

abbvie

VIIBRYD[®]
(cloridrato de vilazodona)

ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA

Comprimidos Revestidos

10 mg

20 mg

40 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

VIIBRYD®

cloridrato de vilazodona

APRESENTAÇÕES

Caixas contendo 7 e 14 comprimidos revestidos de 10 mg

Caixas contendo 7, 14, 28 e 56 comprimidos revestidos de 20 mg

Caixas contendo 7, 14, 28 e 56 comprimidos revestidos de 40 mg

Kit de iniciação contendo 7 comprimidos revestidos de 10 mg e 7 comprimidos revestidos de 20 mg

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de VIIBRYD® 10 mg contém: 10 mg de cloridrato de vilazodona equivalente a 9,2 mg de vilazodona

Cada comprimido revestido de VIIBRYD® 20 mg contém: 20 mg de cloridrato de vilazodona equivalente a 18,4 mg de vilazodona

Cada comprimido revestido de VIIBRYD® 40mg contém: 40 mg de cloridrato de vilazodona equivalente a 36,8 mg de vilazodona

Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, estearato de magnésio, dióxido de silício, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, corante azul brilhante laca de alumínio (apenas concentração de 40mg), corante amarelo crepúsculo laca de alumínio (apenas concentração de 20mg), corante vermelho 40 laca de alumínio (apenas concentração de 10 mg) e água purificada.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

VIIBRYD® (cloridrato de vilazodona) é indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). A eficácia de VIIBRYD® foi estabelecida em dois estudos de 8 semanas, randomizados, duplo- cegos, placebo controlados em pacientes adultos com diagnóstico de TDM.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de VIIBRYD® como um tratamento para o transtorno depressivo maior foi estabelecida em dois estudos de 8 semanas, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, placebo controlados em pacientes adultos (18-70 anos de idade) ambulatoriais, que atenderam aos critérios estabelecidos no Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR) para transtorno depressivo maior. Nestes estudos, os pacientes foram titulados ao longo de 2 semanas a uma dose de 40 mg de VIIBRYD® com alimentos (n = 436) ou placebo (n = 433) uma vez ao dia. VIIBRYD® foi superior ao placebo na melhora dos sintomas depressivos, conforme medido pela variação média do valor basal na semana 8 na pontuação total da Escala de Avaliação da Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS). A avaliação de subgrupos da população com base na idade (havia poucos pacientes acima de 65 anos), sexo e raça não revelou qualquer evidência clara da capacidade de resposta diferencial.

Os desfechos secundários incluíram variações médias a partir do período basal na pontuação total da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D-17), na pontuação na Escala Global de Impressão de Gravidade Clínica (CGI-S), bem como a variação média na semana 8 na Escala Global de Impressão de Melhora Clínica (CGI-I). As taxas de resposta de MADRS e de HAM-D-17 baseadas na semana 8 foram variáveis secundárias adicionais.

VIIBRYD® foi estatisticamente superior ao placebo na melhora dos sintomas depressivos, quando medidos pela mudança na pontuação total MADRS. Os desfechos secundários também apoiaram a superioridade de VIIBRYD® sobre o placebo no tratamento do TDM na semana 8. O tratamento com VIIBRYD® produziu melhoras estatísticas e clinicamente significativas em pacientes com transtorno depressivo maior, como indicado por reduções maiores na pontuação total de HAM-D-17, pontuação de CGI-I, e pontuações de CGI-S. O tratamento com VIIBRYD® também produziu maiores taxas de resposta medidas por MADRS e HAM-D-17 (vide Tabela 1).

Tabela 1: Eficácia de VIIBRYD® no Tratamento do TDM (Semana 8, População IDT)

Desfechos Primários	Estudo 1	Estudo 2
Pontuação Total de MADRS (diferença do placebo na mudança basal) Média de QM *	-3,2	-2,5
IC 95% Valor de p	-5,2, -1,3 0,0014	-4,4, -0,6 0,0105
Desfechos Secundários	Estudo 1	Estudo 2

Pontuação Total de HAM-D-17 (diferença do placebo na mudança basal) Média de QM* IC 95% Valor de p	-1,7 -3,2, -0,2 0,022 ^a	-1,6 -3,1, -0,20 0,0256 ^a
Pontuação de CGI-I (diferença do placebo na mudança média na semana 8) Média de QM* IC 95% Valor de p	-0,4 -0,6, -0,2 0,0006 ^a	-0,3 -0,5, -0,1 0,0044 ^a
Pontuação de CGI-S (diferença do placebo na mudança basal) Média de QM* IC 95% Valor de p	-0,4 -0,7, -0,2 0,0010 ^a	-0,4 -0,6, -0,1 0,0035 ^a
Resposta de MADRS (Redução ≥ 50%) [†] VIIBRYD [®] verso placebo Diferença no Tratamento IC 95% Valor de p	40,4% verso 28,1% 12,3% 3,0%, 21,5% 0,0069 ^a	43,7% verso 30,3% 13,4% 4,7%, 22,1% 0,002 ^a
Resposta de HAM-D-17 (Redução ≥ 50%) [†] VIIBRYD [®] verso placebo Diferença no Tratamento IC 95% Valor de p	44,4% verso 32,7% 11,8% 2,3%, 21,3%	44,2% verso 32,8% 11,3% 2,4%, 20,1%

[†] Uma resposta baseada em MADRS foi definida como uma redução ≥ 50% na pontuação total basal na semana 8. Uma resposta baseada em HAM-D-17 foi definida como uma redução ≥ 50% na pontuação total basal na semana.

^a valor nominal de p

* IC - intervalo de confiança, QM média – Média do quadrado mínimo

¹ Rickels K, Athanasiou M, Robinson DS, Gibertini M, Whalen H, Reed CR. Evidence for efficacy and tolerability of vilazodone in the treatment of major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 2009;70:326-33.

² Khan A, Cutler AJ, Kajdask DK, Gallipoli S, Athanasiou M, Robinson DS et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, 8-week study of vilazodone, a serotonergic agent for the treatment of major depressive disorder. J Clin Psychiatry 2011;72:441-7.

Função Sexual

A função sexual foi avaliada em dois estudos. A Escala de Experiências Sexuais Arizona (ASEX) foi

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com



utilizada no Estudo 1 e as Mudanças no Questionário de Função Sexual (CSFQ) foram utilizadas no Estudo 2. A mudança negativa ao partir do período basal, com pontuações mais baixas, indica melhora do funcionamento da ASEX e a mudança média > 2 pontos na pontuação total é considerada clinicamente significativa. Na CSFQ, uma mudança positiva, com pontuações crescentes, é indicativa de melhor funcionamento.

No Estudo 1, a mudança média dos quadrados mínimos (QM) a partir do período basal na pontuação total de ASEX ao Término do Tratamento para pacientes do sexo masculino tomando placebo ou VIIBRYD® 40 mg foi -1,03 e 0,80, respectivamente. Para o sexo feminino, a mudança média de QM basal na pontuação total de ASEX ao Término do Tratamento foi de 0,07, para os pacientes tomando placebo e -1,14 para pacientes que tomam VIIBRYD® 40 mg. Embora a diferença na média de QM entre placebo e VIIBRYD® tenha sido estatisticamente significativa nos homens, não houve diferença entre VIIBRYD® e placebo em mulheres. Não houve diferenças clinicamente importantes entre o VIIBRYD® e o placebo em nenhum dos domínios ASEX.

No Estudo 2, mudanças na pontuação total média de CSFQ aumentaram em homens e mulheres, tanto para o grupo VIIBRYD®, como para o placebo. As mudanças basais demonstraram nenhuma diferença estatística ou clinicamente significativa entre VIIBRYD® e placebo sobre o funcionamento sexual.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de Ação

O mecanismo do efeito antidepressivo de VIIBRYD® presume-se estar relacionado com aumento da atividade serotoninérgica no sistema nervoso central. VIIBRYD®, um agente serotoninérgico de dupla ação, combina os efeitos antidepressivos de um inibidor seletivo da recaptção de serotonina (ISRS), com a atividade agonista parcial de serotonina dos receptores 5-HT_{1A}. VIIBRYD®, seletivamente, liga-se com alta afinidade a locais de recaptção da serotonina ($K_i = 0,1$ nM) e nos receptores 5HT_{1A} ($IC_{50} = 2,1$ nM), e melhora a função cerebral serotoninérgica por inibição da recaptção de serotonina ($IC_{50} = 1,6$ nM), e estimula os receptores 5HT_{1A} como um agonista parcial ($EC_{50} = 1,4$ nM).

Farmacocinética

A atividade de VIIBRYD® deve-se, principalmente, ao medicamento precursor. A farmacocinética de VIIBRYD® (5 mg - 80 mg) é proporcional à dose.

O acúmulo de VIIBRYD® é previsível a partir de dados da dose única, não varia com a dose, e o estado de equilíbrio é obtido em cerca de 3 dias. A eliminação de VIIBRYD® é principalmente por metabolismo



hepático com uma meia-vida terminal de aproximadamente 25 horas. No estado de equilíbrio, após a administração diária de VIIBRYD® 40 mg sob condições de alimentação, o valor de C_{max} é de 156 ng/mL e o valor da ASC média (0-24 horas), é 1645 ng.h/mL.

Absorção: VIIBRYD® tem uma concentração máxima em uma média de 4-5 horas (T_{max}) após a administração e declina com uma meia-vida terminal de aproximadamente 25 horas. A biodisponibilidade absoluta de VIIBRYD® é de 72% com os alimentos. A administração de VIIBRYD® com alimentos (elevado teor de gordura ou refeição leve) aumenta a biodisponibilidade oral (C_{max} aumentou aproximadamente 147-160% e a ASC aumentou em aproximadamente 64-85%).

A coadministração de VIIBRYD® com etanol ou com um inibidor da bomba de prótons (pantoprazol) não afetou a taxa ou extensão da absorção. Além disso, nem o T_{max} nem a velocidade de eliminação terminal de VIIBRYD® foram alterados pela coadministração com pantoprazol ou etanol.

A absorção é diminuída em aproximadamente 25% se o vômito ocorrer no prazo de 7 horas da ingestão; nenhuma dose de substituição é necessária.

Distribuição: VIIBRYD® é amplamente distribuído e aproximadamente 96-99% ligado à proteína.

Metabolismo e Eliminação: VIIBRYD® é extensivamente metabolizado por vias CIP e não CIP (possivelmente por carboxilesterase), com apenas 1% da dose recuperada na urina e 2% da dose recuperada nas fezes como vilazodona inalterada. CIP3A4 é o principal responsável pelo seu metabolismo entre as vias CIP, com contribuições menores de CIP2C19 e CIP2D6. Estudos *in vitro* com microsomas e hepatócitos humanos indicaram que é improvável que VIIBRYD® iniba ou induza o metabolismo de substratos de CIP (exceto para CIP2C8); e um estudo *in vivo* com sonda de substratos para CIP2C19, 2D6 e 3A4 mostrou que VIIBRYD® não alterou a farmacocinética das sondas de substratos. No entanto, um estudo *in vivo* com sonda de substrato para CIP2C19 demonstrou uma pequena indução de CIP2C19. Inibidores fortes de CIP3A4 (por exemplo, cetoconazol) podem reduzir o metabolismo de VIIBRYD® *in vivo* e aumentar a exposição. Por outro lado, indutores fortes de CIP3A4 (por exemplo, carbamazepina) podem diminuir a exposição à VIIBRYD® [vide *Interações Medicamentosas*].

A meia-vida de eliminação terminal de VIIBRYD® é de aproximadamente 25 horas. A depuração plasmática de VIIBRYD® administrado oralmente é de aproximadamente 21 L/hora. A presença de comprometimento renal leve ou moderado, ou comprometimento hepático leve, moderado ou grave não afetou a aparente depuração de vilazodona.

Populações Especiais e Condições

Mulheres Grávidas

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com



A segurança e a eficácia de VIIBRYD[®] não foram estudadas em mulheres grávidas [*vide Contraindicações e Advertências e Precauções*].

Pediátricos (<18 anos de idade)

A segurança e a eficácia de VIIBRYD[®] não foram estudadas em pacientes pediátricos.

Geriátricos (> 65 anos de idade)

Nenhum ajuste de dose é recomendado em função da idade.

Comprometimento Hepático

Nenhum ajuste de dose é recomendado em pacientes com comprometimento hepático leve, moderado ou grave.

Comprometimento Renal

Nenhum ajuste de dose é recomendado em pacientes com comprometimento renal leve, moderado ou grave.

Dados de segurança pré-clínicos detalhados

Farmacologia em Animais: A farmacologia de VIIBRYD[®] foi estudada para caracterizar sua inibição na recaptação de serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT), ativação dos receptores 5-HT_{1A}, regulação da transmissão cerebral de 5-HT e eficácia em modelos animais de depressão. VIIBRYD[®] exibiu alta afinidade seletiva pelos locais de recaptação de 5-HT humanos e pelos receptores 5HT_{1A}. Em células expressando transportadores 5-HT humanos ou receptores 5HT_{1A}, VIIBRYD[®] potentemente inibiu a recaptação de 5-HT (IC₅₀ = 1,58 nM) ou estimulou a ligação de [³⁵S]-GTPyS a receptores 5-HT^{1A}, como um agonista parcial com um valor de EC₅₀ de 1,4 nM, respectivamente. VIIBRYD[®] tem ~ 6 vezes mais potência *in vitro* para a recaptação de 5-HT do que a fluoxetina e ~ 60 vezes mais afinidade *in vitro* para os receptores 5-HT_{1A} do que a buspirona, um agonista específico de 5-HT_{1A}. VIIBRYD[®] aumentou níveis extracelulares de 5-HT no córtex frontal de ratos e demonstrou eficácia significativa em modelos de depressão em roedores em doses exibindo > 50% de ocupação, tanto em locais de recaptação de 5-HT quanto em receptores 5-HT_{1A}.

Estudos farmacológicos de segurança foram conduzidos para avaliar o sistema nervoso central (SNC), efeitos cardiovasculares e efeitos gastrintestinais, bem como os efeitos de VIIBRYD[®] em tecidos isolados e na dependência do medicamento. Estudos farmacológicos de segurança de VIIBRYD[®] administrado em doses orais elevadas em relação ao intervalo de dose esperada em humanos demonstrou um perfil de segurança aceitável antes da administração humana.



Toxicologia

Carcinogenicidade: Os estudos de carcinogenicidade foram conduzidos, nos quais camundongos B6C3F1 e ratos Wistar tomaram doses orais de VIIBRYD® até 135 e 150 mg/kg/dia, respectivamente, durante 2 anos. Estas doses são, aproximadamente, 16,5 e 36 vezes a dose máxima recomendada para seres humanos (DMRH) de 40 mg, respectivamente, com base em mg/m^2 . Em camundongos, a incidência de carcinomas hepatocelulares foi maior em machos em 16,5 vezes a DMRH; este achado não foi observado em 5,5 vezes a DMRH. A incidência de tumores malignos da glândula mamária foi numericamente maior em fêmeas em 5,5 e 16,5 vezes a DMRH, com significância estatística em 16,5 a DMRH; este achado não foi observado em 1,8 vezes a DMRH. Níveis elevados de prolactina foram observados em um estudo de 2 semanas com VIIBRYD® administrado em 5,5 e 33 vezes a DMRH. Os aumentos nos níveis de prolactina são conhecidos por causar tumores mamários em roedores. No estudo em ratos, VIIBRYD® não foi carcinogênico em ambos os sexos, com doses até 36 vezes a DMRH.

Mutagênese: VIIBRYD® não foi mutagênico no teste *in vitro* de mutação reversa bacteriana (teste de Ames). VIIBRYD® foi negativo no teste *in vitro* de transmissão de mutação de células V79/HGRPT de mamíferos. VIIBRYD® foi clastogênico em dois testes *in vitro* de aberrações cromossômicas em células de mamíferos. No entanto, vilazodona foi negativa para a atividade clastogênica, tanto em um teste *in vivo* de aberrações cromossômicas em células de medula óssea de rato como no teste de micronúcleo. VIIBRYD® também foi negativo em testes *in vivo/in vitro* no teste de síntese não programada de DNA, em ratos.

Comprometimento da Fertilidade: O tratamento de ratos com VIIBRYD® a uma dose de 125 mg/kg, que é 30 vezes a dose máxima recomendada para seres humanos (DMRH), de 40 mg em base de mg/m^2 , causou comprometimento da fertilidade masculina, sem qualquer efeito sobre a fertilidade feminina. A fertilidade masculina comprometida não foi observada em 6 vezes a DMRH.

Efeitos Teratogênicos: VIIBRYD® causou alguma toxicidade no desenvolvimento em ratos, mas não foi teratogênico em ratos ou coelhos. Não existem estudos adequados e bem controlados do VIIBRYD® em mulheres grávidas. Ao tratar mulheres grávidas com VIIBRYD®, considere cuidadosamente se os potenciais benefícios superam os potenciais riscos do tratamento.

Não foram observados efeitos teratogênicos quando VIIBRYD® foi administrado a ratas grávidas ou coelhas durante o período de organogênese em doses orais até 200 mg/kg/dia e 36/mg/dia, respectivamente. As doses são 48 e 17 vezes, em ratos e coelhos, respectivamente, a dose máxima recomendada em seres humanos (DMRH) de 40 mg numa base de mg/m^2 . O ganho de peso corporal fetal foi reduzido e a ossificação do esqueleto foi atrasada em ratos e coelhos com estas doses; estes efeitos não foram



observados com doses até 10 vezes a DMRH em ratos ou quatro vezes a DMRH em coelhos.

Quando VIIBRYD® foi administrado a ratas grávidas em uma dose oral de 30 vezes a DMRH, com base em mg/m^2 durante o período de organogênese e durante a gravidez e lactação, o número de crias vivas foi diminuída. Houve um aumento na mortalidade pós-natal precoce dos filhotes, e entre os filhotes sobreviventes, houve diminuição do peso corporal, maturação tardia, e diminuição da fertilidade na idade adulta. Houve alguma toxicidade materna com esta dose. Estes efeitos não foram observados a 6 vezes a DMRH com base em mg/m^2 .

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade

VIIBRYD® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de vilazodona ou a qualquer ingrediente na formulação.

Gravidez

VIIBRYD® não foi estudado em mulheres grávidas e, portanto, seu uso não é recomendado (*Vide Advertências e Precauções*).

Inibidores da Monoamino-Oxidase (IMAOs)

O uso de IMAOs com o propósito de tratar distúrbios psiquiátricos com VIIBRYD® ou dentro de 14 dias da descontinuação do tratamento com VIIBRYD® é contraindicado devido ao aumento do risco de síndrome serotoninérgica. O uso de VIIBRYD® dentro de 14 dias após a descontinuação de um IMAO com o propósito de tratar distúrbios psiquiátricos também é contraindicado.

Iniciar VIIBRYD® em um paciente que está se tratando com outros medicamentos que inibem a monoamino-oxidase, tais como linezolida ou em pacientes aos quais o azul de metileno tem sido administrado por via intravenosa, é também contraindicado devido a um aumento do risco de síndrome serotoninérgica.

Em alguns casos, um paciente em tratamento com VIIBRYD® pode necessitar de tratamento urgente com linezolida ou com azul de metileno intravenoso, que, como os inibidores da MAO, impactam na monoamino-oxidase e podem aumentar o risco de síndrome serotoninérgica com a utilização concomitante de VIIBRYD®. Se o uso agudo de linezolida ou azul de metileno intravenoso for clinicamente justificado em um paciente em terapia com VIIBRYD®, então VIIBRYD® deve ser descontinuado imediatamente. (*Vide Advertências e Precauções*)

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com



Pensamentos e comportamentos suicidas em crianças, adolescentes e adultos jovens

Os pacientes com transtorno depressivo maior (TDM), tanto pacientes adultos como pediátricos, podem apresentar piora da depressão e/ou aparecimento de tendência e comportamento suicida (suicidalidade), ou alterações anormais no comportamento, se estiverem ou não tomando medicamentos antidepressivos, e este risco pode persistir até que ocorra remissão significativa. Suicídio é um risco conhecido da depressão e outros transtornos psiquiátricos, e esses próprios distúrbios são fortes prognósticos de suicídio. Há uma preocupação antiga, no entanto, de que os antidepressivos possam ter um papel importante na indução do agravamento da depressão e no aparecimento da suicidalidade em certos pacientes durante as primeiras fases do tratamento.

Os estudos de curto prazo placebo controlados com medicamentos antidepressivos (ISRSs e outros) demonstraram que esses medicamentos aumentam o risco de tendência e comportamento suicida em crianças, adolescentes e adultos jovens (18 a 24 anos) com transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos. Estudos de curto prazo não demonstraram um aumento do risco de tendência e comportamento suicida com antidepressivos, quando comparado com placebo em adultos de 24 anos e mais. Houve uma redução no risco de tendência e comportamento suicida com antidepressivos, quando comparado com placebo em adultos de 65 anos ou mais. VIIBRYD® não é indicado para uso em pacientes com idade abaixo de 18 anos de idade.

Todos os pacientes que estão sendo tratados com antidepressivos para qualquer indicação devem ser monitorados adequadamente e observados atentamente para piora clínica, tendência suicida, mudanças incomuns no comportamento, especialmente durante os primeiros meses de curso da terapia medicamentosa, ou em tempos de aumento ou diminuição de doses.

Ativação da Mania/Hipomania

Os sintomas de mania/hipomania foram notificados em 0,1% dos pacientes tratados com VIIBRYD® em estudos clínicos. A ativação da mania/hipomania também tem sido relatada em uma pequena proporção de pacientes com transtorno afetivo maior que foram tratados com outros antidepressivos. Tal como acontece com todos os antidepressivos, use VIIBRYD® com cautela em pacientes com histórico pessoal ou familiar de transtorno bipolar, mania ou hipomania. Antes de iniciar o tratamento com VIIBRYD®, pacientes com sintomas depressivos devem ser adequadamente avaliados para determinar se eles estão em risco para o transtorno bipolar.

Síndrome Serotoninérgica

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com



O desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica, potencialmente de ameaça à vida, foi relatado com ISRSNs e ISRSs, incluindo VIIBRYD® isolado, mas particularmente com o uso concomitante de outros medicamentos serotoninérgicos (incluindo triptanos, antidepressivos tricíclicos, fentanila, lítio, tramadol, triptofano, buspirona e Erva de São João) e com medicamentos que prejudicam o metabolismo da serotonina (em particular, os IMAOs, tanto aqueles destinados a tratar distúrbios psiquiátricos quanto outros, tais como a linezolida e azul de metileno intravenoso). Os sintomas de síndrome serotoninérgica foram relatados em 0,1% dos pacientes com TDM tratados com VIIBRYD® em estudos clínicos anteriores à comercialização.

Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações do estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, delírio e coma), instabilidade autônoma (por exemplo, taquicardia, pressão sanguínea lábil, tontura, diaforese, rubor, hipertermia), sintomas neuromusculares (por exemplo, tremor, rigidez, mioclonias, hiperreflexia, incoordenação), convulsões e/ou sintomas gastrintestinais (por exemplo, náusea, vômito, diarreia). Os pacientes devem ser monitorados para o aparecimento de síndrome serotoninérgica.

O uso concomitante de VIIBRYD® com IMAOs destinados a tratar distúrbios psiquiátricos é contraindicado. VIIBRYD® não deve ser iniciado também em um paciente que está sendo tratado com IMAOs tais como linezolida e azul de metileno intravenoso. Todos os relatos com azul de metileno que forneceram informações sobre a via de administração envolveram administração intravenosa na faixa de dose de 1 mg/kg a 8 mg/kg. Nenhum relato envolveu a administração de azul de metileno por outras vias (tais como comprimidos orais ou injeção no tecido local) ou em doses mais baixas. Pode haver circunstâncias em que seja necessário iniciar o tratamento com um IMAO tais como a linezolida e o azul de metileno intravenoso em um paciente tomando VIIBRYD®. VIIBRYD® deve ser descontinuado antes do início do tratamento com o IMAO (*vide Contraindicações e Posologia e Modo de Usar*).

Se o uso concomitante de VIIBRYD® com outros medicamentos serotoninérgicos, incluindo triptanos, antidepressivos tricíclicos, fentanila, lítio, tramadol, triptofano, buspirona e Erva de São João, é clinicamente justificado, os pacientes devem estar cientes de um possível risco aumentado de síndrome serotoninérgica, particularmente durante o início do tratamento e aumento da dose.

O tratamento com VIIBRYD® e quaisquer agentes serotoninérgicos concomitantes deve ser descontinuado imediatamente se os sintomas da síndrome serotoninérgica ocorrerem, e o tratamento sintomático de apoio deve ser iniciado.

Hemorragia Anormal



A utilização de medicamentos que interferem com a inibição da recaptção de serotonina, incluindo VIIBRYD[®], pode aumentar o risco de eventos hemorrágicos. O uso concomitante de aspirina, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), varfarina e outros anticoagulantes podem adicionar a este risco.

Os pacientes devem ser advertidos sobre o risco de hemorragia associado com o uso concomitante de VIIBRYD[®] e AINEs, aspirina ou outros medicamentos que afetam a coagulação ou hemorragia (*vide Interações Medicamentosas*).

Crises convulsivas

VIIBRYD[®] não foi sistematicamente avaliado em pacientes com transtornos convulsivos. Como outros antidepressivos, VIIBRYD[®] deve ser prescrito com precaução em pacientes com transtorno convulsivo.

Descontinuação do Tratamento com VIIBRYD[®]

Há relatos de eventos adversos ocorridos com a descontinuação dos antidepressivos serotoninérgicos, especialmente quando a descontinuação é abrupta, incluindo os seguintes: humor disfórico, irritabilidade, agitação, tontura, transtornos sensoriais (por exemplo, parestesia, tais como sensações de choque elétrico), ansiedade, confusão, dor de cabeça, letargia, labilidade emocional, insônia, hipomania, zumbido e crises convulsivas. Embora esses eventos sejam geralmente autolimitados, há relatos de sintomas de descontinuação sérios. Monitorar os pacientes para os sintomas de descontinuação ao se descontinuar VIIBRYD[®]. Reduzir a dose gradualmente sempre que possível. Se ocorrerem sintomas intoleráveis após uma diminuição da dose ou a descontinuação do tratamento, considerar retomar a dose anteriormente prescrita. Subsequentemente, a dose pode ser diminuída, mas a uma taxa mais gradual.

Hiponatremia

Embora nenhum caso de hiponatremia resultante do tratamento com VIIBRYD[®] tenha sido notificado nos estudos clínicos, a hiponatremia ocorreu como resultado do tratamento com ISRS e ISRN. Em muitos casos, a hiponatremia parece ser o resultado da síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ISADH). Pacientes idosos, bem como pacientes com risco de depleção de volume, podem ter maior risco de desenvolver a hiponatremia com ISRSs e ISRSNs. A descontinuação do VIIBRYD[®] em pacientes com hiponatremia sintomática e a intervenção médica adequada devem ser instituídas.

Glaucoma de Ângulo Fechado

A dilatação pupilar que ocorre após o uso de diversos antidepressivos incluindo VIIBRYD[®] pode



desencadear um ataque de ângulo fechado em paciente com ângulos anatomicamente estreitos que não tem iridectomia patente.

Populações Especiais

Mulheres Grávidas

Ao tratar uma mulher grávida com VIIBRYD[®], o médico deve considerar cuidadosamente tanto os riscos potenciais de tomar um ISRS, juntamente com os benefícios estabelecidos do tratamento do TDM com ISRS. Não existem estudos adequados e bem controlados do VIIBRYD[®] em mulheres grávidas (*Vide Contraindicações*).

Pacientes que descontinuem o medicamento antidepressivo durante a gravidez correm o risco de uma recaída do TDM.

VIIBRYD[®] é classificado como um medicamento da categoria C de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos Não Teratogênicos

Os recém-nascidos expostos a antidepressivos serotoninérgicos no final do terceiro trimestre apresentaram complicações que requereram hospitalização prolongada, suporte respiratório e alimentação por sonda. Tais complicações podem surgir imediatamente após o parto. Achados clínicos relatados incluíram desconforto respiratório, cianose, apneia, crises convulsivas, temperatura instável, dificuldades de alimentação, vômitos, hipoglicemia, hipotonia, hipertonia, hiperreflexia, tremor, nervosismo, irritabilidade e choro constante. Estas características são consistentes tanto com um efeito tóxico direto dos ISRS e ISRSNs ou, possivelmente, uma síndrome de descontinuação do medicamento. Deve notar-se que, em alguns casos, o quadro clínico é consistente com a síndrome serotoninérgica.

Os recém-nascidos expostos a ISRS durante a gravidez podem ter um risco aumentado de hipertensão pulmonar persistente neonatal (HPPN). HPPN ocorre em 1-2 por 1000 nascidos vivos na população em geral e está associada com morbidade e mortalidade neonatal substanciais. Vários estudos epidemiológicos recentes sugerem uma associação estatística positiva entre uso de ISRSs na gravidez e HPPN. Outros estudos não mostram uma associação estatisticamente significativa.

Os médicos devem observar também os resultados de um estudo longitudinal prospectivo de 201 mulheres grávidas com histórico de depressão maior que estavam tomando ou que já tomaram antidepressivos a menos de 12 semanas antes do seu último período menstrual, e que estavam em remissão. Mulheres que descontinuaram os medicamentos antidepressivos durante a gravidez mostraram um aumento significativo



na recaída da sua depressão maior comparadas às mulheres que mantiveram a medicação antidepressiva durante toda a gestação. Ao tratar uma mulher grávida, o médico deve considerar cuidadosamente tanto os riscos potenciais de tomar um ISRS, juntamente com os benefícios estabelecidos do tratamento da depressão com um antidepressivo. Essa decisão só pode ser tomada caso-a-caso.

Trabalho de Parto e Parto

O efeito de VIIBRYD® no trabalho de parto e no parto em seres humanos é desconhecido. VIIBRYD® deve ser utilizado durante o trabalho de parto e parto somente se o benefício potencial superar o risco potencial.

Amamentação

O efeito de VIIBRYD® na lactação e na amamentação em seres humanos é desconhecido. A amamentação em mulheres tratadas com VIIBRYD® deve ser considerada apenas se o benefício potencial superar o risco potencial para a criança. VIIBRYD® é excretado no leite de ratas lactantes.

Pediátricos (<18 anos de idade)

A segurança e eficácia de VIIBRYD® não foi estudada em pacientes pediátricos.

Efeitos Sobre a Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas Pesadas

VIIBRYD® pode prejudicar o julgamento, raciocínio ou habilidades motoras. Durante o tratamento os pacientes não devem dirigir, nem operar máquinas pesadas ou fazer outras atividades perigosas até entender como VIIBRYD® afeta o seu desempenho.

Abuso e Dependência

Capacidade de Causar Dependência

VIIBRYD® tem sido sistematicamente estudado em animais e não demonstrou potencial de abuso ou dependência. Embora VIIBRYD® não tenha sido sistematicamente estudado em seres humanos quanto ao seu potencial de abuso, não houve evidência sugerida de comportamento de procura do medicamento em estudos clínicos. No entanto, não é possível prever, com base em experiência clínica, a extensão na qual o medicamento ativo no SNC será usado incorretamente, desviado, e/ou abusado uma vez comercializado. Consequentemente, os médicos devem avaliar cuidadosamente os pacientes quanto ao histórico de abuso de drogas e acompanhá-los de perto, observando-os para sinais de mau uso ou abuso de VIIBRYD® (por



exemplo, desenvolvimento de tolerância, comportamento de procura pelo medicamento, aumento da dose).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações Medicamento-Medicamento

Agentes Ativos no Sistema Nervoso Central (SNC)

O risco de usar VIIBRYD® em combinação com outros medicamentos ativos no SNC não foi avaliado sistematicamente. Conseqüentemente, tenha cuidado quando VIIBRYD® for prescrito em combinação com outros medicamentos ativos no SNC.

Inibidores da Monoamino-Oxidase (*vide Contraindicações e Advertências e Precauções*).

Medicamentos Serotoninérgicos (*vide Contraindicações e Advertências e Precauções*).

Medicamentos que interferem na hemostasia (por exemplo, AINEs, aspirina e varfarina)

A liberação de serotonina pelas plaquetas possui um papel importante na hemostasia. Estudos epidemiológicos de caso-controle e corte têm demonstrado uma combinação entre o uso de medicamentos psicotrópicos que interferem na recaptção da serotonina com a ocorrência de hemorragia gastrointestinal superior. Estes estudos mostraram também que o uso concomitante de um AINE, ou aspirina pode potencializar o risco de hemorragia. Efeitos anticoagulantes alterados, incluindo o aumento da hemorragia, foram notificados quando os ISRS e ISRN são coadministrados com varfarina. Os pacientes que recebem terapia de varfarina devem ser cuidadosamente monitorados quando VIIBRYD® for iniciado ou descontinuado (*vide Advertências e Precauções*).

Álcool

O uso de álcool por pacientes que tomam VIIBRYD® não é recomendado.

Potencial de Outros Medicamentos Afetarem VIIBRYD®

Inibidores do CIP3A4

Metabolismo pelo CIP3A4 é a principal via de eliminação de VIIBRYD®. O uso concomitante de VIIBRYD® e inibidores fortes do CIP3A4 (por exemplo, cetoconazol) podem aumentar as concentrações plasmáticas de VIIBRYD® em aproximadamente 50%. A dose de VIIBRYD® deve ser reduzida para 20



mg, se coadministrado com um inibidor forte do CIP3A4. Durante a coadministração com inibidores moderados do CIP3A4 (por exemplo, a eritromicina), a dose de VIIBRYD® deve ser reduzida para 20 mg em pacientes com eventos adversos intoleráveis. Nenhum ajuste de dose é recomendado quando VIIBRYD® é coadministrado com inibidores leves do CIP3A4 (por exemplo, cimetidina).

Indutores do CIP3A4

Com base em resposta clínica, considerar o aumento da dose de VIIBRYD® até 2 vezes quando usado concomitantemente com indutores fortes do CIP3A4 (por exemplo, carbamazepina) por mais do que 14 dias. A dose máxima diária não deve exceder 80 mg. O uso concomitante de VIIBRYD® com indutores fortes do CIP3A4 (por exemplo, carbamazepina) tem o potencial de reduzir a exposição sistêmica de vilazodona em aproximadamente 45%. Se os indutores do CIP3A4 forem descontinuados, reduzir a dose de VIIBRYD® para o nível original em 14 dias (*vide Posologia e Modo de Usar*).

Inibidores de outras enzimas CIP

Alteração das concentrações plasmáticas de VIIBRYD® não é esperada com a administração concomitante de VIIBRYD® e inibidores de CIP2C19 e CIP2D6. Estas isoformas são vias de eliminação menores no metabolismo de VIIBRYD®. Estudos *in vitro* têm demonstrado que o CIP1A2, CIP2A6, CIP2C9 e CIP2E1 têm contribuição mínima para o metabolismo de VIIBRYD®.

Potencial de VIIBRYD® em Afetar Outros Medicamentos

Medicamentos metabolizados pelo CIP1A2, CIP2C9, CIP2D6, CIP3A4 ou CIP2C19

A administração concomitante de VIIBRYD® com substratos para CIP1A2, CIP2C9, CIP3A4 ou CIP2D6 é improvável que resulte em mudanças clinicamente significativas nas concentrações dos substratos CIP. Um estudo realizado em sujeitos de pesquisa saudáveis revelou que VIIBRYD® (20 mg/dia durante 8-10 dias) não teve nenhum efeito sobre a farmacocinética da cafeína, flurbiprofeno, nifedipina ou debrisoquina, sondas para CIP1A2, CIP2C9, CIP3A4 e CIP2D6, respectivamente. A coadministração de VIIBRYD® com mefenitoína a sujeitos de pesquisa saudáveis resultou em um pequeno aumento (11%) na biotransformação de mefenitoína, sugestivo de uma indução mínima de CIP2C19. Estudos *in vitro* têm demonstrado que VIIBRYD® é um inibidor moderado do CIP2C19 e CIP2D6.

Medicamento Metabolizado pelo CIP2C8

A coadministração de VIIBRYD® com um substrato do CIP2C8 pode levar a um aumento na concentração



do medicamento. Estudos *in vitro* sugerem que VIIBRYD® pode inibir a biotransformação de substratos do CIP2C8. O efeito de VIIBRYD® na atividade do CIP2C8 não foi testado *in vivo*.

Indução de Isoformas CIP

VIIBRYD® não induziu CIP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 ou 3A5, em um estudo *in vitro* em culturas de hepatócitos humanos. A administração crônica de VIIBRYD® é improvável de induzir o metabolismo de medicamentos metabolizados por estas principais isoformas de CIP.

Medicamentos Altamente Ligados às Proteínas Plasmáticas

A interação entre VIIBRYD® e outros medicamentos altamente ligados às proteínas plasmáticas não foi avaliada. Devido a VIIBRYD® ser altamente ligado às proteínas plasmáticas, a administração de VIIBRYD® a um paciente tomando outro medicamento que é altamente ligado às proteínas plasmáticas pode provocar um aumento das concentrações livres do outro medicamento.

Triptanos

Há relatos pós-comercialização de síndrome serotoninérgica com o uso concomitante de um antidepressivo serotoninérgico e um triptano. Se o tratamento concomitante com VIIBRYD® e um triptano for clinicamente justificado, aconselha-se a observação cuidadosa do paciente, particularmente durante o início do tratamento e os aumentos da dose (*vide Advertências e Precauções*).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

VIIBRYD® deve ser armazenado à temperatura ambiente (15°C a 30°C).

Este medicamento tem data de validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote, data de fabricação e data de validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

VIIBRYD® 10 mg é apresentado como comprimido revestido, rosa, em forma oval, gravado com "10" de um lado.

VIIBRYD® 20 mg é apresentado como comprimido revestido, laranja, em forma oval, gravado com "20" de um lado.

VIIBRYD® 40 mg é apresentado como um comprimido revestido, azul, em forma oval, gravado com "40" de um lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Considerações da Administração

VIIBRYD® não é indicado para ser usado em crianças abaixo de 18 anos de idade.

VIIBRYD® deve ser tomado com alimentos. Concentrações sanguíneas de VIIBRYD® (ASC) em jejum podem ser diminuídas em aproximadamente 50% em comparação com o estado alimentado, e o estado de jejum pode resultar na diminuição da eficácia em alguns pacientes (*vide Características Farmacológicas*).

Dose Recomendada e Ajuste de Dose

Adultos

Tratamento Inicial do Transtorno Depressivo Maior

A dose recomendada de VIIBRYD® é de 20 mg a 40 mg uma vez ao dia. VIIBRYD® deve ser titulado, começando com uma dose inicial de 10 mg uma vez ao dia durante 7 dias, seguida de 20 mg uma vez ao dia. Caso necessário, a dosagem pode ser aumentada para 40 mg uma vez ao dia após um tempo mínimo de 7 dias utilizando a dosagem intermediária. VIIBRYD® deve ser tomado com alimentos já que as concentrações sanguíneas em jejum podem ser diminuídas em cerca de 50% em comparação com o estado alimentado e o estado de jejum pode resultar na diminuição da eficácia em alguns pacientes (*vide Características Farmacológicas*).

Manutenção/Continuação/Tratamento Prolongado

A eficácia de VIIBRYD® não foi estudada sistematicamente além de 8 semanas. É geralmente aceito que os episódios agudos de TDM requerem vários meses ou mais de terapia farmacológica prolongada. Os pacientes devem ser reavaliados periodicamente para determinar a necessidade de tratamento de manutenção e a dose apropriada para o tratamento.

Uso Concomitante de Inibidores do CIP3A4 ou Indutores do CIP3A4

Pacientes que recebem inibidores do CIP3A4 concomitantes

Reduzir a dose de VIIBRYD® se coadministrado com um inibidor forte do CIP3A4 (por exemplo, cetoconazol). Durante a coadministração com inibidores moderados do CIP3A4 (por exemplo, eritromicina), a dose de VIIBRYD® deve ser reduzida pela metade em pacientes com eventos adversos intoleráveis. A dose de VIIBRYD® deve ser reajustada para o nível original quando os inibidores do CIP3A4 forem descontinuados (*vide Interações Medicamentosas*).



Pacientes que recebem indutores do CIP3A4 concomitantes

Com base em resposta clínica, considerar o aumento da dose de VIIBRYD® até 2 vezes quando usado concomitantemente com indutores fortes do CIP3A4 (por exemplo, carbamazepina) por mais do que 14 dias. A dose máxima diária não deve exceder 80 mg. Se os indutores do CIP3A4 forem descontinuados, reduzir a dose de VIIBRYD® para o nível original em 14 dias (*vide Interações Medicamentosas*).

Descontinuação do Tratamento (*vide Advertências e Precauções*).

Mudança de um paciente para ou de um Inibidor da Monoamino-Oxidase (IMAO) destinado a tratar distúrbios psiquiátricos (*vide Contraindicações*).

Uso de VIIBRYD® com outros IMAOs tais como linezolida ou azul de metileno (*vide Contraindicações e Advertências e Precauções*).

Considerações Gerais Sobre Administração Em Populações Especiais

Mulheres Grávidas

Os recém-nascidos expostos a antidepressivos serotoninérgicos durante o final do terceiro trimestre apresentaram complicações que requereram hospitalização prolongada, suporte respiratório e alimentação por sonda. Ao tratar mulheres grávidas com VIIBRYD®, considerar se os potenciais benefícios superam os potenciais riscos do tratamento (*vide Contraindicações e Advertências e Precauções*).

Mulheres Lactentes

O efeito de VIIBRYD® na lactação e na amamentação em humanos é desconhecido. A amamentação em mulheres tratadas com VIIBRYD® deve ser considerada apenas se o benefício potencial superar o risco potencial para a criança. VIIBRYD® é excretado no leite de ratas lactantes (*vide Advertências e Precauções*).

Pediátricos (<18 anos de idade)

A segurança e a eficácia de VIIBRYD® não foram estudadas em pacientes pediátricos.

Geriátricos (> 65 anos de idade)



Nenhum ajuste de dose é recomendado em função da idade.

Comprometimento Hepático

Nenhum ajuste de dose é recomendado em pacientes com comprometimento hepático leve, moderado ou grave.

Comprometimento Renal

Nenhum ajuste de dose é recomendado em pacientes com comprometimento renal leve, moderado ou grave.

Gênero

Nenhum ajuste de dose é recomendado em função do sexo.

Dose Esquecida

No caso de uma dose esquecida, o paciente deve tomar a dose imediatamente. Se for quase hora da próxima dose, pule a dose e tome a dose seguinte quando devida. Os pacientes não devem tomar duas doses de VIIBRYD® ao mesmo tempo.

Os comprimidos não devem ser partidos ou mastigados.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Exposição do Paciente

A segurança de VIIBRYD® foi avaliada em 2.177 pacientes (18-70 anos de idade) com o diagnóstico de TDM que participaram em estudos clínicos, representando 552 pacientes-anos de exposição. Em um estudo aberto de 52 semanas a 40 mg ao dia, 599 pacientes foram expostos a VIIBRYD® em um total de 348 pacientes-anos.

Visão Geral das Reações Adversas

As reações adversas mais comuns observadas em pacientes com TDM tratados com VIIBRYD® em estudos placebo controlados (incidência \geq 5% e, no mínimo, duas vezes a taxa de placebo) foram: diarreia, náuseas, vômitos, insônia.

As Reações Adversas Notificadas Como Razões Para a Descontinuação Do Tratamento

Nos estudos de TDM placebo controlados não houve uma única reação adversa que levou à descontinuação



em > 1% dos pacientes. No geral, 7,1% dos pacientes que receberam VIIBRYD[®] descontinuaram o tratamento devido a uma reação adversa, comparados com 3,2% de pacientes tratados com placebo nestes estudos.

Reações Adversas Comuns em Estudos de TDM Placebo Controlados

A Tabela 2 mostra a incidência de reações adversas que ocorreram em $\geq 2\%$ dos pacientes com TDM tratados com VIIBRYD[®] (e maior do que em pacientes tratados com placebo) em estudos placebo controlados.

Tabela 2: Reações Adversas Comuns Ocorrendo em $\geq 2\%$ dos Pacientes Tratados com VIIBRYD[®] e > Pacientes Tratados com Placebo

Classificação de Sistema de Órgãos Termo Preferido	VIIBRYD[®] 40 mg/dia N = 436	Placebo N = 433
Transtornos Gastrointestinais		
Diarreia	28	9
Náusea	23	5
Boca Seca	8	5
Vômito	5	1
Dispepsia	3	2
Flatulência	3	2
Gastroenterite	3	<1
Transtornos do Sistema Nervoso		
Tontura	9	5
Sonolência	3	2
Parestesia	3	1
Tremor	2	0
Transtornos Psiquiátricos		
Insônia	6	2
Sonhos Anormais	4	1
Diminuição da Libido	4	<1
Inquietação*	3	<1
Orgasmos Anormais**	3	0
Transtornos Gerais		
Fadiga	4	3
Nervosismo	2	<1
Transtornos Cardíacos		
Palpitações	2	<1

Transtornos de Músculoesquelético e Tecido Conjuntivo		
Artralgia	3	2
Transtornos do Sistema Reprodutor e Mamários		
Ejaculação Retardada***	2	0
Disfunção Erétil***	2	1
Transtornos nutricionais e metabólicos		
Aumento do Apetite	2	1

*Inclui inquietação, acatisia, e síndrome das pernas inquietas

**Inclui orgasmo anormal e anorgasmia

***Apenas pacientes do sexo masculino (Placebo n=182; VIIBRYD® n=170)

Tabela 3: Reações Adversas Sexuais: Porcentual nos Estudos Placebo Controlados

Termo Preferido	Homens		Mulheres	
	VIIBRYD® N= 170	Placebo N= 182	VIIBRYD® N=266	Placebo N=251
Diminuição da Libido	5	0	3	<1
Orgasmos Anormais*	4	0	2	0
Ejaculação Retardada	2	0	–	–
Disfunção Erétil	2	1	–	–
Disfunção Sexual	2	0	<1	<1

– Não se aplica

*Inclui anorgasmia

Outras Reações Adversas Observadas Em Estudos Clínicos

As reações são classificadas por sistema corporal de acordo com as seguintes definições: reações adversas *frequentes* são as que ocorrem em pelo menos 1/100 pacientes; reações adversas *pouco frequentes* são as que ocorrem em 1/100 a 1/1000 pacientes; reações *raras* são aquelas que ocorrem em menos de 1/1000 pacientes:

Transtornos cardíacos: *pouco frequentes*: extra-sístoles ventriculares

Transtornos oculares: *Frequentes*: visão embaçada, secura ocular¹; *pouco frequentes*: cataratas¹

Transtornos gerais: *pouco frequentes*: sensação anormal

Transtornos nutricionais e metabólicos: *frequentes*: diminuição do apetite

Sistema nervoso: *frequentes*: sedação, enxaqueca; *pouco frequentes*: disgeusia, síndrome



serotoninérgica¹

Transtornos psiquiátricos: *pouco frequentes*: ataque de pânico, mania¹

Transtornos renais e urinários: *pouco frequentes*: polaciúria

Transtornos cutâneos e do tecido subcutâneo: *frequentes*: hiperidrose, sudorese noturna

Legenda: ¹Reações adversas observadas em todos os estudos de TDM (N = 2177)

Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas têm sido identificadas durante o uso pós-aprovação de VIIBRYD®. Devido a essas reações serem relatadas voluntariamente a partir de uma população de um tamanho incerto, nem sempre é possível estimar suas frequências ou estabelecer a relação causal à exposição do medicamento.

Esses eventos incluem:

Distúrbios Endócrinos – pancreatite aguda

Distúrbios Gerais e afecções no local de administração - irritabilidade

Distúrbios Psiquiátricos - alucinações, tentativa de suicídio, ideação suicida

Eletrocardiograma - VIIBRYD® não foi associado a nenhum efeito clinicamente significativo sobre os parâmetros de ECG, incluindo os intervalos QT, QTc, PR e QRS, ou com qualquer potencial arritmogênico. Um longo estudo do QT com doses de até 80 mg de VIIBRYD® não mostrou um prolongamento clinicamente significativo do QT.

Sinais Vitais - VIIBRYD® não foi associado a nenhum efeito clinicamente significativo nos sinais vitais, incluindo pressão arterial sistólica e diastólica e frequência cardíaca. Os resultados de um estudo aberto de 52 semanas foram consistentes com os resultados de estudos placebo controlados.

Peso - VIIBRYD® não tem efeito clinicamente significativo no peso corporal.

Achados Hematológicos e Bioquímicos Anormais

Testes Laboratoriais - VIIBRYD® não tem sido associado com mudanças clinicamente importantes nos parâmetros dos testes laboratoriais na bioquímica sérica (incluindo testes de função hepática), hematologia e urinálise. Os resultados de um estudo aberto de 52 semanas foram consistentes com os resultados de estudos placebo controlados.

Atenção: este é um medicamento novo e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo quando indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo “Sistema de Notificações da Vigilância Sanitária NOTIVISA”, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm> ou para a Vigilância Sanitária Estadual

ou Municipal.

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com



10. SUPERDOSE

Experiência em Humanos

Há uma experiência clínica limitada sobre a superdose em humanos com VIIBRYD®. As reações adversas associadas à superdose de VIIBRYD® em doses de 200-280 mg, como observado em ensaios clínicos incluíram síndrome serotoninérgica, letargia, inquietação, alucinações e desorientação.

Controle da Superdose

Não são conhecidos antídotos específicos para VIIBRYD®. Em caso de superdose, fornecer cuidados de suporte, incluindo supervisão médica e monitoramento. A remoção de VIIBRYD® por diálise não foi estudada, no entanto, o grande volume de distribuição de VIIBRYD® sugere que a diálise não é eficaz na redução das concentrações plasmáticas de VIIBRYD®.

Em caso de intoxicação ligue 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações

III) DIZERES LEGAIS

MS - 1.9860.0018

Farm. Resp.: Joyce M. C. Camargo

CRF-SP n° 17.077

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Licenciado por Forest Laboratories Holdings Limited, Hamilton, Bermuda e por Merck KGaA, Darmstadt, Alemanha

Fabricado por: Patheon Puerto Rico Inc.

Manati – Estados Unidos da América

Embalado por: AndersonBrecon Inc.

Illinois – Estados Unidos da América

Importado por: AbbVie Farmacêutica Ltda.

Av. Guido Caloi, 1935, 1º andar, Bloco C - São Paulo - SP

CNPJ: 15.800.545/0001-50

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com



© 2023 Abbvie. Todos os direitos reservados.

VIIBRYD e seu desenho são marcas registradas da Allergan Sales, LLC, uma empresa da AbbVie.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em (10/10/2023).



AbbVie Line
Central de Relacionamento
0800 022 2843
www.abbvie.com.br



BU 01

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	N° do Expediente	Assunto	Data do expediente	N° do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10/10/2023	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	15/05/2023	0488058/23-6	1438 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Cisão de Empresa)	03/07/2023	VP/VPS Dizeres Legais	VP e VPS	10 MG COM REV CT BL AL AL X 7 10 MG COM REV CT BL AL AL X 14 20 MG COM REV CT BL AL AL X 7 20 MG COM REV CT BL AL AL X 14 20 MG COM REV CT BL AL AL X 28 20 MG COM REV CT BL AL AL X 56 40 MG COM REV CT BL AL AL X 7 40 MG COM REV CT BL AL AL X 14 40 MG COM REV CT BL AL AL X 28 40 MG COM REV CT BL AL AL X 56 10 MG COM REV CT BL AL AL X 7 + 20 MG COM REV CT BL AL AL X 7



21/01/2019	0056192/19-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão de venda sob retenção de receita: conforme solicitado no Ofício nº 1153524185/2018	VP1 e VPS1	10 MG COM REV CT BL AL AL X 7 10 MG COM REV CT BL AL AL X 14 20 MG COM REV CT BL AL AL X 7 20 MG COM REV CT BL AL AL X 14 20 MG COM REV CT BL AL AL X 28 20 MG COM REV CT BL AL AL X 56 40 MG COM REV CT BL AL AL X 7 40 MG COM REV CT BL AL AL X 14 40 MG COM REV CT BL AL AL X 28 40 MG COM REV CT BL AL AL X 56 10 MG COM REV CT BL AL AL X 7 + 20 MG COM REV CT BL AL AL X 7
------------	--------------	---	-----	-----	-----	-----	--	------------------	---

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com