

PERGUNTAS e RESPOSTAS

Vurtuoso® vortioxetina



Vurtuoso®: um antidepressivo multimodal e de primeira linha

Comparativo de eficácia e tolerabilidade do Vurtuoso®

Doses recomendadas e perfil de segurança do Vurtuoso®

Interações medicamentosas

Como fazer a troca de outro antidepressivo para o Vurtuoso®

Possíveis eventos adversos associados ao Vurtuoso®

Vurtuoso® é seguro em diversos parâmetros

Contribuições científicas Lundbeck

Resumo

Ampliando alternativas no tratamento da depressão

- Ampla eficácia nos sintomas emocionais, físicos e cognitivos¹⁻³
- Recupera a funcionalidade²
- Baixos índices de disfunção sexual e ganho de peso¹

NOVAS
APRESENTAÇÕES

60
COMPRIMIDOS



20% ainda mais econômico*

VURTUOSO® (vortioxetina) Apresentações: comprimidos revestidos de 5, 10, 15 e 20 mg. Indicação: tratamento do transtorno depressivo maior em adultos. **Posologia:** Adultos: a dose inicial recomendada é de 10 mg, uma vez ao dia, administrado com ou sem alimentos. **Pacientes idosos (> 65 anos):** não é necessário ajuste de dose somente em função da idade. **Crianças e Adolescentes (<18 anos):** este medicamento não é recomendado. **Descontinuação:** pacientes podem parar de tomar o medicamento abruptamente sem a necessidade de redução gradual da dose. **Contraindicações:** hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes, tratamento concomitante com inibidores da monoaminoxidase (MAO) não-seletivos irreversíveis ou inibidores seletivos da MAO-A. Só deve ser administrado durante a gravidez se o benefício esperado para a paciente superar o risco potencial para o feto. **Advertências e precauções:** pacientes com histórico de eventos relacionados ao suicídio ou aqueles que apresentem um grau significativo de ideias suicidas antes do início do tratamento devem receber monitoramento cuidadoso durante o tratamento. O tratamento deve ser descontinuado em qualquer paciente que desenvolva convulsões ou naqueles em que houver um aumento na frequência de convulsões. Os pacientes devem ser monitorados quanto ao surgimento de sinais e sintomas de Síndrome Serotoninérgica ou Síndrome Neuroléptica Maligna. Usar com cautela em pacientes com história de mania/hipomania e descontinuar em pacientes que apresentem mania. Os pacientes tratados com antidepressivos, o que inclui a vortioxetina, também podem apresentar sentimentos de agressividade, raiva, agitação e irritabilidade. Recomenda-se cautela com pacientes que tomem anticoagulantes e/ou medicamentos conhecidos por afetar a função plaquetária e em pacientes com tendências conhecidas para sangramentos. ISRSs e IRSNs podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto. Hiponatremia foi raramente relatada com o uso de antidepressivos com efeito serotoninérgico; recomenda-se cautela com pacientes de risco, como idosos, com cirrose do fígado ou concomitantemente tratados com medicamentos conhecidos por causar hiponatremia. Foi relatada midríase associada com o uso de antidepressivos, o que inclui a vortioxetina. Este efeito midriático tem o potencial de estreitar o ângulo ocular, resultando em um aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado. Recomenda-se cautela em pacientes com comprometimento renal grave ou comprometimento hepático grave. **Interações:** recomenda-se precaução na combinação com inibidores MAO-B irreversíveis seletivos, outros medicamentos com efeito serotoninérgico, medicamentos capazes de reduzir o limiar de convulsão, lítio, triptofano, Erva-de-São-João, anticoagulantes orais ou agentes antiplaquetários e produtos predominantemente metabolizados pelas enzimas CYP2D6, CYP3A4 e CYP2C9. Interferência na triagem de medicamentos na urina: Houve relatos de resultados falso positivos para o imunoensaio por Urinálise da Roche KIMS Metadona II (MDN2) em pacientes que tomaram a vortioxetina. **Reações adversas: Muito Comum:** náusea. **Comuns:** diminuição do apetite, sonhos anormais, tontura, diarreia, constipação, vômito, prurido, incluindo prurido generalizado. **Incomuns:** bruxismo, rubor, suores noturnos. **Raro:** Midríase (que pode levar ao glaucoma agudo de ângulo fechado). **Desconhecido:** reação anafilática, hiperprolactinemia, síndrome serotoninérgica, dor de cabeça, hemorragia (incluindo contusão, equimose, epistaxe, hemorragia vaginal ou gastrointestinal), angioedema, urticária, erupção cutânea, hiperidrose, agitação, agressividade. **Superdose:** tratamento dos sintomas. **Fabricado e embalado por:** H.Lundbeck A/S, Valby, Dinamarca. **Importado e Distribuído por:** Lundbeck Brasil Ltda. Reg. MS nº 1.0475.0054, arm. Resp.: Michele Medeiros Rocha - CRF-RJ 9597. **Central de Atendimento:** 0800-282-4445. **A bula completa do produto está disponível em:** <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/> **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Ref: REG_00070439 v. 18.0/ Código: REG_00183299v4.0

Contraindicação:

hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes¹

Interação medicamentosa:

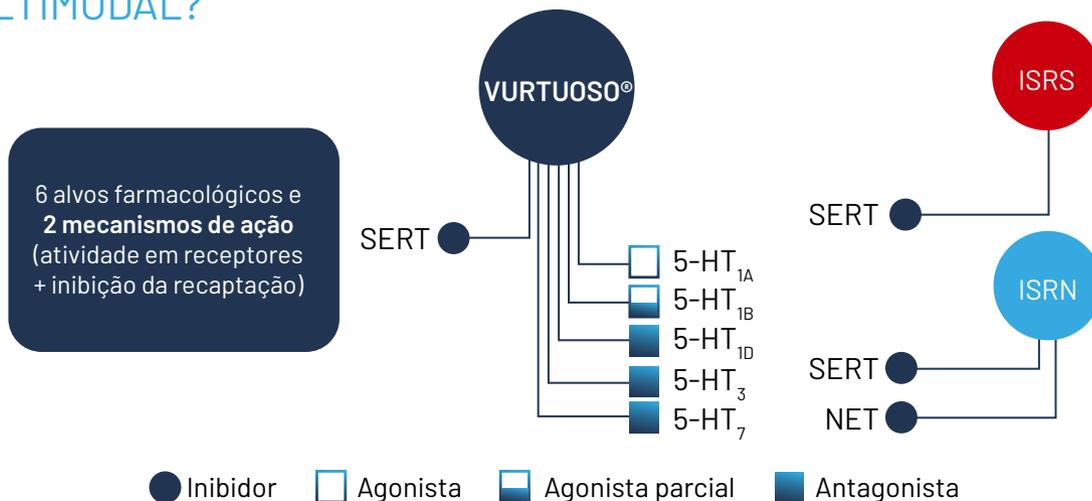
não administrar Vurtuoso® em combinação a IMAO¹

Referências: 1- Vurtuoso® Bula do Produto para Profissionais de Saúde; 2- Mahableshwarkar AR et al. Neuropsychopharmacology. 2015 Jul;40(8):2025-37; 3- Kennedy SH et al. Can J Psychiatry. 2016 Sep;61(9):540-60. *Tratamento mensal com apresentações de Vurtuoso® 60 comprimidos vs apresentações de Vurtuoso® 30 comprimidos (preço lista - Revista Kairos - julho/2024)

1 Vurtuoso®: ANTIDEPRESSIVO (AD) MULTIMODAL E DE PRIMEIRA LINHA

POR QUE O VURTUOSO® É UM AD MULTIMODAL?

Um medicamento é considerado multimodal quando ele interage com pelo menos dois alvos farmacológicos, por meio de pelo menos dois tipos de mecanismos de ação distintos. O mecanismo de ação do Vurtuoso® (vortioxetina) está relacionado à modulação direta da atividade de cinco receptores serotoninérgicos (5-HT) e à inibição do transportador de recaptação de serotonina (SERT). O Vurtuoso® é um antagonista dos receptores 5-HT₃, 5-HT₇ e 5-HT_{1D}, agonista parcial do receptor 5-HT_{1B}, agonista do receptor 5-HT_{1A} e inibidor do SERT, levando à modulação da neurotransmissão em diversos sistemas, o que inclui os sistemas de serotonina, noradrenalina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA e glutamato. Acredita-se que a resultante da soma dessas ações do Vurtuoso® seja responsável pelos seus efeitos antidepressivos em pacientes com transtorno depressivo maior (TDM), tal qual observado em diversos estudos clínicos. Isso inclui uma eficácia ampla sobre os sintomas de humor, inclusive sintomas ansiosos no TDM, sobre sintomas físicos e, de forma única em relação ao que já foi observado com outros ADs, sobre os sintomas cognitivos do TDM, tais como alterações de atenção, da memória e da capacidade de planejamento e tomada de decisões.¹⁻³



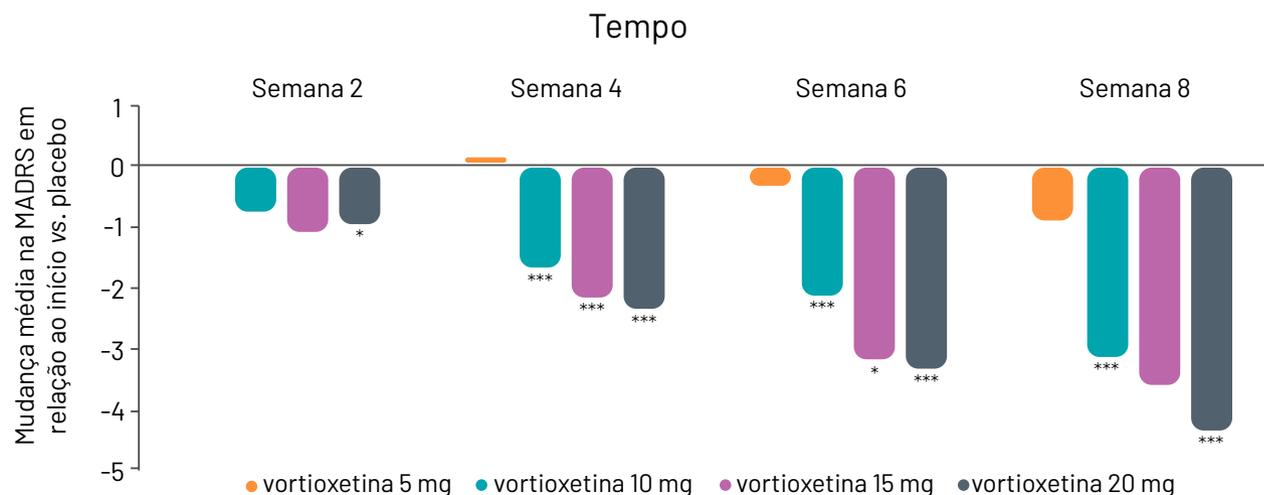
5-HT = serotonina; NET = transportador de noradrenalina; SERT = transportador de recaptação de serotonina; IRSN = inibidor de recaptação de serotonina e noradrenalina; ISRS = inibidor seletivo de recaptação de serotonina.

Figura adaptada de: Vurtuoso® (vortioxetina). Bula do Produto para Profissionais de Saúde.¹ | Bang-Andersen B et al. J Med Chem; 2011.⁴ | Sanchez C et al. Pharmacol Ther; 2015.⁵ | Nutt DJ. J Psychopharmacol; 2009.⁶ | Westrich L et al. Int J Psychiatry Clin Pract; 2012.⁷

O VURTUOSO® PODE SER UTILIZADO COMO PRIMEIRA OPÇÃO DE TRATAMENTO ANTIDEPRESSIVO?

O Vurtuoso® (vortioxetina) promove melhora dose-dependente nos sintomas da depressão. Pacientes que receberam 20 mg/dia apresentaram melhora a partir da semana 2.

O Vurtuoso® é recomendado como primeira linha no tratamento do transtorno depressivo maior, conforme a Diretriz Clínica CANMAT.⁸



Análise agrupada de 6 estudos de curto prazo controlados por placebo

*p < 0,05 vs. placebo; ***p ≤ 0,001 vs. placebo

MADRS = escala de avaliação da depressão de Montgomery-Asberg

Figura adaptada de: Christensen MC et al. CNS Spectr; 2021.⁹

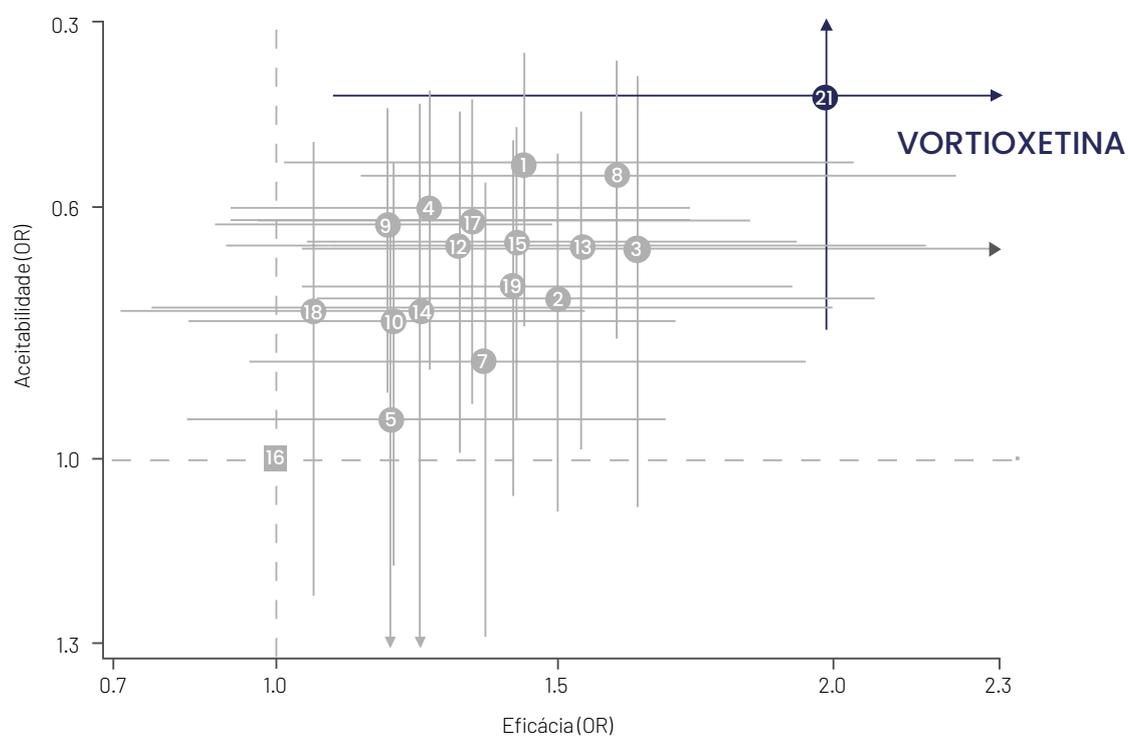
2

COMPARAÇÃO DO **Vurtuoso**[®] COM OUTROS ANTIDEPRESSIVOS COMO É A EFICÁCIA E A TOLERABILIDADE DO **VURTUOSO**[®] EM RELAÇÃO A OUTROS ANTIDEPRESSIVOS?

Uma revisão sistemática com metanálise de rede com objetivo de comparar e classificar os antidepressivos para o tratamento agudo de adultos com transtorno depressivo maior evidenciou que **Vurtuoso**[®], agomelatina, amitriptilina, escitalopram, mirtazapina, paroxetina e venlafaxina foram **mais eficazes do que outros antidepressivos**, enquanto fluoxetina, fluvoxamina, reboxetina e trazodona foram as drogas menos eficazes.

Em relação à aceitabilidade, **Vurtuoso**[®], agomelatina, citalopram, escitalopram, fluoxetina e sertralina foram **mais bem tolerados do que outros antidepressivos**, enquanto amitriptilina, clomipramina, duloxetina, fluvoxamina, reboxetina, trazodona e venlafaxina tiveram as maiores taxas de abandono.¹⁰

Gráfico dimensional mostrando eficácia e aceitabilidade em estudos comparativos diretos (*head-to-head*)



OR = odds ratio

Desvenlafaxina, levomilnaciprano e vilazodona não foram incluídos na análise *head-to-head* porque havia apenas estudos controlados com placebo.

1 = agomelatina; 2 = amitriptilina; 3 = bupropiona; 4 = citalopram; 5 = clomipramina; 7 = duloxetina; 8 = escitalopram; 9 = fluoxetina; 10 = fluvoxamina; 12 = milnacipran; 13 = mirtazapina; 14 = nefazodona; 15 = paroxetina; 16 = reboxetina; 17 = sertralina; 18 = trazodona; 19 = venlafaxina; 21 = **Vurtuoso**[®] (vortioxetina).
ADs numerados pela ordem alfabética.

Figura adaptada de: Cipriani A et al. Lancet; 2018.¹⁰

3

DOSES INDICADAS E PERFIL DE SEGURANÇA E TOLERABILIDADE

QUAL A DOSE INDICADA DE VURTUOSO®? 1,11-13

A dose inicial recomendada do Vurtuoso® é de 10 mg, uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até 20 mg/dia ou reduzida para 5 mg/dia. Após a resolução dos sintomas depressivos, recomenda-se manter o tratamento por pelo menos 6 meses.¹

População pediátrica: não há dados sobre eficácia e segurança nessa população, portanto não é recomendado o uso.¹

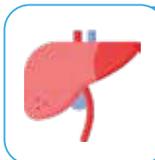
Esquecimento da dose: a meia-vida do Vurtuoso® é de aproximadamente 66 horas, permitindo que o esquecimento da ingestão da dose diária possa ser contornado com a simples supressão daquela dose, retomando no dia seguinte à prescrição usual.¹

Horário ideal de tomada: os comprimidos do Vurtuoso® podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos.¹

VURTUOSO® NÃO NECESSITA DE AJUSTE DE DOSE EM POPULAÇÕES ESPECIAIS. 1,11-13



Comprometimento renal: nenhum ajuste de dose é necessário. Recomenda-se cautela nesses pacientes.



Comprometimento hepático leve e moderado: não é necessário ajuste da dose. Cautela em casos graves.



Idosos: não é necessário ajuste de dose com base somente na idade.

HÁ DIFERENÇA DE EFICÁCIA E TOLERABILIDADE COM DIFERENTES DOSES DO VURTUOSO®?

Uma metanálise demonstrou existir clara relação dose-resposta, sendo a dose de 20 mg/dia significativamente mais eficaz do que a de 10 mg/dia, com tolerabilidades comparáveis.⁹

As **taxas de eventos adversos como náuseas (evento adverso muito comum)** são relativamente semelhantes entre as diferentes doses de Vurtuoso®: 8,3% com a dose de 5 mg, 6,6% com a dose de 10 mg, 9,7% com 15 mg e 9,5% com 20 mg.⁹

Os efeitos adversos com o Vurtuoso® geralmente são leves ou moderados e ocorrem dentro das primeiras 2 semanas de tratamento. Habitualmente, a maioria deles não leva à interrupção do tratamento. Náuseas são os mais comuns e ocorrem mais frequentemente em mulheres que em homens.¹

Sem efeitos significativos sobre colesterol, triglicerídeos e glicemia; funções hepática ou renal; frequência cardíaca; pressão arterial ou eletrocardiograma. Nenhum efeito sobre parâmetros de ECG ou intervalo QTc.¹

COMO É O PERFIL DE SEGURANÇA?

Uma metanálise publicada recentemente não apenas confirma a relação dose-resposta estabelecida desse antidepressivo, mas também mostra que Vurtuoso® 20 mg/dia apresenta tolerabilidade comparável à do Vurtuoso® 10 mg/dia.⁹

EAETs com o início entre os dias 8 e 56 (final da semana 8) após o tratamento com vortioxetina

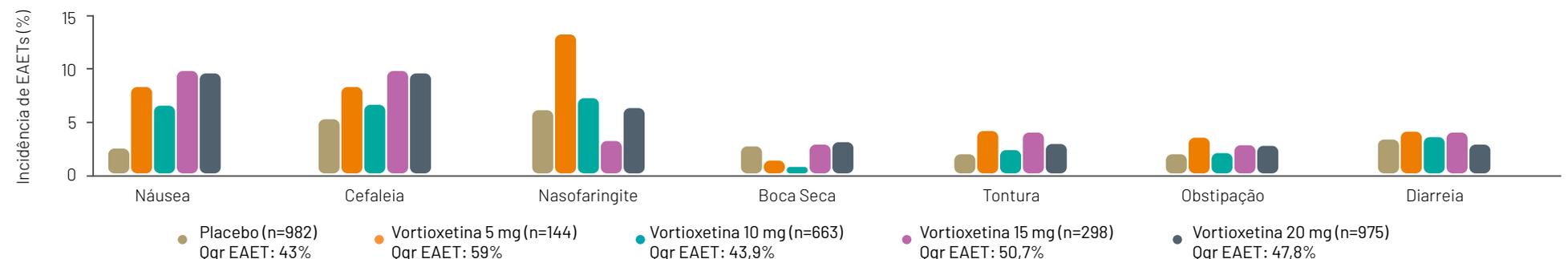


Figura adaptada de: Christensen MC et al. CNS Spectr; 2021.⁹

EAETs por termos preferenciais do Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (MedDRAS) com incidência $\geq 3\%$ em ≥ 1 grupo
EAET = evento adverso emergente do tratamento; Qqr EAET = qualquer tipo de evento adverso emergente do tratamento

4

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O VURTUOSO® PODE SER TOMADO EM ASSOCIAÇÃO COM OUTROS MEDICAMENTOS?

O **Vurtuoso**® tem um perfil de interação medicamentosa favorável, conforme **Tabela**. Ele apresenta um risco relativamente baixo de interações medicamentosas farmacodinâmicas, pelo menos em comparação com os antidepressivos de primeira geração.¹³ O **Vurtuoso**® tem pouco ou nenhum efeito sobre várias isoformas do citocromo P450 (CYP) e, portanto, não se espera que ele afete marcadamente as concentrações plasmáticas de outros medicamentos metabolizados por essas enzimas. **Essa é uma vantagem em potencial quando comparado a outros antidepressivos** que são conhecidos por inibir a atividade de uma ou mais isoformas do CYP P450.¹³

Os dados clínicos disponíveis indicam que o **Vurtuoso**® não apresenta risco aumentado de síndrome serotoninérgica quando usado sem outros agentes serotoninérgicos e em doses terapêuticas.¹³

Tabela. Associação de **Vurtuoso**® com outros medicamentos

Enzima	Inibidores	Indutores	Classe do medicamento	Possíveis alterações do Vurtuoso ®
CYP2D6	bupropiona		Antidepressivo	↑ Níveis séricos de vortioxetina
	quinidina		Antiarrítmico	
	fluoxetina		Antidepressivo	
	paroxetina		Antidepressivo	
CYP3A4	cetoconazol		Antifúngico	Sem mudanças relevantes
	itraconazol		Antifúngico	
	voriconazol		Antifúngico	
	claritromicina		Antibiótico	
	telitromicina		Antibiótico	
	nefazodona		Antidepressivo	
	conivaptana		Antagonista do receptor de vasopressina	
CYP2C9	fluconazol		Antifúngico	Sem mudanças clínicas relevantes
	amiodarona		Antiarrítmico	
CYP450		rifampicina	Antibiótico	↓ Níveis séricos de vortioxetina
		carbamezapina	Anticonvulsante	
		fenitoína	Anticonvulsante	

Vurtuoso® não inibe e nem induz enzimas CYPs

Tabela adaptada de: **Vurtuoso**®. Bula do Produto para Profissionais de Saúde¹

BAIXO RISCO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS*

Inibição da isoenzima citocromo P450 *in vitro/in vivo*

Efeito inibidor de antidepressivos mais novos em enzimas do citocromo P450 (CYP)

	CYP1A2	CYP2C9	CYP2C19	CYP2D6	CYP3A4
vortioxetina	0	0	0	0	0
citalopram	0	0	0	+	0
escitalopram	0	0	0	0/+	0
fluoxetina	+	++	+ / ++	+++	+ / ++
fluvoxamina	+++	++	+++	+	++
paroxetina	+	+	+	+++	+
sertralina	0	+	0	+++	+
venlafaxina	0	0	0	+	+
duloxetina	0	0	0	++	+
mirtazapina	0	0	0	+	0
reboxetina	0	0	0	+	+
bupropiona	0	0	0	++	0
agomelatina	0	0	0	0/+	0

0, inibição mínima ou não; +, inibição leve; ++, inibição moderada; +++, inibição potente.

Tabela adaptada de: Spina E et al. Riv Psichiatr; 2015.¹³

Vurtuoso® não altera as concentrações de:¹⁻³

- > Anticoncepcional
- > Omeprazol
- > Aspirina®
- > Varfarina
- > Benzodiazepínicos

Vurtuoso® é substrato preferencial da enzima CYP2D6, mas também é metabolizado pelas enzimas CYP3A4/5, CYP2C19, CYP2C9, CYP2A6, CYP2C8 e CYP2B6. Inibidores potentes da enzima CYP2D6, como bupropiona, paroxetina e fluoxetina, quando coadministrados com **Vurtuoso**®, podem elevar a sua concentração.^{1,13,14}

Contraindicação: uso associado a IMAO não seletivo e IMAO-A.¹
 IMAO = inibidores da monoaminoxidase

*farmacocinéticas

5 COMO FAZER A TROCA DE OUTRO ANTIDEPRESSIVO PARA O Vurtuoso®

Conforme estudo recente, a troca de outro antidepressivo para **Vurtuoso®** é feita com segurança enquanto se alcança a eficácia do tratamento com o **Vurtuoso®**. O método de titulação cruzada usado para trocar as diferentes classes de antidepressivos é geralmente bem tolerado.¹⁵ Vejamos:

■ ISRSs para Vurtuoso®:

Pode-se primeiro reduzir a dose do ISRS pela metade e inicia-se **Vurtuoso®** a 5 mg/dia no mesmo dia. Após mais 3 dias, a dose do ISRS é novamente reduzida para metade. Continua-se a diminuição (com a dose de ISRS reduzida pela metade aproximadamente a cada 3 dias) até que o ISRS esteja em uma dose em que pode ser interrompido, mantendo-se **Vurtuoso®** com 5 mg/dia durante esse período. Em seguida, a dose é titulada para 10 mg/dia (ou maior, conforme a resposta).¹⁵

■ IRSNs para Vurtuoso®:

Primeiro reduz-se a dose do IRSN pela metade, iniciando-se **Vurtuoso®** a 5 mg/dia no mesmo dia. Após 3-4 dias, a dose do IRSN é reduzida pela metade novamente. Isso é mantido até o paciente tomar a menor dose diária possível (venlafaxina XR 37,5 mg/dia, desvenlafaxina 25 mg/dia ou duloxetina 30 mg/dia) antes da interrupção na próxima etapa. Para tentar minimizar os sintomas de descontinuação, quando o paciente estiver com a dose mais baixa de um IRSN (por exemplo, 37,5 mg/dia para venlafaxina XR), este deve ser tomado em dias alternados, por 3 a 4 dias antes de parar.

Vurtuoso® é mantido a 5 mg/dia durante esse período. Em seguida, a dose é titulada para 10 mg/dia (ou maior, conforme a resposta).¹⁵

Exceções se fazem a pacientes com venlafaxina XR 300 mg/dia, para os quais um período mais longo é usado para reduzir à metade a dose inicial de antidepressivo. Com doses iniciais mais altas de IRSNs, inicia-se **Vurtuoso®** 5 mg/dia somente quando o IRSN for reduzido em pelo menos 50% da dose inicial.¹⁵

■ Agomelatina para Vurtuoso®:

A agomelatina pode ser interrompida sem diminuição, e o **Vurtuoso®** pode ser iniciado no dia seguinte.¹⁵

■ IMAOs para Vurtuoso®:

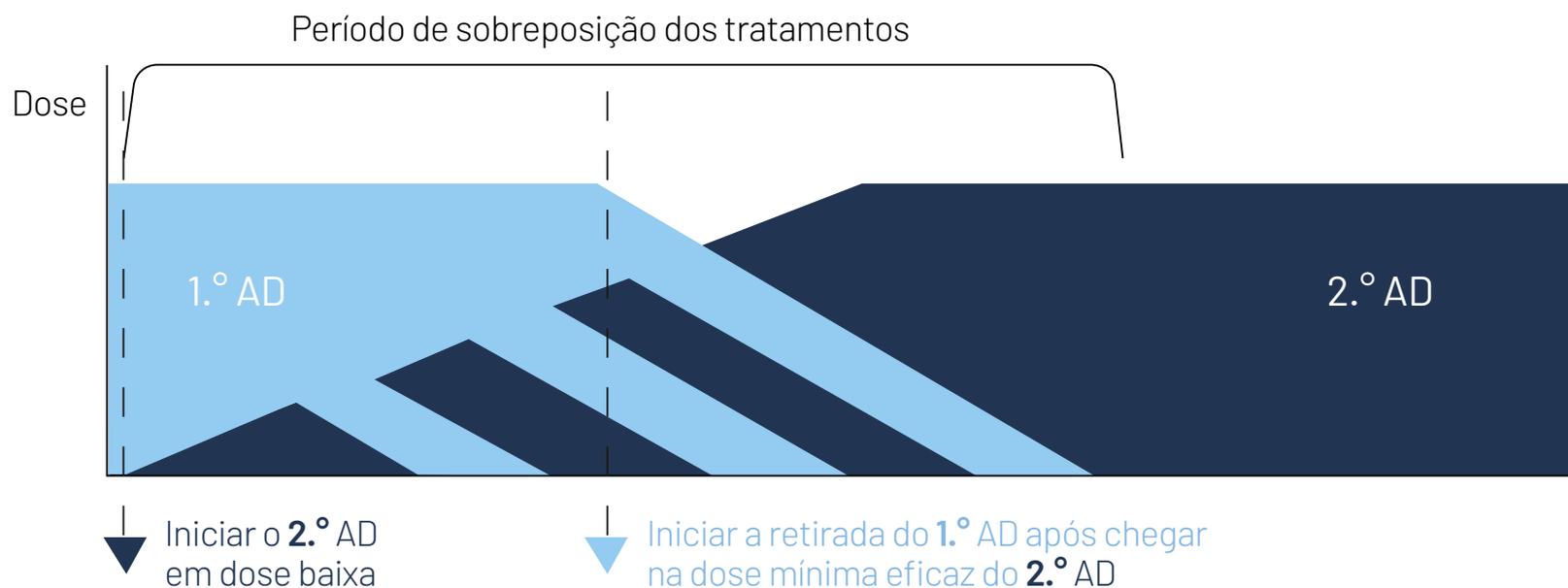
Fenelzina e tranilcipromina requerem um período de 14 dias antes de iniciar **Vurtuoso®**.¹⁵

■ Antidepressivos tricíclicos ou mirtazapina para Vurtuoso®:

Semelhante à troca de ISRSs.¹⁵

ISRSs - Inibidores seletivos da recaptação de serotonina; IRSNs - Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina; IMAOs - Inibidores da monoaminoxidase.

EXEMPLO DE TROCA CRUZADA PARA INÍCIO DE VURTUOSO®



AD = antidepressivo

Elaborada a partir de: SwitchRx. The online medication switching tool; 2021. ¹⁶

As velocidades de titulação do novo AD e de redução do AD anterior devem ser mais graduais em pacientes sensíveis a mudanças de dose.

Inibidores potentes CYP2D6 podem aumentar os níveis séricos de **Vurtuoso®** quando coadministrados.

6 POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS

QUAIS EVENTOS ADVERSOS PODEM SER ESPERADOS COM O VURTUOSO®?

	Muito Comum	Comum	Incomum
Distúrbios do metabolismo e nutricionais	-	Diminuição do apetite	-
Distúrbios psiquiátricos	-	Sonhos anormais	Bruxismo
Distúrbios do sistema nervoso	-	Tonturas	-
Distúrbios vasculares	-	-	Rubor
Distúrbios gastrointestinais	Náuseas	Diarreia, constipação, vômitos	-
Distúrbios de pele e do tecido subcutâneo	-	Prurido, incluindo prurido generalizado	Sudorese noturna

Tabela adaptada de: Vurtuoso®. Bula do Produto para Profissionais de Saúde¹

VURTUOSO® PODE CAUSAR GANHO DE PESO?

Não é esperado que ocorra ganho de peso durante o tratamento com o Vurtuoso®. De acordo com os estudos clínicos realizados, o Vurtuoso® não teve efeito sobre o peso corporal, em comparação ao placebo.^{1,17-27}

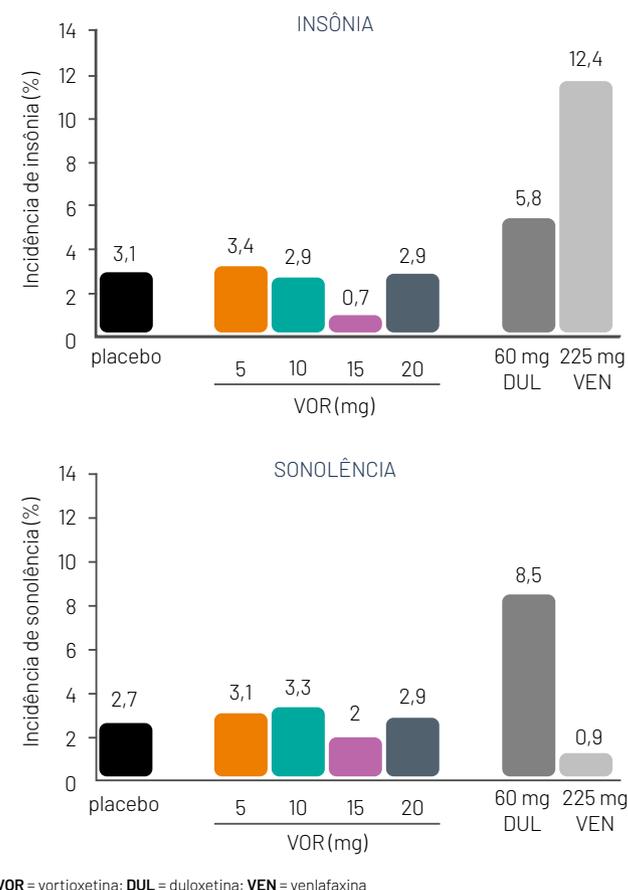
	Transtorno depressivo maior (TDM) de curto prazo, até 12 semanas*						Estudos abertos
	Placebo	vortioxetina 5 mg	vortioxetina 10 mg	vortioxetina 15 mg	vortioxetina 20 mg	vortioxetina 5-10 mg	12 semanas
	(n=1086)	(n=967)	(n=372)	(n=148)	(n=146)	(n=967)	
Ganho de peso	0,0 kg	0,0 kg	0,1 kg	-0,2 kg	0,1 kg	0,1 kg	

	Transtorno depressivo maior (TDM) de longo prazo, ≥ 24 semanas**				Estudos abertos
	Placebo	vortioxetina 5-10 mg	vortioxetina 2,5-10 mg	vortioxetina 10-20 mg	52 semanas
	(n=190)	(n=199)	(n=1421)	(n=1067)	
Ganho de peso	0,1 kg	0,4 kg	0,8 kg	0,5 kg	

*Estudos de curto prazo sobre depressão incluem 303, 304, 305, 11492A, 11984A, 12541A (idosos), 13267A, 315 e 316, e estudo aberto de prevenção de recaída, 11985A / **Estudos de longo prazo sobre depressão incluem estudo duplo-cego de prevenção de recaída 11985A e estudos compilados abertos de extensão para 2,5-10 mg/dia (301, 11492A e 11984B) e para 10-20 mg/dia (314 e 13267B).

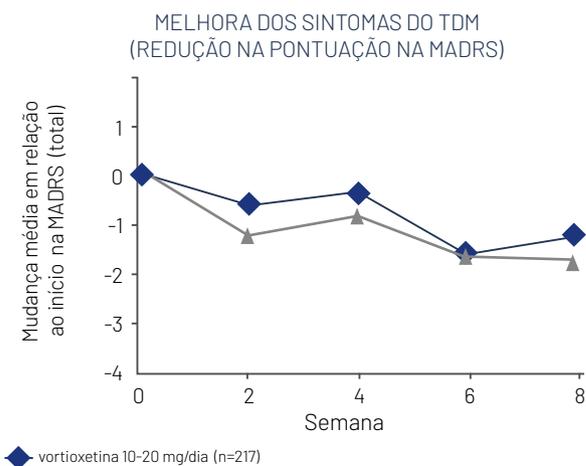
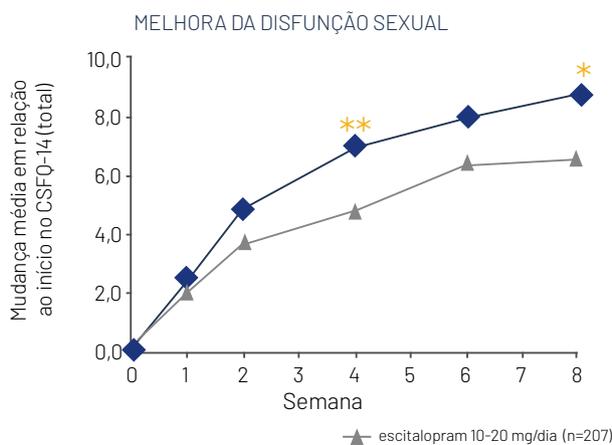
VURTUOSO® PODE CAUSAR INSÔNIA OU SONOLÊNCIA?

Estudos clínicos realizados mostram que o Vurtuoso® não aumenta a incidência de insônia ou sonolência em relação ao placebo.^{1,28-30}



VURTUOSO® PODE CAUSAR DISFUNÇÃO SEXUAL?

De acordo com os estudos clínicos realizados, a incidência de efeitos adversos sexuais relatados pelos pacientes foi baixa e semelhante à do placebo em estudos clínicos de curto e longo prazos com o Vurtuoso® para doses de 5-20 mg/dia.^{1,10} Em uma metanálise recentemente publicada sobre a eficácia e tolerabilidade do Vurtuoso®, não houve evidência dos problemas de tolerabilidade comumente associados a outros antidepressivos em relação à disfunção sexual.^{1,10}



CSFQ-14 = questionário de mudanças no funcionamento sexual de 14 itens. O estudo incluiu pacientes bem tratados com TDM (transtorno depressivo maior), que estavam em remissão para sintomas depressivos, mas estavam experimentando disfunção sexual enquanto eram tratados.

MADRS = escala de avaliação da depressão de Montgomery-Asberg
*p < 0,05, **p < 0,01 vs. escitalopram

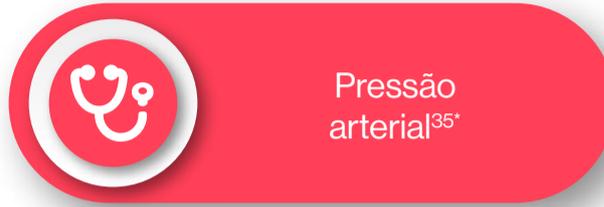
Figura adaptada de: Jacobsen PL et al. J Sex Med; 2015.³¹

COMO MANEJAR A NÁUSEA NO TRATAMENTO COM VURTUOSO®?

A náusea é uma reação adversa muito comum no início do tratamento com Vurtuoso®, porém é evitável. Os médicos podem lidar com as náuseas diminuindo a dose do medicamento e/ou adicionando inibidor de bomba de prótons ou ondansetrona, orientando a tomada do medicamento após uma refeição ou controlando o tratamento de comorbidades.^{32,33}

A náusea geralmente é transitória.³⁴

7 Vurtuoso® É SEGURO EM DIVERSOS PARÂMETROS

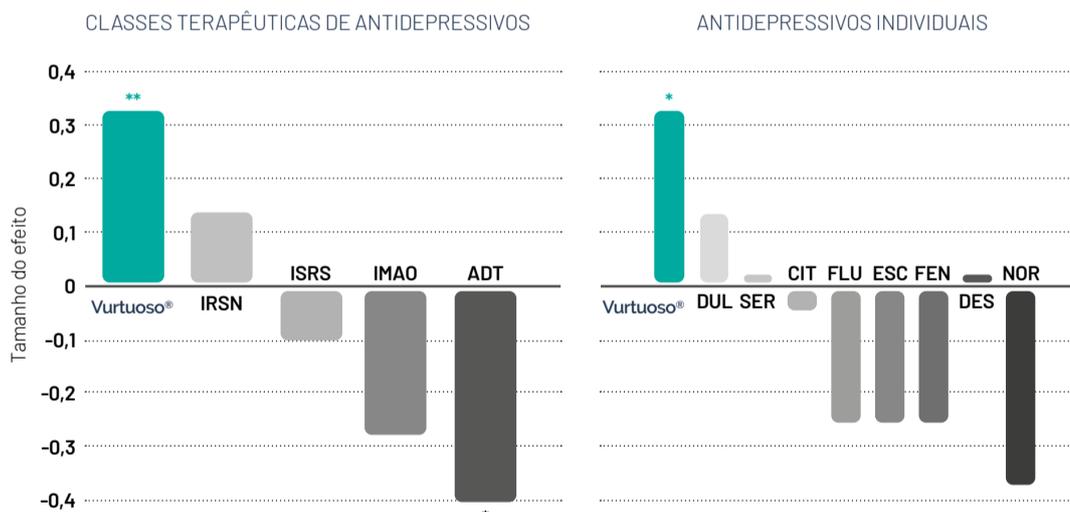


Na associação com etanol, não foi observado nenhum efeito sobre a farmacocinética da vortioxetina ou do etanol, bem como nenhum comprometimento significativo, em relação ao placebo, na função cognitiva.³⁵

Não foi observado prolongamento do intervalo QTc mesmo em sobredoses de até 40 mg/dia^{35,36}
ECG = eletrocardiograma
*Sem efeitos significativos em relação ao placebo

VURTUOSO® MELHORA ASPECTOS DA FUNÇÃO COGNITIVA NA DEPRESSÃO

Tamanho de efeito padronizado relativo ao placebo por:



ADT: antidepressivos tricíclicos; CIT: citalopram; DES: desipramina; DUL: duloxetina; ESC: escitalopram; FEN: fenzelina; FLU: fluoxetina; IMAO: inibidores da monoaminoxidase; IRSN: inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina; ISRS: inibidores seletivos da recaptção de serotonina; NOR: nortriptilina; SER: sertralina.

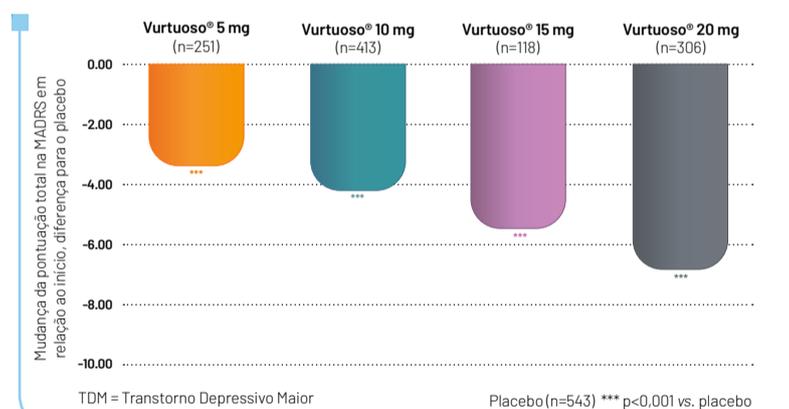
Figura 1. Diferença média padronizada no DSST (em relação ao início), em comparação ao placebo, por classe de antidepressivos (à esq.) e por análise de tratamento individual (à dir.).

Adaptada de: Baune BT, et al. Int J Neuropsychopharmacol; 2018³⁷.

*p<0,05; **p<0,01 vs. placebo

EFICAZ NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS EMOCIONAIS, FÍSICOS E COGNITIVOS

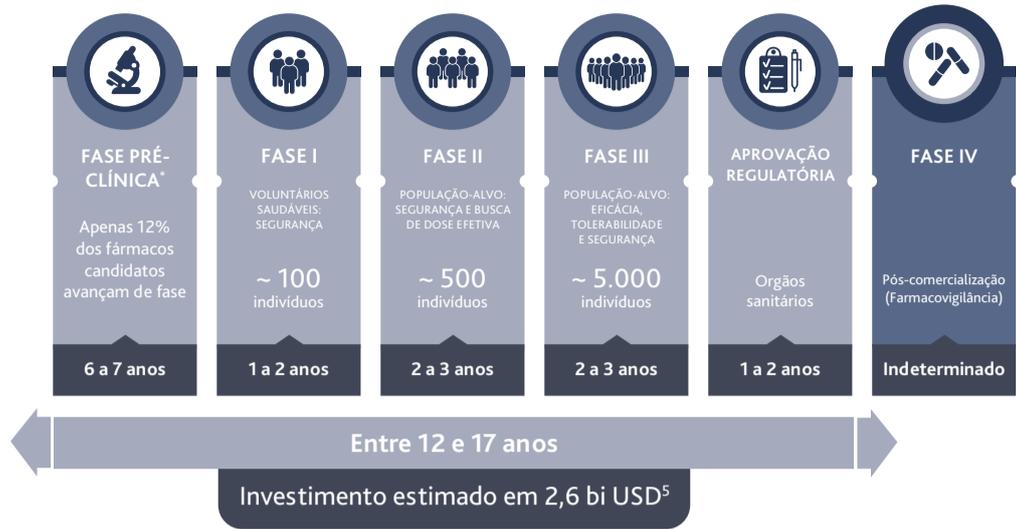
VURTUOSO® É EFICAZ NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS EMOCIONAIS, FÍSICOS E COGNITIVOS NO TDM DE FORMA DOSE-DEPENDENTE^{1,38-40}



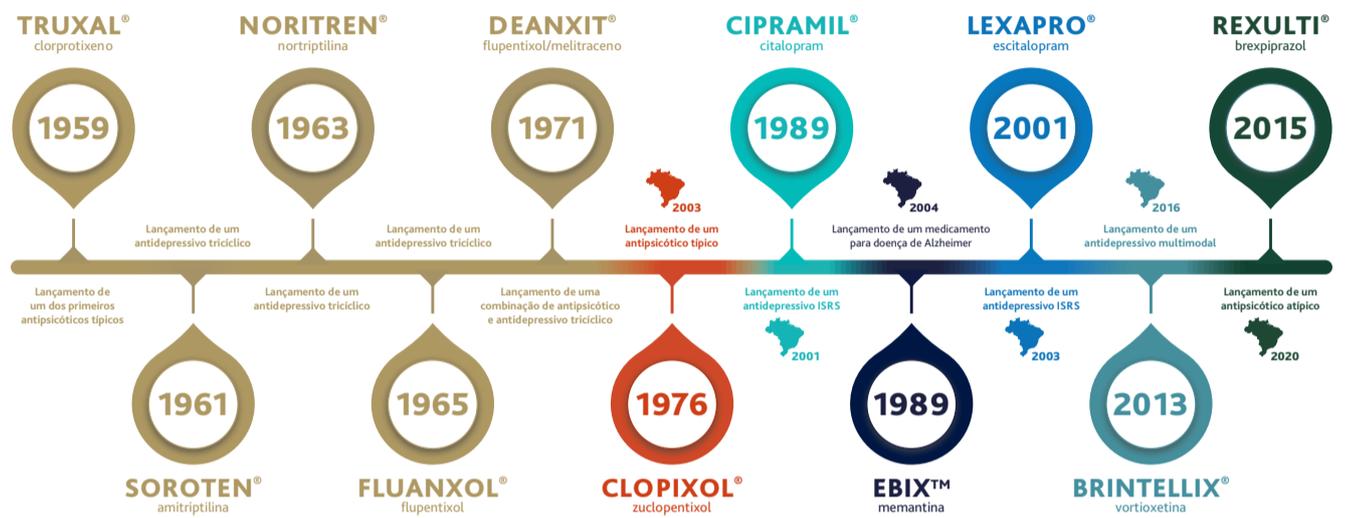
8

CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS LUNDBECK

O caminho da ideia até o paciente é longo e arriscado, especialmente em SNC^{41,43}



Trouxemos significativas inovações para a ciência, por meio de importantes contribuições no tratamento de doenças do cérebro



Lundbeck

Sua aliada no tratamento da depressão

A única empresa farmacêutica global totalmente dedicada à saúde do cérebro

Produtos Comercializados no Brasil



RESUMO

Vurtuoso[®] é um antidepressivo multimodal, com mecanismo de ação único, considerado atualmente a primeira linha para o tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). No TDM, o seu mecanismo de ação único é responsável por efeitos sobre sintomas do humor, o que inclui sintomas depressivos e ansiosos, sintomas somáticos, como alterações do sono e do apetite, e sintomas cognitivos, como alterações de memória e da capacidade de planejamento e tomada de decisões.

Vurtuoso[®] é seguro e bem tolerado, independentemente da dose, com baixos índices de efeitos adversos sexuais, sobre o sono ou ganho de peso.¹

Referências Bibliográficas: 1 - Vurtuoso[®] (vortioxetina). [Bula do Profissional de Saúde]. Rio de Janeiro, RJ: Lundbeck Brasil Ltda.; 2012. 2 - Gonda X, Sharma SR, Tarazi FI. Vortioxetine: a novel antidepressant for the treatment of major depressive disorder. *Expert Opin Drug Discov*. 2019;14(1):81-9. 3 - Yee A, Ng CG, Seng LH. Vortioxetine Treatment for Anxiety Disorder: A Meta-Analysis Study. *Curr Drug Targets*. 2018;19(12):1412-23. 4 - Bang-Andersen B, Ruhland T, Jørgensen M, Smith G, Frederiksen K, Jensen KG, et al. Discovery of 1-[2-(2,4-dimethylphenylsulfanyl)phenyl]piperazine (Lu AA21004): a novel multimodal compound for the treatment of major depressive disorder. *J Med Chem*. 2011 May 12;54(9):3206-21. 5 - Sanchez C, Asin KE, Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data. *Pharmacol Ther*. 2015 Jan;145:43-57. 6 - Nutt DJ. Beyond psychoanalitics - can we improve antidepressant drug nomenclature? *J Psychopharmacol*. 2009 Jun;23(4):343-5. 7 - Westrich L, Pehrson A, Zhong H, Nielsen SM. In vitro and in vivo effects of the multimodal antidepressant vortioxetine (Lu AA21004) at human and rat targets. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2012;16(Suppl 1):47. 8 - Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al.; CANMAT Depression Work Group. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry*. 2016 Sep;61(9):540-60. Erratum in: *Can J Psychiatry*. 2017 May;62(5):356. 9 - Christensen MC, McIntyre RS, Florea I, Loft H, Fagioli A. Vortioxetine 20 mg/day in patients with major depressive disorder: updated analysis of efficacy, safety, and optimal timing of dose adjustment. *CNS Spectr*. 2021 Oct 18;1-26. 10 - Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2018 Apr 7;391(10128):1357-66. 11 - Naik H, Chan S, Vakilynejad M, Chen G, Loft H, Mahabeshwarkar AR, et al. A Population Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Meta-Analysis of Vortioxetine in Patients with Major Depressive Disorder. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2016 May;118(5):344-55. 12 - European Medicines Agency (EMA). Brintellix[®] (vortioxetine); Assessment report for an initial marketing authorisation application. [Internet]. Londres, RU: EMA; 2013. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/brintellix-epar-public-assessment-report_en.pdf. Acesso em: julho de 2022. 13 - Spina E, Santoro V. Drug interactions with vortioxetine, a new multimodal antidepressant. *Riv Psichiatr*. 2015 Sep-Oct;50(5):210-5. 14 - Chen G, Nomikos G, Affinito J, Zhao Z. Lack of Effect of Vortioxetine on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Ethanol, Diazepam, and Lithium. *Clin Pharmacokinet*. 2016 Sep;55(9):1115-27. 15 - Mills NT, Sampson E, Fourrier C, Baune BT. Clinical Switching Strategies of Various Antidepressants to Vortioxetine in the PREDICT Trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021 Apr 21;24(4):314-21. 16 - SwitchRx. The online medication switching tool. [Internet]. Vancouver, BC: PsychedUp; 2021. Disponível em: <https://www.switchrx.com/>. Acesso em: julho de 2022. 17 - Baldwin DS, Chrones L, Florea I, Nielsen R, Nomikos GG, Palo W, et al. The safety and tolerability of vortioxetine: Analysis of data from randomized placebo-controlled trials and open-label extension studies. *J Psychopharmacol*. 2016 Mar;30(3):242-52. 18 - Alvarez E, Perez V, Dragheim M, Loft H, Artigas F. A double-blind, randomized, placebo-controlled, active reference study of Lu AA21004 in patients with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012 Jun;15(5):589-600. 19 - Baldwin DS, Hansen T, Florea I. Vortioxetine (Lu AA21004) in the long-term open-label treatment of major depressive disorder. *Curr Med Res Opin*. 2012 Oct;28(10):1717-24. 20 - Jain R, Mahabeshwarkar AR, Jacobsen PL, Chen Y, Thase ME. A randomized, double-blind, placebo-controlled 6-wk trial of the efficacy and tolerability of 5 mg vortioxetine in adults with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2013 Mar;16(2):313-21. 21 - Mahabeshwarkar AR, Jacobsen PL, Chen Y. A randomized, double-blind trial of 2.5 mg and 5 mg vortioxetine (Lu AA21004) versus placebo for 8 weeks in adults with major depressive disorder. *Curr Med Res Opin*. 2013 Mar;29(3):217-26. 22 - Henigsberg N, Mahabeshwarkar AR, Jacobsen P, Chen Y, Thase ME. A randomized, double-blind, placebo-controlled 8-week trial of the efficacy and tolerability of multiple doses of Lu AA21004 in adults with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2012 Jul;73(7):953-9. 23 - Boulenger JP, Loft H, Olsen CK. Efficacy and safety of vortioxetine (Lu AA21004), 15 and 20 mg/day: a randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study in the acute treatment of adult patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2014 May;29(3):138-49. 24 - American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*. 5th Edition. Washington, DC: APA; 2013. 25 - Jacobsen PL, Mahabeshwarkar AR, Serenko M, Chan S, Trivedi MH. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of vortioxetine 10 mg and 20 mg in adults with major depressive disorder. *J Clin Psychiatry*. 2015 May;76(5):575-82. 26 - Katona C, Hansen T, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012 Jul;27(4):215-23. 27 - Boulenger JP, Loft H, Florea I. A randomized clinical study of Lu AA21004 in the prevention of relapse in patients with major depressive disorder. *J Psychopharmacol*. 2012 Nov;26(11):1408-16. 28 - Kelly K, Posternak M, Alpert JE. Toward achieving optimal response: understanding and managing antidepressant side effects. *Dialogues Clin Neurosci*. 2008;10(4):409-18. 29 - Hu XH, Bull SA, Hunkeler EM, Ming E, Lee JY, Fireman B, Markson LE. Incidence and duration of side effects and those rated as bothersome with selective serotonin reuptake inhibitor treatment for depression: patient report versus physician estimate. *J Clin Psychiatry*. 2004 Jul;65(7):959-65. 30 - Bull SA, Hunkeler EM, Lee JY, Rowland CR, Williamson TE, Schwab JR, Hurt SW. Discontinuing or switching selective serotonin-reuptake inhibitors. *Ann Pharmacother*. 2002 Apr;36(4):578-84. 31 - Jacobsen PL, Mahabeshwarkar AR, Chen Y, Chrones L, Clayton AH. Effect of Vortioxetine vs. Escitalopram on Sexual Functioning in Adults with Well-Treated Major Depressive Disorder Experiencing SSRI-Induced Sexual Dysfunction. *J Sex Med*. 2015 Oct;12(10):2036-48. 32 - Aydin O, Unal-Aydin P. Vortioxetine-induced nausea and its management. 2017;27(3):325. 33 - Crapanzano C, Politano A, Amendola C, Koukouona D. Vortioxetine-induced nausea and its treatment: a case report. *Arch Clin Psychiatry*. 2020;47(5):160-1. 34 - Jacobsen PL, Nomikos GG, Zhong W, Cutler AJ, Affinito J, Clayton A. Clinical implications of directly switching antidepressants in well-treated depressed patients with treatment-emergent sexual dysfunction: a comparison between vortioxetine and escitalopram. *CNS Spectr*. 2020 Feb;25(1):50-63. 35 - Brintellix[®] Bula do Produto para Profissionais de Saúde. 36 - Wang Y et al. *Clin Pharmacol Drug Devel*. 2013; 2(4): 298-309. 37 - Baune BT, et al. *Int J Neuropsychopharmacol*; 2018. 38 - McIntyre RS et al. *J Clin Psychiatry*. 2017 Jan;78(1):115-121. 39 - Mahabeshwarkar AR et al. *Neuropsychopharmacology*. 2015 Jul;40(8):2025-37. 40 - Kennedy SH et al. *Can J Psychiatry*. 2016 Sep;61(9):540-60. 41 - PHRMA. Biopharmaceutical research & development the process behind new medicines Disponível em: <http://phrma.docs.phrma.org/sites/default/files/pdf/rd_brochure_022307.pdf>. Acesso em: 26 maio 2022. 42. MOHS, RC, et al. Drug discovery and development: Role of basic biological research. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2017; 3(4): 651-657. 43 - Pritchard JF. *BMC Neurosci*. 2008 Dec 10;9 Suppl 3(Suppl 3):S1.

Copyright© DDS Comunicação e Serviços Editoriais LTDA, 2024. Todos os direitos reservados.
Material destinado à classe médica. DDS336.

Indexado na SIIC Data Bases/Promotion prospects
https://www.siicsalud.com/pdf/up_dds285_112822.pdf