

O ESCITALOPRAM melhora a qualidade de vida de pacientes com transtorno depressivo após síndrome coronariana aguda.

Autores: Kim JM, Stewart R, Bae KY, Kang HJ, Kim SW, Shin IS, et al.

Título original: *Effects of depression co-morbidity and treatment on quality of life in patients with acute coronary syndrome: the Korean depression in ACS (K-DEPACS) and the escitalopram for depression in ACS (EsDEPACS) study.*

Fonte: Psychol Med. 2015;45(8):1641-52.

INTRODUÇÃO

Após quadro de síndrome coronariana aguda (SCA), o tratamento deve ser focado na melhora da saúde global e do estado funcional¹. A depressão é um dos fatores determinantes para a qualidade de vida (QV) desses pacientes². Entre 15 a 27% destes apresentam transtorno depressivo maior (TDM) após um quadro de SCA³.

O tratamento da depressão pode ter efeitos benéficos sobre a QV. Nesse sentido, poucos estudos avaliaram essa relação em pacientes com SCA, e os que o fizeram apresentaram resultados conflitantes⁴⁻⁷.

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do tratamento com escitalopram sobre a depressão e a QV em pacientes com SCA⁸.

EFICÁCIA

Foi realizada uma análise a partir dos dados de um grande estudo naturalístico de pacientes com SCA (o estudo *Korean Depression in ACS* [K-DEPACS]) e de um estudo clínico randomizado e controlado com os pacientes com transtorno depressivo, o estudo *Escitalopram for Depression in ACS* [EsDEPACS]⁸.

O estudo naturalístico K-DEPACS incluiu 1.152 pacientes com SCA que foram avaliados para sintomas depressivos pelo Inventário de Depressão de Beck (BDI) (Beck 61), no momento da internação hospitalar, após duas semanas e, então, a cada quatro semanas por 12 semanas e, após, com um ano. Foram considerados portadores de sintomas depressivos aqueles com pontuação BDI > 10. Também foi utilizada a *Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)* ou Minientrevista Neuropsiquiátrica Internacional,

em tradução livre⁸.

O estudo EsDEPACS incluiu 300 indivíduos com diagnóstico de transtorno depressivo maior ou menor, que foram randomizados para receber escitalopram ou placebo. O escitalopram foi superior ao placebo nos desfechos primários e secundários⁹. Os pacientes foram avaliados no início do estudo e a cada quatro semanas até a semana 24. Foi utilizada dose inicial de 10 mg/dia (5 mg/dia se idade ≥ 65 anos e disfunção hepática). A dose pôde ser alterada para 5 ou 20 mg/dia conforme resposta e tolerabilidade⁸.

A QV foi avaliada pelo formulário abreviado de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-BREF). Essa escala avalia quatro domínios, relacionados a fatores físicos, psicológicos, relações sociais e contexto ambiental⁸.

RESULTADOS

Os pacientes do estudo K-DEPACS foram divididos em quatro grupos: “sem depressão” (n = 706), “depressão em tratamento com escitalopram” (n = 149), “depressão em tratamento habitual” (n = 146) e “depressão em uso de placebo” (n = 151). Desses pacientes, 828 corresponderam à amostra analisada (504 “sem depressão”; 111 “com de-

pressão em tratamento habitual”; 107 “com depressão em tratamento com escitalopram” e 106 “com depressão em uso de placebo”). Os demais pacientes foram excluídos por perda de seguimento, recusa em participar, óbito ou mal estado geral⁸.

Os pacientes do grupo “sem depressão” apresentaram

proporção significativamente maior de homens e tabagistas. Os grupos “escitalopram” e “placebo” apresentaram pontuação BDI significativamente maior, além de mais alta prevalência de transtorno depressivo maior (TDM) em comparação ao grupo “com depressão em tratamento habitual”. A pontuação WHOQOL-BREF basal foi semelhante nos quatro grupos⁸.

Dos 300 pacientes do EsDEPACS, 83 (28%) saíram do estudo após seu início, sendo que os 217 restantes (108 “escitalopram” e 109 “placebo”) formaram a amostra analisada. Não houve diferenças significativas entre as

características basais de ambos os grupos. Também não houve diferença entre os grupos quanto às taxas de suspensão do tratamento e o uso de medicamentos concomitantes. A dose do escitalopram na última visita foi de $7,6 \pm 3,7$ mg⁸.

Houve melhora mais acentuada em todos os domínios da escala WHOQOL-BREF (físico, $p < 0,001$; social, $p = 0,004$ e ambiental, $p < 0,001$) no grupo “escitalopram”, em comparação ao grupo “placebo”, após ajuste para as pontuações basais e covariáveis (Figura 1)⁸.

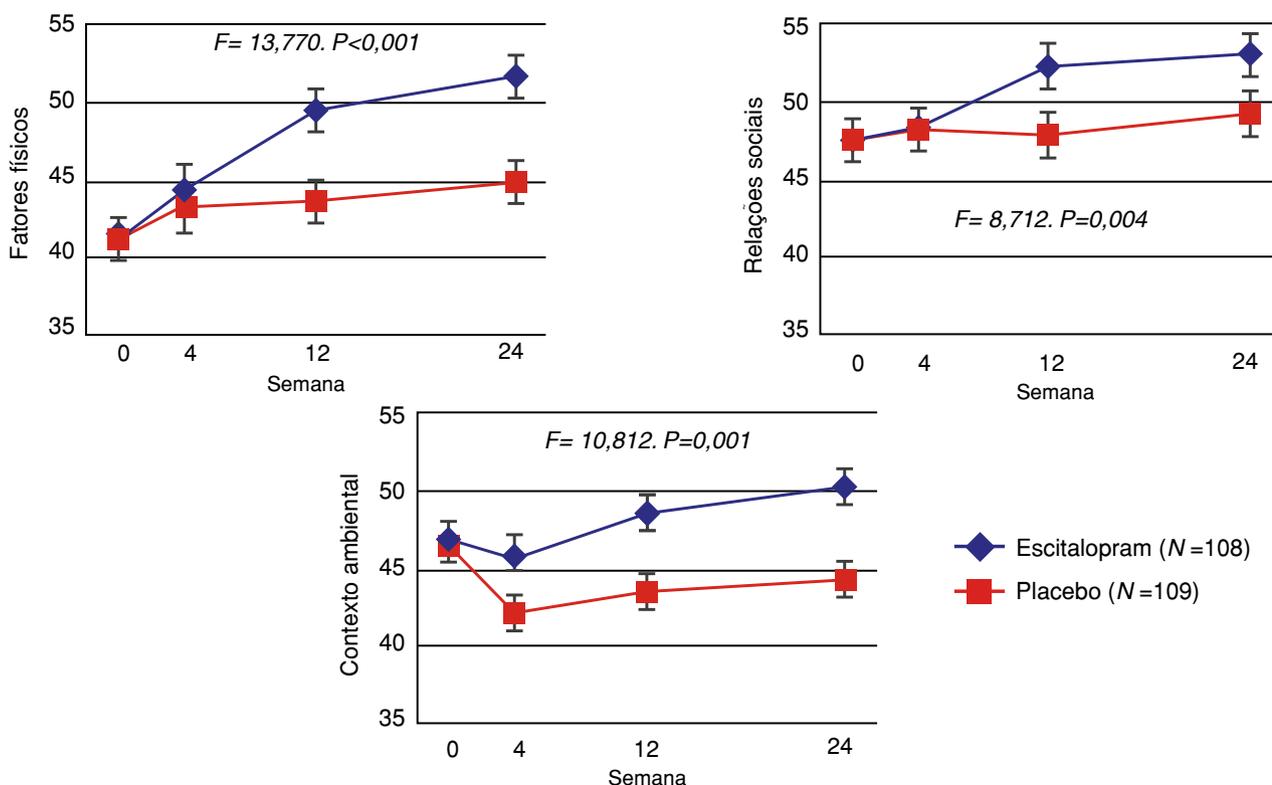


Figura 1. Pontuação nos três domínios da Escala WHOQOL-BREF de qualidade de vida durante as 24 semanas de tratamento duplo-cego com escitalopram ou placebo (Adaptado de Kim JM, et al;2011⁸).

CONCLUSÃO

O tratamento do transtorno depressivo com escitalopram em pacientes com SCA recente promove melhora da qualidade de vida em todos os seus domínios.

Referências Bibliográficas:

1. Ruo B, Rumsfeld JS, Hlatky MA, Liu H, Browner WS, Whooley MA. Depressive symptoms and health-related quality of life: the Heart and Soul Study. *JAMA*. 2003 Jul 9;290(2):215-21. 2. Dickens CM, McGowan L, Percival C, Tomenson B, Cotter L, Heagerty A, et al. Contribution of depression and anxiety to impaired health-related quality of life following first myocardial infarction. *Br J Psychiatry*. 2006 Oct;189:367-72. 3. Rudisch B, Nemeroff CB. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol Psychiatry*. 2003 Aug 1;54(3):227-40. 4. Swenson JR, O'Connor CM, Barton D, Van Zyl LT, Swedberg K, Forman LM, et al. Influence of depression and effect of treatment with sertraline on quality of life after hospitalization for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2003 Dec 1;92(11):1271-6. 5. Mendes de Leon CF, Czajkowski SM, Freedland KE, Bang H, Powell LH, Wu C, et al. The effect of a psychosocial intervention and quality of life after acute myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) clinical trial. *J Cardiopulm Rehabil*. 2006 Jan-Feb;26(1):9-13; quiz 14-5. 6. Bambauer KZ, Aupont O, Stone PH, Locke SE, Mullan MG, Colagiovanni J, et al. The effect of a telephone counseling intervention on self-rated health of cardiac patients. *Psychosom Med*. 2005 Jul-Aug;67(4):539-45. 7. van Melle JP, de Jonge P, Honig A, Schene AH, Kuyper AM, Crijns HJ, et al. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction. *Br J Psychiatry*. 2007 Jun;190:460-6. 8. Kim JM, Stewart R, Bae KY, Kang HJ, Kim SW, Shin IS, et al. Effects of depression co-morbidity and treatment on quality of life in patients with acute coronary syndrome: the Korean depression in ACS (K-DEPACS) and the escitalopram for depression in ACS (EsDEPACS) study. *Psychol Med*. 2015;45(8):1641-52. 9. Kim JM, Kim SW, Stewart R, Kim SY, Yoon JS, Jung SW, et al. Predictors of 12-week remission in a nationwide cohort of people with depressive disorders: the CRESCEND study. *Hum Psychopharmacol*. 2011 Jan;26(1):41-50.

© 2019 MEDPHARMA PUBLISHERS

Resumo objetivo elaborado pelo Comitê de Redação Científica da Medpharma Publishers com base no artigo original citado. O texto que está nesta publicação expressa a opinião dos autores que o escreveram e não reflete necessariamente a opinião do laboratório Farmoquímica.

Indexado na SIIC Data Bases - https://siic.salud.com/pdf/tc_me456_81318.pdf

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 maníaco, 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 triglicérides 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 I 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 PODERÃO 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 a <=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 depuração 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 (ANTIPSIÓTICOS, HIPNÓTICOS, 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:** masternia grave; 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 benzodiazepínicos 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 psíquica 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 conhecidos 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 gastrointestinais 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.

Preffiss® (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:** Preffiss® 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.

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 maníaco, 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 triglicérides 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 I 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 PODERÃO 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 a <=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 depuração 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 (ANTIPSIÓTICOS, HIPNÓTICOS, 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:** mastenria grave; 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 benzodiazepínicos 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 psíquica 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 conhecidos 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 gastrointestinais 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.

Prefiss® (pregabalina). **Apresentações:** Cápsulas - pregabalina 75 mg - Embalagens contendo 15 e 30 cápsulas e Cápsulas - pregabalina 150 mg - Embalagens contendo 15 e 30 cápsulas. **Indicações:** Dor Neuropática; Epilepsia; Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG); Fibromialgia. **Contraindicações:** Prefiss® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à pregabalina ou a qualquer componente da fórmula. **Advertências e precauções:** Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a galactose, deficiência de lactase ou má-absorção de glicose-galactose não devem utilizar pregabalina. Alguns pacientes diabéticos sob tratamento com pregabalina que obtiverem ganho de peso podem necessitar de ajuste da medicação hipoglicêmica. Houve relatos de reações de hipersensibilidade, incluindo casos de 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 colaterais durante o tratamento concomitante. Efeito do escitalopram na farmacocinética de outros medicamentos: O escitalopram é um inibidor moderado da enzima CYP2D6. Quando coadministrado com medicamentos cuja metabolização seja catalisada por esta enzima e cujo índice terapêutico é estreito, por exemplo, flecainida, propafenona e metoprolol (quando usados para tratamento de insuficiência cardíaca), ou alguns medicamentos que agem no sistema nervoso central e que são metabolizados principalmente pela CYP2D6, por exemplo antidepressivos como a desipramina, clomipramina e nortriptilina ou antipsicóticos como a risperidona, tioridazina e o haloperidol. Pode ser necessário o ajuste da dose. **Reações adversas:** As reações adversas são mais frequentes durante a primeira ou segunda semana de tratamento e, geralmente, diminuem de intensidade e frequência com a continuação do tratamento. Reações muito 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 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 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. M.S.: 1.0390.0197. **Farmacologia S/A.** CNPJ 33.349.473/0001-58. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. NÃO 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 (MAO): COM BASE NA MEIA-VIDA DA DULOXETINA, DEVEM-SE PASSAR, NO MÍNIMO, CINCO DIAS DA INTERRUPÇÃO DO CLORIDRATO DE DULOXETINA ATÉ O INÍCIO DE UM TRATAMENTO COM UM IMAO.

Abretia® (cloridrato de duloxetina). **Apresentações:** Cápsula dura de liberação retardada 30 mg- cloridrato de duloxetina - embalagem contendo 7 e 30 cápsulas e cápsula dura de liberação retardada 60 mg- cloridrato de duloxetina - embalagem contendo 7 e 30 cápsulas. **Indicações:** é indicado para o tratamento de: 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). **Contraindicações:** Este medicamento é contraindicado 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 monoaminooxidase (MAO) 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 predizerem 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 nos teratogênicos:** recém-nascidos expostos a IRS 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 maniaco/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 monoaminooxidase (MAO):** 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, a farmacocinética 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: IRS). **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 retardado 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. **Triptanos:** houve raros relatos de síndrome serotoninérgica com o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina e um triptano. **Exames laboratoriais e não laboratoriais:** em estudos clínicos para o tratamento da dor neuropática periférica diabética, observou-se um pequeno aumento na glicemia de jejum e no colesterol total dos pacientes que usaram cloridrato de duloxetina. Já em estudos clínicos para transtorno depressivo maior, observou-se pequenos aumentos médios nos exames para dosagem de TGP (ALT), TGO (AST), CK (CPK) e fosfatase alcalina. **Nicotina:** a biodisponibilidade de cloridrato de duloxetina parece ser cerca de um terço mais baixa em fumantes do que em não-fumantes. **Reações adversas:** Durante os estudos para o tratamento do transtorno depressivo maior, os seguintes eventos adversos foram descritos com o uso de cloridrato de duloxetina (N=3.779): **Reações muito comuns (> 10%):** boca seca, náusea, fadiga, diminuição do apetite, tontura, dor de cabeça, constipação, diarreia, vômito, midríase, visão borrada, sonolência e insônia. **Reações comuns (> 1% e < 10%):** palpitação, zumbido no ouvido, vertigem, visão borrada, constipação, diarreia, vômito, dispepsia, dor abdominal, flatulência, fadiga, sede, queda, diminuição de peso, aumento da pressão sanguínea, diminuição do apetite, rigidez muscular, achados laboratoriais relacionados a alterações de enzimas hepáticas, dor musculoesquelética, espasmo muscular, parestesia, tontura, sonolência, tremor, parestesia, insônia, aumento da pressão sanguínea, alteração do organismo, diminuição da libido, ansiedade, agitação, sonhos anormais, alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação e atenção, bruxismo, suores noturnos, disfunção erétil, retardado na ejaculação, disúria, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, suores noturnos, prurido e rubor. **Reação incomum (> 0,1% e < 1%):** taquicardia, vertigem, dor de ouvido, midríase, distúrbio visual, ressecamento ocular, eructação, gastroenterite, hipotireoidismo, gastrite, hemorragia gastrointestinal, estomatite, disfgia, sensação de anormalidade, sensação de frio, sensação de calor, mal estar, sede, calafrio, laringite, aumento de peso, contração muscular, distúrbio de atenção e da marcha, aumento do colesterol, desidratação, rigidez muscular, letargia, disgeusia, mioclonia, baixa qualidade do sono, distúrbios do sono, bruxismo, desorientação, apatia, noctúria, hesitação urinária, retenção urinária, disúria, diminuição do fluxo urinário, noctúria, políuria, diminuição do fluxo urinário, dor testicular, disfunção sexual, distúrbio menstrual, reação de fotossensibilidade, suor frio, dermatite de contato, maior tendência à contusão, extremidades frias e hipotensão ortostática. **Reação rara (> 0,01% e < 0,1%):** dor de ouvido, halitose, reação de fotossensibilidade, dermatite de contato, hipotensão ortostática, mioclonia, odor urinário anormal, distúrbio menstrual, sintomas da menopausa e constrição da orofaringe. **Posologia:** Abretia® deve ser administrado por via oral, independentemente das refeições. Não administrar mais que a quantidade total de Abretia® recomendada para períodos de 24 horas. Caso o paciente se esqueça de tomar uma dose, deverá tomá-la assim que lembrar. Entretanto, se for quase a hora da próxima dose, o paciente deverá pular a dose esquecida e tomar imediatamente a dose planejada. **Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado. Tratamento inicial** para transtorno depressivo maior, dor neuropática periférica diabética, fibromialgia, estados de dor crônica associados à dor lombar crônica e a dor devido à osteoartrite de joelho, transtorno da ansiedade generalizada e doses para pacientes com insuficiência renal: O tratamento com cloridrato de duloxetina deve ser iniciado com uma dose de 60 mg, administrada uma vez ao dia. Para alguns pacientes pode ser conveniente iniciar o tratamento com a dose de 30 mg, uma vez ao dia, durante uma semana, de forma a permitir que os pacientes adaptem-se à medicação, antes de aumentar a dose para 60 mg, administrada uma vez ao dia. Não há evidências de que doses superiores a 60 mg/dia 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. M.S.: 1.0390.0192. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. NÃO 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 Tracox® (2)Bula do produto Desirée® (3)Bula do produto Rohypno® (4)Bula do produto Prefiss® (5)Bula do produto Zesten® (6)Bula do produto Unित्रam® (7)Bula do produto Abretia®

0800 025 0110
sac@fqm.com.br

Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

FQM | FARMA®
CONSCIÊNCIA PELA SAÚDE

Uma divisão do FQM GRUPO.

TRACOX®

Quetiapina



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

ZESTEN®

Olanzapina



INDICAÇÕES⁵

- Esquizofrenia
- Transtorno bipolar

Unitram®

Oxalato de escitalopram



INDICAÇÕES

- Transtorno depressivo maior
- Transtorno de ansiedade generalizada

Abretia®

Cloridrato de duloxetina



INDICAÇÕES

- Transtorno depressivo maior
- Dor neuropática

1600007305 - 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.