

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 5 mg филмирани таблетки
Brintellix 10 mg филмирани таблетки
Brintellix 15 mg филмирани таблетки
Brintellix 20 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Brintellix 5 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа вортиоксетин хидробромид, еквивалентен на 5 mg вортиоксетин (vortioxetine).

Brintellix 10 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа вортиоксетин хидробромид, еквивалентен на 10 mg вортиоксетин (vortioxetine).

Brintellix 15 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа вортиоксетин хидробромид, еквивалентен на 15 mg вортиоксетин (vortioxetine).

Brintellix 20 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа вортиоксетин хидробромид, еквивалентен на 20 mg вортиоксетин (vortioxetine).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Brintellix 5 mg филмирани таблетки

Розова филмирана таблетка с форма на бадем (5 x 8.4 mm), гравирана с „TL” от едната страна и „5” от другата страна.

Brintellix 10mg филмирани таблетки

Жълта филмирана таблетка с форма на бадем (5 x 8.4 mm), гравирана с „TL” от едната страна и „10” от другата страна.

Brintellix 15 mg филмирани таблетки

Оранжева филмирана таблетка с форма на бадем (5 x 8.4 mm), гравирана с „TL” от едната страна и „15” от другата страна.

Brintellix 20 mg филмирани таблетки

Червена филмирана таблетка с форма на бадем (5 x 8.4 mm), гравирана с „TL” от едната страна и „20” от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Brintellix е показан за лечение на големи депресивни епизоди при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Началната и препоръчителна доза Brintellix е 10 mg вортиоксетин веднъж дневно при възрастни под 65 години.

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се увеличи максимално до 20 mg вортиоксетин веднъж дневно или да се намали до минимум 5 mg вортиоксетин веднъж дневно.

След овладяване на депресивните симптоми е препоръчително лечение в продължение на поне 6 месеца за затвърждаване на антидепресивния отговор.

Прекратяване на лечението

Пациентите, лекувани с вортиоксетин, могат да прекратят рязко приема на лекарствения продукт без необходимост от постепенно намаляване на дозата (вж. точка 5.1).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Най-ниската ефективна доза от 5 mg вортиоксетин веднъж дневно винаги трябва да се използва като начална доза при пациенти \geq 65-годишна възраст. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти \geq 65-годишна възраст с дози по-високи от 10 mg вортиоксетин веднъж дневно за която данните са ограничени (вж. точка 4.4).

Цитохром P450 инхибитори

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, по-ниска доза вортиоксетин може да се има предвид, ако към лечението с вортиоксетин се добави мощен CYP2D6 инхибитор (напр. бупропион, хинидин, флуоксетин, пароксетин) (вж. точка 4.5)

Цитохром P450 индуктори

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, корекция на дозата на вортиоксетин може да се има предвид, ако към лечението с вортиоксетин се добави неспецифичен цитохром P450 индуктор (напр. рифампицин, карбамазепин, фенитоин) (вж. точка 4.5).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Brintellix при деца на възраст от 7 до 11 години не е установена. Липсват данни (вж. точка 4.4). Brintellix не трябва да се използва при юноши на възраст от 12 до 17 години с голямо депресивно разстройство (ГДР), тъй като ефикасността не е доказана (вж. точка 5.1). Безопасността на Brintellix при юноши на възраст от 12 до 17 години е описана в точка 4.4, 4.8 и 5.1.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата въз основа на бъбречната или чернодробната функция (вж. точка 4.4 и 5.2).

Начин на приложение

Brintellix е за перорално приложение.

Brintellix може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Едновременно приложение с неселективни инхибитори на моноаминооксидазата (МАО инхибитори) или селективни МАО-А инхибитори (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употреба при педиатричната популация

Brintellix не се препоръчва за лечение на депресия при деца на възраст от 7 до 11 години, тъй като безопасността и ефикасността на вортиоксетин не са установени в тази възрастова група. Brintellix не трябва да се използва при юноши на възраст от 12 до 17 години с голямо депресивно разстройство (ГДР), тъй като ефикасността не е доказана (вж. точка 5.1). Като цяло профилът на нежеланите реакции на вортиоксетин при юноши е сходен с наблюденията при възрастни, с изключение на по-високата честота на съобщения при юноши, отколкото при възрастни, за събития, свързани с абдоминална болка, и суицидна идеация (вж. точка 4.8 и 5.1). Суицидно поведение (суицидни опити и суицидни мисли) и враждебност (предимно агресия, противопоставяне и гняв) са били по-често наблюдавани по време на клинични проучвания при деца и юноши, лекувани с антидепресанти в сравнение с такива приемали плацебо.

Самоубийство/суицидни мисли или влошаване на клинично състояние

Депресията се свързва с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицид-свързани събития). Този риск персистира до настъпването на значима ремисия. Тъй като подобрението може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от лечението, пациентите трябва да се проследяват внимателно до настъпването на такова подобрение. Общият клиничен опит показва, че рискът от самоубийство може да се повиши в ранните етапи от възстановяването.

Известно е, че при пациентите с анамнеза за събития, свързани със самоубийство, или при тези, показващи значителна степен на суицидна идеация преди започване на лечението, съществува по-голям риск от суицидни мисли или суицидни опити и те трябва да бъдат проследявани внимателно по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирани клинични проучвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при лечение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти на възраст под 25 години.

Лекарствената терапия трябва да се съпътства от внимателно проследяване на пациентите и по-специално на тези с висок риск, особено в ранните етапи на лечението и след промяна на дозата. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени относно необходимостта да следят за всеки признак на клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението, както и да потърсят незабавно медицинска помощ, при наличие на такива симптоми.

Припадъци

Припадъците са потенциален риск при употребата на антидепресанти. Затова вортиоксетин трябва да се прилага предпазливо при пациенти с анамнеза за припадъци или

нестабилна епилепсия (вж. точка 4.5). Лечението трябва да се спре при всеки пациент, който развие припадъци или има увеличение на честотата на пристъпите.

Серотонинов синдром (СС) или невролептичен малигнен синдром (НМС)

Серотонинов синдром (СС) или невролептичен малигнен синдром (НМС), потенциално животозастрашаващи състояния, могат да се появят при употребата на вортиоксетин. Рискът от СС или НМС се повишава при едновременното използване на серотонинергични активни вещества (включително опиоиди и триптани), лекарствени продукти, които нарушават метаболизма на серотонина (включително МАО инхибитори), антипсихотици и други допаминови антагонисти. Пациентите трябва да се проследяват за поява на признаци и симптоми на СС или ПМС (вж. точки 4.3 и 4.5).

Симптомите на серотонинов синдром включват промени в психичния статус (напр. ажитираност, халюцинации, кома), нестабилност на автономната нервна система (напр. тахикардия, нестабилно кръвно налягане, хипертермия), невромускулни аберации (напр. хиперрефлексия, некоординираност) и/или стомашно-чревни симптоми (напр. гадене, повръщане, диария). Ако това се случи, лечението с вортиоксетин трябва незабавно да се преустанови и да се започне симптоматично лечение.

Мания/хипомания

Вортиоксетин следва да се използва внимателно при пациенти с данни за мания/хипомания и да се прекрати приемът при всеки пациент навлизащ в манийна фаза.

Агресия/ажитираност

Пациентите, лекувани с антидепресанти, включително вортиоксетин, може да изпитват и чувство на агресия, гняв, ажитираност и раздразнителност. Състоянието на пациента и статусът на заболяването му трябва да бъдат внимателно проследявани. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени относно необходимостта да потърсят медицинска помощ при поява или влошаване на агресивно/ажитирано поведение.

Кръвоизлив

При употребата на антидепресанти със серотонинергичен ефект, включително вортиоксетин, рядко се съобщава за абнормно кървене, като например екхимози, пурпура и други прояви на хеморагия, като кървене от стомашно-чревния тракт или гинекологично кървене. SSRI/SNRI могат да повишат риска от послеродово кървотечение и този риск потенциално може да важи и за вортиоксетин (вж. точка 4.6). Препоръчва се повишено внимание при пациенти, които приемат антикоагуланти и/или лекарствени продукти, за които е известно, че засягат тромбоцитните функции [напр. атипични антипсихотици и фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), ацетилсалицилова киселина (АСК)] (вж. точка 4.5) и при пациенти с известна склонност към кървене/известни нарушения, свързани с кървене.

Хипонатриемия

За хипонатриемия, вероятно дължаща се на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (НСАДХ), се съобщава рядко при употребата на антидепресанти със серотонинергичен ефект (СИОПС, СНРИ). Изисква се повишено внимание при рискови пациенти, като например пациенти в напреднала възраст, пациенти с чернодробна цироза или пациенти, които са лекувани едновременно с лекарствени продукти, за които е известно, че предизвикват хипонатриемия. Трябва да се има предвид прекратяване на приема на вортиоксетин при пациенти със симптоматична хипонатриемия и да се назначи подходящо медикаментозно

лечение.

Глаукома

Във връзка с употребата на антидепресанти, включително вортиоксетин, има информация за мидриаза. Този мидриатичен ефект има потенциал да стесни очния ъгъл, което да доведе до повишено вътреочно налягане и закритоъгълна глаукома, особено при предразположени пациенти. Изисква се повишено внимание при предписване на вортиоксетин на пациенти с повишено вътреочно налягане и при пациенти с риск от остра закритоъгълна глаукома.

Пациенти в старческа възраст

Данните за употреба на Brintellix при пациенти в старческа възраст с големи депресивни епизоди са ограничени. Следователно, се изисква повишено внимание при лечение на пациенти ≥ 65 -годишна възраст с дози по-високи от 10 mg вортиоксетин веднъж дневно (вж. точка 4.2, 4.8 и 5.2).

Бъбречно или чернодробно увреждане

Като се има предвид, че индивидите с бъбречно или чернодробно увреждане са уязвими и като се има предвид, че данните от употребата на Brintellix при тези субпопулации са ограничени, при лечението на такива пациенти се изисква повишено внимание (вж. точка 4.2 и 5.2).

Brintellix съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Вортиоксетин се метаболизира екстензивно в черния дроб чрез окисление, катализирано главно от CYP2D6, и в малка степен от CYP3A4/5 и CYP2C9 (вж. точка 5.2).

Възможно влияние на други лекарствени продукти върху вортиоксетин

Необратими неселективни MAO инхибитори

Поради риск от серотонинов синдром, вортиоксетин е противопоказан в комбинация с необратими неселективни MAO инхибитори. Лечението с вортиоксетин трябва да започне най-малко 14 дни след прекратяване на приема на необратим неселективен MAO инхибитор. Лечението с необратим неселективен MAO инхибитор трябва да започне най-малко 14 дни след прекратяване на приема на вортиоксетин (вж. точка 4.3).

Обратим, селективен MAO-A инхибитор (моклобемид)

Комбинирането на вортиоксетин с обратим и селективен MAO-A инхибитор като моклобемид е противопоказано (вж. точка 4.3). Ако комбинацията се окаже наложителна, добавения лекарствен продукт, трябва да се прилага в минимална доза и под строго клинично наблюдение за серотонинов синдром (вж. точка 4.4).

Обратим, неселективен MAO инхибитор (линезолид)

Комбинирането на вортиоксетин със слаб обратим и неселективен MAO инхибитор, като антибиотика линезолид, е противопоказано (вж. точка 4.3). Ако комбинацията се окаже наложителна, добавения лекарствен продукт, трябва да се прилага в минимална доза и под строго клинично наблюдение за серотонинов синдром. Ако се прилагат едновременно е необходимо внимателно проследяване за серотонинов синдром (вж. точка 4.4).

Необратим, селективен MAO-B инхибитор (селегилин, разагилин)

Комбинацията на вортиоксетин с необратими MAO-B инхибитори, като селегилин или разагилин, трябва да се прилага с повишено внимание, въпреки че се очаква рискът от серотонинов синдром да е по-малък при селективните MAO-B инхибитори, отколкото при MAO-A инхибиторите. Необходимо е внимателно проследяване за серотонинов синдром, ако се използват едновременно (вж. точка 4.4).

Серотонинергични лекарствени продукти

Едновременната употреба на лекарствени продукти със серотонинергичен ефект напр. опиоиди (включително трамадол) и триптани (включително суматриптан), може да предизвика серотонинов синдром (вж. точка 4.4).

Жълт кантарион

Едновременната употреба на антидепресанти със серотонинергичен ефект и билкови продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) може да доведе до по-висока честота на нежелани реакции, включващи серотонинов синдром (вж. точка 4.4)

Лекарствени продукти понижаващи гърчовия праг

Антидепресантите със серотонинергичен ефект могат да понижат гърчовия праг. Препоръчително е повишено внимание при едновременно прилагане на други лекарствени продукти, понижаващи гърчовия праг [например антидепресанти (трициклични, СИОПС, СНРИ), невролептици (фенотиазини, тиоксантени и бутирофенони), мефлокин, бупропион и трамадол] (вж. точка 4.4).

ЕКТ (електроконвулсивна терапия)

Препоръчва се повишено внимание, тъй като няма клиничен опит от едновременно прилагане на вортиоксетин и електроконвулсивна терапия.

CYP2D6 инхибитори

Експозицията на вортиоксетин води до 2,3 пъти увеличение на площта под кривата (AUC), когато вортиоксетин 10 mg/дневно е приложен едновременно с бупропион (мощен CYP2D6 инхибитор 150 mg два пъти дневно) за 14 дни при здрави индивиди. Едновременното прилагане води до по-висока честота на нежелани реакции, когато бупропион се добави към вортиоксетин, отколкото, когато вортиоксетин се добави към бупропион. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, може да се обмисли прилагане на по-ниска доза вортиоксетин, ако към лечението с вортиоксетин се добавя мощен CYP2D6 инхибитор (напр. бупропион, хинидин, флуоксетин, пароксетин) (вж. точка 4.2)

CYP3A4 инхибитори, CYP2C9 инхибитори и CYP2C19 инхибитори

Когато вортиоксетин се включи към лечението, след 6 дневно прилагане на кетоконазол 400 mg/ден (инхибитор на CYP3A4/5 и P-гликопротеина) или след 6 дневно прилагане на флуконазол 200 mg/ден (CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 / 5 инхибитор) при здрави доброволци, се наблюдава съответно 1,3 пъти и 1,5 пъти увеличение на AUC на вортиоксетин. Не се налага адаптиране на дозата.

Не се наблюдава инхибиращ ефект на 40 mg единична доза омепразол (CYP2C19 инхибитор) върху фармакокинетиката при многократно прилагане на вортиоксетин при здрави индивиди.

Взаимодействия при слаби CYP2D6 метаболизатори

Едновременното прилагане на мощни инхибитори на CYP3A4 (като итраконазол, вориконазол, кларитромицин, телитромицин, нефазодон, кониваптан и много от HIV протеазните инхибитори) и инхибитори на CYP2C9 (като флуконазол и амиодарон) при слаби CYP2D6 метаболизатори (вж. точка 5.2) не е проучвано специално, но се очаква, да доведе до по-значително повишаване на експозицията на вортиоксетин при тези пациенти в сравнение с умереният ефект, описан по-горе.

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента може да се обмисли по-ниска доза вортиоксетин, ако при слаби CYP2D6 метаболизатори се прилага едновременно силен CYP3A4 или CYP2C9 инхибитор.

Цитохром P450 индуктори

Когато единична доза от 20 mg вортиоксетин се включи към лечението, след прилагане на рифампицин 600 mg/ден (неспецифичен индуктор на CYP изоензими) в продължение на 10 дни при 14 здрави индивиди, се наблюдава 72% намаляване на AUC на вортиоксетин. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, може да се обмисли коригиране на дозата, ако към лечението на вортиоксетин се добави несспецифичен цитохром P450 индуктор (вж точка 4.2).

Алкохол

Не се наблюдава ефект върху фармакокинетиката на вортиоксетин или етанол и значимо нарушение на когнитивната функция, в сравнение с плацебо, когато единична доза вортиоксетин 20 mg или 40 mg се прилага едновременно с единична доза етанол (0,6 g/kg) при здрави индивиди. Въпреки това приемът на алкохол по време на лечение с антидепресанти не е препоръчителен.

Ацетилсалицилова киселина

Не се наблюдава ефект от многократни дози ацетилсалицилова киселина 150 mg/ден върху фармакокинетиката при многократно приложение на вортиоксетин при здрави индивиди.

Възможно влияние на вортиоксетин върху други лекарствени продукти

Антикоагуланти и антитромбозни лекарствени продукти

Не се наблюдават значими ефекти, в сравнение с плацебо, по отношение на INR, протромбин или плазмени стойности на R/S варфарин след едновременното прилагане на многократни дози вортиоксетин с постоянни дози варфарин при здрави доброволци. Също така, не се наблюдава значим инхибиторен ефект, в сравнение с плацебо, върху тромбоцитната агрегация или фармакокинетиката на ацетилсалицилова киселина или салицилова киселина, когато се добавя ацетилсалицилова киселина 150 mg/ден след приложение на многократни дози вортиоксетин при здрави доброволци. Въпреки това се изисква повишено внимание, когато вортиоксетин се комбинира с перорални антикоагуланти или антитромбозни лекарствени продукти, поради потенциално повишен риск от кървене, дължащ се на фармакодинамично взаимодействие (вж. точка 4.4).

Цитохром P450 субстрати

In vitro вортиоксетин не показва съответен потенциал за инхибиране или индукция на цитохром P450 изоензимите (вж. точка 5.2)

След многократни дози вортиоксетин, не се наблюдава инхибиращ ефект при здрави индивиди за цитохром P450 изоензимите CYP2C19 (омепразол, диазепам), CYP3A4/5 (етинил естрадиол, мидазолам) или CYP2B6 (бупропион), CYP2C9 (толбутамид, С-варфарин), CYP1A2 (кофеин), или CYP2D6 (декстрометорфан).

Не се наблюдават фармакодинамични взаимодействия. Не се наблюдава значимо нарушение на когнитивната функция, в сравнение с плацебо, за вортиоксетин след едновременно прилагане с единична доза от 10 mg диазепам. Не се наблюдават значими ефекти, в сравнение с плацебо, върху нивата на половите хормони след едновременно приложение на вортиоксетин с комбиниран перорален контрацептив (етинил естрадиол 30 µg/ левоноргестрел 150 µg).

Литий, триптофан

Не се наблюдава клинично значим ефект по време на експозиция на литий в стационарно състояние след едновременно приложение с многократни дози вортиоксетин при здрави индивиди. Въпреки това, има съобщения за усилване на ефектите при едновременна употреба

на антидепресанти със серотонинергичен ефект и литий или триптофан, поради което едновременното приложение на вортиоксетин с тези лекарствени продукти трябва да се предприема с повишено внимание.

Влияние върху резултатите от лекарствен скрининг на урина

Има съобщения за фалшиво положителни резултати при ензимни имуноанализи на урина за метадон при пациенти, които са приемали вортиоксетин. Трябва да се подхожда с повишено внимание при интерпретацията на положителни резултати от уринни тестове за наркотични вещества и трябва да се помисли за потвърждение чрез алтернативна аналитична техника (напр. хроматографски методи).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Съществуват ограничени данни от употребата на вортиоксетин при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

При новородени, чиито майки са приемали серотонинергични лекарствени продукти в късните етапи на бременността, могат да се наблюдават следните симптоми: респираторен дистрес, цианоза, апнея, припадъци, температурна нестабилност, затруднено хранене, повръщане, хипогликемия, хипертония, хипотония, хиперрефлексия, тремор, нервност, раздразнителност, летаргия, постоянен плач, сомнолентност, безсъние. Тези симптоми може да се дължат на отнемане или на прекомерна серотонинергична активност. В по-голямата част от случаите усложненията започват веднага или скоро (<24 часа) след раждането.

Епидемиологичните данни показват, че употребата на СИОПС по време на бременност, особено по време на късна бременност, може да повиши риска от персистираща белодробна хипертония при новороденото (ПБХН). Въпреки че не са провеждани проучвания на връзката между ПБХН и лечението с вортиоксетин, потенциалният риск не може да бъде изключен, като се има предвид сходния механизъм на действие (увеличение на серотониновите концентрации).

Brintellix трябва да се прилага на бременни жени само ако очакваните ползи надвишават потенциалния риск за плода.

Обсервационните данни предоставят доказателства за повишен риск (по-малко от 2 пъти) от послеродово кръвотечение след експозиция на SSRI или SNRI в рамките на последния месец преди раждането. Въпреки че не са провеждани проучвания за връзката между лечението с вортиоксетин и послеродовото кръвотечение, съществува потенциален риск, като се вземе предвид сходният механизъм на действие (вж. точка 4.4).

Кърмене

Наличните данни при животни показват екскреция на вортиоксетин/метаболити на вортиоксетин в млякото. Очаква се вортиоксетин да се екскретира в кърмата (вж. точка 5.3).

Риск за кърмачето не може да бъде изключен.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се прекрати/да не се започва лечение с Brintellix, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проучванията по отношение на фертилитета при мъжки и женски плъхове не показват влияние на вортиоксетин върху фертилитета, качеството на спермата или чифтосването (вж. точка 5.3). Докладите на случаи при хора, с лекарствени продукти от близкия фармакологичен клас на антидепресанти (SSRIs) показват ефект върху качеството на спермата, който е обратим. Досега не е наблюдавано въздействие върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Brintellix не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, тъй като се съобщават нежелани реакции като замаяване, пациентите трябва да бъдат внимателни при шофиране или работа с опасни машини, особено в началото на лечението с вортиоксетин или при промяна на дозата.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честата нежелана реакция е гадене.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу като е използвана следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Този списък е въз основа на информация от клиничните изпитвания и постмаркетинговия опит.

Системо-органна класификация	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота*	Анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система	С неизвестна честота*	Хиперпролактинемия
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота*	Хипонатриемия
Психични нарушения	Чести	Патологични сънища
	С неизвестна честота*	Инсомния
	С неизвестна честота*	Ажитираност, агресия (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система	Чести	Замаяност
	С неизвестна честота*	Серотонинов синдром Главоболие
Нарушения на очите	Редки	Мидриаза (която може да доведе до остра закритоъгълна глаукома – вж. точка 4.4)
Съдови нарушения	Нечести	Зачервяване
	С неизвестна честота*	Кръвоизлив (включително контузия, екхимоза, епистаксис, стомашно-чревно или вагинално кървене)
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене
	Чести	Диария, Констипация, Повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Пруритус, включително генерализиран пруритус Хиперхидроза
	Нечести	Нощно изпотяване
	С неизвестна честота*	Ангиедем, Уртикария Обрив

* Въз основа на постмаркетингови случаи

Описание на избрани нежелани реакции

Гадене

Най-честата нежелана реакция е гадене. Гаденето обикновено е леко до умерено и се появява в рамките на първите две седмици от лечението. Реакциите обикновено са преходни и като цяло не водят до прекъсване на терапията. Стомашно-чревни нежелани реакции, като гадене, се наблюдават по-често при жените, отколкото при мъжете.

Пациенти в старческа възраст

За дози ≥ 10 mg вортиоксетин веднъж дневно, честотата на синдром на отнемане при проучванията е по-висока при пациенти на възраст ≥ 65 години.

За дози от 20 mg вортиоксетин веднъж дневно, честотата на гадене и запек е по-висока при пациенти на възраст ≥ 65 години (съответно 45% и 16%), отколкото при пациенти на възраст <65 години (съответно 30% и 5,4%) (вж точка 4.4).

Сексуална дисфункция

В клинични проучвания сексуалната дисфункция е оценена чрез Аризонска скала за сексуален опит (Arizona Sexual Experience Scale, ASEX). Дози от 5 до 15mg не показват разлика с плацебо. Дозата от 20mg вортиоксетин обаче се асоциира с повишаване на сексуалната дисфункция (TESD) (вж. точка 5.1).

Ефект на класа

Епидемиологични проучвания, проведени главно при пациенти на 50-годишна възраст и по-възрастни, показват повишен риск от фрактури на костите при пациенти, приемащи лекарствен продукт от близки фармакологични класове антидепресанти (СИОПС или ТАД). Механизмът за този риск е неизвестен и не е известно дали този риск е свързан с вортиоксетин.

Педиатрична популация

Общо 308 пациенти юноши на възраст от 12 до 17 години с голямо депресивно разстройство (ГДР) са лекувани с вортиоксетин в двойнослеп, плацебо-контролирано проучване. Като цяло профилът на нежеланите реакции на вортиоксетин при юноши е сходен с наблюденията при възрастни, с изключение на по-високата честота на съобщения при юноши, отколкото при възрастни, за събития, свързани с абдоминална болка, и суицидна идеация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Поглъщането на вортиоксетин в клинични изпитвания, в дозовия диапазон от 40 mg до 75 mg е предизвикало влошаване на следните нежелани реакции: гадене, замайване при изправяне, диария, стомашен дискомфорт, генерализиран пруритус, сънливост и зачервяване.

Постмаркетинговият опитът се отнася главно до предозиране с вортиоксетин до 80 mg. В повечето от случаите не се съобщават или се съобщават леки симптоми. Най-често съобщаваните симптоми са гадене и повръщане.

Опитът с предозиране с вортиоксетин над 80 mg е ограничен. След прием на дози, неколккратно по-високи от терапевтичния дозов диапазон, се съобщават гърчове и серотонинов синдром.

Лечението на предозирането трябва да включва лечение на клиничните симптоми и съответно мониториране. Препоръчва се медицинско проследяване в специализирана среда.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психоаналептици; Други антидепресанти, АТС код: N06AX26

Механизъм на действие

Смята се, че механизмът на действие на вортиоксетин е свързан с неговата директна модулация на серотонинергична рецепторна активност и инхибиране на серотониновия (5-HT)

транспортър. Неклинични данни показват, че вортиоксетин е 5-HT₃, 5-HT₇, и 5-HT_{1D} рецепторен антагонист, 5-частичен 5-HT_{1B} рецепторен агонист, 5-HT_{1A} рецепторен агонист и инхибитор на 5-HT транспортъра, което води до модулиране на невротрансмисията в няколко системи, включващи предимно серотониновата, но вероятно също и норадреналиновата, допаминовата, хистаминовата, ацетилхолиновата, GABA и глутаматната система. Тази мултимодална активност се счита отговорна за ефектите, подобни на тези при антидепресантите и анксиолитиците и подобряването на когнитивната функция, ученето и паметта, наблюдавани при вортиоксетин в проучвания при животни. Въпреки това остава неясен индивидуалният принос на отделните прицелни рецептори за наблюдавания фармакодинамичен профил и се изисква повишено внимание при директно екстраполиране на данните при животни за хора.

При хора са проведени две проучвания с позитронно емисионна томография (PET) с използване на лиганди за 5-HT транспортър (¹¹C-MADAMog/¹¹C-DASB) за количествено определяне на заемането на 5-HT транспортъра в мозъка при различните дозови нива. Средното заемане на 5-HT транспортъра в *raphe nuclei* е приблизително 50% при 5 mg/ден, 65% при 10mg/ден и се повишава до над 80% при 20mg/ден.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на вортиоксетин са проучени в клинична програма, включваща повече от 6 700 пациенти, от които повече от 3 700 са лекувани с вортиоксетин в краткосрочни (≤12 седмици) проучвания при голямо депресивно разстройство (ГДР). Проведени са дванадесет двойнослепи, плацебо-контролирани, 6/8 седмични проучвания с фиксирана доза за проучване на краткосрочната ефикасност на вортиоксетин при ГДР при възрастни (включително в напреднала възраст). Ефикасността на вортиоксетин демонстрира при най-малко една дозова група в 9 от 12-те проучвания, показвайки най-малко 2-точки разлика спрямо плацебо по оценъчната скала за депресия на [Montgomery и Åsberg] (MADRS) или в общия скор по 24-точковата оценъчна скала за депресия на Hamilton (HAM-D₂₄) -. Това се подкрепя и от клиничната релевантност, демонстрирана чрез съотношението на отговорилите на лечението и тези в ремисия и подобрението в скората по скалата за общо клинично впечатление – общо подобрение (CGI-I). Ефикасността на вортиоксетин се повишава с увеличаването на дозата.

Ефектът при индивидуалните проучвания се подкрепя от мета анализ (MMRM) на средната промяна спрямо изходните стойности в общия резултат по MADRS на седмица 6/8 в краткосрочните, плацебо-контролирани проучвания при възрастни. При мета анализа, общата средна разлика спрямо плацебо в проучванията е статистически значима: -2,3 точки (p = 0,007), -3,6 точки (p <0,001) и -4,6 точки (p <0,001) съответно за дози от 5, 10, и 20mg /ден.; дозата от 1 mg /ден не се отделя от плацебо при мета анализ, но средната разлика спрямо плацебо е -2,6 точки. Ефикасността на вортиоксетин се подкрепя от сборния анализ на отговорилите на лечението, при който делът на отговорилите варира от 46% до 49% за вортиоксетин срещу 34% за плацебо (p <0,01; NRI анализ).

Нещо повече, вортиоксетин, в дозовия диапазон от 5 - 20mg/ден, показва ефикасност върху широка гама от депресивни симптоми (оценени чрез подобрение в скоростите на отделните критерии по MADRS).

Ефикасността на вортиоксетин 10 или 20 mg/ден се демонстрира в 12-седмично, двойносляпо, сравнително проучване с променлива доза, спрямо агомелатин 25 или 50 mg/ден при пациенти с ГДР. Вортиоксетин е статистически значимо по-добър от агомелатин, измерено чрез подобрение в общия скор по MADRS и подкрепено от клиничната релевантност, което е показано със съотношението на отговорилите на лечението и тези в ремисия и подобрението по скалата за Общи клинични впечатления – подобрение (CGI_I)

Поддържане

Поддържането на антидепресивната ефикасност се доказва в проучване за предотвратяване на рецидив. Пациенти в ремисия след първоначално 12-седмично отворенолечение с вортиоксетин са рандомизирано разпределени за лечение с вортиоксетин 5 или 10 mg/ден или плацебо и

наблюдавани за рецидив по време на двойно-сляп период от най-малко 24 седмици (24-26 седмици). Вортиоксетин превъзхожда ($p=0,004$) плацебо по отношение на първичната крайна точка, времето до настъпване на рецидив на ГДР, с коефициент на риск 2,0; което означава, че рискът от рецидив е два пъти по-висок в групата на плацебо, отколкото в групата на вортиоксетин.

Пациенти в старческа възраст

В 8-седмичното двойносляпо, плацебо-контролирано, проучване с фиксирани дози при депресивни пациенти в напреднала възраст (≥ 65 години, $n=452$, 156 от които на вортиоксетин), вортиоксетин 5mg/ден превъзхожда плацебо, измерено чрез подобрение в общите скорове по MADRS и HAM-D₂₄. Наблюдаваният ефект при вортиоксетин е 4,7 точки разлика спрямо плацебо в общия скор по MADRS на седмица 8 (MMRM анализ).

Пациенти с тежка депресия или с депресия и високи нива на симптоми на тревожност

При тежко депресивни пациенти (общия скор по MADRS изходно ниво ≥ 30) и при депресивни пациенти с високи нива на симптоми на тревожност (общия скор по HAM-A на изходно ниво ≥ 20) вортиоксетин също демонстрира ефикасност при краткосрочни проучвания при възрастни (общата средна разлика спрямо плацебо при общия скор по MADRS на седмица 6/8 варира съответно от 2,8-7,3 точки и от 3,6-7,3 точки (MMRM анализ)). В специалното проучване при пациенти в старческа възраст вортиоксетин е ефективен и при тези пациенти. Поддържането на антидепресантна ефективност е демонстрирано в дългосрочно проучване за превенция на рецидив при тази популация пациенти.

Ефекти на вортиоксетин при теста за обективна оценка на когнитивните функции (Digit Symbol Substitution Test, DSST), оценка въз основа на уменията на Университета на Калифорния Сан Диего (University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA) (обективни показатели) и Въпросник за дефицит на възприемането (Perceived Deficits Questionnaire, PDQ) и Въпросник за когнитивно и физическо функциониране (Cognitive and Physical Functioning Questionnaire, CPFQ) (субективни показатели) скорове.

Ефикасността на вортиоксетин (5-20 mg/дневно) при пациенти с ГДР е била изследвана в 2 плацебо-контролирани проучвания при възрастни и 1 плацебо-контролирано краткосрочно проучване в старческа възраст.

Вортиоксетин е имал статистически значим ефект спрямо плацебо според DSST, вариращ от $\Delta=1,75$ ($p=0,019$) до $4,26$ ($p<0,0001$) в двете проучвания при възрастни и $\Delta=2,79$ ($p=0,023$) в проучването в старческа възраст. В мета-анализите (ANCOVA, LOCF) на средната промяна от изходно ниво в DSST брой правилни символи във всичките три проучвания, вортиоксетин се разделя от плацебо ($p<0,05$) с големина на стандартизирания ефект 0,35. При коригиране за промяна в MADRS, общият резултат на мета-анализа на същите проучвания показва, че вортиоксетин се разделя от плацебо ($p<0,05$) с големина на стандартизирания ефект 0,24.

В едно проучване се оценява ефекта на вортиоксетин върху функционалния капацитет, използвайки оценъчната скала за уменията (University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA). Вортиоксетин се разделя статистически от плацебо с резултати от 8,0 за вортиоксетин срещу 5,1 точки за плацебо ($p=0,0003$).

И вортиоксетин и дулоксетин са имали статистически значимо влияние върху субективните мерки за оценяване на когнитивни оплаквания, Въпросник за възприемане на дефицита и Въпросник за когнитивно и физическо функциониране.

Вортиоксетин превъзхожда плацебо по субективни показатели в едно проучване, което е оценено използвайки Въпросник за дефицит на възприемането с резултати от -14,6 за вортиоксетин и 10,5 за плацебо ($p=0,002$). Вортиоксетин не се различава от плацебо при субективните показатели, когато са оценявани, използвайки Въпросник за когнитивно и

физическо функциониране с резултати от -8,1 за вортиоксетин спрямо -6,9 за плацебо (p=0,086).

Поносимост и безопасност

Безопасността и поносимостта на вортиоксетин са установени в краткосрочни и дългосрочни проучвания в дозовия интервал от 5 до 20 mg/ден. За информация относно нежеланите ефекти, виж точка 4.8.

Вортиоксетин не води до увеличаване на честотата на инсомния или сомнолентност спрямо плацебо.

В клинични краткосрочни и дългосрочни плацебо-контролирани проучвания системно са оценявани потенциалните симптоми на отнеманеслед рязко прекъсване на лечението с вортиоксетин. Не се установява клинично значима разлика спрямо плацебо по отношение на честотата или естеството на симптомите на отнемане както след краткосрочно (6-12 седмици), така и след дългосрочно (24-64 седмици) лечение с вортиоксетин.

Честотата на нежелани реакции по отношение на сексуалната функция, които пациентите сами съобщават, е ниска и сходна с тази при плацебо в краткосрочни и дългосрочни клинични проучвания с вортиоксетин. В проучванията с използване на Аризонската скала за сексуален опит [ArizonaSexualExperienceScale](ASEX), честотата на възникнала по време на лечението сексуална дисфункция (TESD) и общия скор по Аризонската скала за сексуален опит [ArizonaSexualExperienceScale] (ASEX) не са показали клинично значима разлика спрямо плацебо по отношение на симптомите на сексуална дисфункция при дози от 5 до 15mg/ден вортиоксетин. При дозата от 20mg/ден, се наблюдава повишаване на TESSD в сравнение с плацебо (разлика в честотата 14,2%, 95%CI [1,4, 27,0]).

Ефектът на вортиоксетин върху сексуалната функция е оценен допълнително в едно 8-седмично, двойносляпо, сравнително проучване с гъвкава доза (n=424) спрямо есциталопрам при пациенти, лекувани в продължение на най-малко 6 седмици със SSRI (циталопрам, пароксетин или сертралин), с ниско ниво на депресивни симптоми (CGI-S ≤ 3 на изходно ниво) и TESSD, индуцирана от предходното лечение с SSRI. Вортиоксетин 10-20 mg/ден е със статистически значимо по-ниска степен на TESSD, отколкото есциталопрам 10-20 mg/ден, измерено чрез промяната в общия скор по CSFQ-14 (Въпросник за промяна на сексуалната функция с 14 показателя) (2,2 точки, p=0,013) на седмица 8. Няма значима разлика в дяла на отговорилите на лечението в групата на вортиоксетин (162 (74,7%)) в сравнение с групата на есциталопрам (137 (66,2%)) на седмица 8 (OR 1,5 p=0,057). Антидепресивният ефект се запазва и в двете групи на лечение.

Вортиоксетин не показва ефект, в сравнение с плацебо по отношение на телесното тегло, сърдечната честота или кръвното налягане по време на краткосрочните и дългосрочните клинични проучвания.

При клиничните проучвания не се наблюдават клинично значими промени в чернодробните или бъбречните показатели.

Вортиоксетин не показва клинично значим ефект върху ЕКГ параметрите, включително QT, QTc, PR и QRS интервала при пациенти с ГДР. В обстойно QTc проучване при здрави доброволци при дози до 40mg дневно не се наблюдава потенциал за удължаване на QTc интервала.

Педиатрична популация

При пациенти юноши на възраст от 12 до 17 години с голямо депресивно разстройство (ГДР) е проведено рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано 8-седмично проучване с активен референтен продукт и фиксирана доза. Проучването включва 4-седмичен единично

заслепен въвеждащ период с плацебо със стандартизирана психосоциална интервенция (N=777); рандомизирани са само нереспондери от въвеждащия период (N=615). Вортиоксетин не превъзхожда статистически значимо плацебо нито при 10 mg/ден, нито при 20 mg/ден, въз основа на общия скор по скалата за оценка на депресия при деца - преработена версия (Children's Depression Rating Scale-Revised, CDRS-R). Активният референтен продукт (флуоксетин 20 mg/ден) се различава значително от плацебо въз основа на общия скор по CDRS-R. Като цяло профилът на нежеланите реакции на вортиоксетин при юноши е сходен с наблюдавания при възрастни, с изключение на по-високата честота на съобщения при юноши, отколкото при възрастни, за събитие, свързано с абдоминална болка, и суицидна идеация. Честотата на прекратяване на лечението поради нежелани събития (главно суицидна идеация, гадене и повръщане) е най-висока при пациенти на лечение с вортиоксетин 20 mg/ден (5,6%) в сравнение с вортиоксетин 10 mg/ден (2,7%), флуоксетин (3,3%) и плацебо (1,3%). Най-често съобщаваните нежелани събития в групите на лечение с вортиоксетин са гадене, повръщане и главоболие. Суицидна идеация и поведение са съобщавани като нежелани събития както по време на 4-седмичния единично заслепен въвеждащ период (плацебо 13/777 [1,7%]), така и по време на 8-седмичния период на лечение (вортиоксетин 10 mg/ден 2/147 [1,4%], вортиоксетин 20 mg/ден 6/161 [3,7%], флуоксетин 6/153 [3,9%], плацебо 0/154 [0%]). Суицидната идеация и поведение, измерени със скалата за оценка на тежестта на суицидни прояви на Колумбийския университет (Columbia-Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS), са сходни между групите на лечение.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с вортиоксетин при голямо депресивно разстройство при деца на възраст под 7 години (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с вортиоксетин в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на голямо депресивно разстройство (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Вортиоксетин се абсорбира бавно, но добре при перорално приложение и пиковата му плазмена концентрация се достига в рамките на 7 до 11 часа. След многократни дози от 5, 10 или 20 mg/ден се наблюдават средни C_{max} стойности от 9 до 33 ng/ml. Абсолютната бионаличност е 75%. Не се наблюдава ефект върху фармакокинетиката при прием на храна (вж. точка 4.2).

Разпределение

Средният обем на разпределение (V_{ss}) е 2,600 l, показващ екстензивно екстраваскуларно разпределение. Вортиоксетин се свързва във висока степен с плазмените протеини (98-90%) и свързването изглежда е независимо от плазмените концентрации на вортиоксетин.

Биотрансформация

Вортиоксетин се метаболизира екстензивно в черния дроб, предимно чрез окисление, катализирано от CYP2D6 и в по-малка степен CYP3A4 / 5 и CYP2C9, и последващо конюгиране с глюкуронова киселина.

При проучвания на лекарствени взаимодействия не се наблюдава инхибиращ или индуциращ ефект на вортиоксетин по отношение на CYP изоензимите CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4/5 (вж. Точка 4.5). Вортиоксетин е слаб P-гр субстрат и инхибитор.

Основният метаболит на вортиоксетин е фармакологично неактивен.

Елиминиране

Средният полуживот на елиминиране и пероралният клирънс, съответно са 66 часа и 33 л/час. Приблизително 2/3 от неактивните метаболити на вортиоксетин се екскретират с урината и около 1/3 с фекалиите. Само незначителни количества вортиоксетин се отделя с фекалиите. Плазмени концентрации в стационарно състояние се достигат след 2 седмици.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката е линейна и времево независима в проучвания дозов диапазон (2,5 до 60mg/ден).

В съответствие с полуживота, индексът на кумулиране е 5 до 6, базиран на AUC_{0-24h} след многократни дози от 5 до 20mg/ден.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

При здрави доброволци в напреднала възраст (на възраст ≥ 65 години; $n=20$), експозицията на вортиоксетин се увеличи до 27% (C_{max} и AUC) в сравнение с млади здрави контроли (на възраст ≤ 45 години) след многократни дози от 10 mg/ден. Най-ниската ефективна доза дневно от 5 mg вортиоксетин, трябва винаги да се използва като началната доза при пациенти ≥ 65 години (вж. точка 4.2). Необходимо е повишено внимание, когато се предписват дози по-високи от 10 mg вортиоксетин веднъж дневно при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

След единична доза от 10 mg вортиоксетин, бъбречното увреждане, оценено по формулата на Cockcroft-Gault (леко, умерено или тежко, $n=8$ за всяка група), предизвика незначителни увеличения на експозицията (до 30%) в сравнение със съответните здрави контроли. При пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, само малка част от вортиоксетин се губи по време на диализата (AUC и C_{max} са съответно 13% и 27% по-ниски; $n=8$) след единична доза от 10mg вортиоксетин. Не се налага коригиране на дозата въз основа на бъбречната функция (вж. точка 4.2 и 4.4).

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката при индивиди ($N = 6-8$) с леко, умерено или тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh съответно клас А, В или С) е сравнена с тази при здрави доброволци. Промените в AUC са с по-малко от 10% по-ниски стойности при индивиди с леко или умерено чернодробно увреждане и с 10% по-високи стойности при индивиди с тежко чернодробно увреждане. Промените в C_{max} са с по-малко от 25% по-ниски стойности при всички групи. Не се налага коригиране на дозата въз основа на чернодробната функция (вж. точка 4.2 и 4.4).

CYP2D6 генотип

Плазмената концентрация на вортиоксетин е приблизително два пъти по-висока при слаби CYP2D6 метаболитатори, отколкото при екстензивните метаболитатори. Едновременното прилагане на мощни CYP3A4/2C9 инхибитори при слаби CYP2D6 метаболитатори потенциално може да доведе до по-висока експозиция (вж. точка 4.5).

При изключително бързи CYP2D6 метаболитатори, плазмената концентрация на вортиоксетин 10 mg/ден е между тези, получени при екстензивните метаболитатори при 5 mg/ден и 10 mg/ден.

В зависимост от индивидуалния отговор може да се обмисли коригиране на дозата. (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на вортиоксетин при педиатрични пациенти с голямо депресивно разстройство след перорално приложение на от 5 до 20 mg веднъж дневно е характеризирана с помощта на анализи при популационно моделиране, въз основа на данните от едно фармакокинетично проучване (7-17 години) и едно проучване на ефикасност и безопасност (12-17 години). Фармакокинетиката на вортиоксетин при педиатрични пациенти е сходна с наблюдаваната при възрастни пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Прилагането на вортиоксетин при проучвания за обща токсичност при мишки, плъхове и кучета е свързано главно с клинични симптоми, от страна на централната нервна система. Те включват отделяне на слюнка (плъхове и кучета), разширяване на зениците (кучета) и два случая на припадъци при кучета в програмата за обща токсичност. За припадъците е установено ниво без ефект със съответна граница на безопасност 5, като се има предвид максималната препоръчителна терапевтична доза от 20 mg/ден. Таргетната органна токсичност е ограничена до бъбреци (плъхове) и черен дроб (мишки и плъхове). Промените в бъбреците при плъхове (гломерулонефрит, бъбречна тубуларна обструкция, кристални отлагания в бъбречните тубули) и в черния дроб при мишки и плъхове (хепатоцелуларна хипертрофия, хепатоцитна некроза, хиперплазия на жлъчния канал, кристални отлагания материал в жлъчните пътища) се наблюдават при експозиции, повече от 10 пъти (мишки) и 2 пъти (плъхове) т експозицията при хора при максималната препоръчителна терапевтична доза от 20 mg/ден. Тези находки основно се приписват на специфична за гризачите, свързана с вортиоксетин, обструкция на бъбречните тубули и жлъчните пътища от кристални отлагания и се считат за ниско рискови при хора.

Вортиоксетин не е генотоксичен при стандартна батерия *otinvitro* и *invivo* тестове.

Въз основа на резултатите от 2-годишно конвенционално проучване за карциногенност при мишки или плъхове, се счита, че вортиоксетин не представлява риск за карциногенност при хората.

Вортиоксетин няма ефект върху фертилитета, чифтосването, репродуктивните органи или морфологията и подвижността на сперматозоидите при плъхове. Вортиоксетин не е тератогенен при плъхове или зайци, но е наблюдавана репродуктивна токсичност, като ефекти върху теглото на плода и забавена осификация, при плъхове при експозиции повече от 10 пъти експозицията при хора при максималната препоръчителна терапевтична доза от 20 mg/ден. Подобни ефекти са наблюдавани при зайци при субтерапевтична експозиция.

В пре- и постнатални проучвания при плъхове, вортиоксетин е свързан с повишена смъртност при малките, намалено наддаване на тегло и забавено развитие при дози, които не водят до токсичност при майката, и при експозиция подобна на тази, достигана при хора след прилагане на вортиоксетин 20 mg/ден (вж. точка 4.6).

Вещество, сродно на вортиоксетин, се отделя в млякото на лактиращи плъхове (вж. точка 4.6). В проучвания за токсичност при млади плъхове, всички находки свързани с лечението с вортиоксетин, са в съответствие с тези, наблюдавани при възрастни животни.

Проучванията за оценка на безопасността за околната среда показват, че вортиоксетин има потенциал да бъде устойчиво, биокумулиращо и токсично за околната среда вещество (риск за рибите). Въпреки това, при препоръчителната употреба при пациенти, се счита, че вортиоксетин представлява незначителен риск за водната и сухоземна среда (вж. точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Brintellix 5 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Манитол
Микрокристална целулоза
Хидроксипропилцелулоза
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат

Таблетна обвивка

Хипромелоза
Макрогол 400
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид, червен (E172)

Brintellix 10 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Манитол
Микрокристална целулоза
Хидроксипропилцелулоза
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат

Таблетна обвивка

Хипромелоза
Макрогол 400
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид, жълт (E172)

Brintellix 15 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Манитол
Микрокристална целулоза
Хидроксипропилцелулоза
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат

Таблетна обвивка

Хипромелоза
Макрогол 400
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид, червен (E172)
Железен оксид, жълт (E172)

Brintellix 20 mg филмирани таблетки

Ядро на таблетката

Манитол

Микрокристална целулоза
Хидроксипропилцелулоза
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Магнезиев стеарат

Таблетна обвивка

Хипромелоза
Макрогол 400
Титанов диоксид (Е171)
Железен оксид, червен (Е172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Brintellix 5 mg филмирани таблетки

Блистер: прозрачен; PVC/PVdC/алуминиев блистер.
Опаковки от 14, 28 и 98 филмирани таблетки.

Перфорирани блистери с единични дози: PVC/PVdC/алуминий
Опаковки от 56 x 1 и 98 x 1 филмирани таблетки
Групова опаковка, съдържаща 126 (9x14) и 490 (5x (98x1)) филмирани таблетки.

Опаковка за таблетки: полиетилен с висока плътност (HDPE)
Опаковки от 100 и 200 филмирани таблетки

Brintellix 10 mg филмирани таблетки

Блистер: прозрачен; PVC/PVdC/алуминиев блистер.
Опаковки от 7, 14, 28, 56 и 98 филмирани таблетки.

Перфорирани блистери с единични дози: PVC/PVdC/алуминий
Опаковки от 56 x 1 и 98 x 1 филмирани таблетки
Групова опаковка, съдържаща 126 (9x14) и 490 (5x (98x1)) филмирани таблетки.

Опаковка за таблетки: полиетилен с висока плътност (HDPE)
Опаковки от 100 и 200 филмирани таблетки

Brintellix 15 mg филмирани таблетки

Блистер: прозрачен; PVC/PVdC/алуминиев блистер.
Опаковки от 14, 28, 56 и 98 филмирани таблетки.

Перфорирани блистери с единични дози: PVC/PVdC/алуминий
Опаковки от 56 x 1 и 98 x 1 филмирани таблетки
Групова опаковка, съдържаща 490 (5x (98x1)) филмирани таблетки.

Опаковка за таблетки: полиетилен с висока плътност (HDPE)
Опаковки от 100 и 200 филмирани таблетки

Brintellix 20 mg филмирани таблетки

Блистер: прозрачен; PVC/PVdC/алуминиев блистер.
Опаковки от 14, 28, 56 и 98 филмирани таблетки.

Перфорирани блистери с единични дози: PVC/PVdC/алуминий
Опаковки от 56 x 1 и 98 x 1 филмирани таблетки
Групова опаковка, съдържаща 126 (9x14) и 490 (5x (98x1)) филмирани таблетки.

Опаковка за таблетки: полиетилен с висока плътност (HDPE)
Опаковки от 100 и 200 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Този лекарствен продукт може да представлява риск за околната среда (вж. точка 5.3)
Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Brintellix 5 mg филмирани таблетки

EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg филмирани таблетки

EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg филмирани таблетки

EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg филмирани таблетки

EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18 декември 2013 г.

Дата на последно подновяване: 20 ноември 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 20 mg/ml перорални капки, разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки милилитър от разтвора съдържа вортиоксетин (D, L)-лактат, еквивалентен на 20 mg вортиоксетин (vortioxetine).

Всяка капка съдържа вортиоксетин (D,L)-лактат, еквивалентен на 1 mg вортиоксетин.

Помощни вещества с известнодействие

Всяка капка съдържа 4,25 mg етанол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Перорални капки, разтвор

Бистър, почти безцветен до жълтеникав разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Brintellix е показан за лечение на големи депресивни епизоди при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Началната и препоръчителна доза Brintellix е 10 mg вортиоксетин веднъж дневно при възрастни под 65 години.

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, дозата може да се увеличи максимално до 20 mg вортиоксетин веднъж дневно или да се намали до минимум 5 mg вортиоксетин веднъж дневно.

5 mg отговарят на 5 капки

10 mg отговарят на 10 капки

15 mg отговарят на 15 капки

20 mg отговарят на 20 капки

След овладяване на депресивните симптоми е препоръчително лечение в продължение на поне 6 месеца за затвърждаване на антидепресивния отговор.

Прекратяване на лечението

Пациентите, лекувани с вортиоксетин могат да прекратят рязко приема на лекарствения продукт без необходимост от постепенно намаляване на дозата (вж. точка 5.1).

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Най-ниската ефективна доза от 5mg вортиоксетин веднъж дневно винаги трябва да се използва като начална доза при пациенти ≥ 65 -годишна възраст. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти ≥ 65 -годишна възраст с дози по-високи от 10 mg вортиоксетин веднъж дневно за която данните са ограничени (вж. точка 4.4).

Цитохром P450 инхибитори

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, по-ниска доза вортиоксетин може да се има предвид, ако към лечението с вортиоксетин се добави мощен CYP2D6 инхибитор (напр. бупропион, хинидин, флуоксетин, пароксетин) (вж. точка 4.5)

Цитохром P450 индуктори

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, корекция на дозата на вортиоксетин може да се има предвид, ако към лечението с вортиоксетин се добави неспецифичен цитохром P450 индуктор (напр. рифампицин, карбамазепин, фенитоин) (вж. точка 4.5).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Brintellix при деца на възраст от 7 до 11 години не е установена. Липсват данни (вж. точка 4.4). Brintellix не трябва да се използва при юноши на възраст от 12 до 17 години с голямо депресивно разстройство (ГДР), тъй като ефикасността не е доказана (вж. точка 5.1). Безопасността на Brintellix при юноши на възраст от 12 до 17 години е описана в точка 4.4, 4.8 и 5.1.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата въз основа на бъбречната или чернодробната функция (вж. точка 4.4 и 5.2).

Начин на приложение

Brintellix е за перорално приложение.

Пероралните капки могат да се приемат със или без храна.

Пероралните капки могат да се смесват с вода, сок или други безалкохолни напитки

Бутилката трябва да се обърне с гърлото надолу. Ако не потекат капки, може да потупате леко бутилката, за да започне изтичането.



4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Едновременно приложение с неселективни инхибитори на моноаминоксидазата (МАО инхибитори) или селективни МАО-А инхибитори (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употреба при педиатричната популация

Brintellix не се препоръчва за лечение на депресия при деца на възраст от 7 до 11 години, тъй като безопасността и ефикасността на вортиоксетин не са установени в тази възрастова група . Brintellix не трябва да се използва при юноши на възраст от 12 до 17 години с голямо депресивно разстройство (ГДР), тъй като ефикасността не е доказана (вж. точка 5.1). Като цяло профилът на нежеланите реакции на вортиоксетин при юноши е сходен с наблюденията при възрастни, с изключение на по-висока честота на съобщения при юноши, отколкото при възрастни, за стомашни събития, свързани с болка, и суицидна идеация (вж. точка 4.8 и 5.1). Суицидно поведение (суицидни опити и суицидни мисли) и враждебност (предимно агресия, противопоставяне и гняв) са били по-често наблюдавани по време на клинични проучвания при деца и юноши, лекувани с антидепресанти в сравнение с такива приемали плацебо.

Самоубийство/суицидни мисли или влошаване на клинично състояние

Депресията се свързва с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицид-свързани събития). Този риск персистира до настъпването на значима ремисия. Тъй като подобрението може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от лечението, пациентите трябва да се проследяват внимателно до настъпването на такова подобрение. Общият клиничен опит показва, че рискът от самоубийство може да се повиши в ранните етапи от възстановяването.

Известно е, че при пациентите с анамнеза за събития, свързани със самоубийство или при тези, показващи значителна степен на суицидна идеация преди започване на лечението, съществува по-голям риск от суицидни мисли или суицидни опити и те трябва да бъдат проследявани внимателно по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирани клинични проучвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при лечение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти на възраст под 25 години.

Лекарствената терапия трябва да се съпътства от внимателно проследяване на пациентите и по-специално на тези с висок риск, особено в ранните етапи на лечението и след промяна на дозата. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени относно необходимостта да следят за всеки признак на клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението, както и да потърсят незабавно медицинска помощ, при наличие на такива симптоми.

Припадъци

Припадъците са потенциален риск при употребата на антидепресанти. Затова вортиоксетин трябва да се прилага предпазливо при пациенти с анамнеза за припадъци или нестабилна епилепсия (вж. точка 4.5). Лечението трябва да се спре при всеки пациент, който развие припадъци или има увеличение на честотата на пристъпите.

Серотонинов синдром (СС) или невротичен малигнен синдром (НМС)

Серотонинов синдром (СС) или невротичен малигнен синдром (НМС), потенциално животозастрашаващи състояния, могат да се появят при употребата на вортиоксетин. Рискът от СС или НМС се повишава при едновременното използване на серотонинергични активни вещества (включително опиоиди и триптани), лекарствени родукти, които нарушават метаболизма на серотонина (включително MAO инхибитори), антипсихотици и други допаминови антагонисти. Пациентите трябва да се проследяват за поява на признаци и симптоми на СС или НМС (вж. точки 4.3 и 4.5).

Симптомите на серотонинов синдром включват промени в психичния статус (напр. ажитираност, халюцинации, кома), нестабилност на автономната нервна система (напр. тахикардия, нестабилно кръвно налягане, хипертермия), невромускулни аберации (напр. хиперрефлексия, некоординираност) и/или стомашно-чревни симптоми (напр. гадене, повръщане, диария). Ако това се случи, лечението с вортиоксетин трябва незабавно да се преустанови и да се започне симптоматично лечение.

Мания/хипомания

Вортиоксетин следва да се използва внимателно при пациенти с данни за мания/хипомания и да се прекрати приемът при всеки пациент навлизащ в манийна фаза.

Агресия/ажитираност

Пациентите, лекувани с антидепресанти, включително вортиоксетин, също да изпитват и чувство на агресия, гняв, ажитираност и раздразнителност. Състоянието на пациента и статусът на заболяването му трябва да бъдат внимателно проследявани. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени относно необходимостта да потърсят медицинска помощ при поява или влошаване на агресивно/ажитирано поведение.

Кръвоизлив

При употребата на антидепресанти със серотонинергичен ефект, включително вортиоксетин, рядко се съобщава за абнормно кървене, като например екхимози, пурпура и други прояви на хеморагия, като кървене от стомашно-чревния тракт или гинекологично кървене. SSRI/SNRI могат да повишат риска от послеродово кървотечение и този риск потенциално може да важи и за вортиоксетин (вж. точка 4.6). Препоръчва се повишено внимание при пациенти, които приемат антикоагуланти и/или лекарствени продукти, за които е известно, че засягат тромбоцитните функции [напр. атипични антипсихотици и фенотиазини, повечето трициклични антидепресанти, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), ацетилсалицилова киселина (АСК)] (вж. точка 4.5) и при пациенти с известна склонност към кървене/известни нарушения, свързани с кървене.

Хипонатриемия

За хипонатриемия, вероятно дължаща се на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (НСАДХ), се съобщава рядко при употребата на антидепресанти със серотонинергичен ефект (СИОПС, СНРИ). Изисква се повишено внимание при рискови пациенти, като например пациенти в напреднала възраст, пациенти с чернодробна цироза или пациенти, които са лекувани едновременно с медицински продукти, за които е известно, че предизвикват хипонатриемия. Трябва да се има предвид прекратяване на приема на вортиоксетин при пациенти със симптоматична хипонатриемия и да се назначи подходящо медикаментозно лечение.

Глаукома

Във връзка с употребата на антидепресанти, включително вортиоксетин, има информация за мидриаза. Този мидриатичен ефект има потенциал да стесни очния ъгъл, което да доведе до повишено вътреочно налягане и закритоъгълна глаукома, особено при предразположени пациенти. Изисква се повишено внимание при предписване на вортиоксетин на пациенти с повишено вътреочно налягане и при пациенти с риск от остра закритоъгълна глаукома.

Пациенти в старческа възраст

Данните за употреба на Brintellix при пациенти в старческа възраст с големи депресивни епизоди са ограничени. Следователно, се изисква повишено внимание при лечение на пациенти ≥ 65 -годишна възраст с дози по-високи от 10 mg вортиоксетин веднъж дневно (вж. точка 4.2, 4.8 и 5.2).

Бъбречно или чернодробно увреждане

Като се има предвид, че индивидите с бъбречно или чернодробно увреждане са уязвими и като се има предвид, че данните от употребата на Brintellix при тези субпопулации са ограничени, при лечението на такива пациенти се изисква повишено внимание (вж. точка 4.2 и 5.2).

Съдържание на помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа 85 mg алкохол (етанол 96%) във всеки ml, което е еквивалентно на 10,1% об./об.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Вортиоксетин се метаболизира екстензивно в черния дроб чрез окисление, катализирано главно от CYP2D6, и в малка степен от CYP3A4/5 и CYP2C9 (вж. точка 5.2).

Възможно влияние на други лекарствени продукти върху вортиоксетин

Необратими неселективни MAO инхибитори

Поради риск от Серотонинов синдром, вортиоксетин е противопоказан в комбинация с необратими неселективни MAO инхибитори. Лечението с вортиоксетин трябва да започне най-малко 14 дни след прекратяване на приема на необратим неселективен MAO инхибитор. Лечението с необратим неселективен MAO инхибитор трябва да започне най-малко 14 дни след прекратяване на приема на вортиоксетин (вж. точка 4.3).

Обратим, селективен MAO-A инхибитор (моклобемид)

Комбинирането на вортиоксетин с обратим и селективен MAO-A инхибитор като моклобемид е противопоказано (вж. точка 4.3). Ако комбинацията се окаже наложителна, добавения лекарствен продукт, трябва да се прилага в минимална доза и под строго клинично наблюдение за серотонинов синдром (вж. точка 4.4).

Обратим, неселективен MAO инхибитор (линезолид)

Комбинирането на вортиоксетин със слаб обратим и неселективен MAO инхибитор, като антибиотика линезолид, е противопоказано (вж. точка 4.3). Ако комбинацията се окаже наложителна, добавения лекарствен продукт, трябва да се прилага в минимална доза и под строго клинично наблюдение за серотонинов синдром. Ако се прилагат едновременно е необходимо внимателно проследяване за серотонинов синдром (вж. точка 4.4).

Необратим, селективен MAO-B инхибитор (селегилин, разагилин)

Комбинацията на вортиоксетин с необратими MAO-B инхибитори, като селегилин или разагилин, трябва да се прилага с повишено внимание, въпреки че се очаква рискът от серотонинов синдром да е по-малък при селективните MAO-B инхибитори, отколкото при MAO-A инхибиторите. Необходимо е внимателно проследяване за серотонинов синдром, ако се използват едновременно (вж. точка 4.4).

Серотонинергични лекарствени продукти

Едновременната употреба на лекарствени продукти със серотонинергичен ефект напр. опиоиди (включително трамадол) и триптани (включително суматриптан), може да предизвика серотонинов синдром (вж. точка 4.4).

Жълт кантарион

Едновременната употреба на антидепресанти със серотонинергичен ефект и билкови продукти, съдържащи жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) може да доведе до по-висока честота на нежелани реакции, включващи серотонинов синдром (вж. точка 4.4)

Лекарствени продукти понижаващи гърчовия праг

Антидепресантите със серотонинергичен ефект могат да понижат гърчовия праг. Препоръчително е повишено внимание при едновременно прилагане на други лекарствени продукти, понижаващи гърчовия праг [например антидепресанти (трициклични, СИОПС, СНРИ), невролептици (фенотиазини, тиксоантени и бутирофенони), мефлокин, бупропион и трамадол] (вж. точка 4.4).

ЕКТ (електроконвулсивна терапия)

Препоръчва се повишено внимание, тъй като няма клиничен опит от едновременно прилагане на вортиоксетин и електроконвулсивна терапия.

CYP2D6 инхибитори

Експозицията на вортиоксетин води до 2,3 пъти увеличение на площта под кривата (AUC), когато вортиоксетин 10 mg/дневно е приложен едновременно с бупропион (мощен CYP2D6 инхибитор 150 mg два пъти дневно) за 14 дни при здрави индивиди. Едновременното прилагане води до по-висока честота на нежелани реакции, когато бупропион се добави към вортиоксетин, отколкото, когато вортиоксетин се добави към бупропион. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, може да се обмисли прилагане на по-ниска доза вортиоксетин, ако към лечението с вортиоксетин се добавя мощен CYP2D6 инхибитор (напр. бупропион, хинидин, флуоксетин, пароксетин) (вж. точка 4.2)

CYP3A4 инхибитори, CYP2C9 инхибитори и CYP2C19 инхибитори

Когато вортиоксетин се включи към лечението, след 6 дневно прилагане на кетоконазол 400 mg/ден (инхибитор на CYP3A4/5 и P-гликопротеина) или след 6 дневно прилагане на флуконазол 200 mg/ден (CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4 / 5 инхибитор) при здрави доброволци, се наблюдава съответно 1,3 пъти и 1,5 пъти увеличение на AUC на вортиоксетин. Не се налага адаптиране на дозата.

Не се наблюдава инхибиращ ефект на 40 mg единична доза омепразол (CYP2C19 инхибитор) върху фармакокинетиката при многократно прилагане на вортиоксетин при здрави индивиди.

Взаимодействия при слаби CYP2D6 метаболитатори

Едновременното прилагане на мощни инхибитори на CYP3A4 (като итраконазол, вориконазол, кларитромицин, телитромицин, нефазодон, кониваптан и много от HIV протеазните инхибитори) и инхибитори на CYP2C9 (като флуконазол и амиодарон) при слаби CYP2D6 метаболитатори (вж. точка 5.2) не е проучвано специално, но се очаква, да доведе до по-значително повишаване на експозицията на вортиоксетин при тези пациенти в сравнение с умереният ефект, описан по-горе.

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента може да се обмисли по-ниска доза вортиоксетин, ако при слаби CYP2D6 метаболитатори се прилага едновременно силен CYP3A4 или CYP2C9 инхибитор.

Цитохром P450 индуктори

Когато единична доза от 20 mg вортиоксетин се включи към лечението, след прилагане на рифампицин 600 mg/ден (неспецифичен индуктор на CYP изоензими) в продължение на 10 дни при 14 здрави индивиди, се наблюдава 72% намаляване на AUC на вортиоксетин. В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, може да се обмисли коригиране на дозата, ако към лечението на вортиоксетин се добави несспецифичен цитохром P450 индуктор (вж точка 4.2).

Алкохол

Не се наблюдава ефект върху фармакокинетиката на вортиоксетин или етанол и значимо нарушение на когнитивната функция, в сравнение с плацебо, когато единична доза вортиоксетин 20 mg или 40 mg се прилага едновременно с единична доза етанол (0,6 g/kg) при здрави индивиди. Въпреки това приемът на алкохол по време на лечение с антидепресанти не е препоръчителен.

Ацетилсалицилова киселина

Не се наблюдава ефект от многократни дози ацетилсалицилова киселина 150 mg/ден върху фармакокинетиката при многократно приложение на вортиоксетин.

Възможно влияние на вортиоксетин върху други лекарствени продукти

Антикоагуланти и антитромбозни лекарствени продукти

Не се наблюдават значими ефекти, в сравнение с плацебо, по отношение на INR, протромбин или плазмени стойности на R/S варфарин след едновременното прилагане на многократни дози вортиоксетин с постоянни дози варфарин при здрави доброволци. Също така, не се наблюдава значим инхибиторен ефект, в сравнение с плацебо, върху тромбоцитната агрегация или фармакокинетиката на ацетилсалицилова киселина или салицилова киселина, когато се добавя ацетилсалицилова киселина 150 mg/ден след приложение на многократни дози вортиоксетин при здрави доброволци. Въпреки това се изисква повишено внимание, когато вортиоксетин се комбинира с перорални антикоагуланти или антитромбозни лекарствени продукти, поради потенциално повишен риск от кървене, дължащ се на фармакодинамично взаимодействие (вж. точка 4.4).

Цитохром P450 субстрати

In vitro вортиоксетин не показва съответен потенциал за инхибиране или индукция на цитохром P450 изоензимите (вж. точка 5.2)

След многократни дози вортиоксетин, не се наблюдава инхибиращ ефект при здрави индивиди за цитохром P450 изоензимите CYP2C19 (омепразол, диазепам), CYP3A4/5 (етинил естрадиол, мидазолам) или CYP2B6 (бупропион), CYP2C9 (толбутамид, С-варфарин), CYP1A2 (кофеин), или CYP2D6 (декстрометорфан).

Не се наблюдават фармакодинамични взаимодействия. Не се наблюдава значимо нарушение на когнитивната функция, в сравнение с плацебо, за вортиоксетин след едновременно прилагане с единична доза от 10 mg диазепам. Не се наблюдават значими ефекти, в сравнение с плацебо, върху нивата на половите хормони след едновременно приложение на вортиоксетин с комбиниран перорален контрацептив (етинил естрадиол 30 µg/ левоноргестрел 150 µg).

Литий, триптофан

Не се наблюдава клинично значим ефект по време на експозиция на литий в стационарно състояние след едновременно приложение с многократни дози вортиоксетин при здрави

индивиди. Въпреки това, има съобщения за усилване на ефектите при едновременна употреба на антидепресанти със серотонинергичен ефект и литий или триптофан, поради което едновременното приложение на вортиоксетин с тези лекарствени продукти трябва да се предприема с повишено внимание.

Влияние върху резултатите от лекарствен скрининг на урина

Има съобщения за фалшиво положителни резултати при ензимни имуноанализи на урина за метадон при пациенти, които са приемали вортиоксетин. Трябва да се подхожда с повишено внимание при интерпретацията на положителни резултати от уринни тестове за наркотични вещества и трябва да се помисли за потвърждение чрез алтернативна аналитична техника (напр. хроматографски методи).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Съществуват ограничени данни от употребата на вортиоксетин при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

При новородени, чиито майки са приемали серотонинергични лекарствени продукти в късните етапи на бременността, могат да се наблюдават следните симптоми: респираторен дистрес, цианоза, апнея, припадъци, температурна нестабилност, затруднено хранене, повръщане, хипогликемия, хипертония, хипотония, хиперрефлексия, тремор, нервност, раздразнителност, летаргия, постоянен плач, сомнолентност, безсъние. Тези симптоми може да се дължат на отнемане или на прекомерна серотонинергична активност. В по-голямата част от случаите усложненията започват веднага или скоро (<24 часа) след раждането.

Епидемиологичните данни показват, че употребата на СИОПС по време на бременност, особено по време на късна бременност, може да повиши риска от персистираща белодробна хипертония при новороденото (ПБХН). Въпреки че не са провеждани проучвания на връзката между ПБХН и лечението с вортиоксетин, потенциалният риск не може да бъде изключен, като се има предвид сходния механизъм на действие (увеличение на серотониновите концентрации).

Brintellix трябва да се прилага на бременни жени само ако очакваните ползи надвишават потенциалния риск за плода.

Обсервационните данни предоставят доказателства за повишен риск (по-малко от 2 пъти) от послеродово кръвотечение след експозиция на SSRI или SNRI в рамките на последния месец преди раждането. Въпреки че не са провеждани проучвания за връзката между лечението с вортиоксетин и послеродовото кръвотечение, съществува потенциален риск, като се вземе предвид сходният механизъм на действие (вж. точка 4.4).

Кърмене

Наличните данни при животни показват екскреция на вортиоксетин/метаболити на вортиоксетин в млякото. Очаква се вортиоксетин да се екскретира в кърмата (вж. точка 5.3).

Риск за кърмачето не може да бъде изключен.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се прекрати/да не се започва лечение с Brintellix, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Проучванията по отношение на фертилитета при мъжки и женски плъхове не показват влияние на вортиоксетин върху фертилитета, качеството на спермата или чифтосването (вж. точка 5.3).

Докладите на случаи при хора, с лекарствени продукти от близкия фармакологичен клас на антидепресанти (SSRIs) показват ефект върху качеството на спермата, който е обратим. Досега не е наблюдавано въздействие върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Brintellix не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, тъй като се съобщават нежелани реакции като замаяване, пациентите трябва да бъдат внимателни при шофиране или работа с опасни машини, особено в началото на лечението с вортиоксетин или при промяна на дозата.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честата нежелана реакция е гадене.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу като е използвана следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$); много редки ($< 1/10,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Този списък е въз основа на информация от клиничните изпитвания и постмаркетинговия опит.

Системо-органна класификация	Честота	Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на имунната система	С неизвестна честота*	Анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система	С неизвестна честота*	Хиперпролактинемия
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота*	Хипонатриемия
Психични нарушения	Чести	Патологични сънища
	С неизвестна честота*	Инсомния
	С неизвестна честота*	Ажитираност, агресия (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система	Чести	Замаяност
	С неизвестна честота*	Серотонинов синдром Главоболие
Нарушения на очите	Редки	Мидриаза (която може да доведе до остра закритоъгълна глаукома – вж. точка 4.4)
Съдови нарушения	Нечести	Зачервяване
	С неизвестна честота*	Кръвоизлив (включително контузия, екхимоза, епистаксис, стомашно-чревно или вагинално кървене)
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Гадене
	Чести	Диария, Констипация, Повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Пруритус, включително генерализиран пруритус Хиперхидроза
	Нечести	Нощно изпотяване
	С неизвестна честота*	Ангиедем, Уртикария Обрив

* Въз основа на постмаркетингови случаи

Описание на избрани нежелани реакции

Гадене

Най-честата нежелана реакция е гадене. Гаденето обикновено е леко до умерено и се появява в рамките на първите две седмици от лечението. Реакциите обикновено са преходни и като цяло не водят до прекъсване на терапията. Стомашно-чревни нежелани реакции, като гадене, се наблюдават по-често при жените, отколкото при мъжете.

Пациенти в старческа възраст

За дози ≥ 10 mg вортиоксетин веднъж дневно, честотата на синдром на отнемане при проучванията е по-висока при пациенти на възраст ≥ 65 години.

За дози от 20 mg вортиоксетин веднъж дневно, честотата на гадене и запек е по-висока при пациенти на възраст ≥ 65 години (съответно 45% и 16%), отколкото при пациенти на възраст <65 години (съответно 30% и 5,4%) (вж точка 4.4).

Сексуална дисфункция

В клинични проучвания сексуалната дисфункция е оценена чрез Аризонска скала за сексуален опит (Arizona Sexual Experience Scale, ASEX). Дози от 5 до 15 mg не показват разлика с плацебо.

Дозата от 20 mg вортиоксетин обаче се асоциира с повишаване на сексуалната дисфункция (TESD) (вж.точка 5.1).

Ефект на класа

Епидемиологични проучвания, проведени главно при пациенти на 50-годишна възраст и по-възрастни, показват повишен риск от фрактури на костите при пациенти, приемащи лекарствен продукт от близки фармакологични класове антидепресанти (СИОПС или ТАД). Механизмът за този риск е неизвестен и не е известно дали този риск е свързан с вортиоксетин.

Педиатрична популация

Общо 308 пациенти юноши на възраст от 12 до 17 години с голямо депресивно разстройство (ГДР) са лекувани с вортиоксетин в едно двойнослепо, плацебо-контролирано проучване. Като цяло профилът на нежеланите реакции на вортиоксетин при юноши е сходен с наблюденията при възрастни, с изключение на по-високата честота на съобщения при юноши, отколкото при възрастни, за стомашни събития, свързани с болка, и суицидна идеация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).**

4.9 Предозиране

Поглъщането на вортиоксетин в клинични изпитвания, в дозовия диапазон от 40 mg до 75 mg е предизвикало влошаване на следните нежелани реакции: гадене, замаяване при изправяне, диария, стомашен дискомфорт, генерализиран пруритус, сънливост и зачервяване.

Постмаркетинговият опит се отнася главно до предозиране с вортиоксетин до 80 mg. В повечето от случаите не се съобщавали се съобщават леки симптоми. Най-често съобщаваните симптоми са гадене и повръщане.

Опитът с предозиране с вортиоксетин над 80 mg е ограничен. При следване на дози, неколккратно по-високи от терапевтичния дозов диапазон, се съобщават гърчове и серотонинов синдром.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психоаналептици; Други антидепресанти, АТСкод: N06AX26

Механизъм на действие

Смята се, че механизмът на действие на вортиоксетин е свързан с неговата директна модулация на серотонинергична рецепторна активност и инхибиране на серотониновия (5-НТ) транспортер. Неклинични данни показват, че вортиоксетин е 5-НТ₃, 5-НТ₇, и 5-НТ_{1D} рецепторен антагонист, 5-частичен НТ_{1B} рецепторен агонист, 5-НТ_{1A} рецепторен агонист и инхибитор на 5-НТ транспортера, което води до модулиране на невротрансмисията в няколко системи, включващи предимно серотониновата, но вероятно също и норадреналиновата, допаминовата, хистаминовата, ацетилхолиновата, GABA и глутаматната система. Тази мултимодална активност се счита отговорна за ефектите, подобни на тези при антидепресантите и анксиолитиците и подобряването на когнитивната функция, ученето и паметта, наблюдавани

при вортиоксетин в проучвания при животни. Въпреки това остава неясен индивидуалният принос на отделните прицелни рецептори за наблюдавания фармакодинамичен профил и се изисква повишено внимание при директно екстраполиране на данните при животни за хора.

При хора са проведени две проучвания с позитронно емисионна томография (PET) с използване на лиганди за 5-HT транспортер (^{11}C -MADAMog ^{11}C -DASB) за количествено определяне на заемането на 5-HT транспортера в мозъка при различните дозови нива. Средното заемане на 5-HT транспортера в *raphe nuclei* е приблизително 50% при 5 mg/ден, 65% при 10 mg/ден и се повишава до над 80% при 20 mg/ден.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на вортиоксетин са проучени в клинична програма, включваща повече от 6 700 пациенти, от които повече от 3 700 са лекувани с вортиоксетин в краткосрочни (≤ 12 седмици) проучвания при голямо депресивно разстройство (ГДР). Проведени са дванадесет двойнослепи, плацебо-контролирани, 6/8 седмични проучвания с фиксирана доза за проучване на краткосрочната ефикасност на вортиоксетин при ГДР при възрастни (включително в напреднала възраст). Ефикасността на вортиоксетин демонстрира при най-малко една дозова група в 9 от 12-те проучвания, показвайки най-малко 2-точки разлика спрямо плацебо по оценъчната скала за депресия на [Montgomery и Åsberg] (MADRS) или в общия скор по 24-точковата оценъчна скала за депресия на Hamilton (HAM-D₂₄) -. Това се подкрепя и от клиничната релевантност, демонстрирана чрез съотношението на отговорилите на лечението и тези в ремисия и подобрението в скората по скалата за общо клинично впечатление – общо подобрение (CGI-I). Ефикасността на вортиоксетин се повишава с увеличаването на дозата.

Ефектът при индивидуалните проучвания се подкрепя от мета анализ (MMRM) на средната промяна спрямо изходните стойности в общия резултат по MADRS на седмица 6/8 в краткосрочните, плацебо-контролирани проучвания при възрастни. При мета анализа, общата средна разлика спрямо плацебо в проучванията е статистически значима: -2,3 точки ($p = 0,007$), -3,6 точки ($p < 0,001$) и -4,6 точки ($p < 0,001$) съответно за дози от 5, 10, и 20mg /ден.; дозата от 1 mg /ден не се отделя от плацебо при мета анализ, но средната разлика спрямо плацебо е -2,6 точки. Ефикасността на вортиоксетин се подкрепя от сборния анализ на отговорилите на лечението, при който дялът на отговорилите варира от 46% до 49% за вортиоксетин срещу 34% за плацебо ($p < 0,01$; NRI анализ).

Нещо повече, вортиоксетин, в дозовия диапазон от 5 – 20 mg/ден, показва ефикасност върху широка гама от депресивни симптоми (оценени чрез подобрение в скорвете на отделните критерии по MADRS).

Ефикасността на вортиоксетин 10 или 20 mg/ден се демонстрира в 12-седмично, двойносляпо, сравнително проучване с променлива доза, спрямо агомелатин 25 или 50 mg/ден при пациенти с ГДР. Вортиоксетин е статистически значимо по-добър от агомелатин, измерено чрез подобрение в общия скор по MADRS и подкрепено от клиничната релевантност, което е показано със съотношението на отговорилите на лечението и тези в ремисия и подобрението по скалата за Общи клинични впечатления – подобрение (CGI_I)

Поддържане

Поддържането на антидепресивната ефикасност се доказва в проучване за предотвратяване на рецидив. Пациенти в ремисия след първоначално 12-седмично отворенолечение с вортиоксетин са рандомизирано разпределени за лечение с вортиоксетин 5 или 10 mg/ден или плацебо и наблюдавани за рецидив по време на двойно-сляп период от най-малко 24 седмици (24-26 седмици). Вортиоксетин превъзхожда ($p=0,004$) плацебо по отношение на първичната крайна точка, времето до настъпване на рецидив на ГДР, с коефициент на риск 2,0; което означава, че рискът от рецидив е два пъти по-висок в групата на плацебо, отколкото в групата на вортиоксетин.

Пациенти в старческа възраст

В 8- седмичното двойносляпо, плацебо-контролирано, проучване с фиксирани дози при депресивни пациенти в напреднала възраст (≥ 65 години, $n=452$, 156 от които на вортиоксетин), вортиоксетин 5mg/ден превъзхожда плацебо, измерено чрез подобрене в общите скорове по MADRS и HAM-D₂₄. Наблюдаваният ефект при вортиоксетин е 4,7 точки разлика спрямо плацебо в общия скор по MADRS на седмица 8 (MMRM анализ).

Пациенти с тежка депресия или с депресия и високи нива на симптоми на тревожност

При тежко депресивни пациенти (общия скор по MADRS изходно ниво ≥ 30) и при депресивни пациенти с високи нива на симптоми на тревожност (общия скор по HAM-A на изходно ниво ≥ 20) вортиоксетин също демонстрира ефикасност при краткосрочни проучвания при възрастни (общата средна разлика спрямо плацебо при общия скор по MADRS на седмица 6/8 варира съответно от 2,8-7,3 точки и от 3,6-7,3 точки (MMRM анализ)), В специалното проучване при пациенти в старческа възраст вортиоксетин е ефективен и при тези пациенти.

Поддържането на антидепресантна ефективност е демонстрирано в дългосрочно проучване за превенция на рецидив при тази популация пациенти.

Ефекти на вортиоксетин при теста за обективна оценка на когнитивните функции (Digit Symbol Substitution Test, DSST,; оценка въз основа на уменията на Университета на Калифорния Сан Диего (University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA) (обективни показатели) и Въпросник за дефицит на възприемането (Perceived Deficits Questionnaire, PDQ) и Въпросник за когнитивно и физическо функциониране (Cognitive and Physical Functioning Questionnaire, CPFQ) (субективни показатели) скорове.

Ефикасността на вортиоксетин (5-20 mg/дневно) при пациенти с ГДР е била изследвана в 2 плацебо-контролирани проучвания при възрастни и 1 плацебо-контролирано краткосрочно проучване в старческа възраст.

Вортиоксетин е имал статистически значим ефект спрямо плацебо според DSST, вариращо от $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) до $4,26$ ($p < 0,0001$) в двете проучвания при възрастни и $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) в проучването в старческа възраст. В мета-анализите (ANCOVA, LOCF) на средната промяна от изходно ниво в DSST брой правилни символи във всичките три проучвания, вортиоксетин се разделя от плацебо ($p < 0,05$) с големина на стандартизирания ефект 0,35. При корегиране за промяна в MADRS, общият резултат на мета-анализа на същите проучвания показва, че вортиоксетин се разделя от плацебо ($p < 0,05$) с големина на стандартизирания ефект 0,24.

В едно проучване се оценява ефекта на вортиоксетин върху функционалния капацитет, използвайки оценъчната скала за уменията (University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment UPSA). Вортиоксетин се разделя статистически от плацебо с резултати от 8,0 за вортиоксетин срещу 5,1 точки за плацебо ($p = 0,0003$).

Вортиоксетин превъзхожда плацебо по субективни показатели в едно проучване, което е оценено използвайки Въпросник за дефицит на възприемането с резултати от -14,6 за вортиоксетин и 10,5 за плацебо ($p = 0,002$). Вортиоксетин не се различава от плацебо при субективните показатели, когато са оценявани, използвайки Въпросник за когнитивно и физическо функциониране с резултати от -8,1 за вортиоксетин спрямо -6,9 за плацебо ($p = 0,086$).

Поносимост и безопасност

Безопасността и поносимостта на вортиоксетин са установени в краткосрочни и дългосрочни проучвания в дозовия интервал от 5 до 20 mg/ден. За информация относно нежеланите ефекти, виж точка 4.8.

Вортиоксетин не води до увеличаване на честотата на инсомния или сомнолентност спрямо плацебо.

В клинични краткосрочни и дългосрочни плацебо-контролирани проучвания системно са оценявани потенциалните симптоми на отнеманеслед рязко прекъсване на лечението с вортиоксетин. Не се установява клинично значима разлика спрямо плацебо по отношение на честотата или естеството на симптомите на отнемане както след краткосрочно (6-12 седмици), така и след дългосрочно (24-64 седмици) лечение с вортиоксетин.

Честотата на нежелани реакции по отношение на сексуалната функция, които пациентите сами съобщават, е ниска и сходна с тази при плацебо в краткосрочни и дългосрочни клинични проучвания с вортиоксетин. В проучванията с използване на Аризонската скала за сексуален опит [ArizonaSexualExperienceScale](ASEX), честотата на възникнала по време на лечението сексуална дисфункция (TESD) и общия скор по Аризонската скала за сексуален опит [ArizonaSexualExperienceScale] (ASEX) не са показали клинично значима разлика спрямо плацебо по отношение на симптомите на сексуална дисфункция при дози от 5 до 15 mg/ден вортиоксетин. При дозата от 20mg/ден, се наблюдава повишаване на TESSD в сравнение с плацебо (разлика в честотата 14,2%, 95%CI [1,4, 27,0]).

Ефектът на вортиоксетин върху сексуалната функция е оценен допълнително в едно 8-седмично, двойносляпо, сравнително проучване с гъвкава доза (n=424) спрямо есциталопрам при пациенти, лекувани в продължение на най-малко 6 седмици със SSRI (циталопрам, пароксетин или сертралин), с ниско ниво на депресивни симптоми (CGI-S \leq 3 на изходно ниво) и TESSD, индуцирана от предходното лечение с SSRI. Вортиоксетин 10-20 mg/ден е със статистически значимо по-ниска степен на TESSD, отколкото есциталопрам 10-20 mg/ден, измерено чрез промяната в общия скор по CSFQ-14 (Въпросник за промяна на сексуалната функция с 14 показателя) (2,2 точки, p=0,013) на седмица 8. Няма значима разлика в дяла на отговорилите на лечението в групата на вортиоксетин (162 (74,7%)) в сравнение с групата на есциталопрам (137 (66,2%)) на седмица 8 (OR 1,5 p=0,057). Антидепресивният ефект се запазва и в двете групи на лечение.

Вортиоксетин не показва ефект, в сравнение с плацебо по отношение на телесното тегло, сърдечната честота или кръвното налягане по време на краткосрочните и дългосрочните клинични проучвания.

При клиничните проучвания не се наблюдават клинично значими промени в чернодробните или бъбречните показатели.

Вортиоксетин не показва клинично значим ефект върху ЕКГ параметрите, включително QT, QTc, PR и QRS интервала при пациенти с ГДР. В обстойно QTc проучване при здрави доброволци при дози до 40mg дневно не се наблюдава потенциал за удължаване на QTc интервала.

Педиатрична популация

При пациенти юноши на възраст от 12 до 17 години с голямо депресивно разстройство (ГДР) е проведен рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано 8-седмично проучване с активен референтен продукт и фиксирана доза. Проучването включва 4-седмичен единично заслепен въвеждащ период с плацебо със стандартна психосоциална интервенция (N=777); рандомизирани са за участие само нереспондери от въвеждащия период (N=615). Нито вортиоксетин 10 mg/ден, нито 20 mg/ден статистически значимо превъзхожда плацебо, въз основа на общия резултат по скалата за оценка на депресия при деца - преработена версия (Children's Depression Rating Scale-Revised, CDRS-R). Активният референтен продукт (флуоксетин 20 mg/ден) се различава значително от плацебо въз основа на общия резултат по CDRS-R. Като цяло профилът на нежеланите реакции на вортиоксетин при юноши е сходен с наблюдавания при възрастни, с изключение на по-високата честота на съобщения при юноши,

отколкото при възрастни, за стомашно събитие, свързано с болка, и суицидна идеация. Честотата на прекратяване на лечението поради нежелани събития (главно суицидна идеация, гадене и повръщане) е най-висока при пациенти на лечение с вортиоксетин 20 mg/ден (5,6%) в сравнение с вортиоксетин 10 mg/ден (2,7%), флуоксетин (3,3%) и плацебо (1,3%). Най-често съобщаваните нежелани събития в групите на лечение с вортиоксетин са гадене, повръщане и главоболие. Суицидна идеация и поведение са съобщавани като нежелани събития както по време на 4-седмичния единично заслепен въвеждащ период с плацебо (плацебо 13/777 [1,7%]), така и по време на 8-седмичния период на лечение (вортиоксетин 10 mg/ден 2/147 [1,4%], вортиоксетин 20 mg/ден 6/161 [3,7%], флуоксетин 6/153 [3,9%], плацебо 0/154 [0%]). Суицидните идеация и поведение, измерени със скалата за оценка на суицидни прояви на Колумбийския университет (Columbia-Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS), са сходни между групите на лечение.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучвания с вортиоксетин при голямо депресивно разстройство при деца на възраст под 7 години (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с вортиоксетин в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Вортиоксетин се абсорбира бавно, но добре при перорално приложение и пиковата му плазмена концентрация се достига в рамките на 7 до 11 часа. След многократни дози от 5, 10 или 20 mg/ден се наблюдават средни C_{max} стойности от 9 до 33 ng/ml. Абсолютната бионаличност е 75%. Не се наблюдава ефект върху фармакокинетиката при прием на храна (вж. точка 4.2).

Разпределение

Средният обем на разпределение (V_{ss}) е 2,600 l, показващ екстензивно екстраваскуларно разпределение. Вортиоксетин се свързва във висока степен с плазмените протеини (98-90%) и свързването изглежда е независимо от плазмените концентрации на вортиоксетин.

Биотрансформация

Вортиоксетин се метаболизира екстензивно в черния дроб, предимно чрез окисление, катализирано от CYP2D6 и в по-малка степен CYP3A4 / 5 и CYP2C9, и последващо конюгиране с глюкуронова киселина.

При проучвания на лекарствени взаимодействия не се наблюдава инхибиращ или индуциращ ефект на вортиоксетин по отношение на CYP изоензимите CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4/5 (вж. Точка 4.5). Вортиоксетин е слаб Р-гр субстрат и инхибитор.

Основният метаболит на вортиоксетин е фармакологично неактивен.

Елиминиране

Средният полуживот на елиминиране и пероралният клирънс, съответно са 66 часа и 33 l/час. Приблизително 2/3 от неактивните метаболити на вортиоксетин се екскретират с урината и около 1/3 с фекалиите. Само незначителни количества вортиоксетин се отделя с фекалиите. Плазмени концентрации в стационарно състояние се достигат след 2 седмици.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката е линейна и времево независима в проучвания дозов диапазон (2,5 до 60mg/ден).

В съответствие с полуживота, индексът на кумулиране е 5 до 6, базиран на AUC_{0-24h} след многократни дози от 5 до 20 mg/ден.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

При здрави доброволци в напреднала възраст (на възраст ≥ 65 години; $n=20$), експозицията на вортиоксетин се увеличи до 27% (C_{max} и AUC) в сравнение с млади здрави контроли (на възраст ≤ 45 години) след многократни дози от 10 mg/ден. Най-ниската ефективна доза дневно от 5 mg вортиоксетин, трябва винаги да се използва като началната доза при пациенти ≥ 65 години (вж. точка 4.2). Необходимо е повишено внимание, когато се предписват дози по-високи от 10 mg вортиоксетин веднъж дневно при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

След единична доза от 10 mg вортиоксетин, бъбречното увреждане, оценено по формулата на Cockcroft-Gault (леко, умерено или тежко, $n=8$ за всяка група), предизвика незначителни увеличения на експозицията (до 30%) в сравнение със съответните здрави контроли. При пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, само малка част от вортиоксетин се губи по време на диализата (AUC и C_{max} са съответно 13% и 27% по-ниски; $n=8$) след единична доза от 10mg вортиоксетин. Не се налага коригиране на дозата въз основа на бъбречната функция (вж. точка 4.2 и 4.4).

Чернодробно увреждане

Фармакокинетиката при индивиди ($N = 6-8$) с леко, умерено или тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh съответно клас А, В или С) е сравнена с тази при здрави доброволци. Промените в AUC са с по-малко от 10% по-ниски стойности при индивиди с леко или умерено чернодробно увреждане и с 10% по-високи стойности при индивиди с тежко чернодробно увреждане. Промените в C_{max} са с по-малко от 25% по-ниски стойности при всички групи. Не се налага коригиране на дозата въз основа на чернодробната функция (вж. точка 4.2 и 4.4).

CYP2D6 генотип

Плазмената концентрация на вортиоксетин е приблизително два пъти по-висока при слаби CYP2D6 метаболитатори, отколкото при екстензивните метаболитатори. Едновременното прилагане на мощни CYP3A4/2C9 инхибитори при слаби CYP2D6 метаболитатори потенциално може да доведе до по-висока експозиция (вж. точка 4.5).

При изключително бързи CYP2D6 метаболитатори, плазмената концентрация на вортиоксетин 10 mg/ден е между тези, получени при екстензивните метаболитатори при 5 mg/ден и 10 mg/ден.

В зависимост от индивидуалния отговор може да се обмисли коригиране на дозата. (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на вортиоксетин при педиатрични пациенти с голямо депресивно разстройство след перорално приложение на от 5 до 20 mg веднъж дневно е характеризирана с помощта на анализи за популационно моделиране, основащи се на данни от едно фармакокинетично проучване (7-17 години) и едно проучване на ефикасността и безопасността

(12-17 години). Фармакокинетиката на вортиоксетин при педиатрични пациенти е сходна с наблюдаваната при възрастни пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Прилагането на вортиоксетин при проучвания за обща токсичност при мишки, плъхове и кучета е свързано главно с клинични симптоми, от страна на централната нервна система. Те включват отделяне на слюнка (плъхове и кучета), разширяване на зениците (кучета) и два случая на припадъци при кучета в програмата за обща токсичност. За припадъците е установено ниво без ефект със съответна граница на безопасност 5, като се има предвид максималната препоръчителна терапевтична доза от 20 mg/ден. Таргетната органна токсичност е ограничена до бъбреци (плъхове) и черен дроб (мишки и плъхове). Промените в бъбреците при плъхове (гломерулонефрит, бъбречна тубуларна обструкция, кристални отлагания в бъбречните тубули) и в черния дроб при мишки и плъхове (хепатоцелуларна хипертрофия, хепатоцитна некроза, хиперплазия на жлъчния канал, кристални отлагания материал в жлъчните пътища) се наблюдават при експозиции, повече от 10 пъти (мишки) и 2 пъти (плъхове) т експозицията при хора при максималната препоръчителна терапевтична доза от 20 mg/ден. Тези находки основно се приписват на специфична за гризачите, свързана с вортиоксетин, обструкция на бъбречните тубули и жлъчните пътища от кристални отлагания и се считат за ниско рискови при хора.

Вортиоксетин не е генотоксичен при стандартна батерия от *in vitro* и *in vivo* тестове.

Въз основа на резултатите от 2-годишно конвенционално проучване за карциногенност при мишки или плъхове, се счита, че вортиоксетин не представлява риск за карциногенност при хората.

Вортиоксетин няма ефект върху фертилитета, чифтосването, репродуктивните органи или морфологията и подвижността на сперматозоидите при плъхове. Вортиоксетин не е тератогенен при плъхове или зайци, но е наблюдавана репродуктивна токсичност, като ефекти върху теглото на плода и забавена осификация, при плъхове при експозиции повече от 10 пъти експозицията при хора при максималната препоръчителна терапевтична доза от 20 mg/ден. Подобни ефекти са наблюдавани при зайци при субтерапевтична експозиция.

В пре- и постнатални проучвания при плъхове, вортиоксетин е свързан с повишена смъртност при малките, намалено наддаване на тегло и забавено развитие при дози, които не водят до токсичност при майката, и при експозиция подобна на тази, достигана при хора след прилагане на вортиоксетин 20 mg/ден (вж. точка 4.6).

Вещество, сродно на вортиоксетин, се отделя в млякото на лактиращи плъхове (вж. точка 4.6).

В проучвания за токсичност при млади плъхове, всички находки свързани с лечението с вортиоксетин, са в съответствие с тези, наблюдавани при възрастни животни.

Проучванията за оценка на безопасността за околната среда показват, че вортиоксетин има потенциала да бъде устойчиво, биокумулиращо и токсично за околната среда вещество (риск за рибите). Въпреки това, при препоръчителната употреба при пациенти, се счита, че вортиоксетин представлява незначителен риск за водната и сухоземна среда (вж. точка 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хидроксипропилбетадекс
Етанол (96%)

Пречистена вода

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимост този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години. След отваряне, капките трябва да се използват до 8 седмици.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

15 ml в бутилка от тъмно стъкло (тип III) и капачка на винт (полипропилен), с капкомер (LD-полиетилен) (защитена от деца запушалка).
Опаковка от 1 стъклена бутилка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/036

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 18 декември 2013 г.
Дата на последно подновяване: 20 ноември 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
DK 2500 Valby
DENMARK

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

ПУР трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА И ЕТИКЕТНА ОПАКОВКАТА ЗА ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 5 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg vortioxetine (като хидробромид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
56x1 филмирани таблетки
98x1 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
200 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-YYYY

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/001 14 филмирани таблетки
EU/1/13/891/002 28 филмирани таблетки
EU/1/13/891/003 56 x 1 филмирани таблетки
EU/1/13/891/004 98 x 1 филмирани таблетки
EU/1/13/891/006 100 филмирани таблетки
EU/1/13/891/007 200 филмирани таблетки
EU/1/13/891/03798 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА МЕЖДИННА ОПАКОВКА/КОМПОНЕНТ ОТ ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 5 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
98 x 1 филмирани таблетки.
Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-УУУУ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/038 126 филмирани таблетки (9 опаковки от 14)
EU/1/13/891/005 490 филмирани таблетки (5 опаковки от 98 x 1)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНАТА ОБВИВКА НА ГРУПОВИТЕ ОПАКОВКИ, ОБВИТИ ВЪВ ФОЛИО (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 5 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 126 (9 опаковки от 14) филмирани таблетки
Групова опаковка: 490 (5 опаковки от 98 x 1) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-УУУУ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/038 126 филмирани таблетки (9 опаковки от 14)
EU/1/13/891/005 490 филмирани таблетки (5 опаковки от 98 x 1)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

БЛИСТЕР ЗА ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 5 mg таблетка
vortioxetine

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-YYYY

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА И ЕТИКЕТНА ОПАКОВКАТА ЗА ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 10 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg vortioxetine като хидробромид)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

7 филмирани таблетки
14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x1 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
98 x1 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
200 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-УУУУ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/008 7 филмирани таблетки
EU/1/13/891/009 14 филмирани таблетки
EU/1/13/891/010 28 филмирани таблетки
EU/1/13/891/011 56 филмирани таблетки
EU/1/13/891/012 98 филмирани таблетки
EU/1/13/891/01356 x 1 филмирани таблетки
EU/1/13/891/01498 x 1 филмирани таблетки
EU/1/13/891/016 100 филмирани таблетки
EU/1/13/891/017200 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:

NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА МЕЖДИННА
ОПАКОВКА/КОМПОНЕНТ ОТ ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUEBOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 10 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
98 x 1 филмирани таблетки.

Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-YYYY

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТАХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/039 126 филмирани таблетки (9 опаковки от 14)
EU/1/13/891/015 490 филмирани таблетки (5 опаковки от 98 x 1)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНАТА ОБВИВКА НА ГРУПОВИТЕ ОПАКОВКИ, ОБВИТИ ВЪВ ФОЛИО (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 10 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 126 (9 опаковки от 14) филмирани таблетки
Групова опаковка: 490 (5 опаковки от 98 x 1) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-УУУУ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/039 126 филмирани таблетки (9 опаковки от 14)
EU/1/13/891/015 490 филмирани таблетки (5 опаковки от 98 x1)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 10mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

БЛИСТЕР ЗА ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 10mg таблетка
vortioxetine

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА И ЕТИКЕТ ЗА КОНТЕЙНЕРА С ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 15mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 15 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
98 x 1 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
200 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-YYYY

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/0018 14 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0019 28 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0020 56 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0021 98 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0022 56 x 1 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0023 98 x 1 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0025 100 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0026 200 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 15 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА МЕЖДИННА ОПАКОВКА/КОМПОНЕНТ ОТ ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 15 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 15 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

98 x 1 филмирани таблетки.
Компонент от групова опаковка, не може да се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-УУУУ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/0024 490 филмирани таблетки (5 опаковки от 98 x1)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 15 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНАТА ОБВИВКА НА ГРУПОВИТЕ ОПАКОВКИ, ОБВИТИ ВЪВ ФОЛИО (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 15 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 15 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 490 (5 опаковки от 98 x 1) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/0024 98филмирани таблетки490филмирани таблетки (5 опаковки от 98 x 1)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 15mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

БЛИСТЕР ЗА ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 15mg таблетка
vortioxetine

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-YYYY

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА И ЕТИКЕТ ЗА КОНТЕЙНЕРА С ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 20 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
56 x 1 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
98 x 1 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
200 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-YYYY

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/0027 14 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0028 28 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0029 56 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0030 98 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0031 56 x 1 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0032 98 x 1 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0034 100 филмирани таблетки
EU/1/13/891/0035 200 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА МЕЖДИННА
ОПАКОВКА/КОМПОНЕНТ ОТ ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUEBOX)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 20 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
98 x 1 филмирани таблетки
Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-УУУУ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА
ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ
ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/0040126 филмирани таблетки (9 опаковки от 14)
EU/1/13/891/0033490 филмирани таблетки (5 опаковки от 98 x1)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ВЪНШНАТА ОБВИВКА НА ГРУПОВИТЕ ОПАКОВКИ, ОБВИТИ ВЪВ ФОЛИО (ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUEBOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 20 mg филмирани таблетки
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg vortioxetine като хидробромид

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Групова опаковка: 126 (9 опаковки от 14) филмирани таблетки
Групова опаковка: 490 (5 опаковки от 98 x 1) филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-УУУУ

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/0040126 филмирани таблетки (9 опаковки от 14)
EU/1/13/891/0033490 филмирани таблетки (5 опаковки от 98 x 1)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 20mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ

БЛИСТЕР ЗА ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 20mg таблетка
vortioxetine

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-YYYY

4. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ОПАКОВКА И ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Brintellix 20 mg/ml перорални капки, разтвор
vortioxetine

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка капка съдържа 1 mg vortioxetine (като (D,L) лактат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа етанол.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

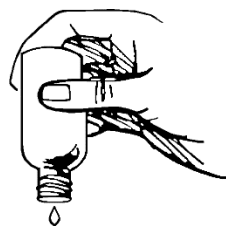
Перорални капки, разтвор
15 ml

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

[само върху външната картонена опаковка]:

Обърнете бутилката с гърлото надолу. Ако не потекат капки, потупайте леко бутилката, за да започне изтичането.



6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до: ММ-УУУУ

След отваряне използвайте в рамките на 8 седмици.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/891/0036 15 ml

13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Brintellix 20 mg/ml [само върху външната картонена опаковка]

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор [само върху външната картонена опаковка]

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

[само върху външната картонена опаковка]

PC:

SN:

NN:

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Brintellix 5 mg филмирани таблетки вортиоксетин (vortioxetine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix
3. Как да приемате Brintellix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Brintellix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва

Brintellix съдържа активното вещество вортиоксетин. То принадлежи към група лекарства, наречени антидепресанти.

Brintellix се използва за лечение на големи депресивни епизоди при възрастни.

Brintellix намалява широка гама от депресивни симптоми, включително тъга, вътрешно напрежение (чувство на тревожност), нарушения на съня (намаляване на съня), намален апетит, трудно концентриране, чувство за безполезност, загуба на интерес към любими занимания, чувство на забавеност.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix

Не приемайте Brintellix

- ако сте алергични към вортиоксетин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако приемате други лекарства за депресия, известни като неселективни инхибитори на моноаминоксидазата или селективни MAO-A инхибитори. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако не сте сигурни.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Brintellix, ако:

- приемате лекарства с така наречения серотонинергичен ефект, такива като:

- трамадол и подобни лекарства (силно болкоуспокояващо) суматриптан и подобни лекарства с активно вещество завършващо на „триптан“ (използвани при лечение на мигрена)

Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром. Този синдром може да бъде свързан с халюцинации, неволеви потрепвания, ускорена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, треска, гадене и диария.

- сте имали припадъци (гърчове)

Вашият лекар ще Ви лекува внимателно, ако имате анамнеза за припадъци или имате нестабилна епилепсия. Припадъците са потенциален риск при лекарствата, използвани за лечение на депресия. Лечението трябва да се прекрати при всеки пациент, получил припадък, или увеличаване на честотата на припадъците.

- сте имали мания

- имате склонност към кървене или лесно образуване на синини или ако сте бременна (вижте „Бременност, кърмене и фертилитет“)

- имате ниско ниво на натрий в кръвта

- сте на 65 години или по-възрастни

- имате тежко бъбречно заболяване

- имате тежко чернодробно заболяване или чернодробно заболяване, наречено цироза.

- имате или преди сте имали повишено налягане в окото или глаукома. Ако започнете да изпитвате болка в очите или зрението Ви се замъгли по време на лечението, свържете се с Вашия лекар.

Когато сте на лечение с антидепресанти, включително вортиоксетин, може да изпитате чувство на агресия, ажитираност, гняв и раздразнителност. Ако това се случи, трябва да говорите с Вашия лекар.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия

Ако имате депресия и/или тревожно разстройство понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Тези мисли могат да се засилят, когато за първи път приемате антидепресанти, тъй като при всички тези лекарства е необходимо време, за да започнат да действат – обикновено около две седмици, но понякога и по-дълго.

Вероятността да мислите по този начин може да е по-голяма ако:

– и преди сте имали мисли за самоубийство или самонараняване.

– сте млад човек.

Данни от клинични проучвания показват повишен риск от поведение, свързано със самоубийство, при млади хора под 25 години с психични заболявания, които са лекувани с антидепресант.

Ако у Вас се появят мисли за самонараняване или самоубийство по което и да е време, свържете се с Вашия лекар или незабавно отидете в болница. Може да прецените, че е полезно да споделите с роднина или близък приятел, че имате депресия или тревожно разстройство и да ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашата депресия или тревожност се влошават или са обезпокоени от промени в поведението Ви.

Деца и юноши

Brintellix не се препоръчва при деца на възраст от 7 до 11 години поради липса на информация. Brintellix не трябва да се използва при юноши на възраст от 12 до 17 години, тъй като ефикасността не е доказана. Безопасността на Brintellix при юноши на възраст от 12 до 17 години е описана в точка 4.

Други лекарства и Brintellix

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате,наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Кажете на Вашия лекар ако приемате някое от следните лекарства:

- фенелзин, ипрониазид, изокарбоксазид, ниаламид, транилципромин (лекарства за лечение на депресия, наречени неселективни инхибитори на моноаминооксидазата); не трябва да приемате никое от тези лекарства заедно с Brintellix. Ако сте приемали някое от тези лекарства ще трябва да изчакате 14 дни преди да започнете да приемате Brintellix. След спирането на Brintellix трябва да минат 14 дни преди да приемете някое от тези лекарства.
- моклобемид (лекарство за лечение на депресия)
- селегилин, разагилин (лекарства за лечение на болестта на Паркинсон)
- линезолид (лекарство за лечение на бактериални инфекции)
- лекарствени продукти със серотонинергичен ефект, напр. трамадол и подобни лекарства (силни болкоуспокояващи) и суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани” (използвани за лечение на мигрена). Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“)
- литий (лекарство за лечение на депресия и психични разстройства) или триптофан.
- лекарства, за които се знае, че понижават нивото на натрий
- рифампицин (лекарство за лечение на туберкулоза и други инфекции)
- карбамазепин, фенитоин (лекарства за лечение на епилепсия или други заболявания)
- варфарин, дипиридабол, фенпрокумон, ниски дози ацетилсалицилова киселина (разреждащи кръвта лекарства)

Лекарства, които увеличават риска от припадъци:

- суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани”
- трамадол (силно болкоуспокояващо)
- мефлокин (лекарство за профилактика и лечение на малария)
- бупропион (лекарство за лечение на депресия и също за отказване от тютюнопушене).
- флуоксетин, пароксетин и други лекарства за лечение на депресия, наричани СИОПС/СНРИ, трициклични антидепресанти
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (лекарство за лечение на депресия)
- хинидин (лекарство за лечение на нарушен сърдечен ритъм)
- хлорпромазин, хлорпротиксен, халоперидол (лекарства за лечение на психични разстройства и принадлежащи към групи, наричани фенотиазини, тиоксантени, бутирофенони).

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате някое от лекарствата изброени по-горе, тъй като Вашият лекар трябва да знае, ако вече сте изложени на риск от припадъци.

Ако правите уринен тест за наркотични вещества, приемът на Brintellix може да доведе до положителни резултати за метадон при използването на някои методи за тестване, дори да не приемате метадон. Ако това се случи, може да Ви бъде направен по-специфичен тест.

Brintellix с алкохол

Приемането на алкохол по време на лечение с това лекарство не се препоръчва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Brintellix не трябва да се приема по време на бременност, освен ако лекарят не прецени, че е абсолютно необходимо.

Ако приемате лекарства за лечение на депресия, включително Brintellix през последните 3 месеца от бременността, необходимо е да знаете, че при Вашето новородено може да се наблюдават следните нежелани реакции: проблеми с дишането, синкава кожа, припадъци, промени в телесната температура, затруднено хранене, повръщане, ниска кръвна захар, вдървени или отпуснати мускули, живи рефлексии, треперене, нервност, раздразнителност, летаргия, постоянен плач, сънливост и безсъние. Ако Вашето бебе има някой от тези симптоми, моля свържете се с Вашия лекар незабавно.

Уверете се, че Вашата акушерка и/или лекар знаят, че приемате Brintellix. Когато се приемат по време на бременността, особено през последните 3 месеца, лекарствата, подобни на Brintellix, могат да увеличат риска от сериозно състояние при бебетата, наречено персистираща белодробна хипертония при новороденото (ПБХН), при което бебето диша учестено и посинява. Тези симптоми обикновено започват през първите 24 часа след раждането на бебето. Ако това се случи с Вашето бебе, трябва незабавно да се свържете с Вашата акушерка и/или лекар.

Ако приемете Brintellix към края на бременността, може да съществува повишен риск от тежко вагинално кървене скоро след раждането, особено ако имате анамнеза за нарушения на кръвосъсирването. Вашият лекар или акушерка трябва да знаят, че приемате Brintellix, за да могат да Ви посъветват.

Кърмене

Очаква се, че съставките на Brintellix ще преминават в кърмата. Brintellix не трябва да се използва по време на кърмене. Вашият лекар ще вземе решение дали да спрете кърменето, или да спрете приема на Brintellix, като вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

Brintellix няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, тъй като се съобщават нежелани реакции като замаяване, се препоръчва повишено внимание по време на тези дейности, когато се започне лечение с Brintellix или се променя дозата.

Brintellix съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Brintellix

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза Brintellix е 10 mg вортиоксетин еднократно дневно при възрастни под 65-годишна възраст. Дозата може да бъде увеличена от Вашия лекар максимум до 20 mg вортиоксетин на ден или намалена до минимум 5 mg вортиоксетин на ден, в зависимост от това как реагирате на лечението.

За хора в старческа възраст, на 65 години или по-възрастни, началната доза е 5 mg вортиоксетин веднъж дневно.

Начин на приложение

Вземете една таблетка с чаша вода.
Таблетката може да се приема със или без храна.

Продължителност на лечението

Приемайте Brintellix толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

Продължете да приемате Brintellix, дори и да мине известно време преди да почувствате подобрение в състоянието си.

Лечението трябва да продължи поне 6 месеца след като отново се почувствате добре.

Ако сте приели повече от необходимата доза Brintellix

Ако сте приели повече от предписаната Ви доза Brintellix, свържете се незабавно с Вашия лекар или най-близкия център за спешна медицинска помощ. Вземете с Вас опаковката и останалите таблетки. Направете това, дори ако нямате признаци на дискомфорт. Признаците на предозиране са замаяност, гадене, диария, стомашен дискомфорт, сърбеж по цялото тяло, сънливост и зачервяване.

След прием на дози, неколкократно по-високи от предписаната доза, е съобщено за пристъпи (гърчове) и рядко състояние, наречено серотонинов синдром.

Ако сте пропуснали да приемете Brintellix

Приемете следващата доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Brintellix

Не спирайте приема на Brintellix без да сте го обсъдили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Като цяло, наблюдаваните нежелани реакции са леки до умерени и се проявяват в рамките на първите две седмици от лечението. Обикновено реакциите са временни и не водят до прекъсване на лечението.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са съобщавани със следните честоти.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

- гадене

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- диария, запек, повръщане
- виене на свят
- сърбеж по цялото тяло
- патологични сънища
- увеличено изпотяване

Не чести: могат да засегнат до 1 на 100 човека

- зачервяване
- нощно потене

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека

- разширени зеници (мидриаза), което може да увеличи риска от глаукома (вж. точка 2)

Неизвестна: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- ниски нива на натрий в кръвта (симптомите могат да включват усещане на замаяност, слабост, обърканост, сънливост или силна умора, гадене или повръщане; по-сериозни симптоми са прималвяване, припадъци или падания)
- серотонинов синдром (вж точка 2)
- алергични реакции, които могат да бъдат сериозни и да причинят подуване на лицето, устните, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане и/или внезапно спадане на кръвното налягане (предизвикващо усещане на замаяност или световъртеж)
- Уртикария (сърбящ, надигнат обрив)
- прекомерно или необяснимо кървене (включително образуване на синини, кървене от носа, стомашно-чревно и вагинално кървене)
- обрив
- нарушения на съня (инсомния)
- ажитираност и агресия. Ако получите някоя от тези нежелани реакции, свържете се с Вашия лекар (вж. точка 2).
- главоболие
- увеличение на количеството на хормон, наречен пролактин, в кръвта

Наблюдава се повишен риск от счупване на костите при пациенти приемащи този вид лекарства.

Допълнителни нежелани реакции при юноши

Нежеланите реакции, наблюдавани при приложение на вортиоксетин при юноши са сходни с тези, наблюдавани при възрастни, с изключение на събития, свързани с болка в корема, и мисли за самоубийство, които са наблюдавани по-често при юноши, отколкото при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Brintellix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Brintellix

- Активното вещество е вортиоксетин. Всяка фирмирана таблетка съдържа вортиоксетин (като хидробромид).
- Другите съставки са манитол (E421), микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза, натриев нишестен гликолат (тип А), магнезиев стеарат, хипромелоза, макрогол 400, титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172)

Как изглежда Brintellix и какво съдържа опаковката

Розова филмирана таблетка(таблетка) с форма на бадем 5 x 8,4 mm, гравирана с „TL” от едната страна и „5” от другата страна.

Brintellix фирмирани таблетки 5 mg се предлагат в блистери по 14, 28 , 98, 56 x 1, 98x 1, 126 (9 x 14), 490 (5x(98 x 1)) и в опаковки за таблетки от 100 и 200 таблетки.

Опаковките от 56 x 1, 98 x 1 и 490 филмирани таблетки се предлагат в блистери с единични дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311(Danija)
lietuva@lundbeck.com

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Тел: +359 2 962 4696

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Тел: +420 225 275 600

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Тlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Тел: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Тел: + 372 605 9350

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Тел: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Тел: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Тел.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Тел: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Тел: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Тел: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Тел: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Тел: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Тел: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Тел: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS
Тlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Тел: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Тел.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Тел: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S
Тел: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Romania SRL
Тел.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Тел: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB
Тел: +46 040-699 8200

Latvija

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311(Dānija)

latvia@lundbeck.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за пациента

Brintellix 10mg филмирани таблетки вортиоксетин (vortioxetine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix
3. Как да приемате Brintellix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Brintellix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва

Brintellix съдържа активното вещество вортиоксетин. То принадлежи към група лекарства, наречени антидепресанти.

Brintellix се използва за лечение на големи депресивни епизоди при възрастни.

Brintellix намалява широка гама от депресивни симптоми, включително тъга, вътрешно напрежение (чувство на тревожност), нарушения на съня (намаляване на съня), намален апетит, трудно концентриране, чувство за безполезност, загуба на интерес към любими занимания, чувство на забавеност.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix

Не приемайте Brintellix

- ако сте алергични към вортиоксетин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако приемате други лекарства за депресия, известни като неселективни инхибитори на моноаминооксидазата или селективни MAO-A инхибитори. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако не сте сигурни.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Brintellix, ако:

- приемате лекарства с така наречения серотонинергичен ефект, такива като:

- трамадол и подобни лекарства (силно болкоуспокояващо)
- суматриптан и подобни лекарства с активно вещество завършващо на „триптан“ (използвани при лечение на мигрена)

Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром. Този синдром може да бъде свързан с халюцинации, неволеви потрепвания, ускорена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, треска, гадене и диария.

- сте имали припадъци (гърчове)
Вашият лекар ще Ви лекува внимателно, ако имате анамнеза за припадъци или имате нестабилна епилепсия. Припадъците са потенциален риск при лекарствата, използвани за лечение на депресия. Лечението трябва да се прекрати при всеки пациент, получил припадък, или увеличаване на честотата на припадъците.
- сте имали мания
- имате склонност към кървене или лесно образуване на синини или ако сте бременна (вижте „Бременност, кърмене и фертилитет“)
- имате ниско ниво на натрий в кръвта
- сте на 65 години или по-възрастни
- имате тежко бъбречно заболяване
- имате тежко чернодробно заболяване или чернодробно заболяване, наречено цироза.
- имате или преди сте имали повишено налягане в окото или глаукома. Ако започнете да изпитвате болка в очите или зрението Ви се замъгли по време на лечението, свържете се с Вашия лекар.

Когато сте на лечение с антидепресанти, включително вортиоксетин, може да изпитате чувство на агресия, ажитираност, гняв и раздразнителност. Ако това се случи, трябва да говорите с Вашия лекар.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия

Ако имате депресия и/или тревожно разстройство понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Тези мисли могат да се засилят, когато за първи път приемате антидепресанти, тъй като при всички тези лекарства е необходимо време, за да започнат да действат – обикновено около две седмици, но понякога и по-дълго.

Вероятността да мислите по този начин може да е по-голяма ако:

- и преди сте имали мисли за самоубийство или самонараняване.
- сте млад човек.

Данни от клинични проучвания показват повишен риск от поведение, свързано със самоубийство, при млади хора под 25 години с психични заболявания, които са лекувани с антидепресант.

Ако у Вас се появят мисли за самонараняване или самоубийство по което и да е време, свържете се с Вашия лекар или незабавно отидете в болница. Може да прецените, че е полезно да споделите с роднина или близък приятел, че имате депресия или тревожно разстройство и да ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашата депресия или тревожност се влошават или са обезпокоени от промени в поведението Ви.

Деца и юноши

Brintellix не се препоръчва при деца на възраст от 7 до 11 години поради липса на информация. Brintellix не трябва да се използва при юноши на възраст от 12 до 17 години, тъй като ефикасността не е доказана. Безопасността на Brintellix при юноши на възраст от 12 до 17 години е описана в точка 4.

Други лекарства и Brintellix

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате,наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Кажете на Вашия лекар ако приемате някое от следните лекарства:

- фенелзин, ипрониазид, изокарбоксазид, ниаламид, транилципромин (лекарства за лечение на депресия, наречени неселективни инхибитори на моноаминооксидазата); не трябва да приемате никое от тези лекарства заедно с Brintellix.Ако сте приемали някое от тези лекарства ще трябва да изчакате 14 дни преди да започнете да приемате Brintellix. След спирането на Brintellix трябва да минат 14 дни преди да приемете някое от тези лекарства.
- моклобемид (лекарство за лечение на депресия)
- селегилин, разагилин (лекарства за лечение на болестта на Паркинсон)
- линезолид (лекарство за лечение на бактериални инфекции)
- лекарствени продукти със серотонинергичен ефект, напр. трамадол и подобни лекарства (силни болкоуспокояващи) и суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани” (използвани за лечение на мигрена). Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“)
- литий (лекарство за лечение на депресия и психични разстройства) или триптофан.
- лекарства, за които се знае, че понижават нивото на натрий
- рифампицин (лекарство за лечение на туберкулоза и други инфекции)
- карбамазепин, фенитоин (лекарства за лечение на епилепсия или други заболявания)
- варфарин, дипиридамол, фенпрокумон, ниски дози ацетилсалицилова киселина (разреждащи кръвта лекарства)

Лекарства, които увеличават риска от припадъци:

- суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани”
- трамадол (силно болкоуспокояващо)
- мефлокин (лекарство за профилактика и лечение на малария)
- бупропион (лекарство за лечение на депресия и също за отказване от тютюнопушене).
- флуоксетин, пароксетин и други лекарства за лечение на депресия, наричани СИОПС/СНРИ, трициклични антидепресанти
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (лекарство за лечение на депресия)
- хинидин (лекарство за лечение на нарушен сърдечен ритъм)
- хлорпромазин, хлорпротиксен, халоперидол (лекарства за лечение на психични разстройства и принадлежащи към групи, наричани фенотиазини, тioxантени, бутирофенони).

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате някое от лекарствата изброени по-горе, тъй като Вашият лекар трябва да знае, ако вече сте изложени на риск от припадъци.

Ако правите уринен тест за наркотични вещества, приемът на Brintellix може да доведе до положителни резултати за метадон при използването на някои методи за тестване, дори да не приемате метадон. Ако това се случи, може да Ви бъде направен по-специфичен тест.

Brintellix с алкохол

Приемането на алкохол по време на лечение с това лекарство не се препоръчва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Brintellix не трябва да се приема по време на бременност, освен ако лекарят не прецени, че е абсолютно необходимо.

Ако приемате лекарства за лечение на депресия, включително Brintellix през последните 3 месеца от бременността, необходимо е да знаете, че при Вашето новородено може да се наблюдават следните нежелани реакции: проблеми с дишането, синкава кожа, припадъци, промени в телесната температура, затруднено хранене, повръщане, ниска кръвна захар, вдървени или отпуснати мускули, живи рефлексии, треперене, нервност, раздразнителност, летаргия, постоянен плач, сънливост и безсъние. Ако Вашето бебе има някой от тези симптоми, моля свържете се с Вашия лекар незабавно.

Уверете се, че Вашата акушерка и/или лекар знаят, че приемате Brintellix. Когато се приемат по време на бременността, особено през последните 3 месеца, лекарствата, подобни на Brintellix, могат да увеличат риска от сериозно състояние при бебетата, наречено персистираща белодробна хипертония при новороденото (ПБХН), при което бебето диша учестено и посинява. Тези симптоми обикновено започват през първите 24 часа след раждането на бебето. Ако това се случи с Вашето бебе, трябва незабавно да се свържете с Вашата акушерка и/или лекар.

Ако приемете Brintellix към края на бременността, може да съществува повишен риск от тежко вагинално кървене скоро след раждането, особено ако имате анамнеза за нарушения на кръвосъсирването. Вашият лекар или акушерка трябва да знаят, че приемате Brintellix, за да могат да Ви посъветват.

Кърмене

Очаква се, че съставките на Brintellix ще преминат в кърмата. Brintellix не трябва да се използва по време на кърмене. Вашият лекар ще вземе решение дали да спрете кърменето, или да спрете приема на Brintellix, като вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

Brintellix няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, тъй като се съобщават нежелани реакции като замаяване, се препоръчва повишено внимание по време на тези дейности, когато се започне лечение с Brintellix или се променя дозата.

Brintellix съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Brintellix

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза Brintellix е 10 mg вортиоксетин еднократно дневно при възрастни под 65-годишна възраст. Дозата може да бъде увеличена от Вашия лекар максимум до 20 mg вортиоксетин на ден или намалена до минимум 5 mg вортиоксетин на ден, в зависимост от това как реагирате на лечението.

За хора в старческа възраст, на 65 години или по-възрастни, началната доза е 5 mg вортиоксетин веднъж дневно.

Начин на приложение

Вземете една таблетка с чаша вода.
Таблетката може да се приема със или без храна.

Продължителност на лечението

Приемайте Brintellix толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

Продължете да приемате Brintellix, дори и да мине известно време преди да почувствате подобрене в състоянието си.

Лечението трябва да продължи поне 6 месеца след като отново се почувствате добре.

Ако сте приели повече от необходимата доза Brintellix

Ако сте приели повече от предписаната Ви доза Brintellix, свържете се незабавно с Вашия лекар или най-близкия център за спешна медицинска помощ. Вземете с Вас опаковката и останалите таблетки. Направете това, дори ако нямате признаци на дискомфорт. Признаците на предозиране са замаяност, гадене, диария, стомашен дискомфорт, сърбеж по цялото тяло, сънливост и зачервяване.

След прием на дози, неколкостранно по-високи от предписаната доза, е съобщено за пристъпи (гърчове) и рядко състояние, наречено серотонинов синдром.

Ако сте пропуснали да приемете Brintellix

Приемете следващата доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Brintellix

Не спирайте приема на Brintellix без да сте го обсъдили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Като цяло, наблюдаваните нежелани реакции са леки до умерени и се проявяват в рамките на първите две седмици от лечението. Обикновено реакциите са временни и не водят до прекъсване на лечението.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са съобщавани със следните честоти.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

- гадене

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- диария, запек, повръщане
- виене на свят
- сърбеж по цялото тяло
- патологични сънища
- увеличено изпотяване

Не чести: могат да засегнат до 1 на 100 човека

- зачервяване
- нощно потене

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека

- разширени зеници (мидриаза), което може да увеличи риска от глаукома (вж. точка 2)

Неизвестна: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- ниски нива на натрий в кръвта (симптомите могат да включват усещане на замаяност, слабост, обърканост, сънливост или силна умора, гадене или повръщане; по-сериозни симптоми са прималяване, припадъци или падания)
- серотонинов синдром (виж точка 2)
- алергични реакции, които могат да бъдат сериозни и да причинят подуване на лицето, устните, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане и/или внезапно спадане на кръвното налягане (предизвикващо усещане на замаяност или световъртеж)
- Уртикария (сърбящ, надигнат обрив)
- прекомерно или необяснимо кървене (включително образуване на синини, кървене от носа, стомашно-чревно и вагинално кървене)
- обрив
- нарушения на съня (инсомния)
- ажитираност и агресия. Ако получите някоя от тези нежелани реакции, свържете се с Вашия лекар (вж. точка 2).
- главоболие
- увеличение на количеството на хормон, наречен пролактин, в кръвта

Наблюдава се повишен риск от счупване на костите при пациенти приемащи този вид лекарства.

Допълнителни нежелани реакции при юноши

Нежеланите реакции, наблюдавани при приложение на вортиоксетин при юноши са сходни с тези, наблюдавани при възрастни, с изключение на събития, свързани със стомашна болка, и суицидни мисли, които са наблюдавани по-често при юноши, отколкото при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Brintellix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Brintellix

- Активното вещество е вортиоксетин. Всяка фирмирана таблетка съдържа вортиоксетин (като хидробромид).
- Другите съставки са манитол (E421), микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев нишестен гликолат (тип А), магнезиев стеарат, хипромелоза, макрогол 400, титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172)

Как изглежда Brintellix и какво съдържа опаковката

Жълта филмирана таблетка (таблетка) с форма на бадем 5 x 8,4 mm, гравирана с „TL” от едната страна и „10” от другата страна.

Brintellix фирмирани таблетки 10 mg се предлагат в блистери по 14, 28, 56x1, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) и в таблетни контейнери от 100 и 200 таблетки.

Опаковки от 56 x 1, 98 x 1 и 490 филмирани таблетки се предлагат в блистери с единични дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311 (Danija)
lietuva@lundbeck.com

България
Lundbeck Export A/S Representative Office
Тел: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika
Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311(Dānija)
latvia@lundbeck.com

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

LundbeckPharmad.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 040-699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /TTTT}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за пациента

Brintellix 15 mg филмирани таблетки вортиоксетин (vortioxetine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- * Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- * Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- * Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix
3. Как да приемате Brintellix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Brintellix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва

Brintellix съдържа активното вещество вортиоксетин. То принадлежи към група лекарства, наречени антидепресанти.

Brintellix се използва за лечение на големи депресивни епизоди при възрастни.

Brintellix намалява широка гама от депресивни симптоми, включително тъга, вътрешно напрежение (чувство на тревожност), нарушения на съня (намаляване на съня), намален апетит, трудно концентриране, чувство за безполезност, загуба на интерес към любими занимания, чувство на забавеност.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix

Не приемайте Brintellix

- * ако сте алергични към вортиоксетин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- * ако приемате други лекарства за депресия, известни като неселективни инхибитори на моноаминоксидазата или селективни MAO-A инхибитори. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако не сте сигурни.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Brintellix, ако:

- приемате лекарства с така наречения серотонинергичен ефект, такива като:

- трамадол и подобни лекарства (силнои болкоуспокоуващои)- суматриптан и подобни лекарства с активно вещество завършващо на „триптан” (използвани при лечение на мигрена)
Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром. Този синдром може да бъде свързан с халюцинации, неволеви потрепвания, ускорена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, треска, гадене и диария.

- сте имали припадъци (гърчове)
Вашият лекар ще Ви лекува внимателно, ако имате анамнеза за припадъци или имате нестабилна епилепсия. Припадъците са потенциален риск при лекарствата, използвани за лечение на депресия. Лечението трябва да се прекрати при всеки пациент, получил припадък, или увеличаване на честотата на припадъците.
- сте имали мания
- имате склонност към кървене или лесно образуване на синини или ако сте бременна (вижте „Бременност, кърмене и фертилитет“)
- имате ниско ниво на натрий в кръвта
- сте на 65 години или по-възрастни
- имате тежко бъбречно заболяване
- имате тежко чернодробно заболяване или чернодробно заболяване, наречено цироза.
- имате или преди сте имали повишено налягане в окото или глаукома. Ако започнете да изпитвате болка в очите или зрението Ви се замъгли по време на лечението, свържете се с Вашия лекар.

Когато сте на лечение с антидепресанти, включително вортиоксетин, може да изпитате чувство на агресия, ажитираност, гняв и раздразнителност. Ако това се случи, трябва да говорите с Вашия лекар.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия

Ако имате депресия и/или тревожно разстройство понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Тези мисли могат да се засилят, когато за първи път приемате антидепресанти, тъй като при всички тези лекарства е необходимо време, за да започнат да действат – обикновено около две седмици, но понякога и по-дълго.

Вероятността да мислите по този начин може да е по-голяма ако:

- и преди сте имали мисли за самоубийство или самонараняване.
- сте млад човек.

Данни от клинични проучвания показват повишен риск от поведение, свързано със самоубийство, при млади хора под 25 години с психични заболявания, които са лекувани с антидепресант.

Ако у Вас се появят мисли за самонараняване или самоубийство по което и да е време, свържете се с Вашия лекар или незабавно отидете в болница. Може да прецените, че е полезно да споделите с роднина или близък приятел, че имате депресия или тревожно разстройство и да ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашата депресия или тревожност се влошават или са обезпокоени от промени в поведението Ви.

Деца и юноши

Brintellix не се препоръчва при деца на възраст от 7 до 11 години поради липса на информация. Brintellix не трябва да се използва при юноши на възраст от 12 до 17 години, тъй като ефикасността не е доказана. Безопасността на Brintellix при юноши на възраст от 12 до 17 години е описана в точка 4.

Други лекарства и Brintellix

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате,наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Кажете на Вашия лекар ако приемате някое от следните лекарства:

- фенелзин, ипрониазид, изокарбоксазид, ниаламид, транилципромин (лекарства за лечение на депресия, наречени неселективни инхибитори на моноаминооксидазата);не трябва да приемате никое от тези лекарства заедно с Brintellix. Ако сте приемали някое от тези лекарства ще трябва да изчакате 14 дни преди да започнете да приемате Brintellix. След спирането на Brintellix трябва да минат 14 дни преди да приемете някое от тези лекарства.
- моклобемид (лекарство за лечение на депресия)
- сelegилин, разагилин (лекарства за лечение на болестта на Паркинсон)
- линезолид (лекарство за лечение на бактериални инфекции)
- лекарствени продукти със серотонинергичен ефект, напр. трамадол и подобни лекарства (силни болкоуспокояващи) и суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани“ (използвани за лечение на мигрена). Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“)
- литий (лекарство за лечение на депресия и психични разстройства) или триптофан.
- лекарства, за които се знае, че понижават нивото на натрий
- рифампицин (лекарство за лечение на туберкулоза и други инфекции)
- карбамазепин, фенитоин (лекарства за лечение на епилепсия или други заболявания)
- варфарин, дипиридамол, фенпрокумон, ниски дози ацетилсалицилова киселина (разреждащи кръвта лекарства).

Лекарства, които увеличават риска от припадъци:

- суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани“
- трамадол (силно болкоуспокояващо)
- мефлокин (лекарство за профилактика и лечение на малария)
- бупропион (лекарство за лечение на депресия и също за отказване от тютюнопушене).
- флуоксетин, пароксетин и други лекарства за лечение на депресия, наричани СИОПС/СНРИ, трициклични антидепресанти
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (лекарство за лечение на депресия)
- хинидин (лекарство за лечение на нарушен сърдечен ритъм)
- хлорпромазин, хлорпротиксен, халоперидол (лекарства за лечение на психични разстройства и принадлежащи към групи, наричани фенотиазини, тиоксантени, бутирофенони).

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате някое от лекарствата изброени по-горе, тъй като Вашият лекар трябва да знае, ако вече сте изложени на риск от припадъци.

Ако правите уринен тест за наркотични вещества, приемът на Brintellix може да доведе до положителни резултати за метадон при използването на някои методи за тестване, дори да не приемате метадон. Ако това се случи, може да Ви бъде направен по-специфичен тест.

Brintellix с алкохол

Приемането на алкохол по време на лечение с това лекарство не се препоръчва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Brintellix не трябва да се приема по време на бременност, освен ако лекарят не прецени, че е абсолютно необходимо.

Ако приемате лекарства за лечение на депресия, включително Brintellix през последните 3 месеца от бременността, необходимо е да знаете, че при Вашето новородено може да се наблюдават следните нежелани реакции: проблеми с дишането, синкава кожа, припадъци, промени в телесната температура, затруднено хранене, повръщане, ниска кръвна захар, вдървени или отпуснати мускули, живи рефлексии, треперене, нервност, раздразнителност, летаргия, постоянен плач, сънливост и безсъние. Ако Вашето бебе има някой от тези симптоми, моля свържете се с Вашия лекар незабавно.

Уверете се, че Вашата акушерка и/или лекар знаят, че приемате Brintellix. Когато се приемат по време на бременността, особено през последните 3 месеца, лекарствата, подобни на Brintellix, могат да увеличат риска от сериозно състояние при бебетата, наречено персистираща белодробна хипертония при новороденото (ПБХН), при което бебето диша учестено и посинява. Тези симптоми обикновено започват през първите 24 часа след раждането на бебето. Ако това се случи с Вашето бебе, трябва незабавно да се свържете с Вашата акушерка и/или лекар.

Ако приемете Brintellix към края на бременността, може да съществува повишен риск от тежко вагинално кървене скоро след раждането, особено ако имате анамнеза за нарушения на кръвосъсирването. Вашият лекар или акушерка трябва да знаят, че приемате Brintellix, за да могат да Ви посъветват.

Кърмене

Очаква се, че съставките на Brintellix ще преминат в кърмата. Brintellix не трябва да се използва по време на кърмене. Вашият лекар ще вземе решение дали да спрете кърменето, или да спрете приема на Brintellix, като вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

Brintellix няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, тъй като се съобщават нежелани реакции като замаяване, се препоръчва повишено внимание по време на тези дейности, когато се започне лечение с Brintellix или се променя дозата.

Brintellix съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Brintellix

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза Brintellix е 10 mg вортиоксетин еднократно дневно при възрастни под 65-годишна възраст. Дозата може да бъде увеличена от Вашия лекар максимум до 20 mg вортиоксетин на ден или намалена до минимум 5 mg вортиоксетин на ден, в зависимост от това как реагирате на лечението.

За хора в старческа възраст, на 65 години или по-възрастни, началната доза е 5 mg вортиоксетин веднъж дневно.

Начин на приложение

Вземете една таблетка с чаша вода.
Таблетката може да се приема със или без храна.

Продължителност на лечението

Приемайте Brintellix толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

Продължете да приемате Brintellix, дори и да мине известно време преди да почувствате подобрение в състоянието си.

Лечението трябва да продължи поне 6 месеца след като отново се почувствате добре.

Ако сте приели повече от необходимата доза Brintellix

Ако сте приели повече от предписаната Ви доза Brintellix, свържете се незабавно с Вашия лекар или най-близкия център за спешна медицинска помощ. Вземете с Вас опаковката и останалите таблетки. Направете това, дори ако нямате признаци на дискомфорт. Признаците на предозиране са замаяност, гадене, диария, стомашен дискомфорт, сърбеж по цялото тяло, сънливост и зачервяване.

След прием на дози, неколкократно по-високи от предписаната доза, е съобщено за пристъпи (гърчове) и рядко състояние, наречено серотонинов синдром.

Ако сте пропуснали да приемете Brintellix

Приемете следващата доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Brintellix

Не спирайте приема на Brintellix без да сте го обсъдили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Като цяло, наблюдаваните нежелани реакции са леки до умерени и се проявяват в рамките на първите две седмици от лечението. Обикновено реакциите са временни и не водят до прекъсване на лечението.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са съобщавани със следните честоти.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

- гадене

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- диария, запек, повръщане
- виене на свят
- сърбеж по цялото тяло
- патологични сънища
- увеличено изпотяване

Не чести: могат да засегнат до 1 на 100 човека

- зачервяване
- нощно потене

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека

- разширени зеници (мидриаза), което може да увеличи риска от глаукома (вж. точка 2)

Неизвестна: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- ниски нива на натрий в кръвта (симптомите могат да включват усещане на замаяност, слабост, обърканост, сънливост или силна умора, гадене или повръщане; по-сериозни симптоми са прималяване, припадъци или падания)
- серотонинов синдром (виж точка 2)
- алергични реакции, които могат да бъдат сериозни и да причинят подуване на лицето, устните, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане и/или внезапно спадане на кръвното налягане (предизвикващо усещане на замаяност или световъртеж)
- Уртикария (сърбящ, надигнат обрив)
- прекомерно или необяснимо кървене (включително образуване на синини, кървене от носа, стомашно-чревно и вагинално кървене)
- обрив
- нарушения на съня (инсомния)
- ажитираност и агресия. Ако получите някоя от тези нежелани реакции, свържете се с Вашия лекар (вж. точка 2).
- главоболие
- увеличение на количеството на хормон, наречен пролактин, в кръвта

Наблюдава се повишен риск от счупване на костите при пациенти приемащи този вид лекарства.

Допълнителни нежелани реакции при юноши

Нежеланите реакции, наблюдавани при приложение на вортиоксетин при юноши са сходни с тези, наблюдавани при възрастни, с изключение на събития, свързани със стомашна болка, и суицидни мисли, които са наблюдавани по-често при юноши, отколкото при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Brintellix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Brintellix

- Активното вещество е вортиоксетин. Всяка фирмирана таблетка съдържа вортиоксетин (като хидробромид).
- Другите съставки са манитол (E421), микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев нишестен гликолат (тип А), магнезиев стеарат, хипромелоза, макрогол 400, титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172)

Как изглежда Brintellix и какво съдържа опаковката

Оранжева филмирана таблетка (таблетка) с форма на бадем 5 x 8,4 mm, гравирани с „TL” от едната страна и „15” от другата страна.

Brintellix фирмирани таблетки 15 mg се предлагат в блистери по 14, 28, 56x1, 98x1, 490 (5x(98x1)) и в таблетни контейнери от 100 и 200 таблетки.

Опаковки от 56 x 1, 98 x 1 и 490 филмирани таблетки се предлагат в блистери с единични дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311 (Danija)
lietuva@lundbeck.com

България
Lundbeck Export A/S Representative Office
Тел: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311(Dānija)
latvia@lundbeck.com

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

LundbeckPharmad.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 040-699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за пациента

Brintellix 20 mg филмирани таблетки вортиоксетин (vortioxetine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix
3. Как да приемате Brintellix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Brintellix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва

Brintellix съдържа активното вещество вортиоксетин. То принадлежи към група лекарства, наречени антидепресанти.

Brintellix се използва за лечение на големи депресивни епизоди при възрастни.

Brintellix намалява широка гама от депресивни симптоми, включително тъга, вътрешно напрежение (чувство на тревожност), нарушения на съня (намаляване на съня), намален апетит, трудно концентриране, чувство за безполезност, загуба на интерес към любими занимания, чувство на забавеност.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix

Не приемайте Brintellix

- ако сте алергични към вортиоксетин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако приемате други лекарства за депресия, известни като неселективни инхибитори на моноаминоксидазата или селективни MAO-A инхибитори. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако не сте сигурни.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Brintellix, ако:

- приемате лекарства с така наречения серотонинергичен ефект, такива като:
 - трамадол и подобни лекарства (силно болкоуспокояващо)

- суматриптан и подобни лекарства с активно вещество завършващо на „триптан“ (използвани при лечение на мигрена)

Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром. Този синдром може да бъде свързан с халюцинации, неволеви потрепвания, ускорена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, треска, гадене и диария.

- сте имали припадъци (гърчове)
Вашият лекар ще Ви лекува внимателно, ако имате анамнеза за припадъци или имате нестабилна епилепсия. Припадъците са потенциален риск при лекарствата, използвани за лечение на депресия. Лечението трябва да се прекрати при всеки пациент, получил припадък, или увеличаване на честотата на припадъците.
- сте имали мания
- имате склонност към кървене или лесно образуване на синини или ако сте бременна (вижте „Бременност, кърмене и фертилитет“)
- имате ниско ниво на натрий в кръвта
- сте на 65 години или по-възрастни
- имате тежко бъбречно заболяване
- имате тежко чернодробно заболяване или чернодробно заболяване, наречено цироза.
- имате или преди сте имали повишено налягане в окото или глаукома. Ако започнете да изпитвате болка в очите или зрението Ви се замъгли по време на лечението, свържете се с Вашия лекар.

Когато сте на лечение с антидепресанти, включително вортиоксетин, може да изпитате чувство на агресия, ажитираност, гняв и раздразнителност. Ако това се случи, трябва да говорите с Вашия лекар.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия

Ако имате депресия и/или тревожно разстройство понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Тези мисли могат да се засилят, когато за първи път приемате антидепресанти, тъй като при всички тези лекарства е необходимо време, за да започнат да действат – обикновено около две седмици, но понякога и по-дълго.

Вероятността да мислите по този начин може да е по-голяма ако:

- и преди сте имали мисли за самоубийство или самонараняване.
- сте млад човек.

Данни от клинични проучвания показват повишен риск от поведение, свързано със самоубийство, при млади хора под 25 години с психични заболявания, които са лекувани с антидепресант.

Ако у Вас се появят мисли за самонараняване или самоубийство по което и да е време, свържете се с Вашия лекар или незабавно отидете в болница. Може да прецените, че е полезно да споделите с роднина или близък приятел, че имате депресия или тревожно разстройство и да ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашата депресия или тревожност се влошават или са обезпокоени от промени в поведението Ви.

Деца и юноши

Brintellix не се препоръчва при деца на възраст от 7 до 11 години поради липса на информация. Brintellix не трябва да се използва при юноши на възраст от 12 до 17 години, тъй като ефикасността не е доказана. Безопасността на Brintellix при юноши на възраст от 12 до 17 години е описана в точка 4.

Други лекарства и Brintellix

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате,наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Кажете на Вашия лекар ако приемате някое от следните лекарства:

- фенелзин, ипрониазид, изокарбонсид, ниаламид, транилципромин (лекарства за лечение на депресия, наречени неселективни инхибитори на моноаминооксидазата); не трябва да приемате никое от тези лекарства заедно с Brintellix.
Ако сте приемали някое от тези лекарства ще трябва да изчакате 14 дни преди да започнете да приемате Brintellix. След спирането на Brintellix трябва да минат 14 дни преди да приемете някое от тези лекарства.
- моклобемид (лекарство за лечение на депресия)
- селегилин, разагилин (лекарства за лечение на болестта на Паркинсон)
- линезолид (лекарство за лечение на бактериални инфекции)
- лекарствени продукти със серотонинергичен ефект, напр. трамадол и подобни лекарства (силни болкоуспокояващи) и суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани“ (използвани за лечение на мигрена). Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“)
- литий (лекарство за лечение на депресия и психични разстройства) или триптофан.
- лекарства, за които се знае, че понижават нивото на натрий
- рифампицин (лекарство за лечение на туберкулоза и други инфекции)
- карбамазепин, фенитоин (лекарства за лечение на епилепсия или други заболявания)
- варфарин, дипиридамол, фенпрокумон, ниски дози ацетилсалицилова киселина (разреждащи кръвта лекарства)

Лекарства, които увеличават риска от припадъци:

- суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани“
- трамадол (силно болкоуспокояващо)
- мефлокин (лекарство за профилактика и лечение на малария)
- бупропион (лекарство за лечение на депресия и също за отказване от тютюнопушене).
- флуоксетин, пароксетин и други лекарства за лечение на депресия, наричани СИОПС/СНРИ, трициклични антидепресанти
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (лекарство за лечение на депресия)
- хинидин (лекарство за лечение на нарушен сърдечен ритъм)
- хлорпромазин, хлорпротиксен, халоперидол (лекарства за лечение на психични разстройства и принадлежащи към групи, наричани фенотиазини, тиоксантени, бутирофенони).

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате някое от лекарствата изброени по-горе, тъй като Вашият лекар трябва да знае, ако вече сте изложени на риск от припадъци.

Ако правите уринен тест за наркотични вещества, приемът на Brintellix може да доведе до положителни резултати за метадон при използването на някои методи за тестване, дори да не приемате метадон. Ако това се случи, може да Ви бъде направен по-специфичен тест.

Brintellix с алкохол

Приемането на алкохол по време на лечение с това лекарство не се препоръчва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Brintellix не трябва да се приема по време на бременност, освен ако лекарят не прецени, че е абсолютно необходимо.

Ако приемате лекарства за лечение на депресия, включително Brintellix през последните 3 месеца от бременността, необходимо е да знаете, че при Вашето новородено може да се наблюдават следните нежелани реакции: проблеми с дишането, синкава кожа, припадъци, промени в телесната температура, затруднено хранене, повръщане, ниска кръвна захар, вдървени или отпуснати мускули, живи рефлексии, треперене, нервност, раздразнителност, летаргия, постоянен плач, сънливост и безсъние. Ако Вашето бебе има някой от тези симптоми, моля свържете се с Вашия лекар незабавно.

Уверете се, че Вашата акушерка и/или лекар знаят, че приемате Brintellix. Когато се приемат по време на бременността, особено през последните 3 месеца, лекарствата, подобни на Brintellix, могат да увеличат риска от сериозно състояние при бебетата, наречено персистираща белодробна хипертония при новороденото (ПБХН), при което бебето диша учестено и посинява. Тези симптоми обикновено започват през първите 24 часа след раждането на бебето. Ако това се случи с Вашето бебе, трябва незабавно да се свържете с Вашата акушерка и/или лекар.

Ако приемете Brintellix към края на бременността, може да съществува повишен риск от тежко вагинално кървене скоро след раждането, особено ако имате анамнеза за нарушения на кръвосъсирването. Вашият лекар или акушерка трябва да знаят, че приемате Brintellix, за да могат да Ви посъветват.

Кърмене

Очаква се, че съставките на Brintellix ще преминат в кърмата. Brintellix не трябва да се използва по време на кърмене. Вашият лекар ще вземе решение дали да спрете кърменето, или да спрете приема на Brintellix, като вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

Brintellix няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, тъй като се съобщават нежелани реакции като замаяване, се препоръчва повишено внимание по време на тези дейности, когато се започне лечение с Brintellix или се променя дозата.

Brintellix съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Brintellix

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза Brintellix е 10 mg вортиоксетин еднократно дневно при възрастни под 65-годишна възраст. Дозата може да бъде увеличена от Вашия лекар максимум до 20 mg вортиоксетин на ден или намалена до минимум 5 mg вортиоксетин на ден, в зависимост от това как реагирате на лечението.

За хора в старческа възраст, на 65 години или по-възрастни, началната доза е 5 mg вортиоксетин веднъж дневно.

Начин на приложение

Вземете една таблетка с чаша вода.
Таблетката може да се приема със или без храна.

Продължителност на лечението

Приемайте Brintellix толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

Продължете да приемате Brintellix, дори и да мине известно време преди да почувствате подобрение в състоянието си.

Лечението трябва да продължи поне 6 месеца след като отново се почувствате добре.

Ако сте приели повече от необходимата доза Brintellix

Ако сте приели повече от предписаната Ви доза Brintellix, свържете се незабавно с Вашия лекар или най-близкия център за спешна медицинска помощ. Вземете с Вас опаковката и останалите таблетки. Направете това, дори ако нямате признаци на дискомфорт. Признаците на предозиране са замаяност, гадене, диария, стомашен дискомфорт, сърбеж по цялото тяло, сънливост и зачервяване.

След прием на дози, неколккратно по-високи от предписаната доза, е съобщено за пристъпи (гърчове) и рядко състояние, наречено серотонинов синдром.

Ако сте пропуснали да приемете Brintellix

Приемете следващата доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Brintellix

Не спирайте приема на Brintellix без да сте го обсъдили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Като цяло, наблюдаваните нежелани реакции са леки до умерени и се проявяват в рамките на първите две седмици от лечението. Обикновено реакциите са временни и не водят до прекъсване на лечението.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са съобщавани със следните честоти.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

- гадене

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- диария, запек, повръщане
- виене на свят
- сърбеж по цялото тяло
- патологични сънища
- увеличено изпотяване

Не чести: могат да засегнат до 1 на 100 човека

- зачервяване
- нощно потене

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека

- разширени зеници (мидриаза), което може да увеличи риска от глаукома (вж. точка 2)

Неизвестна: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- ниски нива на натрий в кръвта (симптомите могат да включват усещане на замаяност, слабост, обърканост, сънливост или силна умора, гадене или повръщане; по-сериозни симптоми са прималвяване, припадъци или падания)
- серотонинов синдром (виж точка 2)
- алергични реакции, които могат да бъдат сериозни и да причинят подуване на лицето, устните, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане и/или внезапно спадане на кръвното налягане (предизвикващо усещане на замаяност или световъртеж)
- Уртикария (сърбящ, надигнат обрив)
- прекомерно или необяснимо кървене (включително образуване на синини, кървене от носа, стомашно-чревно и вагинално кървене)
- обрив
- нарушения на съня (инсомния)
- ажитираност и агресия. Ако получите някоя от тези нежелани реакции, свържете се с Вашия лекар (вж. точка 2).
- главоболие
- увеличение на количеството на хормон, наречен пролактин, в кръвта

Наблюдава се повишен риск от счупване на костите при пациенти приемащи този вид лекарства.

Допълнителни нежелани реакции при юноши

Нежеланите реакции, наблюдавани при приложение на вортиоксетин при юноши са сходни с тези, наблюдавани при възрастни, с изключение на събития, свързани със стомашна болка, и суицидни мисли, които са наблюдавани по-често при юноши, отколкото при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Brintellix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Brintellix

- Активното вещество е вортиоксетин. Всяка фирмирана таблетка съдържа вортиоксетин (като хидробромид).
- Другите съставки са манитол (E421), микрокристална целулоза, хидроксипропил целулоза, натриев нишестен гликолат (тип А), магнезиев стеарат, хипромелоза, макрогол 400, титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172)

Как изглежда Brintellix и какво съдържа опаковката

Червена филмирана таблетка (таблетка) с форма на бадем 5 x 8,4 mm, гравирана с „TL” от едната страна и „20” от другата страна.

Brintellix фирмирани таблетки 20 mg се предлагат в блистери по 14, 28, 56x1, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) и в таблетни контейнери от 100 и 200 таблетки.

Опаковки от 56 x 1, 98 x 1 и 490 филмирани таблетки се предлагат в блистери с единични дози.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien
Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311(Danija)
lietuva@lundbeck.com

България
Lundbeck Export A/S Representative Office
Тел: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311(Dānija)
latvia@lundbeck.com

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

LundbeckPharmad.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 040-699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Листовка: информация за пациента

Brintellix 20 mg/ml перорални капки, разтвор вортиоксетин (vortioxetine)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix
3. Как да приемате Brintellix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Brintellix
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Brintellix и за какво се използва

Brintellix съдържа активното вещество вортиоксетин. То принадлежи към група лекарства, наречени антидепресанти.

Brintellix се използва за лечение на големи депресивни епизоди при възрастни.

Brintellix намалява широка гама от депресивни симптоми, включително тъга, вътрешно напрежение (чувство на тревожност), нарушения на съня (намаляване на съня), намален апетит, трудно концентриране, чувство за безполезност, загуба на интерес към любими занимания, чувство на забавеност.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Brintellix

Не приемайте Brintellix

- ако сте алергични към вортиоксетин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако приемате други лекарства за депресия, известни като неселективни инхибитори на моноаминоксидазата или селективни MAO-A инхибитори. Посъветвайте се с Вашия лекар, ако не сте сигурни.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Brintellix, ако:

- приемате лекарства с така наречения серотонинергичен ефект, такива като:

- трамадол и подобни лекарства (силнои болкоуспокоуяващои) - суматриптан и подобни лекарства с активно вещество завършващо на „триптан“ (използвани при лечение на мигрена)
Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром. Този синдром може да бъде свързан с халюцинации, неволеви потрепвания, ускорена сърдечна дейност, високо кръвно налягане, треска, гадене и диария.

- сте имали припадъци (гърчове)
Вашият лекар ще Ви лекува внимателно, ако имате анамнеза за припадъци или имате нестабилна епилепсия. Припадъците са потенциален риск при лекарствата, използвани за лечение на депресия. Лечението трябва да се прекрати при всеки пациент, получил припадък, или увеличаване на честотата на припадъците.
- сте имали мания
- имате склонност към кървене или лесно образуване на синини или ако сте бременна (вижте „Бременност, кърмене и фертилитет“)
- имате ниско ниво на натрий в кръвта
- сте на 65 години или по-възрастни
- имате тежко бъбречно заболяване
- имате тежко чернодробно заболяване или чернодробно заболяване, наречено цироза.
- имате или преди сте имали повишено налягане в окото или глаукома. Ако започнете да изпитвате болка в очите или зрението Ви се замъгли по време на лечението, свържете се с Вашия лекар.

Когато сте на лечение с антидепресанти, включително вортиоксетин, може да изпитате чувство на агресия, ажитираност, гняв и раздразнителност. Ако това се случи, трябва да говорите с Вашия лекар.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия

Ако имате депресия и/или тревожно разстройство понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Тези мисли могат да се засилят, когато за първи път приемате антидепресанти, тъй като при всички тези лекарства е необходимо време, за да започнат да действат – обикновено около две седмици, но понякога и по-дълго.

Вероятността да мислите по този начин може да е по-голяма ако:

- и преди сте имали мисли за самоубийство или самонараняване.
- сте млад човек.

Данни от клинични проучвания показват повишен риск от поведение, свързано със самоубийство, при млади хора под 25 години с психични заболявания, които са лекувани с антидепресант.

Ако у Вас се появят мисли за самонараняване или самоубийство по което и да е време, свържете се с Вашия лекар или незабавно отидете в болница. Може да прецените, че е полезно да споделите с роднина или близък приятел, че имате депресия или тревожно разстройство и да ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашата депресия или тревожност се влошават или са обезпокоени от промени в поведението Ви.

Деца и юноши

Brintellix не се препоръчва при деца на възраст от 7 до 11 години поради липса на информация. Brintellix не трябва да се използва при юноши на възраст от 12 до 17 години, тъй като ефикасността не е доказана. Безопасността на Brintellix при юноши на възраст от 12 до 17 години е описана в точка 4.

Други лекарства и Brintellix

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате,наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Кажете на Вашия лекар ако приемате някое от следните лекарства:

- фенелзин, ипрониазид, изокарбоксазид, ниаламид, транилципромин (лекарства за лечениена депресия, наречени неселективни инхибитори на моноаминооксидазата); не трябва да приемате никое от тези лекарства заедно с Brintellix.Ако сте приемали някое от тези лекарства ще трябва да изчакате 14 дни преди да започнете да приемате Brintellix. След спирането на това лекарство трябва да минат 14дни преди да приемете някое от тези лекарства.

- моклобемид (лекарство за лечение на депресия)
- селегилин, разагилин (лекарства за лечение на болестта на Паркинсон)
- линезолид (лекарство за лечение на бактериални инфекции)
- лекарствени продукти със серотонинергичен ефект, напр. трамадол и подобни лекарства (силни болкоуспокояващи) и суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани” (използвани за лечение на мигрена). Приемът на тези лекарства едновременно с Brintellix може да увеличи риска от серотонинов синдром (вижте точка „Предупреждения и предпазни мерки“)
- литий (лекарство за лечение на депресия и психични разстройства) или триптофан.
- лекарства, за които се знае, че понижават нивото на натрий
- рифампицин (лекарство за лечение на туберкулоза и други инфекции)
- карбамазепин, фенитоин (лекарства за лечение на епилепсия или други заболявания)
- варфарин, дипиридамол, фенпрокумон, ниски дози ацетилсалицилова киселина (разреждащи кръвта лекарства)

Лекарства, които увеличават риска от припадъци:

- суматриптан и подобни лекарства с имена на активното вещество, завършващи на „триптани”
- трамадол (силно болкоуспокояващо)
- мефлокин (лекарство за профилактика и лечение на малария)
- бупропион (лекарство за лечение на депресия и също за отказване от тютюнопушене).
- флуоксетин, пароксетин и други лекарства за лечение на депресия, наричани СИОПС/СНРИ, трициклични антидепресанти
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) (лекарство за лечение на депресия)
- хинидин (лекарство за лечение на нарушен сърдечен ритъм)
- хлорпромазин, хлорпротиксен, халоперидол (лекарства за лечение на психични разстройства и принадлежащи към групи, наричани фенотиазини, тиоксантени, бутирофенони).

Моля, уведомете Вашия лекар, ако приемате някое от лекарствата изброени по-горе, тъй като Вашият лекар трябва да знае, ако вече сте изложени на риск от припадъци.

Ако правите уринен тест за наркотични вещества, приемът на Brintellix може да доведе до положителни резултати за метадон при използването на някои методи за тестване, дори да не приемате метадон. Ако това се случи, може да Ви бъде направен по-специфичен тест.

Brintellix с алкохол

Приемането на алкохол по време на лечение с това лекарство не се препоръчва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Brintellix не трябва да се приема по време на бременност, освен ако лекарят не прецени, че е абсолютно необходимо.

Ако приемате лекарства за лечение на депресия, включително Brintellix през последните 3 месеца от бременността, необходимо е да знаете, че при Вашето новородено може да се наблюдават следните нежелани реакции: проблеми с дишането, синкава кожа, припадъци, промени в телесната температура, затруднено хранене, повръщане, ниска кръвна захар, вдървени или отпуснати мускули, живи рефлексии, треперене, нервност, раздразнителност, летаргия, постоянен плач, сънливост и безсъние. Ако Вашето бебе има някой от тези симптоми, моля свържете се с Вашия лекар незабавно.

Уверете се, че Вашата акушерка и/или лекар знаят, че приемате Brintellix. Когато се приемат по време на бременността, особено през последните 3 месеца, лекарствата, подобни на Brintellix, могат да увеличат риска от сериозно състояние при бебетата, наречено персистираща белодробна хипертония при новороденото (ПБХН), при което бебето диша учестено и посинява. Тези симптоми обикновено започват през първите 24 часа след раждането на бебето. Ако това се случи с Вашето бебе, трябва незабавно да се свържете с Вашата акушерка и/или лекар.

Ако приемете Brintellix към края на бременността, може да съществува повишен риск от тежко вагинално кървене скоро след раждането, особено ако имате анамнеза за нарушения на кръвосъсирването. Вашият лекар или акушерка трябва да знаят, че приемате Brintellix, за да могат да Ви посъветват.

Кърмене

Очаква се, че съставките на Brintellix ще преминат в кърмата. Brintellix не трябва да се използва по време на кърмене. Вашият лекар ще вземе решение дали да спрете кърменето, или да спрете приема на Brintellix, като вземе предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

Brintellix няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, тъй като се съобщават нежелани реакции като замаяване, се препоръчва повишено внимание по време на тези дейности, когато се започне лечение с Brintellix или се променя дозата.

Brintellix съдържа етанол

Това лекарство съдържа 85 mg алкохол (етанол 96%) във всеки ml, което е еквивалентно на 10,1% v/v. Количеството в 1 ml от това лекарство е еквивалентно на по-малко от 3 ml бира или 1 ml вино.

Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има някакви забележими ефекти.

3. Как да приемате Brintellix

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза Brintellix е 10 mg вортиоксетин еднократно дневно при възрастни под 65-годишна възраст. Дозата може да бъде увеличена от Вашия лекар максимум до 20 mg вортиоксетин на ден или намалена до минимум 5 mg вортиоксетин на ден, в зависимост от това как реагирате на лечението.

За хора в старческа възраст, на 65 години или по-възрастни, началната доза е 5 mg вортиоксетин веднъж дневно.
5 mg отговарят на 5 капки.
10 mg отговарят на 10 капки.
15 mg отговарят на 15 капки.
20 mg отговарят на 20 капки

Начин на приложение

Brintellix е за перорално приложение.

Пероралните капки могат да се приемат със или без храна.

Пероралните капки могат да се смесват с вода, сок или други безалкохолни напитки

Обърнете бутилката с гърлото надолу. Ако не потекат капки, потупайте леко бутилката, за да започне изтичането.



Продължителност на лечението

Приемайте Brintellix толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

Продължете да приемате Brintellix, дори и да мине известно време преди да почувствате подобрение в състоянието си.

Лечението трябва да продължи поне 6 месеца след като отново се почувствате добре.

Ако сте приели повече от необходимата доза Brintellix

Ако сте приели повече от предписаната Ви доза Brintellix, свържете се незабавно с Вашия лекар или най-близкия център за спешна медицинска помощ. Вземете с Вас опаковката и останалите таблетки. Направете това, дори ако нямате признаци на дискомфорт. Признаците на предозиране са замаяност, гадене, диария, стомашен дискомфорт, сърбеж по цялото тяло, сънливост и зачервяване.

След прием на дози, неколкосткратно по-високи от предписаната доза, е съобщено за пристъпи (гърчове) и рядко състояние, наречено серотонинов синдром.

Ако сте пропуснали да приемете Brintellix

Приемете следващата доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Brintellix

Не спирайте приема на Brintellix без да сте го обсъдили с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Като цяло, наблюдаваните нежелани реакции са леки до умерени и се проявяват в рамките на първите две седмици от лечението. Обикновено реакциите са временни и не водят до прекъсване на лечението.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са съобщавани със следните честоти.

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

- гадене

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- диария, запек, повръщане
- виене на свят
- сърбеж по цялото тяло
- патологични сънища
- увеличено изпотяване

Не чести: могат да засегнат до 1 на 100 човека

- зачервяване
- нощно потене

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека

- разширени зеници (мидриаза), което може да увеличи риска от глаукома (вж. точка 2)

Неизвестна: от наличните данни не може да бъде направена оценка за честотата

- ниски нива на натрий в кръвта (симптомите могат да включват усещане на замаяност, слабост, обърканост, сънливост или силна умора, гадене или повръщане; по-сериозни симптоми са прималвяване, припадъци или падания)
- серотонинов синдром (виж точка 2)
- алергични реакции, които могат да бъдат сериозни и да причинят подуване на лицето, устните, езика или гърлото, затруднено дишане или преглъщане и/или внезапно спадане на кръвното налягане (предизвикващо усещане на замаяност или световъртеж)
- Уртикария (сърбящ, надигнат обрив)
- прекомерно или необяснимо кървене (включително образуване на синини, кървене от носа, стомашно-чревно и вагинално кървене)
- обрив
- нарушения на съня (инсомния)
- ажитираност и агресия. Ако получите някоя от тези нежелани реакции, свържете се с Вашия лекар (вж. точка 2).
- главоболие
- увеличение на количеството на хормон, наречен пролактин, в кръвта

Наблюдава се повишен риск от счупване на костите при пациенти приемащи този вид лекарства.

Допълнителни нежелани реакции при юноши

Нежеланите реакции, наблюдавани при приложение на вортиоксетин при юноши са сходни с тези, наблюдавани при възрастни, с изключение на събития, свързани със стомашна болка, и суицидни мисли, които са наблюдавани по-често при юноши, отколкото при възрастни.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Brintellix

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Brintellix

- Активното вещество е вортиоксетин. Всяка капка съдържа 1 mg вортиоксетин (като (D,L)-лактат).
- Другите съставки са хидроксипропилбетадекс, етанол (96%) и пречистена вода

Как изглежда Brintellix и какво съдържа опаковката

Перорални капки, разтвор
Бистър, почти безцветен до жълтеникав разтвор

Brintellix перорални капки, разтвор се предлага в 20 ml бутилка от тъмно стъкло с капачка на винт, с капкомер (защитена от деца запушалка).

Всяка бутилка съдържа 15 ml перорални капки, разтвор.

Притежател на разрешението за употреба и производител

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Дания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311(Danija)
lietuva@lundbeck.com

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Тел: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Slovenija

LundbeckPharmad.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311(Dānija)
latvia@lundbeck.com

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 040-699 82 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM /ГГГГ}

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.