

**Libbs**

**AYMEE**

(cloridrato de vilazodona)

Comprimidos revestidos

10 mg

20 mg

40 mg

Libbs Farmacêutica Ltda.

**Aymee**  
**cloridrato de vilazodona**

**APRESENTAÇÕES**

Comprimido revestido de 10 mg de cloridrato de vilazodona em embalagem contendo 7 comprimidos.  
Comprimido revestido de 20 mg de cloridrato de vilazodona em embalagem contendo 10 ou 30 comprimidos.  
Comprimido revestido de 40 mg de cloridrato de vilazodona em embalagem contendo 30 comprimidos.

**USO ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém 10 mg de cloridrato de vilazodona (equivalente a 9,2 mg de vilazodona).  
Cada comprimido revestido contém 20 mg de cloridrato de vilazodona (equivalente a 18,4 mg de vilazodona).  
Cada comprimido revestido contém 40 mg de cloridrato de vilazodona (equivalente a 36,8 mg de vilazodona).  
Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, celulose microcristalina silicificada, estearato de magnésio, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, amarelo crepúsculo laca de alumínio, vermelho allura 129 laca de alumínio.

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

**Aymee** (cloridrato de vilazodona) é indicado para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). A eficácia de cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona com alimentos (n = 436) ou placebo (n = 433) uma vez ao dia. O cloridrato de vilazodona 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.

O cloridrato de vilazodona foi estatisticamente superior ao placebo na melhoria dos sintomas depressivos, quando medidos pela mudança na pontuação total MADRS. Os desfechos secundários também apoiaram a superioridade de cloridrato de vilazodona sobre o placebo no tratamento do TDM na semana 8. O tratamento com cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona também produziu maiores taxas de resposta medidas por MADRS e HAM-D-17 (vide “Tabela 1”).

**Tabela 1: Eficácia de cloridrato de vilazodona no Tratamento do TDM (Semana 8, População IDT)**

<b>Desfechos Primários</b>	<b>Estudo 1</b>	<b>Estudo 2</b>
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

<b>Desfechos Secundários</b>	<b>Estudo 1</b>	<b>Estudo 2</b>
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 <sup>a</sup>	-1,6 -3,1, -0,20 0,0256 <sup>a</sup>
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 <sup>a</sup>	-0,3 -0,5, -0,1 0,0044 <sup>a</sup>
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 <sup>a</sup>	-0,4 -0,6, -0,1 0,0035 <sup>a</sup>
Resposta de MADRS (Redução $\geq$ 50%) <sup>†</sup> cloridrato de vilazodona verso placebo Diferença no Tratamento IC 95% Valor de p	40,4% verso 28,1% 12,3% 3,0%, 21,5% 0,0069 <sup>a</sup>	43,7% verso 30,3% 13,4% 4,7%, 22,1% 0,002 <sup>a</sup>
Resposta de HAM-D-17 (Redução $\geq$ 50%) <sup>†</sup> cloridrato de vilazodona 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%

<sup>†</sup> Uma resposta baseada em MADRS foi definida como uma redução  $\geq$  50% na pontuação total basal na semana 8. Uma resposta baseada em HAM-D-17 foi definida como uma redução  $\geq$  50% na pontuação total basal na semana.

<sup>a</sup> valor nominal de p

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

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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 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 cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona 40 mg. Embora a diferença na média de QM entre placebo e cloridrato de vilazodona tenha sido estatisticamente significativa nos homens, não houve diferença entre cloridrato de vilazodona e placebo em mulheres. Não houve diferenças clinicamente importantes entre o cloridrato de

vilazodona 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 cloridrato de vilazodona, como para o placebo. As mudanças basais demonstraram nenhuma diferença estatística ou clinicamente significativa entre cloridrato de vilazodona e placebo sobre o funcionamento sexual.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Mecanismo de Ação

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

#### Farmacocinética

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

O acúmulo de **Amyee** 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 **Amyee** é principalmente por metabolismo hepático com uma meia-vida terminal de aproximadamente 25 horas. No estado de equilíbrio, após a administração diária de **Amyee** 40 mg sob condições de alimentação, o valor de  $C_{máx}$  é de 156 ng/mL e o valor da ASC média (0-24 horas), é 1645 ng.h/mL.

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

A coadministração de **Amyee** com etanol ou com um inibidor da bomba de prótons (pantoprazol) não afetou a taxa ou extensão da absorção. Além disso, nem o  $T_{máx}$  nem a velocidade de eliminação terminal de **Amyee** 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:** **Amyee** é amplamente distribuído e aproximadamente 96-99% ligado à proteína.

**Metabolismo e Eliminação:** **Amyee** é extensivamente metabolizado por vias CYP e não CYP (possivelmente por carboxilesterase), com apenas 1% da dose recuperada na urina e 2% da dose recuperada nas fezes como vilazodona inalterada. CYP3A4 é o principal responsável pelo seu metabolismo entre as vias CYP, com contribuições menores de CYP2C19 e CYP2D6. Estudos in vitro com microssomas e hepatócitos humanos indicaram que é improvável que **Amyee** iniba ou induza o metabolismo de substratos de CYP (exceto para CYP2C8); e um estudo in vivo com sonda de substratos para CYP2C19, 2D6 e 3A4 mostrou que **Amyee** não alterou a farmacocinética das sondas de substratos. No entanto, um estudo in vivo com sonda de substrato para CYP2C19 demonstrou uma pequena indução de CYP2C19. Inibidores fortes de CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol) podem reduzir o metabolismo de **Amyee** in vivo e aumentar a exposição. Por outro lado, indutores fortes de CYP3A4 (por exemplo, carbamazepina) podem diminuir a exposição à **Amyee** [vide “Interações Medicamentosas”].

A meia-vida de eliminação terminal de **Amyee** é de aproximadamente 25 horas. A depuração plasmática de **Amyee** 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

A segurança e a eficácia de cloridrato de vilazodona não foram estudadas em mulheres grávidas [vide “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”].

#### **Pediátricos (< 18 anos de idade)**

A segurança e a eficácia de cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona foi estudada para caracterizar sua inibição na recaptação de serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT), ativação dos receptores 5-HT<sub>1A</sub>, regulação da transmissão cerebral de 5-HT e eficácia em modelos animais de depressão. O cloridrato de vilazodona exibiu alta afinidade seletiva pelos locais de recaptação de 5-HT humanos e pelos receptores 5HT<sub>1A</sub>. Em células expressando transportadores 5-HT humanos ou receptores 5HT<sub>1A</sub>, cloridrato de vilazodona potentemente inibiu a recaptação de 5-HT (IC<sub>50</sub> = 1,58 nM) ou estimulou a ligação de [35S]-GTPyS a receptores 5-HT<sub>1A</sub>, como um agonista parcial com um valor de EC<sub>50</sub> de 1,4 nM, respectivamente. O cloridrato de vilazodona 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<sub>1A</sub> do que a buspirona, um agonista específico de 5-HT<sub>1A</sub>. O cloridrato de vilazodona 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<sub>1A</sub>.

Estudos farmacológicos de segurança foram conduzidos para avaliar o sistema nervoso central (SNC), efeitos cardiovasculares e efeitos gastrintestinais, bem como os efeitos de cloridrato de vilazodona em tecidos isolados e na dependência do medicamento. Estudos farmacológicos de segurança de cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona 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<sup>2</sup>. 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 cloridrato de vilazodona 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, cloridrato de vilazodona não foi carcinogênico em ambos os sexos, com doses até 36 vezes a DMRH.

**Mutagênese:** O cloridrato de vilazodona não foi mutagênico no teste in vitro de mutação reversa bacteriana (teste de Ames). O cloridrato de vilazodona foi negativo no teste in vitro de transmissão de mutação de células V79/HGRPT de mamíferos. O cloridrato de vilazodona 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. O cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona 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<sup>2</sup>, 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:** O cloridrato de vilazodona causou alguma toxicidade no desenvolvimento em ratos, mas não foi teratogênico em ratos ou coelhos. Não existem estudos adequados e bem controlados do cloridrato de vilazodona em mulheres grávidas. Ao tratar mulheres grávidas com **Aymee** considere cuidadosamente se os potenciais benefícios superam os potenciais riscos do tratamento.

Não foram observados efeitos teratogênicos quando cloridrato de vilazodona 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<sup>2</sup>. 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 cloridrato de vilazodona foi administrado a ratas grávidas em uma dose oral de 30 vezes a DMRH, com base em mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

##### Hipersensibilidade

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

##### Gravidez

**Aymee** não foi estudado em mulheres grávidas e, portanto, seu uso não é recomendado (vide “Advertências e Precauções”).

##### Inibidores da Monoaminoxidase (IMAOs)

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

Iniciar **Aymee** em um paciente que está se tratando com outros medicamentos que inibem a monoaminoxidase, 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 **Aymee** pode necessitar de tratamento urgente com linezolida ou com azul de metileno intravenoso, que, como os inibidores da MAO, impactam na monoaminoxidase e podem aumentar o risco de síndrome serotoninérgica com a utilização concomitante de **Aymee**. Se o uso agudo de linezolida ou azul de metileno intravenoso for clinicamente justificado em um paciente em terapia com **Aymee**, então **Aymee** deve ser descontinuado imediatamente (vide “Advertências e Precauções”)

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

##### 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. **Aymee** 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 **Aymee** 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 **Aymee** com cautela em pacientes com histórico pessoal ou familiar de transtorno bipolar, mania ou hipomania. Antes de iniciar o tratamento com **Aymee**, pacientes com sintomas depressivos devem ser adequadamente avaliados para determinar se eles estão em risco para o transtorno bipolar.

### **Síndrome Serotoninérgica**

O desenvolvimento de uma síndrome serotoninérgica, potencialmente de ameaça à vida, foi relatado com ISRSNs e ISRSs, incluindo **Aymee** 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 cloridrato de vilazodona 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 gastrointestinais (por exemplo, náusea, vômito, diarreia). Os pacientes devem ser monitorados para o aparecimento de síndrome serotoninérgica.

O uso concomitante de **Aymee** com IMAOs destinados a tratar distúrbios psiquiátricos é contraindicado. **Aymee** 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 **Aymee**. **Aymee** deve ser descontinuado antes do início do tratamento com o IMAO (vide “Contraindicações” e “Posologia e Modo de Usar”).

Se o uso concomitante de **Aymee** 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 **Aymee** 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 recaptação de serotonina, incluindo **Aymee**, 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 **Aymee** e AINEs, aspirina ou outros medicamentos que afetam a coagulação ou hemorragia (vide “Interações Medicamentosas”).

### **Crises convulsivas**

**Aymee** não foi sistematicamente avaliado em pacientes com transtornos convulsivos. Como outros antidepressivos, **Aymee** deve ser prescrito com precaução em pacientes com transtorno convulsivo.

### **Descontinuação do Tratamento com Aymee**

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 **Aymee**. 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. Subseqüentemente, a dose pode ser diminuída, mas a uma taxa mais gradual.

### **Hiponatremia**

Embora nenhum caso de hiponatremia resultante do tratamento com **Aymee** 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 **Aymee** 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 **Aymee** 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 **Aymee**, 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 **Aymee** em mulheres grávidas (vide “Contraindicações”).

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

**Aymee 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 **Aymee** no trabalho de parto e no parto em seres humanos é desconhecido. **Aymee** deve ser utilizado durante o trabalho de parto e parto somente se o benefício potencial superar o risco potencial.

### **Amamentação**

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

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

### **Pediátricos (< 18 anos de idade)**

A segurança e eficácia de **Aymee** não foi estudada em pacientes pediátricos.

### **Efeitos Sobre a Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas Pesadas**

**Aymee** 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 **Aymee** afeta o seu desempenho.

**Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.**

**O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.**

### **Abuso e Dependência**

#### **Capacidade de Causar Dependência**

**Aymee** tem sido sistematicamente estudado em animais e não demonstrou potencial de abuso ou dependência. Embora cloridrato de vilazodona 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 **Aymee** (por exemplo, desenvolvimento de tolerância, comportamento de procura pelo medicamento, aumento da dose).

**Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.**

**Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar).**

**Atenção: Contém os corantes amarelo crepúsculo laca de alumínio e vermelho allura 129 laca de alumínio, que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Interações Medicamento-Medicamento**

#### **Agentes Ativos no Sistema Nervoso Central (SNC)**

O risco de usar **Aymee** em combinação com outros medicamentos ativos no SNC não foi avaliado sistematicamente. Consequentemente, tenha cuidado quando **Aymee** for prescrito em combinação com outros medicamentos ativos no SNC.

**Inibidores da Monoaminoxidase** (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 **Aymee** for iniciado ou descontinuado (vide “Advertências e Precauções”).

### **Álcool**

O uso de álcool por pacientes que tomam **Aymee** não é recomendado.

### **Potencial de Outros Medicamentos Afetarem Aymee**

#### **Inibidores do CYP3A4**

Metabolismo pelo CYP3A4 é a principal via de eliminação de **Aymee**. O uso concomitante de **Aymee** e inibidores fortes do CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol) podem aumentar as concentrações plasmáticas de **Aymee** em aproximadamente 50%. A dose de **Aymee** deve ser reduzida para 20 mg, se coadministrado com um inibidor forte do CYP3A4. Durante a coadministração com inibidores moderados do CYP3A4 (por exemplo, a eritromicina), a dose de **Aymee** deve ser reduzida para 20 mg em pacientes com eventos adversos intoleráveis. Nenhum ajuste de dose é recomendado quando **Aymee** é coadministrado com inibidores leves do CYP3A4 (por exemplo, cimetidina).

#### **Indutores do CYP3A4**

Com base em resposta clínica, considerar o aumento da dose de **Aymee** até 2 vezes quando usado concomitantemente com indutores fortes do CYP3A4 (por exemplo, carbamazepina) por mais do que 14 dias. A dose máxima diária não deve exceder 80 mg. O uso concomitante de **Aymee** com indutores fortes do CYP3A4 (por exemplo, carbamazepina) tem o potencial de reduzir a exposição sistêmica de vilazodona em aproximadamente 45%. Se os indutores do CYP3A4 forem descontinuados, reduzir a dose de **Aymee** para o nível original em 14 dias (vide “Posologia e Modo de Usar”).

#### **Inibidores de outras enzimas CYP**

Alteração das concentrações plasmáticas de **Aymee** não é esperada com a administração concomitante de **Aymee** e inibidores de CYP2C19 e CYP2D6. Estas isoformas são vias de eliminação menores no metabolismo de **Aymee**. Estudos in vitro têm demonstrado que o CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9 e CYP2E1 têm contribuição mínima para o metabolismo de cloridrato de vilazodona.

### **Potencial de Aymee em Afetar Outros Medicamentos**

#### **Medicamentos metabolizados pelo CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 ou CYP2C19**

A administração concomitante de **Aymee** com substratos para CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4 ou CYP2D6 é improvável que resulte em mudanças clinicamente significativas nas concentrações dos substratos CYP. Um estudo realizado em sujeitos de pesquisa saudáveis revelou que cloridrato de vilazodona (20 mg/dia durante 8-10 dias) não teve nenhum efeito sobre a farmacocinética da cafeína, flurbiprofeno, nifedipino ou debrisoquina, sondas para CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4 e CYP2D6, respectivamente. A coadministração de **Aymee** com mefenitoína a sujeitos de pesquisa saudáveis resultou em um pequeno aumento (11%) na biotransformação de mefenitoína, sugestivo de uma indução mínima de CYP2C19. Estudos in vitro têm demonstrado que **Aymee** é um inibidor moderado do CYP2C19 e CYP2D6.

#### **Medicamento Metabolizado pelo CYP2C8**

A coadministração de **Aymee** com um substrato do CYP2C8 pode levar a um aumento na concentração do medicamento. Estudos in vitro sugerem que cloridrato de vilazodona pode inibir a biotransformação de substratos do CYP2C8. O efeito de **Aymee** na atividade do CYP2C8 não foi testado in vivo.

#### **Indução de Isoformas CYP**

O cloridrato de vilazodona não induziu CYP1A1, 1A2, 2A6, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4 ou 3A5, em um estudo in vitro em culturas de hepatócitos humanos. A administração crônica de **Aymee** é improvável de induzir o metabolismo de medicamentos metabolizados por estas principais isoformas de CYP.

### **Medicamentos Altamente Ligados às Proteínas Plasmáticas**

A interação entre cloridrato de vilazodona e outros medicamentos altamente ligados às proteínas plasmáticas não foi avaliada. Devido a **Aymee** ser altamente ligado às proteínas plasmáticas, a administração de **Aymee** 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 **Aymee** 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**

**Aymee** (cloridrato de vilazodona) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

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

### **Características organolépticas**

**Aymee** (cloridrato de vilazodona) 10 mg é um comprimido revestido oval, cor salmão claro, com gravação “10” em uma face e liso na outra.

**Aymee** (cloridrato de vilazodona) 20 mg é um comprimido revestido oval, cor rosa, com gravação “20” em uma face e liso na outra.

**Aymee** (cloridrato de vilazodona) 40 mg é um comprimido revestido oval, cor laranja, com gravação “40” em uma face e liso na outra.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

### **Considerações da Administração**

**Aymee não é indicado para ser usado em crianças abaixo de 18 anos de idade.**

**Aymee** deve ser tomado com alimentos. Concentrações sanguíneas de **Aymee** (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 **Aymee** é de 20 mg a 40 mg uma vez ao dia. **Aymee** 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. **Aymee** 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 **Aymee** 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 CYP3A4 ou Indutores do CYP3A4**

#### **Pacientes que recebem inibidores do CYP3A4 concomitantes**

Reduzir a dose de **Aymee** se coadministrado com um inibidor forte do CYP3A4 (por exemplo, cetoconazol). Durante a coadministração com inibidores moderados do CYP3A4 (por exemplo, eritromicina), a dose de **Aymee**

deve ser reduzida pela metade em pacientes com eventos adversos intoleráveis. A dose de **Aymee** deve ser reajustada para o nível original quando os inibidores do CYP3A4 forem descontinuados (vide “Interações Medicamentosas”).

#### **Pacientes que recebem indutores do CYP3A4 concomitantes**

Com base em resposta clínica, considerar o aumento da dose de **Aymee** até 2 vezes quando usado concomitantemente com indutores fortes do CYP3A4 (por exemplo, carbamazepina) por mais do que 14 dias. A dose máxima diária não deve exceder 80 mg. Se os indutores do CYP3A4 forem descontinuados, reduzir a dose de **Aymee** 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 Monoaminoxidase (IMAO) destinado a tratar distúrbios psiquiátricos** (vide “Contraindicações”).

**Uso de Aymee 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 **Aymee** considerar se os potenciais benefícios superam os potenciais riscos do tratamento (vide “Contraindicações” e “Advertências e Precauções”).

##### **Mulheres Lactentes**

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

##### **Pediátricos (< 18 anos de idade)**

A segurança e a eficácia de **Aymee** 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 **Aymee** ao mesmo tempo.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

### **Exposição do Paciente**

A segurança de cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona em um total de 348 pacientes-anos.

### Visão Geral das Reações Adversas

As reações adversas mais comuns observadas em pacientes com TDM tratados com cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona 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 cloridrato de vilazodona (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 cloridrato de vilazodona e  $>$  Pacientes Tratados com Placebo**

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

<b>Transtornos do Sistema Reprodutor e Mamários</b>		
Ejaculação Retardada***	2	0
Disfunção Erétil***	2	1
<b>Transtornos nutricionais e metabólicos</b>		
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; cloridrato de vilazodona n=170)

**Tabela 3: Reações Adversas Sexuais: Porcentual nos Estudos Placebo-controlados**

Termo Preferido	Homens		Mulheres	
	cloridrato de vilazodona N= 170	Placebo N= 182	cloridrato de vilazodona 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: extrassístoles ventriculares

Transtornos oculares: frequentes: visão embaçada, secura ocular<sup>1</sup>; pouco frequentes: cataratas<sup>1</sup>

Transtornos gerais: pouco frequentes: sensação anormal

Transtornos nutricionais e metabólicos: frequentes: diminuição do apetite

Sistema nervoso: frequentes: sedação, enxaqueca; pouco frequentes: disgeusia, síndrome serotoninérgica<sup>1</sup>

Transtornos psiquiátricos: pouco frequentes: ataque de pânico, mania<sup>1</sup>

Transtornos renais e urinários: pouco frequentes: polaciúria

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

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

### Experiência pós-comercialização

As seguintes reações adversas têm sido identificadas durante o uso de cloridrato de vilazodona. 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** - **Aymee** 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 **Aymee** não mostrou um prolongamento clinicamente significativo do QT.

**Sinais Vitais** - **Aymee** 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** - **Aymee** não tem efeito clinicamente significativo no peso corporal.

**Achados Hematológicos e Bioquímicos Anormais**

**Testes Laboratoriais** - **Aymee** 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 produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

**10. SUPERDOSE****Experiência em Humanos**

Há uma experiência clínica limitada sobre a superdose em humanos com **Aymee**. As reações adversas associadas à superdose de cloridrato de vilazodona 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 **Aymee**. Em caso de superdose, fornecer cuidados de suporte, incluindo supervisão médica e monitoramento. A remoção de **Aymee** por diálise não foi estudada, no entanto, o grande volume de distribuição de **Aymee** sugere que a diálise não é eficaz na redução das concentrações plasmáticas de **Aymee**.

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

**DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.0033.0223

Farm. Resp.: Cintia Delphino de Andrade

CRF-SP nº: 25.125

Registrado por:

Libbs Farmacêutica LTDA.

Avenida Marquês de São Vicente nº2219, 2 andar – São Paulo – SP

CNPJ 61.230.314/0001-75

Produzido por:

Libbs Farmacêutica LTDA.

Rua Alberto Correia Francfort, 88 – Embu das Artes – SP

Indústria Brasileira

[www.libbs.com.br](http://www.libbs.com.br)

**Venda sob prescrição. Só pode ser vendido com retenção da receita.**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 21/01/2019.**



**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
20/05/2024	Gerado no momento do protocolo	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	21/08/2023	8536457/21-6	Registro de medicamento similar	DOU 21/08/2023	Não se aplica	VP/VPS	10 MG COM REV CT BL AL AL X 7 20 MG COM REV CT BL AL AL X 10 20 MG COM REV CT BL AL AL X 30 40 MG COM REV CT BL AL AL X 30