

Casos clínicos

Transtorno bipolar

Dra. Ângela Miranda-Scippa, MD-PhD • CRM-BA 9.897

Professora Titular do Departamento de Neurociências e Saúde Mental (DNCSM) da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA). Professora Permanente do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde (PPgMS) da UFBA. Coordenadora do Centro de Estudos de Transtornos de Humor e Ansiedade (CETHA) da UFBA.

Casos clínicos

Transtorno bipolar

Dra. Ângela Miranda-Scippa, MD-PhD • CRM-BA 9.897

Introdução

O transtorno bipolar (TB) é uma doença muito heterogênea, com várias apresentações clínicas. Segundo a nova Classificação Internacional de Doenças (CID-11), ele se manifesta pela presença de episódios de mania, hipomania, depressão e mistos¹. O TB é uma doença grave e incapacitante quando não tratada de forma adequada. Ela pode acarretar prejuízos pessoais e familiares que comprometem a qualidade de vida (QV) e, conseqüentemente, os níveis de funcionalidade de seus portadores. Além disso, as crises de mania, de hipomania e de depressão são consideradas estados neurotóxicos que levam a danos neuronais e geram disfunções cognitivas significativas, comprometendo a capacidade de trabalho e o gerenciamento da vida dos pacientes como um todo¹.

Estudos epidemiológicos mostram taxas de prevalência ao longo da vida de 0,6% para o TB tipo I; de 0,4% para o tipo II; de 1,4% para as formas subsindrômicas; e de 0,4% para o espectro bipolar². Infelizmente, diante do cenário atual, o diagnóstico e o tratamento adequados do TB ainda são difíceis, pois muitos pacientes apresentam mais episódios depressivos ao longo da vida e, apesar de atingirem a remissão de sintomas, não conseguem boa funcionalidade. Diversos fatores têm sido associados a essas dificuldades de tratamento, dentre eles a falta de adesão e a presença de comorbidades psiquiátricas e não psiquiátricas³. Assim, diante desse panorama desfavorável, torna-se imprescindível o desenvolvimento de estratégias biológicas (farmacológicas e não farmacológicas), psicoterápicas, de psicoeducação e outras, tais como a prática de exercícios físicos, para o controle adequado dos sintomas e, con-

sequentemente, para a prevenção de recaídas e recorrências³.

Existem na atualidade alguns protocolos de tratamento para o TB, como o *Royal Australian and New Zealand College of Psychopharmacology* (RANZCP, 2015)³, o *British Association for Psychopharmacology* (2016)⁴ e o *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT, 2018)⁵. Todos eles contêm informações baseadas em evidências científicas para guiar o tratamento das fases agudas e da fase de manutenção, levando em consideração a eficácia de cada substância.

Ressalta-se que apenas o CANMAT valoriza também o perfil de efeitos adversos na escolha do plano terapêutico. Dessa forma, no CANMAT as indicações dos medicamentos são colocadas de forma hierárquica e distribuídas em níveis de evidências: primeira linha, segunda linha, não recomendado e sem dados⁴. Neste sentido, embora a olanzapina tenha passado à segunda linha em decorrência de seu perfil de efeitos metabólicos desfavoráveis, tais como ganho de peso, dislipidemias e diabetes, sua eficácia na fase aguda e na prevenção de mania é inquestionável.

Em relação aos chamados estabilizadores de humor (EH), o lítio continua liderando como fármaco que reúne o maior número de evidências para o tratamento de todas as fases da doença e também para a prevenção do comportamento suicida. Dentre os antipsicóticos atípicos (AA), a quetiapina é o único que se encontra em primeira linha nas diretrizes de tratamento existentes, tanto nas fases agudas da doença quanto na prevenção de todas elas⁴⁻⁶.

Assim, diante das escolhas terapêuticas em cada fase da doença, cabe ao psiquiatra individualizar a melhor opção para cada paciente, levando em consideração não somente o fármaco aprovado/sugerido pelos protocolos, como também pesando a farmacocinética e a farmacodinâmica de cada produto, com suas possíveis interações medicamentosas e efeitos colaterais indesejáveis para cada indivíduo⁶.

Outro aspecto importante é estabelecer se a melhor opção é monoterapia ou terapia combinada (EH mais AA, por exemplo). Neste sentido, uma revisão sistemática demonstrou que o uso de EH mais um atípico é uma estratégia mais eficaz na fase de manutenção, entretanto aumentando a chance de mais efeitos colaterais, notadamente ganho de peso, síndrome metabólica, sedação e sonolência⁷.

Neste material, serão descritos dois casos clínicos nos quais os pacientes apresentaram resposta terapêutica satisfatória com a utilização de terapia combinada de olanzapina e quetiapina, respectivamente.

Caso clínico 1

• Apresentação

Homem, 40 anos, economista, solteiro.

• Antecedentes pessoais

Portador de hipertensão arterial sistêmica e enxaqueca; alérgico a anti-inflamatórios; fazia uso de bebida alcoólica socialmente.

• Antecedentes familiares

Filho mais novo de uma prole de três; histórico familiar positivo para transtorno depressivo recorrente (um tio materno) e TB (um tio e uma prima paternos).

• História da moléstia atual

Paciente relatou que, em 2003, quando tinha 24 anos, passara a fazer uso excessivo de energéticos para praticar exercícios físicos e, cerca de um ano depois, desenvolvera sintomas de transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e “aumento significativo da frequência cardíaca”(sic). Diante do quadro, um Clínico Geral

prescreveu cloxazolam 1 mg/noite e orientou a suspensão dos energéticos em uso.

Em 2005, cerca de seis meses após esses eventos, sem estar fazendo uso de substância lícita ou ilícita, desenvolveu episódio depressivo moderado, com características atípicas, que se agravou e o levou à procura de serviço de psiquiatria, sendo-lhe prescritas venlafaxina 150 mg/dia e posteriormente bupropiona 150 mg/dia, pois, apesar da melhora atingida, queixava-se de fadiga. Obteve melhora progressiva da depressão, porém, após oito meses de uso destes medicamentos, desenvolveu hipomania (atribuída inicialmente à combinação destes medicamentos). Os medicamentos foram suspensos e, concomitantemente, foi introduzido divalproato, pois relatava também enxaqueca. Em 2006, teve remissão dos sintomas de humor, porém seis meses depois suspendeu por conta própria o divalproato.

Evoluiu assintomático, sem usar quaisquer medicações, quando em 2009 apresentou episódio de mania com sintomas psicóticos, sendo-lhe prescrito carbonato de lítio 900 mg/dia (litemia 0,8 mEq/L) e olanzapina 10 mg/dia. Apresentou remissão dos sintomas e manteve uso regular de ambos por dois anos, quando por ganho excessivo de peso suspendeu a olanzapina sem orientação médica. Cerca de um ano depois, teve recorrência de mania psicótica.

Neste episódio, houve tentativa de associação do aripiprazol ao lítio pelo perfil metabólico mais favorável que o da olanzapina, porém, apesar do uso dele em dose de até 20 mg/dia, persistia sintomático, sendo difícil mantê-lo em regime ambulatorial. Logo a seguir, foi tentada a risperidona, na dose de 4 mg/dia, mas, pela presença de sintomas extrapiramidais, foi suspensa. Assim, diante do insucesso com outros AA e por decisão conjunta do médico e do próprio paciente, optou-se por reintroduzir a olanzapina na dose inicial de 20 mg/dia, com redução posterior para 10 mg/dia. Desde então, foi orientado a manter o lítio (litemias de 0,8 mEq/L) e a olanzapina 10 mg/dia, obtendo remissão sintomatológica e funcional.

Contudo, vale relatar que, nesta última década, o paciente tentou, por três vezes, suspender a olanzapina, mas, diante da ameaça de retorno dos sintomas com redução da necessidade de sono e aumento de energia (percebidos por ele mesmo), voltou ao esquema preconizado, com controle maior da dieta e manutenção de atividades físicas, que o ajudavam a controlar o peso sem ter que fazer suspensão do atípico em uso.

Caso clínico 2

• Apresentação

Homem, 63 anos, administrador de empresa.

• Antecedentes pessoais

Hipertenso; tabagista desde os 20 anos de idade; dislipidemia controlada.

• Antecedentes familiares

Filho mais novo de uma prole de oito; histórico familiar positivo para transtorno depressivo recorrente e TB. Possuía três filhos, até então sem manifestação de doença psiquiátrica.

• História da moléstia atual

Paciente relata que sempre fora ansioso e que, em 1980, aos 25 anos, recebeu diagnóstico de transtorno do pânico. Iniciou tratamento com ansiolíticos e ficou bem, fazendo uso contínuo de clonazepam, em doses variadas, com breves períodos de suspensão. Em 1990, apesar do uso do clonazepam 2 mg/dia, sintomas gerais de ansiedade apareceram progressivamente, caracterizando um TAG, o que ocasionou a introdução de inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), com mudanças frequentes de substâncias, em decorrência da presença de disfunção sexual; porém, apesar dos sintomas, mantinha sua boa funcionalidade. Naquela ocasião, não tolerou ISRS e ficou apenas em uso do clonazepam, em dose maior de até 4 mg/dia. Vale ressaltar que, para controle da TAG, foram tentadas também a pregabalina e a gabapentina retiradas por efeitos adversos.

Em 2004, teve o primeiro episódio depressivo com características ansiosas e foi-lhe prescrito escitalopram na dose de 10 mg/dia, que pro-

moveu remissão sem causar disfunção sexual. Manteve por cerca de 10 anos esse fármaco, mas fazia suspensões esporádicas por conta própria, exceto do clonazepam, que manteve pela maior parte do tempo.

Em 2014, apresentou outro episódio depressivo moderado com características atípicas e, quando houve aumento do escitalopram para 20 mg/dia associado à bupropiona 150 mg/dia, por queixa de redução da libido, fez uma virada para hipomania. Nesta ocasião, foi suspenso o escitalopram e introduzido o divalproato, pois não aceitava o *carbolitium*. Durante dois anos, apresentou melhoras de quadros predominantemente depressivos que não se sustentavam, apesar de vários tratamentos instituídos.

Em 2017, fez uso de mirtazapina 45 mg/dia e de aripiprazol 10 mg/dia, mas, como mantinha remissão parcial da depressão, foi introduzido o lítio (litemia de 0,8 mEq/L), que acarretou melhora significativa dos sintomas depressivos no geral; contudo, tinha momentos de angústia, irritabilidade e uso abusivo de bebidas alcoólicas, sugerindo estado misto. Neste momento, houve aumento do lítio e retirada lenta da mirtazapina, que resultou em recaída do episódio depressivo moderado. Diante dessa evolução, foi mantido o lítio, retirado lentamente o aripiprazol, reintroduzida a mirtazapina em dose menor de 30 mg/dia e acrescentados 300 mg da quetiapina, o que promoveu estabilização satisfatória dos sintomas até a presente data.

Comentários finais

Os casos clínicos aqui apresentados denotam questões difíceis e frequentes na abordagem do portador de TB, tais como início da doença com depressão e ansiedade; heterogeneidade sintomatológica; apresentação de mania com sintomas psicóticos e outra com hipomanias; e, por fim, a dificuldade de tratamento pela emergência de efeitos adversos, tais como o ganho de peso e as disfunções sexuais, promovendo a não adesão medicamentosa. Levando em con-

sideração muitas dessas dificuldades, o uso de antipsicóticos atípicos torna-se uma necessidade para muitos pacientes, pois o controle satisfatório da doença não é alcançado apenas com o uso de estabilizadores de humor.

Dessa forma, independentemente do tipo de fármaco escolhido para o tratamento, a meta é impedir a persistência de sintomas residuais e restaurar a remissão funcional dos pacientes. Para este fim, devemos lembrar também que é

importante seguir com doses plenas dos medicamentos, dentro do limite de tolerabilidade, persistindo no tempo certo para que haja efeito terapêutico. Pacientes com tratamentos inadequados, que persistem com sintomas residuais hipomaníacos ou depressivos, têm perdas neuronais que aumentam a chance de refratariedade ao tratamento. Inicia-se um ciclo de crises que gera mais crises (efeito *Kindling*), o que impossibilita a remissão.

Referências

1. International Classification of Diseases (ICD). Mortality and Morbidity Statistics. 2018. Chapter 06. Mental, Behavioural or Neurodevelopmental Disorders; 2018:22-30.
2. Merikangas K, Jin R, He J, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. Arch Gen Psychiatry. 2011 68(3):241-251.
3. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders (RANZCP). Aust N Z J Psychiatry. 2015;49(12):1087-1206.
4. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2016;30(6):495-553.
5. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord. 2018;20(2):97-170.
6. Baldessarini R, Leonardo T, Vazquez G. Pharmacological treatment of adult bipolar disorder. Mol Psychiatry. 2019 Feb;24(2):198-217.
7. Buoli M, Serati M, Altamura AC. Is the combination of a mood stabilizer plus an antipsychotic more effective than mono-therapies in long-term treatment of bipolar disorder? A systematic review. J Affect Disord. 2014;152-154:12-8.

O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade de seu(s) autor(es).
Produzido por Segmento Farma Editores Ltda., sob encomenda de Fermoquímica, em março de 2020.
MATERIAL DE DISTRIBUIÇÃO EXCLUSIVA À CLASSE MÉDICA.

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

Unitrám® (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). **Contra-indicações:** Este medicamento é contra-indicado para pacientes que apresentam hipersensibilidade ao escitalopram ou a qualquer um de seus componentes. O tratamento concomitante com IMAO (inibidores da monoaminooxidase) não-seletivos irreversíveis é contra-indicado. A combinação de escitalopram com IMAO-A (ex: moclobemida) reversíveis ou linezolidina (IMAO não-seletivo reversível) é contra-indicada 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 Unitrám® durante a gravidez, a menos que a necessidade seja clara e seja avaliado cuidadosamente o risco-benefício do uso deste medicamento. Se o Unitrám® for usado durante a gravidez, não interromper abruptamente. A descontinuação deverá ser gradual. **Lactação:** O escitalopram é excretado no leite materno. Mulheres em fase de amamentação não devem ser tratadas com escitalopram. **Fertilidade:** Estudos em animais mostraram que o escitalopram pode afetar a qualidade do esperma. **Advertências e precauções:** Ansiedade paradoxal: Alguns pacientes com transtorno do pânico podem apresentar sintomas de ansiedade intensificados no início do tratamento com antidepressivos. Esta reação paradoxal geralmente desaparece dentro de 02 semanas durante o tratamento contínuo. Recomenda-se uma dose inicial baixa para reduzir a probabilidade de um efeito ansiosgênico paradoxal. **Convulsões:** Os ISRS podem diminuir o limiar convulsivo. Aconselha-se precaução quando administrada com outros medicamentos capazes de diminuir o limiar convulsivo (antidepressivos, por exemplo (tríclicos, ISRS) norépticos (fenotiazinas, tioxantenos butirofenonas) mefloquina, propuprona e tramadol). Mania: Descontinuar os ISRS 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. E 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. **Acatisia/agitação psicomotora:** O uso de ISRS e IRSN tem sido associado ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por uma inquietude desagradável ou desconfortável e necessidade de se movimentar associada à incapacidade de ficar sentado ou em pé, parado. Quando ocorre é mais comum nas primeiras semanas de tratamento. Os pacientes que desenvolverem estes sintomas podem piorar dos mesmos com o aumento da dose. **Hiponatremia:** provavelmente relacionada à secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), foi relatada como efeito adverso raro com o uso de ISRSs. Geralmente se resolve com a descontinuação do tratamento. Deve-se ter cautela com pacientes de risco, como idosos, cirróticos ou em uso concomitante de medicamentos que sabidamente podem causar hiponatremia. **Hemorragia:** Há relatos de sangramentos cutâneos anormais, tais como equimoses e púrpura. Recomenda-se seguir a orientação do médico no caso de pacientes em tratamento com ISRSs concomitantemente com medicamentos conhecidos por afetar a função de plaquetas. **Eletroconvulsoterapia (ECT):** A experiência clínica no uso combinado de ISRSs e ECT é limitada, portanto recomenda-se cautela. **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 contra-indicadas: Inibidores não seletivos Irreversíveis da MAO (Monoaminooxidase), Pimozida, inibidor seletivo reversível da MAO-A (Moclobemida), Inibidor não seletivo reversível da MAO (Linezolidina), inibidor seletivo reversível da MAO-B (Selegilina), prolongamento do intervalo QT. **Combinações que exigem precaução quando utilizadas:** Drogas de ação serotoninérgica, medicamentos que diminuem o limiar convulsivo, lítio, triptofano, Erva de São João, hemorragia, álcool, medicamentos indutores de hipocalcemia/hipomagnesemia. Efeito de outros medicamentos na farmacocinética do escitalopram: É necessária cautela na administração concomitante de escitalopram com inibidores da CYP2C19 (por ex.: omeprazol, azomeprazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) ou cimetidina. Poderá ser necessária a redução da dose do escitalopram baseada na monitoração dos efeitos colaterais durante o tratamento concomitante. **Efeito do escitalopram na farmacocinética de outros medicamentos:** O escitalopram é um inibidor moderado da enzima CYP2D6. Quando coadministrado com medicamentos cuja metabolização seja catalisada por esta enzima e cujo índice terapêutico é estreito, por exemplo, flecaicida, propafenona e metoprolol (quando usados para tratamento de insuficiência cardíaca), ou alguns medicamentos que agem no sistema nervoso central e que são metabolizados principalmente pela CYP2D6, por exemplo antidepressivos como a desipramina, domipramina e nortriptilina ou antipsicóticos como a risperidona, tioridazina e o haloperidol. Pode ser necessário o ajuste da dose. **Reações adversas:** As reações adversas são mais frequentes durante a primeira ou segunda semana de tratamento e, geralmente, diminuem de intensidade e frequência com a continuação do tratamento. **Reações muito comuns (>1/10):** cefaleia e náusea. **Reações comuns (>1/100 a <1/10):** diminuição do apetite, aumento do apetite, aumento do peso, ansiedade, inquietude, sonhos anormais, diminuição da libido, anorgasmia feminina, insônia, sonolência, tonturas, parestesias, tremores, sinusite, bocejo, diarreia, constipação, vômitos, boca seca, aumento da sudorese, artralgias, mialgias, em homens distúrbios na ejaculação e impotência, fadiga e 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, midíase, distúrbios visuais: tinitus, taquicardia, epistaxe, hemorragia gastrointestinal, urticária, alopecia, eritema (rash), prurido, em mulheres metrorragia e menorreia, edema. **Reações raro (>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. Farmoquímica S/A, CNPJ 33.349.473/0001-58, **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** SAC 08000 25 01 10. Para ver o texto de bula na íntegra, acesse o site www.fqm.com.br. Material destinado exclusivamente aos profissionais de saúde habilitados a prescrever e dispensar medicamentos.

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. **Contra-indicações:** Prefiss® é contra-indicado 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-hidrore, 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 vitro e nem se liga a proteínas plasmáticas. A pregabalina pode potencializar os efeitos do etanol e lorazepam. A pregabalina parece ter efeito aditivo no prejuízo da função cognitiva e coordenação motora grosseira causado pela oxicodeona. 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 paralítico, constipação) quando a pregabalina foi coadministrada com medicamentos que têm o potencial para produzir constipação, tais como analgésicos opioides. Não foram conduzidos estudos de interação farmacodinâmica específica em voluntários idosos. **Reações adversas:** As reações adversas mais comuns que resultaram em descontinuação nos grupos de tratamento com pregabalina foram tontura e sonolência. Em geral, de intensidade leve a moderada. **As reações adversas comuns foram:** Aumento de apetite, confusão, desorientação, irritabilidade, humor eufórico, diminuição da libido, insônia, ataxia, coordenação anormal, transtorno do equilíbrio, amnésia, distúrbios de atenção, dificuldades de memória, tremores, disartria, parestesia, sedação, letargia, visão turva, diplopia, vertigem, vômitos, distensão abdominal, constipação, boca seca, flatulência, disfunção erétil, edema periférico, edema, marcha anormal, sensação de embriaguez, sensação anormal, fadiga e aumento de peso. As seguintes reações adversas foram relatadas durante a pós-comercialização: **Sistema Imune:** hipersensibilidade, angioedema, reação alérgica. **Sistema nervoso:** dor de cabeça, perda de consciência e prejuízo cognitivo. **Oftalmológicos:** ceratite. **Cardíacos:** insuficiência cardíaca congestiva. Respiratório, torácico e mediastinal: edema pulmonar. **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 deve ser ajustada com base na função renal. Além da dose diária, uma dose suplementar deve ser administrada imediatamente após cada tratamento de 4 horas de hemodiálise. **Uso em Pacientes com Insuficiência Hepática:** Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com insuficiência hepática. **Uso em 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 esquecer-se de 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: 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 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). **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 monoaminooxidase (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 afilivos. **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 cautela em pacientes com histórico de convulsão. **Miúria:** 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 recomendado 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:** 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: contém açúcar. Interações medicamentosas: inibidores da monoaminooxidase (IMAO):** houve relatos de reações graves, às 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 coadministração 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-warfarina, 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 obstrução. **Antiácidos e antagonistas H2:** É aconselhável cuidado ao se administrar cloridrato de duloxetina para pacientes que possam apresentar retardar no esvaziamento gástrico (por exemplo: alguns pacientes diabéticos). Medicamentos que aumentam o pH gastrointestinal podem promover uma liberação precoce de duloxetina. **Fitorápicos:** a ocorrência de eventos indesejáveis pode ser mais comum durante o uso concomitante de cloridrato de duloxetina com preparações fitorápicas 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, miúria, 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 às alterações de enzimas hepáticas, dor musculoesquelética, espasmo muscular, parestesia, tontura, sonolência, tremor, parestesia, insônia, aumento da pressão sanguínea, alteração do orgasmo, diminuição da libido, ansiedade, agitação, sonhos anormais, alteração da frequência urinária, distúrbio da ejaculação e atenção, bruxismo, suores noturnos, disfunção erétil, retardar na ejaculação, disúria, dor orofaríngea, bocejo, hiperidrose, suores noturnos, prurido e rubor. **Reação incomum (> 0,1% e < 1%):** taquicardia, vertigem, dor de ouvido, miúria, distúrbio visual, ressecamento ocular, enxaqueira, 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, poliúria, 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 (devido 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 Unitrin® 2. Bula do produto Prefiss® 3. Bula do produto Abretia®

1600007966 - Março/2020

Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.

0800 025 0110
sac@fqm.com.br

FQM

Unitram®

Oxalato de escitalopram



INDICAÇÕES¹

- Transtorno depressivo maior
- Transtorno de ansiedade generalizada

Prefiss®

pregabalina



INDICAÇÕES²

- Dor Neuropática
- Fibromialgia
- Transtorno de ansiedade generalizada

ABRETIA®

Cloridrato de duloxetina



INDICAÇÕES³

- Transtorno depressivo maior
- Dor neuropática

1600007966 - Março/2020

Material destinado exclusivamente à classe médica

SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.