hipersensibilidade conhecida a benzodiazepínicos ou a qualquer um dos componentes da fórmula; insuficiência respiratória grave; síndrome de apneia do sono; insuficiência hepática grave. **Advertências e precauções:** Uso de álcool: O uso concomitante com álcool e/ou depressores do SNC deve ser evitado. Essa utilização concomitante tem potencial para aumentar os efeitos clínicos do ativo. Histórico médico de abuso de álcool: Deve ser utilizado com cautela. Benzodiazepínicos não são recomendados para o tratamento primário de distúrgios psicóticos. O uso de benzodiazepínicos e similares pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica. Uma vez desenvolvida dependência, a interrupção abrupta do tratamento será acompanhada de sintomas de abstinência. Doses mais baixas são recomendadas para pacientes com insuficiência respiratória crônica, em razão do risco de depressão respiratória. Hipersensibilidade: Reações de hipersensibilidade, como exantema, angioedema ou hipotensão arterial, podem ocorrer em indivíduos suscetíveis. Insônia rebote: Uma síndrome transitória, na qual os sintomas que levaram ao tratamento com um benzodiazepínico ou agente similar reaparecem de forma exacerbada, a insônia rebote pode ocorrer na interrupção do tratamento hipnótico e pode ser acompanhada de outras reações, que incluem alterações do humor, ansiedade e inquietação. Amnésia: Os benzodiazepínicos podem induzir amnésia anterógrada. Essa condição ocorre mais frequentemente nas primeiras horas após a ingestão do produto. Para diminuir esse risco, deve-se garantir que o paciente poderá ter 7 a 8 horas de sono ininterrupto após a administração. Intolerância à lactose: Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de Lapp lactase ou má absorção glicose-galactose não devem tomar esta medicação. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista. Como os benzodiazepínicos passam para o leite materno, flunitrazepam não deve ser administrado a lactantes. Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. **Interações medicamentosas:** O uso combinado com depressores do SNC (antipsicóticos, hipnóticos, ansiolíticos sedativos, antidepressivos, analgésicos narcóticos, anticonvulsivantes, anestésicos e anti-histamínicos sedativos) pode produzir aumento do efeito depressor central de flunitrazepam. Efeitos aumentados sobre a sedação com o uso concomitante com qualquer agente depressor de ação central, incluindo álcool. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento de euforia, com aumento da dependência física da droga. Compostos que inibem certas enzimas hepáticas (particularmente o citocromo P450) podem aumentar a atividade dos benzodiazepínicos e agentes similares. **Reações adversas:** podem ocorrer reações de hipersensibilidade, incluindo rash cutâneo, hipotensão e angioedema. Estado confusional e transtorno emocional são relatados mais comumente. Depressão preexistente pode ser agudizada e depressão respiratória. Reações paradoxais, como inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, delírios, raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamento inadequado e outros efeitos adversos comportamentais, são conhecidas por ocorrer com o uso de benzodiazepínicos ou similares. Uso crônico (mesmo em doses terapêuticas) pode levar ao desenvolvimento de dependência física. Sonolência durante o dia, cefaleia, tontura, diminuição da atenção, ataxia. Amnésia anterógrada pode ocorrer com doses terapêuticas. Insuficiência cardíaca, incluindo parada cardíaca. Diplopia ocular. Distúrgios gastrintestinais foram relatados ocasionalmente. Reações cutâneas foram relatadas ocasionalmente. Fraqueza muscular e fadiga. Há relatos de quedas e fraturas em pacientes sob uso de benzodiazepínicos. O risco é maior em pacientes recebendo, concomitantemente, sedativos (incluindo bebidas alcoólicas) e em pacientes idosos. **Posologia:** deve ser administrado por via oral, com um pouco de líquido (não alcoólico) e imediatamente antes do paciente deitar-se. A dose recomendada para pacientes adultos é de 0,5 – 1 mg/dia. Em casos excepcionais, a dose pode ser aumentada até 2 mg. Deve-se iniciar o tratamento com a menor dose recomendada. A dose máxima não deve ser excedida. O tratamento deve ser o mais breve possível. Geralmente, a duração do tratamento varia de alguns dias a duas semanas, no máximo, quatro semanas, incluindo o período de redução gradual do medicamento. Idosos: a dose recomendada para pacientes idosos é de 0,5 mg. Em circunstâncias especiais, a dose pode ser aumentada até 1 mg. Paciente com insuficiência hepática: pacientes com alteração de função hepática devem receber dose reduzida. O ABUSO DESTA MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA. M.S: 1.0390.0199. 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.

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.

Preffis® (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:** Preffis® 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 angioedema. 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 epiléptico 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 antiepilépticos 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 Operar 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 vivo 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 oxidocodona. 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 gastrointestinal inferior (por ex, obstrução intestinal, íleo parafítico, 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, anemia, distúrbios de atenção, dificuldades de memória, tremores, disartria, parestesia, sedeção, letargia, visão turva, diplopia, vertigem, vômitos, distensão abdominal, constipação, boca seca, flatulência, disfunção erétil, edema periférico, edema, marcha anormal, sensação de embriaguez, 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. **Gastrointestinais:** 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 submetidos à hemodiálise, a dose diária de dose 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 Crianças 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 epilepsia). **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 eutímia 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 neuroleptica 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, íleo parafítico, 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 grávida 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 por 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/dia 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 de 150 mg 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 equilíbrio de olanzapina não têm efeito na farmacocinética do etanol. No entanto, podem ocorrer efeitos farmacológicos aditivos, como o aumento de sedeção, quando o etanol é ingerido junto com a olanzapina; não há conhecimento de interações com 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 ortostática, 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 (≥ 150 mg/dL e < 200 mg/dL a ≥ 200 mg/dL). Glicemia de jejum: limítrofe a elevada (≥ 100 mg/dL e < 126 mg/dL a ≥ 126 mg/dL). **Reação comum (> 1% e < 10%):** astenia, pirose, fadiga, constipação, boca seca, aumento do apetite, edema periférico, artralgia, acatásia, tontura, aumento da TGO, 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 elevada (< 100 mg/dL a ≥ 126 mg/dL). **Reação incomum (> 0,1% e < 1%):** reação de fotossensibilidade, bradicardia, distensão abdominal, anemia, 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 edema pulmonar e trombose venosa profunda), pancreatite, tromboticopenia, icterícia, coma diabético, cetoacidose diabética, hiperclosterolemia, hiperglicéridemia, 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 de 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.

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), PIMÓZIDA, 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. **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 MAOI (inibidores da monoaminooxidase) não-seletivos irreversíveis é contraindicado. A combinação de escitalopram com IMAO-A (ex: moclobemida) reversíveis ou linezolidina (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 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 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 (tricíclicos, ISRS) neurolepticos (fenotiazinas, tiotaxenos butírofenonas) 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. **Acatásia/agitação psicomotora:** o uso de ISRS e IRSN tem sido associado ao desenvolvimento de acatásia, 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. **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 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 (Monoaminooxidase), Pimozida, inibidor seletivo reversível da MAO-A (Moclobemida), inibidor não seletivo reversível da MAO (Linezolidina), 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, azoprazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) ou cimetidina. Poderá ser necessária a redução da dose do escitalopram baseada na monitoração

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, flecaína, 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 comuns (>1/100 e <1/10): cefaleia e náusea. Reações comuns (>1/100 e <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 piroxia. 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, tinitus, 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 10 mg/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. M.S.: 1.0390.0197. **Farmaquologia 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.

CONTRAINDICAÇÕES: ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM HIPERSENSIBILIDADE CONHECIDA À DULOXETINA 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 INTERRUPTÃO DO CLORIDRATO DE DULOXETINA ATÉ O INÍCIO DE UM TRATAMENTO COM UM IMAO.

Abretria® (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: transtorno depressivo maior, dor neuropática periférica diabética; fibromialgia (FM) em pacientes com ou sem transtorno 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; transtorno de ansiedade generalizada. Transtorno de ansiedade generalizada (ansiedade e preocupação excessivas, presentes na maioria dos dias, por pelo menos seis meses). **Contra-indicações:** Este medicamento é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à duloxetina ou a qualquer um dos seus excipientes. O cloridrato de duloxetina não deve ser administrado concomitantemente com inibidores da monoaminoxidase (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 transtorno depressivo maior e a outros transtornos 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:** cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de mania. **Convulsões:** cloridrato de duloxetina deve ser usado com cuidado em pacientes com histórico de convulsão. **Midríase:** 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 cloridrato de duloxetina em pacientes com insuficiência renal grave (clearance 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 cloridrato de duloxetina em estudos clínicos. Este medicamento deve ser usado com cautela em pacientes que façam uso considerável de álcool ou que tenham evidência de doença hepática preexistente. **Aumento da pressão sanguínea:** o cloridrato de duloxetina está associado ao aumento da pressão sanguínea em alguns pacientes. **Hiponatremia:** casos de hiponatremia (índice sérico de sódio menor que 110 mmol/L) foram relatados muito raramente. **Sangramento anormal:** pode ocorrer 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 - AINEs). **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 materna, toxicidade reprodutiva e toxicidade relativa ao desenvolvimento foi de 10 mg/Kg/dia. **Gravidez (categoria C):** não houve estudos bem-controlados e adequados em mulheres grávidas. Devido ao fato dos estudos de reprodução animal nem sempre prezarem a resposta em humanos, este medicamento deve ser usado em gestantes somente se o benefício 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 cloridrato de duloxetina próximo ao parto. A maioria dos casos ocorreu no nascimento ou poucos dias após. **Lactação:** a duloxetina 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 duloxetina em crianças ser desconhecida, não é recomendável amamentar durante o tratamento com este medicamento. **Trabalho de parto e no parto:** o efeito de cloridrato de duloxetina sobre o trabalho de parto e no parto em humanos é desconhecido. Este medicamento deve ser usado durante o trabalho de parto e no parto somente se o benefício 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 teratogênicos:** 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 transtorno bipolar:** Embora não haja estudos clínicos 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 cloridrato 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: contêm açúcar. Interações medicamentosas: Inibidores da monoaminoxidase (IMAO):** houve relatos de reações graves, as vezes fatais, em pacientes recebendo um inibidor da recaptação 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 administração com cloridrato de duloxetina (60 mg, duas vezes ao dia). **Inibidores da CYP1A2:** Aconselha-se cautela ao se administrar cloridrato de duloxetina com inibidores da CYP1A2 (por exemplo: alguns antibióticos à base de quinolona) e, nesse caso, uma dose mais baixa de cloridrato 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 pela 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 cloridrato 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 cloridrato de duloxetina tiveram lesões hepáticas manifestadas através da elevação de ALT e bilirrubina total, com evidência de obstrução. **Antiácidos e antagonistas H2:** É aconselhável cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina 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 duloxetina. **Fitoterápicos:** a ocorrência de eventos indesejáveis pode ser mais comum durante o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com preparações fitoterápicas que contenham a Erva de São João (*Hypericum perforatum*). **Drogas com altas taxas de ligação a proteínas plasmáticas:** a duloxetina 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. Não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia confirmem benefícios adicionais. A segurança de doses acima de 120 mg, uma vez ao dia não foi adequadamente avaliada. É consenso que os episódios agudos do transtorno 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 cloridrato 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 cloridrato 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 duloxetina não foi estabelecida em estudos placebo-controlados além de 13 semanas. **Interrupção do tratamento** - Quando o tratamento com cloridrato de duloxetina 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 duloxetina, ou sua suspensão, surgirem sintomas intoleráveis, deve-se considerar retornar à dose de cloridrato de duloxetina 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 duloxetina 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 duloxetina deverá ser considerada. **Dose para pacientes idosos:** para transtorno da ansiedade generalizada, o tratamento com cloridrato de duloxetina 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.

Referências Bibliográficas: (1)Bula do produto Zesten® (2)Bula do produto Desirée® (3)Bula do produto Rohypno® (4)Bula do produto Prefiss® (5)Bula do produto Tracox® (6)Bula do produto Abretria® (7)Bula do produto Unitrarm®

ZESTEN®

Olanzapina



INDICAÇÕES¹

- Esquizofrenia
- Transtorno bipolar

Desirée®

Cloridrato de memantina



INDICAÇÃO²

- Doença de Alzheimer moderada à grave

Rohypnol®

flunitrazepam



INDICAÇÃO³

- Tratamento de curta duração da insônia

Prefiss®

pregabalina



INDICAÇÕES⁴

- Dor Neuropática
- Fibromialgia
- Transtorno de ansiedade generalizada

TRACOX®

Quetiapina



INDICAÇÕES⁵

- Esquizofrenia
- Transtorno bipolar

ABRETIA®

Cloridrato de duloxetina



INDICAÇÕES

- Transtorno depressivo maior
- Dor neuropática

Unitram®

Oxalato de escitalopram



INDICAÇÕES

- Transtorno depressivo maior
- Transtorno de ansiedade generalizada

1600007303 - Janeiro 2019

Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

0800 025 0110
sac@fqm.com.br

FQM | FARMA®
CONSCIÊNCIA PELA SAÚDE

Uma divisão do FQM GRUPO.