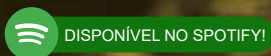


# Brexpiprazol como adjuvante no TDM: Explorando benefícios secundários na **função sexual**

“Doutor, quero parar com a  
medicação, minha satisfação  
sexual diminuiu muito.”



Ouçá também o podcast  
com o Dr. Alfredo José Minervino





Dr. ALFREDO JOSÉ MINERVINO – CRM/PB: 4.632

## ▶ Caso Clínico



**Identificação:** paciente do sexo feminino, 27 anos, solteira, com relacionamento estável, vida sexual ativa. Promotora, trabalha cerca de 10 horas por dia. Não tem planos de casamento e de ter filhos; por vezes, precisa explicar à família por que não tem filhos.

**Queixa principal:** paciente refere que, aos 17 anos, passou no vestibular para a faculdade de Direito, como sua família sempre desejou. Porém, essa conquista se referia a uma vaga em universidade particular, para a qual havia passado em segundo lugar, o que causou reprovação por parte da família. Ela sempre fora instruída a ser a primeira em tudo e, diante do ocorrido no referido vestibular, seu pai disse que ela não tinha feito nada mais que sua obrigação. Por fim, ingressou jovem em uma turma de pessoas mais velhas da faculdade; era a mais nova da sala. Isso às vezes a incomodava, pois, mesmo com boa performance no curso, era sempre vista como uma “menina”. Evoluiu bem no curso, mas, no primeiro ano, começou a sentir-se muito diferente dos outros alunos, o que a fez se isolar deles. Sentia um vazio enorme e chorava quando ninguém via. Se percebia como “muito infantil” para as pessoas e para o curso. Chorou por uma semana, sem vontade de fazer coisa alguma; nada lhe dava prazer. Ficou assim por um mês, sem buscar ajuda psiquiátrica e sem utilizar nenhum medicamento. Ainda assim, permaneceu na faculdade. No final do curso, teve uma nova crise. Dessa vez, pensou em se matar, pois a proximidade do término dos estudos lhe trazia muita angústia, enquanto ela pensava no que iria ser de sua vida.



**História da doença atual:** foi atendida por psiquiatra que prescreveu paroxetina 20 mg e clonazepam 2 mg, à noite. Usou os medicamentos por quatro meses, teve melhora e logo os abandonou por conta própria. Refere que engordou 6 kg em dois meses, o que a fez deixar o tratamento. Passou a estudar para concursos e teve novo episódio depressivo; dessa vez, tentou se matar ingerindo medicamentos. Foi socorrida para um hospital geral, permanecendo lá por uma tarde após procedimento de urgência. Saiu medicada com mirtazapina 30 mg e clonazepam 2 mg. Evoluiu com melhora clínica, mas, após três meses, havia engordado 8 kg, parado a atividade física e reclamava muito de anorgasmia, com diminuição da libido. Embora estivesse assintomática, ainda apresentava, ocasionalmente, ansiedade em grau elevado, o que a levou a parar de estudar em alguns momentos. Seguiu em uso desse esquema por um ano. A diminuição da libido a incomodava muito e, por vezes, a impediu de dar seguimento a alguns relacionamentos.

- Mestrado em Neuropsiquiatria pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
- Doutorado em Bioética pela Universidade do Porto - Portugal.
- Professor de Psiquiatria da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).
- Coordenador do Programa de Residência Médica em Psiquiatria do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW/UFPB).

1º

**Conduta na primeira consulta:** veio ao consultório com o esquema de mirtazapina e clonazepam. Apresentava ansiedade comórbida muito grande, que a impedia de estudar. Havia passado no concurso do Ministério Público. Agora, como promotora em uma cidade do interior e com 26 anos, sentia-se sobrecarregada e com muita responsabilidade. Tem um namorado, mas a libido diminuída e a anorgasmia a impedem de manter o relacionamento sexual, já que não consegue fingir isso para o parceiro. Veio para mudar o esquema terapêutico, além de pedir algo que lhe desse energia; aliás, a falta de energia foi o estopim para pensar em abandonar as medicações. Em resumo: a paciente apresentava um quadro depressivo importante, com ansiedade comórbida, além de prejuízo em sua vida social e sexual.

**Acompanhamento:** optamos pelas retiradas graduais da mirtazapina e do clonazepam, com introdução progressiva da venlafaxina até 150 mg/dia. A paciente perdeu rapidamente 6 kg em dois meses, com melhora da autoestima, mas ainda mantinha diminuição da libido. Permanecia sem sintomatologia depressiva.



↶

**Conduta no retorno:** após dois meses, decidimos trocar a venlafaxina por um antidepressivo que não influenciasse a libido. Optamos pela vortioxetina, já que a paciente informou que tinha feito uma tentativa prévia com desvenlafaxina 100 mg, sem resposta clínica e com muita incidência de tremores. Fizemos a troca em três semanas, de forma cruzada. Otimizamos a dose de vortioxetina em 20 mg e a paciente manteve-se bem, mas ainda com diminuição da libido e com ansiedade. Resolvemos entrar com brexpiprazol 1 mg pelo quadro de ansiedade e, após 15 dias, a paciente referiu melhora significativa na ansiedade, com melhora discreta na libido. Assim, aumentamos a dose de brexpiprazol para 2 mg e, depois de cinco semanas, a paciente voltou com quadro de melhora na libido, contando que sua vida mudou, que estava mais confiante na profissão e se sentindo “mais próxima do que sempre foi”. Seu relacionamento melhorou e ela se manteve confiante na manutenção da medicação. Foi orientada e está em acompanhamento nutricional, com atividade física regular três vezes por semana. Faz uso desse esquema há seis meses e se sente muito confortável ao manter a medicação. No momento, está assintomática, sem queixas em psicoterapia cognitivo-comportamental.

## Discussão

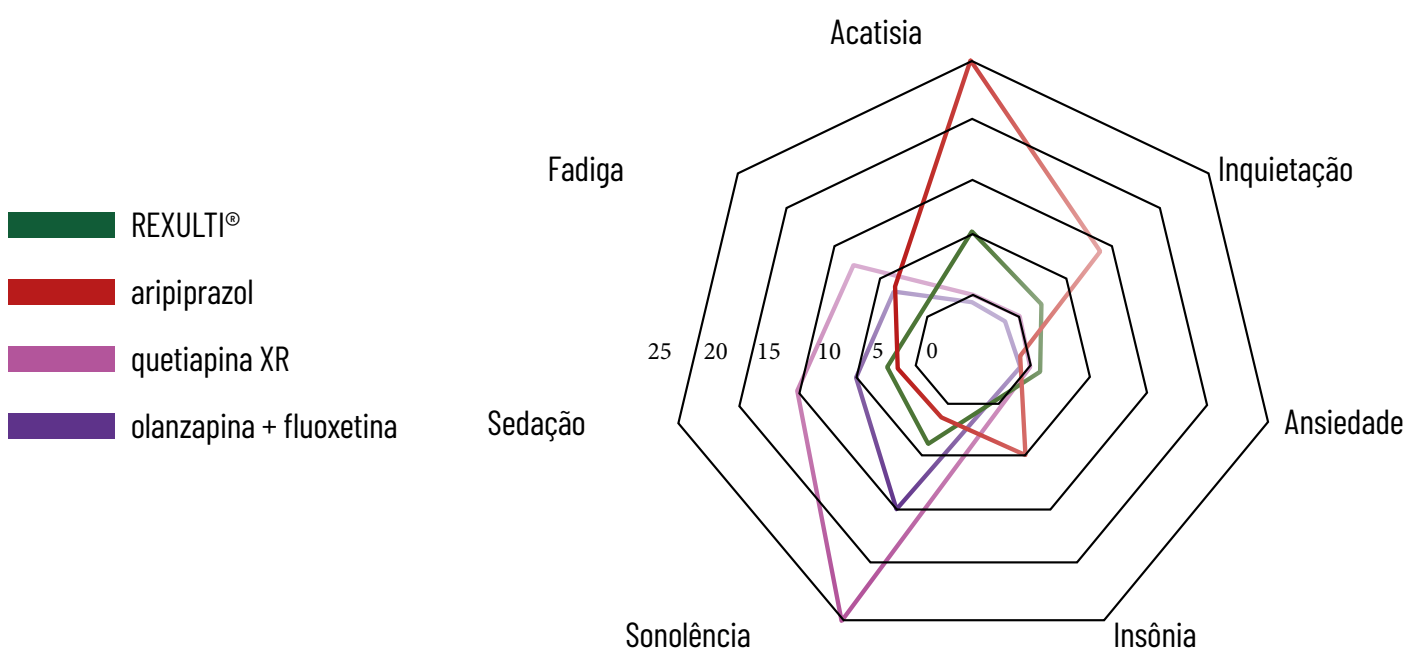
A paciente vinha de um quadro de depressão, com mais de duas abordagens terapêuticas anteriores, em tempo e dose adequados, sem resposta clínica, isto é, apresentando critérios para depressão resistente<sup>1</sup>. Já vinha em uso de polifarmácia, o que é até esperado<sup>2</sup>, além de demonstrar ganho de peso. A ausência de sintomas depressivos não corresponde necessariamente à sensação de bem-estar<sup>3</sup>. A principal causa de má adesão é, muitas vezes, a disfunção sexual causada pelos antidepressivos<sup>4</sup>. Além disso, a eficácia em sintomatologia ansiosa também é questionável. A paciente até se mantinha estável, mas estava prestes a abandonar o tratamento pela sonolência, pela disfunção sexual e pelo ganho de peso; é bastante comum os indivíduos tratados não suportarem os efeitos colaterais descritos<sup>5</sup>. Assim, optamos por utilizar monoterapia, em contraposição à polifarmácia, um regime que nos parece ser o mais utilizado nos dias de hoje<sup>5</sup>. A paciente já tinha feito uso de desvenlafaxina, que seria uma droga também recomendada para aqueles que não toleram disfunção sexual emergente ao tratamento, mas não obtivera resposta clínica. Outra opção seria considerar a bupropiona, que foi descartada, considerando as queixas ansiosas. Por isso optamos pela vortioxetina, que apresenta um melhor perfil de efeitos colaterais sobre a esfera sexual.

Ainda assim, diante da resposta da manutenção de queixas ansiosas e alterações da função sexual, foi necessário avaliar estratégias para potencialização do tratamento antidepressivo. A escolha foi pela associação de antipsicótico atípico como terapia adjuvante, considerando dados de eficácia<sup>6</sup>. Vale ressaltar que a paciente apresenta um histórico desfavorável quanto ao ganho ponderal. Em um levantamento de pacientes com depressão leve à grave (N=350), ganho de peso (27%) e disfunção sexual (20%) foram as razões mais comuns para a não adesão ao tratamento (43%)<sup>7</sup>.

Brexpiprazol possui um impacto metabólico baixo<sup>8</sup> e sua duração e adesão ao tratamento foram minimamente afetadas pelo ganho de peso; apenas 2,0% dos pacientes descontinuaram o medicamento devido a essa questão<sup>9</sup>.

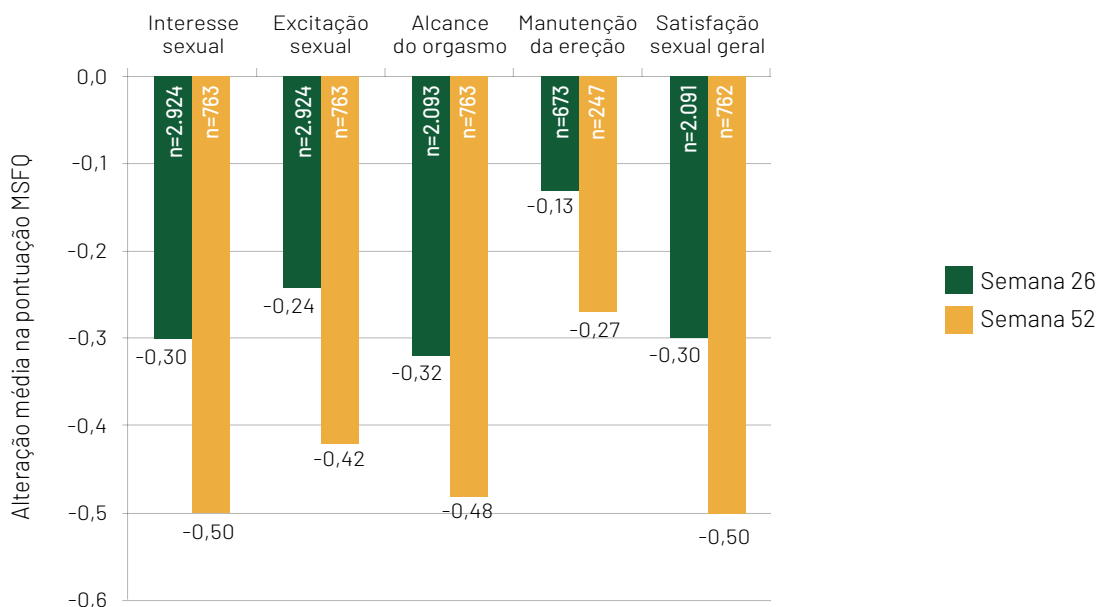
Em comparação com demais antipsicóticos atípicos, **o brexpiprazol apresentou um perfil favorável de tolerabilidade.**

**Figura 1.** Aumento de risco absoluto (%)<sup>10</sup>.



Além disso, **o brexpiprazol demonstrou melhora da função sexual**<sup>6,11</sup>, com base em estudos nos quais verificamos a eficácia<sup>6</sup>, segurança e tolerabilidade do fármaco como tratamento adjuvante, além de melhorar o quadro ansioso pela sua ação agonista parcial D<sub>2</sub>, aliando-a ao uso concomitante do brexpiprazol. Em estudos de curto prazo<sup>12</sup>, já há relatos com esse fim<sup>9</sup>.

**Figura 2.** Alteração média do início das pontuações do MSFQ no estudo ORION<sup>9</sup>.



**MSFQ** = Questionário de Funcionalidade Sexual do Massachusetts General Hospital. Pontuações médias (DP) no início do estudo: interesse sexual, 3,9 (1,5) (n = 2.924); excitação sexual, 3,8 (1,5) (n = 2.924); atingir o orgasmo, 4,0 (1,6) (n = 2.923); manutenção da ereção (apenas homens), 3,2 (1,3) (n = 935); satisfação sexual geral, 4,0 (1,5) (n = 2.921). Uma redução na pontuação indica melhora.

Adaptada de: Hobart M *et al.* J Clin Psychopharmacol; 2019<sup>9</sup>.

## Conclusão

O uso do brexpiprazol não incorre em efeito adverso relevante observado na função sexual dos pacientes. O tratamento da depressão com antidepressivos em associação com o brexpiprazol 0,5 a 3 mg/dia foi relacionado à melhora, à eficácia nos resultados e ao resgate da funcionalidade do paciente, em longo prazo<sup>9</sup>. O uso do brexpiprazol adjuvante no TDM melhorou a função sexual no longo prazo<sup>11</sup>. Portanto, o emprego concomitante do brexpiprazol está vinculado a uma melhora nos quadros depressivos, sobretudo no paciente que já tem histórico de outros tratamentos, sendo uma opção importante no nosso arsenal terapêutico. Todavia ele não deve apenas ser usado nos pacientes para os quais as tentativas anteriores não deram certo; é preciso utilizá-lo antes, pois os benefícios do uso em conjunto com os antidepressivos são bem conhecidos e comprovados.

**Referências bibliográficas:** 1. Fava M, Rush AJ, Trivedi MH, Nierenberg AA, Thase ME, Sackeim HA, et al. Background and rationale for the sequenced treatment alternatives to relieve depression (STAR\*D) study. *Psychiatr Clin North Am.* 2003 Jun;26(2):457-94. x. 2. American Psychiatric Association (APA). Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder. [Internet]. Washington, DC: APA; 2010. Disponível em: [https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice\\_guidelines/guidelines/mdd.pdf](https://psychiatryonline.org/pb/assets/raw/sitewide/practice_guidelines/guidelines/mdd.pdf). Acesso em: julho de 2023. 3. Nierenberg AA, Bentley KH, Farabaugh AH, Fava M, Deckersbach T. The absence of depressive symptoms is not the presence of wellness: validation of the Clinical Positive Affect Scale. *Aust N Z J Psychiatry.* 2012 Dec;46(12):1165-72. 4. Keks NA, Hope J, Culhane C. Management of antidepressant-induced sexual dysfunction. *Australas Psychiatry.* 2014 Dec;22(6):525-8. 5. Kok RM, Reynolds CF 3rd. Management of Depression in Older Adults: A Review. *JAMA.* 2017 May 23;317(20):2114-22. 6. Thase ME, Youakim JM, Skuban A, Hobart M, Zhang P, McQuade RD, et al. Adjunctive brexpiprazole 1 and 3 mg for patients with major depressive disorder following inadequate response to antidepressants: A phase 3, randomized, double-blind study. *J Clin Psychiatry.* 2015 Sep;76(9):1232-40. 7. Ashton AK, Jamerson BD, L Weinstein W, Wagoner C. Antidepressant-related adverse effects impacting treatment compliance: Results of a patient survey. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2005 Mar;68(2):96-106. 8. Newcomer JW, Eriksson H, Zhang P, Meehan SR, Weiss C. Changes in Metabolic Parameters and Body Weight in Patients With Major Depressive Disorder Treated With Adjunctive Brexpiprazole: Pooled Analysis of Phase 3 Clinical Studies. *J Clin Psychiatry.* 2019 Oct 1;80(6):18m12680. 9. Hobart M, Zhang P, Skuban A, Brewer C, Hefting N, Sanchez R, et al. A Long-Term, Open-label Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Brexpiprazole as Adjunctive Therapy in Adults With Major Depressive Disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2019;39(3):203-9. 10. Citrome L. Activating and Sedating Adverse Effects of Second-Generation Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia and Major Depressive Disorder: Absolute Risk Increase and Number Needed to Harm. *J Clin Psychopharmacol.* 2017;37(2):138-47. 11. Thase ME, Youakim JM, Skuban A, Hobart M, Augustine C, Zhang P, et al. Efficacy and safety of adjunctive brexpiprazole 2 mg in major depressive disorder: A phase 3, randomized, placebo-controlled study in patients with inadequate response to antidepressants. *J Clin Psychiatry.* 2015 Sep;76(9):1224-31. 12. Hobart M, Skuban A, Zhang P, Augustine C, Brewer C, Hefting N, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Fixed-Dose Brexpiprazole 2 mg/d as Adjunctive Treatment of Adults With Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry.* 2018 May 22;79(4):17m12058.



**LEXAPRO® oxalato de escitalopram - Apresentações:** comprimidos revestidos 10 mg, 15 mg e 20 mg, Gotas 20 mg/ml. **Indicações:** tratamento e prevenção da recaída ou recorrência da depressão e tratamento: do transtorno do pânico (TP), com ou sem agorafobia, do transtorno de ansiedade generalizada (TAG), do transtorno de ansiedade social (fobia social), do transtorno obsessivo compulsivo (TOC). **Posologia:** a segurança de doses diárias acima de 20 mg não foi demonstrada. A dose usual é de 10 mg uma vez ao dia (episódios de depressão, transtorno de ansiedade social, TAG e TOC). Uma dose inicial de 5 mg pode ser recomendada na primeira semana antes do aumento para 10 mg diariamente (TP). Lexapro® pode ser administrado com ou sem alimentos. **Idosos (>65 anos de idade):** a dose inicial é de 5 mg ao dia; dependendo da resposta individual pode ser aumentada até 10 mg diários. **Crianças e Adolescentes (<18 anos de idade):** este medicamento não é recomendado em crianças. **Função renal reduzida:** cautela deve ser adotada em pacientes com função renal reduzida grave. **Função hepática reduzida e metabolizador pobre CYP2C19:** uma dose inicial de 5 mg diariamente nas duas primeiras semanas é recomendada. **Descontinuação:** a dose deve ser gradualmente reduzida por um período de pelo menos uma a duas semanas. **Contraindicações:** hipersensibilidade ao escitalopram ou a qualquer um de seus componentes, tratamento concomitante com IMAO (inibidores da monoaminoxidase) não-seletivos irreversíveis, combinação com IMAO-A (ex.: moclobemida) reversíveis ou linezolid (IMAO não-seletivo reversível), administração concomitante a pimozida, pacientes diagnosticados com prolongamento do intervalo QT ou síndrome congênita do QT longo, uso concomitante com medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT. **Advertências e Precauções:** a depressão está associada com um risco elevado de pensamentos suicidas, autoflagelação e suicídio. É de conhecimento clínico geral que o risco de suicídio pode ser maior nos primeiros estágios da recuperação. A supervisão atenta aos pacientes em alto risco deve ser realizada durante o tratamento com o medicamento. Pacientes e seus cuidadores devem ser alertados quanto à necessidade de monitorar qualquer piora clínica, comportamento ou pensamentos suicidas ou alterações do comportamento e a procurar ajuda médica imediatamente se esses sintomas forem identificados. Alguns pacientes com TP podem apresentar sintomas de ansiedade intensificados no início do tratamento. Convulsões são um risco em potencial com medicamentos antidepressivos, portanto Lexapro® deve ser evitado em pacientes com epilepsia instável e pacientes com epilepsia controlada devem ser cuidadosamente monitorados. Deve ser administrado com cautela em pacientes com histórico de mania/hipomania. Em pacientes com diabetes, o tratamento pode alterar o controle glicêmico. Foi associado com o desenvolvimento de acatisia. Hiponatremia foi raramente relatada e geralmente se resolve pela descontinuação do tratamento, mas é necessário ter cautela com pacientes em risco. Houve relatos de anormalidades no sangramento cutâneo com inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS). SSRIs / SNRIs podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto. Cautela deve ser adotada na administração concomitante de ISRS e ECT (eletroconvulsoterapia). A combinação do escitalopram com IMAO A é geralmente não recomendada. Deve-se ter cuidado com o uso concomitante do escitalopram e medicamentos com efeitos serotoninérgicos. O uso concomitante de ISRS e medicamentos fitoterápicos contendo Erva de São João pode resultar em uma incidência elevada de reações adversas. Sintomas de retirada são comuns, principalmente se o tratamento for descontinuado abruptamente. O efeito midriático tem o potencial de estreitar o ângulo do olho, resultando em aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado, especialmente em pacientes pré-dispostos. Escitalopram deve, portanto, ser usado com cautela em pacientes com glaucoma de ângulo fechado ou histórico de glaucoma. **Gravidez e Lactação:** Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas. Mulheres amamentando (leite materno) não devem ser tratadas com escitalopram. **Interações Medicamentosas:** é **contraindicada a combinação com:** IMAO não-seletivos irreversíveis, moclobemida, linezolid, selegilina, pimozida, medicamentos que prolongam o intervalo QT. **Recomenda-se precaução na combinação com:** outras drogas de ação serotoninérgica, medicamentos capazes de diminuir o limiar convulsivo, lítio, triptofano, Erva-de-São-João, anticoagulantes orais, medicamentos indutores de hipocalcemia/ hipomagnesemia, inibidores CYP2C19, cimetidina, medicamentos que são metabolizados pela CYP2D6. **Interação com o álcool:** a combinação com álcool não é recomendada. **Reações Adversas: Muito Comuns** – cefaleia e náusea. **Comuns** – diminuição do apetite, aumento do apetite, aumento do peso, ansiedade, inquietude, sonhos anormais, diminuição da libido, anorgasmia feminina, insônia, sonolência, tonturas, parestesias, tremores, sinusite, bocejo, diarreia, constipação, vômitos, boca seca, aumento da sudorese, artralgias, mialgias; homens: distúrbios da ejaculação e impotência; fadiga e piroxia. **Incomuns** – perda de peso, bruxismo, agitação, irritabilidade, ataques de pânico, estado confusional, alterações do paladar e no sono, síncope, midríase, distúrbios visuais, *tinnitus*, taquicardia, epistaxe, hemorragia, gastrointestinal (inclui hemorragia retal), urticária, alopecia, eritema (*rash*), prurido; em mulheres: metrorragia, menorragia; e edema. **Raras** – reação anafilática, agressividade, despersonalização, alucinações, síndrome serotoninérgica e bradicardia. **Desconhecidas** – trombocitopenia, secreção inadequada do hormônio antidiurético, hiponatremia, anorexia; mania, ideação suicida, comportamento suicida<sup>2</sup>, discinesia, distúrbios do movimento, convulsões, agitação psicomotora, acatisia<sup>1</sup>, intervalo QT prolongado no ECG, arritmia ventricular (inclui *Torsade de Pointes*), hipotensão ortostática, hepatite, alterações nos testes de função hepática, equimoses, angioedemas, retenção urinária, galactorréia, homens: priapismo<sup>1</sup>, mulheres: hemorragia pós-parto. (1) Estes eventos têm sido relatados para a classe terapêutica dos ISRS. (2) Os casos de ideação suicida e comportamentos suicidas foram relatados durante a terapia com o escitalopram ou logo após a descontinuação do tratamento. **Superdosagem:** nenhum antídoto específico, portanto tratamento dos sintomas.

**Fabricado e embalado por:** H.Lundbeck A/S. Valby, Dinamarca. **Importado e Distribuído por:** Lundbeck Brasil Ltda. Reg. MS nº 1.0475.0044. Farm. 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\_00048050 v.9.0; REG\_00048051 v.5.0/ Código: REG\_00110950 v.6.0

## Contraindicação: hipersensibilidade ao escitalopram

## Interação medicamentosa: não administrar Lexapro® em combinação a IMAOs

**BRINTELLIX® (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 (IMAO) 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 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, dores noturnas. **Raro:** Midríase (que pode levar a 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 1.0475.0052. Farm. 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/> prim. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Ref: REG\_00070439 v.14.0/ Código: REG\_REG\_00110947 v.10.0

## Contraindicação: hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes

## Interação medicamentosa: não administrar Brintellix® em combinação a IMAO



# Lundbeck

## Sua aliada no tratamento da depressão

**Lexapro®**  
oxalato de escitalopram

**Brintellix®**  
vortioxetina

**REXULTI®**  
brepiprazol



2003



2016



2020

Amplitude no  
tratamento do TDM  
e da ansiedade<sup>1</sup>

Trata os sintomas  
de humor e  
vai além<sup>2</sup>

Terapia adjuvante para  
resposta insatisfatória  
no TDM<sup>3</sup>



UMA HISTÓRIA DE  
**TRATAMENTOS**  
**INOVADORES EM SNC**



1- Lexapro® Bula do Produto para Profissionais de Saúde; 2- Brintellix® Bula do Produto para Profissionais de Saúde; 3- REXULTI® Bula do Produto para Profissionais de Saúde.

TDM = transtorno depressivo maior  
SNC = sistema nervoso central





# Tratamento adjuvante na depressão<sup>1\*</sup>

- ▶ 62% de redução na MADRS após 6 semanas<sup>2</sup>
- ▶ Melhora da funcionalidade<sup>3</sup>
- ▶ Baixa propensão a EAs sedativos e ativadores<sup>4</sup>
- ▶ Efeitos mínimos em lipídios, glicemia e prolactina, sem impacto clínico<sup>5</sup>

## Versatilidade de apresentações e posologia simples:

**1 cp/dia, com ou sem alimentos<sup>1</sup>**



\*tratamento adjuvante ao antidepressivo no transtorno depressivo maior EAs = eventos adversos

Referências bibliográficas: 1- Bula para Profissionais de Saúde do medicamento REXULTI®. 2- Thase ME et al. J Clin Psychiatry. 2015b;76(9):1224-1231. 3- Hobart M et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2018c; doi: 10.1093/ijnp/ppy095. 4- Citrome L. J Clin Psychopharmacol. 2017;37(2):138-147. 5- Thase ME et al. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2019. 20:15, 1907-1916.

**Contraindicação:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes

**Interação medicamentosa:** Recomenda-se o ajuste da dose em metabolizadores pobres CYP2D6

**APRESENTAÇÕES:** REXULTI® comprimidos revestidos de 0,5 mg, 1 mg, 2 mg e 3 mg. **INDICAÇÃO:** O REXULTI® é indicado em pacientes adultos para tratamento adjuvante aos antidepressivos no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM) em pacientes adultos e tratamento da esquizofrenia. **DOSAGEM:** Transtorno Depressivo Maior: A dose recomendada para o tratamento com o REXULTI® é de 2 mg/dia, tomada uma vez ao dia, sendo a dose máxima recomendada de 3 mg/dia. É sempre recomendado começar o tratamento com o REXULTI® com uma dose de 0,5 mg ou 1 mg/dia, administrada uma vez ao dia, e seguir com a titulação crescente da dose, com incrementos semanais de 0,5 ou 1 mg, de acordo com a resposta clínica e tolerabilidade de cada paciente, até chegar na dose alvo. **Esquizofrenia:** A dose inicial recomendada do brexpiprazol no tratamento de pacientes com esquizofrenia é de 1 mg uma vez ao dia nos dias 1 a 4. A faixa de dose-alvo recomendada é de 2 mg a 4 mg uma vez ao dia. Titular para 2 mg uma vez ao dia no Dia 5 até o Dia 7, e então para 4 mg no Dia 8 com base na resposta clínica e tolerabilidade do paciente. A dose diária recomendada máxima é 4 mg. **Tratamento de Manutenção:** A faixa de dose de manutenção recomendada é de 2 a 4 mg/dia. Reavaliar periodicamente para determinar a necessidade contínua para o tratamento de manutenção. **Populações especiais: Idosos:** A segurança e eficácia não são estabelecidas em pacientes com idade ≥ 65 anos. **Crianças:** Segurança e eficácia não estão estabelecidas em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade. **Insuficiência hepática:** Para pacientes com insuficiência hepática moderada a grave (escala Child-Pugh ≥7), a dose máxima recomendada é de 2 mg/dia. **Insuficiência renal:** Para pacientes com insuficiência renal moderada, grave ou em fase terminal (depuração de creatinina CLcr <60 ml/minuto), a dose máxima recomendada é de 2 mg/dia. **Metabolizadores pobres CYP2D6:** Recomenda-se o ajuste da dose em metabolizadores pobres CYP2D6, uma vez que estes pacientes apresentam concentrações mais altas do brexpiprazol do que os metabolizadores normais CYP2D6. **Ajustes de dose devido a interações:** reduza para metade da dose recomenda se estiver em uso concomitante de inibidores fortes do CYP3A4 ou do CYP2D6. Reduza para um quarto da dose recomendada se estiver em uso concomitante de inibidores fortes a moderados do CYP2D6 com inibidores fortes a moderados do CYP3A4. Se inibidores/indutores do CYP3A4 ou Inibidores do CYP2D6 forem retirados, pode ser necessário retornar à dose original de Brexpiprazol. Se apesar do ajuste da dose de brexpiprazol houver reações adversas, reavalie a necessidade do uso concomitante. **CONTRA-INDICAÇÕES:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES:** aumento da mortalidade em pacientes idosos com psicose relacionada à demência; pensamentos e comportamentos suicidas em crianças, adolescentes e adultos jovens; reações adversas cerebrovasculares incluindo acidente vascular cerebral em pacientes com psicose relacionada à demência; síndrome neuroléptica maligna (relatado em associação com a administração de quaisquer fármacos antipsicóticos), discinesia tardia; alterações metabólicas como hiperglicemia e diabetes mellitus, dislipidemia, dislipidemia; compulsão por jogo e outros comportamentos compulsivos; leucopenia, neutropenia e agranulocitose; hipotensão ortostática e síncope; quedas; convulsões; regulação da temperatura corporal; disfagia; potencial de comprometimento cognitivo e motor; contém lactose. **FERTILIDADE, GRAVIDEZ E LACTAÇÃO:** Não recomendado em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam métodos contraceptivos ou durante a gravidez. Desconhecido se o brexpiprazol ou seus metabólitos são excretados no leite humano. Decisão relativa à descontinuação da amamentação ou descontinuação/abstenção de Brexpiprazol em relação ao benefício da amamentação para a criança e benefício da terapia para mulher deve ser feita. **REAÇÕES ADVERSAS:** Comum (≥ 1/100 a <1/10): visão turva, hipertensão, constipação, boca seca, dor de dente, espasmos musculares, fadiga, nasofaringite, infecção do trato urinário, aumento de peso, aumento da prolactina sérica, aumento do apetite, acatasia, tontura, sonolência, tremores, ansiedade, insônia, inquietude, Incomum (≥ 1/1.000 a <1/100): blefaroespasm, palpitações, hipersecreção salivar, sudorese noturna, redução do cortisol sérico, aumento da aspartatoaminotransferase, tensão. **EXPERIÊNCIA PÓS-COMERCIALIZAÇÃO:** A Síndrome Neuroléptica Maligna foi relatada durante o período pós-comercialização com brexpiprazol, a frequência da reação adversa é desconhecida. **SUPERDOSE:** lavagem gástrica e tratamento com emético podem ser úteis imediatamente após overdose. Gerenciar sintomas com terapia de suporte mantendo vias aéreas, oxigenação e ventilação. Supervisão médica e monitoramento até o paciente se recuperar. Obter eletrocardiograma (se QT prolongamento presente instituir monitoramento cardíaco).

Fabricado por: Otsuka Pharmaceutical Co. – Tokushima – Japão. Embalado por: Elaiapharm – Valbonne – França. Importado e Distribuído por: Lundbeck Brasil Ltda. Reg. MS nº 1.0475.0053. Farm. Resp.: Michele Medeiros Rocha – CRF-RJ 9597. Central de Atendimento: 0800-282-4445. A bula completa do produto está disponível em: <http://https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.** Ref.: REG\_00103135 v.9.0 / REG\_00094287 v.9.0 / REG\_00161294 v.4.0.

Lundbeck Brasil Ltda.  
Rua Maxwell, 116 - Rio de Janeiro/RJ - CEP 20541-100

Ligue: 0800-2824445  
CAL - Central de Atendimento Lundbeck