

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab vortiooksetiinvesinikbromiidi koguses, mis vastab 5 mg vortiooksetiinile (*vortioxetinum*).

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab vortiooksetiinvesinikbromiidi koguses, mis vastab 10 mg vortiooksetiinile (*vortioxetinum*).

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab vortiooksetiinvesinikbromiidi koguses, mis vastab 15 mg vortiooksetiinile (*vortioxetinum*).

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab vortiooksetiinvesinikbromiidi koguses, mis vastab 20 mg vortiooksetiinile (*vortioxetinum*).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Roosa mandlikujuline (5 x 8,4 mm) õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on pressitud „TL“ ja teisele „5“.

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Kollane mandlikujuline (5 x 8,4 mm) õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on pressitud „TL“ ja teisele „10“.

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Oranž mandlikujuline (5 x 8,4 mm) õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on pressitud „TL“ ja teisele „15“.

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Punane mandlikujuline (5 x 8,4 mm) õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele küljele on pressitud „TL“ ja teisele „10“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Brintellix on näidustatud depressiooni raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Brintellix'i alg- ja soovitatav annus alla 65-aastastele täiskasvanutele on 10 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas.

Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib vortioksetiini annust suurendada maksimaalselt 20 mg-ni üks kord ööpäevas või vähendada minimaalselt 5 mg-ni üks kord ööpäevas.

Pärast depressiooni sümptomite taandumist on ravivastuse kindlustamiseks soovitatav ravi jätkamine vähemalt 6 kuu vältel.

Ravi lõpetamine

Vortioksetiiniga ravitud patsiendid võivad ravi lõpetada järsku ning puudub vajadus annuse järk-järgulise vähendamise järele (vt lõik 5.1).

Patsientide erigrupid

Eakad patsiendid

65-aastastel ja vanematel patsientidel tuleb algannusena alati kasutada väikseimat efektiivset annust 5 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas. Ettevaatlik peab olema suuremate kui 10 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas kasutamisel 65-aastastel ja vanematel patsientidel, sest selle kohta on saadud piiratud hulgal andmeid (vt lõik 4.4).

Tsütokroom P450 inhibiitorid

Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda vortioksetiini väiksema annuse kasutamist, kui vortioksetiinravile lisatakse tugev CYP2D6 inhibiitor (nt bupropioon, kinidiin, fluoksetiin, paroksetiin) (vt lõik 4.5).

Tsütokroom P450 indutseerijad

Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda vortioksetiini annuse kohandamist, kui vortioksetiinravile lisatakse laia spektriga tsütokroom P450 indutseerija (nt rifampitsiin, karbamasepiin, fenütoin) (vt lõik 4.5).

Lapsed

Brintellix'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 7...11 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad (vt lõik 4.4). Brintellix'it ei tohi kasutada depressiooniga noorukitel vanuses 12...17 aastat, sest efektiivsus ei ole kindlaks tehtud (vt lõik 5.1). Brintellix'i ohutust noorukitel vanuses 12...17 aastat kirjeldatakse lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1.

Neeru- või maksakahjustus

Annuse kohandamine neeru- või maksafunktsiooni põhjal ei ole vajalik (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Manustamisviis

Brintellix on suukaudseks manustamiseks.

Õhukese polümeerikattega tablette võib võtta koos toiduga või ilma.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

Samaaegne ravi mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorite või selektiivsete MAO-A inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine lastel

Brintellix'i ei soovitata kasutada depressiooni raviks lastel vanuses 7...11 aastat, sest selles vanuserühmas ei ole vortioksetiini ohutus ja efektiivsus tõestatud. Brintellix'it ei tohi kasutada depressiooniga noorukitel vanuses 12...17 aastat, sest efektiivsus ei ole kindlaks tehtud (vt lõik 5.1). Üldiselt sarnanes vortioksetiini kõrvaltoimete profiil noorukitel täiskasvanutel täheldatuga, v.a noorukitel teatati võrreldes täiskasvanutega sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimetest ja suitsiidimõtetest (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Antidepressantidega ravitud laste ja noorukite kliinilistes uuringutes täheldati platseebot saanutega võrreldes sagedamini suitsidaalset käitumist (suitsiidikatse ja suitsiidimõtted) ning vaenulikkust (valdavalt agressiivsus, vastanduv käitumine ja viha).

Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline halvenemine

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesevigastamise ja suitsiidi (suitsidaalsete ilmingute) suurenenud ohuga, mis püsib kuni remissiooni saabumiseni. Kuna paranemist ei pruugi ilmned a esimese paari või enama ravinädala jooksul, tuleb patsiente hoolikalt jälgida kuni paranemise ilmnemiseni. Nagu näitab kliiniline kogemus, võib paranemise algstaadiumis suitsiidioht suurened a.

Patsientidel, kellel on varem esinenud suitsidaalseid ilminguid või kellel esinevad suitsiidimõtted enne ravi alustamist, on teadaolevalt suurem risk suitsiidimõteteks või –katseks ning neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Antidepressante saanud psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute hulgas läbi viidud platseeboga kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs näitas antidepressante saavate alla 25-aastaste patsientide seas suitsidaalse käitumise suuremat riski võrreldes platseeboga.

Raviga peab kaasnema patsientide, iseäranis kõrge riskiga patsientide põhjalik järelevalve, seda eriti ravi alguses ja annuse muutmise järel. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest jälgida kliinilise seisundi halvenemise, suitsidaalse käitumise või suitsiidimõtete ja ebatavaliste käitumise muutuste suhtes ning pöörduda sellistel juhtudel koheselt arsti poole.

Krambihood

Krambihoogude teke on antidepressantide kasutamisel esinev võimalik oht. Seetõttu tuleb ravi vortioksetiiniga ettevaatlikult alustada patsientidel, kellel on varem esinenud krambihooge või kellel esineb ebastabiilne epilepsia (vt lõik 4.5). Krambihoogude tekkimisel või krambihoogude sageduse suurenemisel tuleb ravi lõpetada.

Serotoniinisündroom või maliigne neuroleptiline sündroom

Vortioksetiini kasutamisel võivad tekkida serotoniinisündroom või maliigne neuroleptiline sündroom, mis on potentsiaalselt eluohtlikud seisundid. Nende tekkerisk suureneb serotonergiliste toimeainete (sh triptaanide), serotoniini metabolismi mõjutavate ravimite (sh MAO inhibiitorite), antipsühhootikumide ja teiste dopamiini antagonistide samaaegsel kasutamisel. Patsiente tuleb jälgida serotoniinisündroomi või maliigse neuroleptilise sündroomi nähtude ja sümptomite suhtes (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Serotoniinisündroomi sümptomiteks on vaimse seisundi muutused (nt agitatsioon, hallutsinatsioonid, kooma), autonoomne ebastabiilsus (nt tahhükardia, labiilne vererõhk, hüpertermia), neuromuskulaarsed häired (nt hüperrefleksia, koordinatsioonihäired) ja/või seedetrakti sümptomid (nt iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus). Sellisel juhul tuleb ravi vortioksetiiniga otsekohe lõpetada ning alustada sümptomaatilist ravi.

Mania/hüpomania

Vortioksetiini tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel on anamneesis mania/hüpomania, ning ravi tuleb lõpetada patsientidel, kes lähevad üle maniakaalsesse faasi.

Agressiivsus/agitatsioon

Antidepressantidega, sh vortiooksetiini ravitud patsientidel võib esineda ka agressiivsuse, viha, agitatsiooni ja ärrituvuse tunne. Patsiendi seisundit ja haiguse arengut tuleb hoolikalt jälgida. Patsiente (ja patsientide hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest pöörduda arsti poole, kui ilmneb või süveneb agressiivne/agiteeritud käitumine.

Hemorraagia

Serotonergilise toimega antidepressantide, sh vortiooksetiini kasutamisel on harva kirjeldatud veritsushäireid, nt verevalumeid, purpurit ja muid hemorraagilisi ilminguid, näiteks seedetrakti või günekoloogilist verejooksu. SSRId/SNRId võivad suurendada sünnitusjärgse hemorraagia riski ning see risk võib esineda ka vortiooksetiini puhul (vt lõik 4.6). Ettevaatlik peab olema patsientide puhul, kes kasutavad antikoagulante ja/või teadaolevalt trombotsüütide funktsiooni mõjutavaid ravimeid [nt atüüpilised antipsühhootikumid ja fenotiasiinid, enamik tritsüklilisi antidepressante, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVAd), atsetüülsalitsüülhape (ASA)] (vt lõik 4.5), samuti patsientidel, kellel esineb teadaolev eelsoodumus verejooksu tekkeks.

Hüponatreemia

Serotonergilise toimega antidepressantide (SSRI, SNRI) kasutamisel on harva kirjeldatud hüponatreemiat, mis on arvatavasti tingitud antidiureetilise hormooni ebapiisavast sekretsioonist. Ettevaatlik peab olema riskigrupi patsientide, näiteks eakate, maksatsirroosiga patsientide või samaaegselt hüponatreemiat põhjustavaid ravimpreparaate kasutavate patsientide puhul. Süмптоomaatilise hüponatreemiaga patsientidel tuleb kaaluda vortiooksetiini ravi lõpetamist ning rakendada sobivaid meetmeid.

Glaukoom

Antidepressantide, sh vortiooksetiini kasutamisega seoses on teatatud müdriaasist. Müdriaatiline toime võib ahendada silma eeskambri nurka, mis põhjustab silmasisese rõhu tõusu ja suletud nurga glaukoomi. Vortiooksetiini tuleb määrata ettevaatusega patsientidele, kellel on kõrgeenenud silmasisene rõhk, või patsientidele, kellel on ägeda suletud nurga glaukoomi tekkerisk.

Eakad patsiendid

Depressiooniga eakatel patsientidel vortiooksetiini kasutamise kohta saadud andmeid on piiratud hulgal. Seetõttu peab olema ettevaatlik suuremate annuste kui 10 mg vortiooksetiini üks kord ööpäevas kasutamisel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (vt lõigud 4.2, 4.8 ja 5.2).

Neeru- või maksakahjustus

Võttes arvesse, et neeru- või maksakahjustusega patsiendid on ohustatud, ja võttes arvesse, et andmed Brintellix'i kasutamise kohta nende patsiendigruppide poolt on piiratud, peab nende patsientide ravimisel olema ettevaatlik (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Brintellix sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vortiooksetiin metaboliseerub ulatuslikult maksas peamiselt oksüdatsiooni teel, mida katalüüsivad CYP2D6 ja vähemal määral CYP3A4/5 ja CYP2C9 (vt lõik 5.2).

Teiste ravimite võimalikud toimed vortioksetiinile

Pöördumatu toimega mitteselektiivsed MAO inhibiitorid

Serotoniinisündroomi ohu tõttu on vortioksetiini kasutamine koos mitteselektiivsete pöördumatu toimega MAO inhibiitoritega vastunäidustatud. Ravi vortioksetiiniga ei tohi alustada vähemalt 14 päeva pärast mitteselektiivse pöördumatu toimega MAO inhibiitori ärajätmist. Ravi vortioksetiiniga tuleb lõpetada vähemalt 14 päeva enne mitteselektiivse pöördumatu toimega MAO inhibiitoriga ravi alustamist (vt lõik 4.3).

Pöörduva toimega selektiivne MAO-A inhibiitor (moklobemiid)

Vortioksetiini kasutamine koos pöörduva toimega selektiivse MAO-A inhibiitoriga (nt moklobemiid) on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Kui samaaegne kasutamine on vajalik, tuleb lisatud ravimpreparaati kasutada minimaalses annuses ja hoolikalt jälgides serotoniinisündroomi suhtes (vt lõik 4.4).

Pöörduva toimega mitteselektiivne MAO inhibiitor (linesoliid)

Vortioksetiini kasutamine koos nõrga pöörduva toimega mitteselektiivse MAO inhibiitori, näiteks antibiootikumi linesoliidiga on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Kui samaaegne kasutamine on vajalik, tuleb lisatud ravimpreparaati kasutada minimaalses annuses ja hoolikalt jälgides serotoniinisündroomi suhtes (vt lõik 4.4).

Pöördumatu toimega selektiivne MAO-B inhibiitor (selegiliin, rasagiliin)

Kuigi selektiivsete MAO-B inhibiitorite puhul on oodata väiksemat serotoniinisündroomi tekkeriski kui MAO-A inhibiitorite puhul, peab vortioksetiini kasutamisel koos pöördumatu toimega MAO-B inhibiitoritega (selegiliin või rasagiliin) olema ettevaatlik. Samaaegsel kasutamisel on vajalik hoolikas jälgimine serotoniinisündroomi suhtes (vt lõik 4.4).

Serotonergilised ravimid

Manustamine koos serotonergiliste ravimitega (nt tramadool, sumatriptaan ja teised triptaanid) võib põhjustada serotoniinisündroomi (vt lõik 4.4).

Naistepunaürt

Serotonergilise toimega antidepressantide ja naistepunaürti (*Hypericum perforatum*) sisaldavate ravimtaimepreparaatide kooskasutamisel võib suurendada kõrvaltoimete, kaasa arvatud serotoniinisündroomi esinemissagedus (vt lõik 4.4).

Krambiläve alandavad ravimid

Serotonergilise toimega antidepressandid võivad alandada krambiläve. Ettevaatlik peab olema teiste krambiläve alandavate ravimite samaaegsel kasutamisel [nt antidepressandid (tritsüklilised, SSRId, SNRI), neuroleptikumid (fenotiasiinid, tioksanteenid ja butürofenoonid), meflokviiin, bupropioon, tramadool] (vt lõik 4.4).

Elekterkrampravi (EKR)

Puudub vortioksetiini ja elekterkrampravi samaaegse kasutamise kliiniline kogemus, mistõttu peab olema ettevaatlik.

CYP2D6 inhibiitorid

Kui vortioksetiini annuses 10 mg/ööpäevas manustati koos bupropiooniga (tugev CYP2D6 inhibiitor annuses 150 mg kaks korda ööpäevas) 14 päeva jooksul tervetele isikutele, suurenes vortioksetiini kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) 2,3 korda. Koosmanustamise tulemusena oli kõrvaltoimete esinemissagedus suurem juhul, kui bupropioon lisati vortioksetiinile, mitte vortioksetiini lisamisel bupropioonile. Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda vortioksetiini väiksema annuse kasutamist, kui vortioksetiinravile lisatakse tugev CYP2D6 inhibiitor (nt bupropioon, kinidiin, fluoksetiin, paroksetiin) (vt lõik 4.2).

CYP3A4 inhibiitorid, CYP2C9 ja CYP2C19 inhibiitorid

Kui vortioksetiini manustati pärast 6 päeva kestnud ravi ketokonasooliga annuses 400 mg/ööpäevas (CYP3A4/5 ja P-glükoproteiini inhibiitor) või pärast 6 päeva kestnud ravi flukonasooliga annuses 200 mg/ööpäevas (CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4/5 inhibiitor) tervetele isikutele, täheldati vortioksetiini AUC vastavalt 1,3- ja 1,5-kordset suurenemist. Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Tervetel isikutel ei täheldatud omeprasooli (CYP2C19 inhibiitor) ühekordse 40 mg annuse inhibeerivat toimet vortioksetiini korduvate annuste farmakokineetikale.

Koostoimed CYP2D6 aeglastel metaboliseerijatel

Tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt itrakonasool, vorikonasool, klaritromütsiin, telitromütsiin, nefasodoon, konivaptaan ja paljud HIV proteaasi inhibiitorid) ja CYP2C9 inhibiitorite (nt flukonasool ja amiodaroon) samaaegset manustamist CYP2D6 aeglaste metaboliseerijatega (vt lõik 5.2) ei ole eraldi uuritud, kuid arvatakse, et selle tagajärjel on vortioksetiini ekspositsiooni suurenemine nendel patsientidel enam väljendunud võrreldes ülalkirjeldatud mõõduka toimega. Tugevate CYP3A4 või CYP2C9 inhibiitorite manustamisel koos CYP2D6 aeglaste metaboliseerijatega võib olenevalt patsiendi individuaalsest ravivastusest kaaluda vortioksetiini annuse vähendamist.

Tsütokroom P450 indutseerijad

Kui vortioksetiini ühekordne 20 mg annus manustati pärast 10-päevast ravi rifampitsiiniga annuses 600 mg/ööpäevas (laia spektriga CYP isoensüümide indutseerija) tervetele isikutele, täheldati vortioksetiini AUC 72% vähenemist. Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda annuse kohandamist, kui vortioksetiinravile lisatakse laia spektriga tsütokroom P450 indutseerija (nt rifampitsiin, karbamasepiin, fenütoin) (vt lõik 4.2).

Alkohol

Tervetel isikutel ei täheldatud vortioksetiini ühekordse 20 mg või 40 mg annuse manustamisel koos etanooli ühekordse annusega (0,6 g/kg) toimet vortioksetiini või etanooli farmakokineetikale või märkimisväärseid kognitiivse funktsiooni häireid võrreldes platseeboga. Siiski ei ole antidepressantravi ajal alkoholi tarvitamine soovitatav.

Atsetüülsalitsüülhape

Tervetel isikutel ei täheldatud atsetüülsalitsüülhappe korduvate annuste (150 mg/ööpäevas) toimet vortioksetiini korduvate annuste farmakokineetikale.

Vortioksetiini võimalikud toimed teistele ravimitele

Antikoagulandid ja antitrombootilised ravimid

Vortioksetiini korduvate annuste manustamisel koos püsiaannuses varfariiniga tervetele isikutele ei täheldatud platseeboga võrreldes olulist toimet INR-ile, protrombiinile või plasma R-/S-varfariini väärtustele. Samuti ei täheldatud platseeboga võrreldes olulist inhibeerivat toimet trombotsüütide agregatsioonile või atsetüülsalitsüülhappe või salitsüülhappe farmakokineetikale, kui tervetele isikutele manustati atsetüülsalitsüülhapet annuses 150 mg/ööpäevas pärast vortioksetiini korduvate annuste manustamist. Kuid peab olema ettevaatlik vortioksetiini manustamisel koos suukaudsete antikoagulantide ja antitrombootiliste ravimitega, sest farmakodünaamilise koostoime tagajärjel võib suurened verejooksuht (vt lõik 4.4).

Tsütokroom P450 substraadid

In vitro ei ilmnenud vortioksetiini olulist tsütokroom P450 isoensüüme inhibeerivat ega indutseerivat toimet (vt lõik 5.2).

Pärast vortioksetiini korduvate annuste manustamist ei täheldatud tervetel isikutel tsütokroom P450 isoensüüm CYP2C19 (omeprasool, diasepaam), CYP3A4/5 (etünüülöstradiool, midasolaam), CYP2B6 (bupropioon), CYP2C9 (tolbutamiid, S-varfariin), CYP1A2 (kofeiin) või CYP2D6 (deksmetorfaan) puhul inhibeerivat toimet.

Farmakodünaamilisi koostoimeid ei ole täheldatud. Pärast vortioksetiini manustamist koos diasepaami ühekordse 10 mg annusega ei täheldatud platseeboga võrreldes olulist mõju kognitiivsele funktsioonile. Pärast vortioksetiini manustamist koos kombineeritud suukaudse rasestumisvastase preparaadiga (etüüülöstradiool 30 µg/levonorgestreel 150 µg) ei täheldatud platseeboga võrreldes olulisi suguhormoonide taseme muutusi.

Liitium, trüptofaan

Vortioksetiini korduvate annuste manustamisel tervetele isikutele ei olnud kliiniliselt olulist mõju liitiumi püsiseisundi ekspositsioonile. Kuid serotonergilise toimega antidepressantide manustamisel koos liitiumi või trüptofaaniga on kirjeldatud toime tugevnemist, seetõttu peab olema ettevaatlik vortioksetiini manustamisel koos nimetatud ravimitega.

Mõju sõltuvusainete sõeltestidele uriinist

Vortioksetiini manustanud patsientidel on teatatud metadooni valepositiivsetest tulemustest uriini ensüüm-immuunanalüüsil. Sõltuvusainete sõeltestimisel uriinist tuleb positiivsete tulemuste tõlgendamisel olla ettevaatlik ja kaaluda nende kinnitamist mõne muu analüüsimeetodiga (nt kromatograafiaga).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Vortioksetiini kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Kui ema kasutab raseduse lõpuosas serotonergilist ravimit, võivad vastündinul tekkida järgmised sümptomid: respiratoorne distress, tsüanoos, apnoe, krambihood, ebastabiilne kehatemperatuur, imemisraskus, oksendamine, hüpoglükeemia, hüpertoonia, hüpotoonia, hüperrefleksia, treemor, värisemine, ärrituvus, letargia, pidev nutt, somnolentsus ja unehäired. Need võivad viidata nii ärajätunähtudele kui serotonergilistele toimetele. Enamikel juhtudel ilmnesis komplikatsioonid vahetult või varsti (<24 tundi) pärast sünnitust.

Epidemioloogilised andmed näitavad, et SSRIde kasutamine raseduse ajal, eriti raseduse hilises staadiumis, võib suurendada riski püsiva pulmonaalse hüpertensiooni tekkeks vastündinul (PPHN). Kuigi uuringutes ei ole hinnatud PPHN-i seost vortioksetiinraviga, ei saa toimemehhanismi (serotoniinikontsentratsiooni suurenemist) arvesse võttes seda võimalikku riski välistada.

Brintellix'i võib manustada rasedatele vaid sel juhul, kui sellest saadav eeldatav kasu ületab potentsiaalset riski lootele.

Vaatlusandmed on näidanud rasedusjärgse hemorraagia kõrge riski (vähem kui 2-kordne) pärast kokkupuudet SSRIde või SNRIdega kuu aja jooksul enne sünnitamist. Kuigi ükski uuring ei ole uurinud seost vortioksetiinravi ja sünnitusjärgse hemorraagia vahel, on risk võimalik, arvestades toimemehhanismi (vt lõik 4,4).

Imetamine

Olemasolevad loomadelt saadud andmed on näidanud vortioksetiini/ vortioksetiini metaboliitide eritumist piima. Arvatakse, et vortioksetiin eritub inimese rinnapiima (vt lõik 5.3).

Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada.

Tuleb teha otsus, kas lõpetada rinnaga toitmine või lõpetada/loobuda ravist Brintellix'iga, võttes arvesse rinnaga toitmise saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu naisele.

Fertiilsus

Isaste ja emaste rottidega läbi viidud uuringutes ei ilmnenud vortioksetiini toimet fertiilsusele, sperma kvaliteedile või paaritumisvõimele (vt lõik 5.3).

Sarnasesse antidepressantide ravimrühma (SSRI) kuuluvate ravimite kasutamisel on inimestel kirjeldatud pöörduvat toimet sperma kvaliteedile. Seni ei ole inimestel täheldatud mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Brintellix'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Kuid kuna on teatatud kõrvaltoimetest nagu pearinglus, peavad patsiendid olema ettevaatlikud autojuhtimisel või ohtlike masinatega töötamisel, eriti vortioksetiiniga ravi alustamise või annuse muutmise järgselt.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedasem kõrvaltoime oli iiveldus.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed on allpool loetletud järgmist konventsiooni kasutades: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Loetelu on koostatud kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse teabe alusel.

ORGANSÜSTEEMI KLASS	ESINEMISSAGEDUS	KÕRVALTOIME
Immuunsüsteemi häired	teadmata*	Anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsüsteemi häired	teadmata*	Hüperprolaktineemia
Ainevahetus- ja toitumishäired	teadmata*	Hüponatreemia
Psühhiaatrilised häired	sage	Ebatavalised unenäod
	teadmata*	Unetus
	teadmata*	Agitatsioon, agressiivsus (vt lõik 4.4)
Närvisüsteemi häired	sage	Pearinglus
	teadmata*	Serotoniinisündroom Peavalu
Silma kahjustused	harv	Müdüriaas (mis võib põhjustada ägedat suletud nurga glaukoomi, vt lõik 4.4)
Vaskulaarsed häired	aeg-ajalt	Õhetus
	teadmata*	Hemorraagia (sh kontusioon, ekhümoos, ninaverejooks, seedetrakti või vaginaalne verejooks)
Seedetrakti häired	väga sage	Iiveldus
	sage	Kõhulahtisus, Kõhukinnisus, Oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	sage	Sügelus, sealhulgas generaliseerunud sügelus Hüperhidroos
	aeg-ajalt	Öine higistamine
	teadmata *	Angioödeem, Urtikaaria, Lööve

* Turuletulekujärgsete juhtude põhjal

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Iiveldus

Iiveldus oli tavaliselt kerge või mõõdukas ning ilmnes esimese kahe ravinädala jooksul. Reaktsioonid olid tavaliselt mööduvad ning nende tõttu ei olnud üldjuhul vaja ravi lõpetada. Seedetrakti kõrvaltoimeid (näiteks iiveldust) esines sagedamini naistel kui meestel.

Eakad patsiendid

Vortioksetiini ≥ 10 mg annuste manustamisel üks kord ööpäevas oli 65-aastaste ja vanemate patsientide seas suurem uuringute katkestamise sagedus.

Vortioksetiini annuste 20 mg üks kord ööpäevas manustamisel oli iivelduse ja kõhukinnisuse esinemissagedus suurem 65-aastaste ja vanemate patsientide seas (vastavalt 42% ja 15%) alla 65-aastaste patsientidega võrreldes (vastavalt 27% ja 4%) (vt lõik 4.4).

Seksuaalne düsfunktsioon

Kliinilistes uuringutes hinnati seksuaalset düsfunktsiooni ASEX skaala (*Arizona Sexual Experience Scale*) alusel. Annuste 5...15 mg puhul puudus erinevus platseeboga võrreldes. Kuid vortioksetiini 20 mg annust seostati seksuaalse düsfunktsiooni esinemissageduse suurenemisega (vt lõik 5.1).

Klassiefekt

Epidemioloogilised uuringud, mis hõlmasid põhiliselt 50-aastaseid ja vanemaid patsiente, näitavad luumurdude tekkeriski suurenemist sarnastesse antidepressantide ravimrühmadesse (SSRIid või

tritsüklilised antidepressandid) kuuluvate ravimpreparaatide kasutamisel. Selle riski mehhanism on teadmata, samuti ei ole teada, kas see risk esineb ka vortioksetiini puhul.

Lapsed

Kokku sai topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus vortioksetiiniga ravi 308 depressiooniga noorukit vanuses 12...17 aastat. Üldiselt sarnanes vortioksetiini kõrvaltoimete profiil noorukitel täiskasvanutel täheldatuga, v.a noorukitel teatati võrreldes täiskasvanutega sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimetest ja suitsiidimõtetest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigest võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Vortioksetiini annuste 40...75 mg manustamine kliinilistes uuringutes on põhjustanud järgmiste kõrvaltoimete süvenemist: iiveldus, posturaalne pearinglus, kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus, generaliseerunud sügelus, somnolentsus ja õhetus.

Turuletulekujärgne kogemus on seotud peamiselt vortioksetiini üleannustega kuni 80 mg. Enamikul juhtudel sümptomid puudusid või teatati kergetest sümptomitest. Kõige sagedamini teatatud sümptomid olid iiveldus ja oksendamine.

Kogemus vortioksetiini suuremate üleannustega kui 80 mg on piiratud. Pärast terapeutilisest annusevahemikust mitu korda suuremate annuste manustamist on teatatud krampihoogudest ja serotoniinisündroomist.

Üleannustamise ravi peab hõlmama kliiniliselt väljendunud sümptomite ravi ja vastavat jälgimist. Soovitav on meditsiiniline järelevalve spetsiaalsetes tingimustes.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Psühhoanaleptikumid; teised antidepressandid, ATC-kood: N06AX26

Toimemehhanism

Vortioksetiini toimemehhanism arvatakse olevat seotud serotonergiliste retseptorite aktiivsuse otsese moduleerimise ja serotoniini (5-HT) transporterite inhibeerimisega. Mittekliinilised andmed näitavad, et vortioksetiin on 5-HT₃, 5-HT₇ ja 5-HT_{1D} retseptorite antagonist, 5-HT_{1B} retseptorite partsiaalne (osaline) agonist, 5-HT_{1A} retseptorite agonist ning 5-HT transporterite inhibiitor, põhjustades neurotransmissiooni modulatsiooni mitmetes süsteemides, sh valdavalt serotoniini, kuid tõenäoliselt ka noradrenaliini, dopamiini, histamiini, atsetüülkoliini, GABA ja glutamaadi süsteemides. Arvatakse, et kirjeldatud multimodaalne toime tagab antidepressiivse ja anksiolüütilise toime ning kognitiivse funktsiooni, õppimise ja mälu paranemise, mida täheldati vortioksetiini kasutamisel loomkatsetes. Kuid täheldatud farmakodünaamilises toimes osalevate üksikute sihtmärkide täpne roll on ebaselge ning loomkatsetest saadud andmete otsesel ülekandmisel inimesele peab olema ettevaatlik.

Inimestel on läbi viidud kaks positronemissioontomograafia (PET) uuringut, kasutades 5-HT transporterite ligande (¹¹C-MADAM või ¹¹C-DASB), et määrata kindlaks 5-HT transporterite hõivatus ajus erinevate annusetasemete puhul. Keskmise 5-HT transporterite hõivatus raphe tuumades (*raphe*

nuclei) oli ligikaudu 50% annuse 5 mg/ööpäevas, 65% 10 mg/ööpäevas ja üle 80% 20 mg/ööpäevas puhul.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Vortioksetiini efektiivsust ja ohutust on uuritud kliinilises programmis, kus osales üle 6700 patsiendi, kellest rohkem kui 3700 said ravi vortioksetiiniga lühiajaliste (≤ 12 -nädalase kestusega) depressiooni uuringute käigus. Täiskasvanud (sh eakatel) depressiooniga patsientidel on vortioksetiini lühiajalist efektiivsust hinnatud kaheteistkümnes topeltpimedas platseebokontrolliga 6/8-nädalase kestusega fikseeritud annuse uuringus. Vortioksetiini efektiivsust demonstreeriti vähemalt ühes annusegrupis 12 uuringust üheksas, näidates vähemalt 2-punktilist erinevust platseebost MADRS (*Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale*, Montgomery-Åsbergi depressiooni hindamiskaala) või HAM-D₂₄ (*Hamilton Depression Rating Scale 24-item*, 24-punktiline Hamiltoni depressiooniskaala) üldskoori alusel. Seda toetasid kliiniliselt olulised andmed: ravile reageerinute ja remissiooni saavutanute protsent ning kliinilise üldhinnangu – üldise paranemise (*Clinical Global Impression – Global Improvement*, CGI-I) skoori paranemine. Vortioksetiini efektiivsus suurenes annuse suurendamisel.

Üksikutes uuringutes täheldatud toimet toetas täiskasvanute lühiajalistes platseebokontrolliga uuringutes 6./8. nädalal esinenud MADRS üldskoori algväärtusega võrreldes keskmise muutuse metaanalüüs (MMRM). Metaanalüüsi põhjal oli üldine keskmine erinevus platseebost uuringute lõikes statistiliselt oluline: -2,3 punkti ($p = 0,007$), -3,6 punkti ($p < 0,001$) ja -4,6 punkti ($p < 0,001$) vastavalt 5, 10 ja 20 mg ööpäevaste annuste puhul; 15 mg/ööpäevas ei eraldunud metaanalüüsi põhjal platseebost, kuid keskmine erinevus platseebost oli -2,6 punkti. Vortioksetiini efektiivsust toetas ravile reageerinute koondanalüüs, kus ravile reageerinute protsent jäi vortioksetiini puhul vahemikku 46...49% võrreldes 34%-ga platseebo puhul ($p < 0,01$; NRI analüüs).

Lisaks oli vortioksetiin annusevahemikus 5...20 mg/ööpäevas efektiivne erinevate depressiooninähtude puhul (hinnatuna kõikide MADRS üksikpunktide skoori paranemise alusel).

Vortioksetiini 10 või 20 mg ööpäevase annuse efektiivsust demonstreeriti lisaks 12-nädalases, topeltpimedas, paindlike annustega võrdlusuuringus depressiooniga patsientidel, kus võrdlusravimina kasutati agomelatiini annuses 25 või 50 mg ööpäevas. Vortioksetiin oli statistiliselt olulisel määral parem agomelatiinist, mida mõõdeti MADRS üldskoori paranemise alusel ja mida toetasid kliiniliselt olulised andmed: ravile reageerinute ja remissiooni saavutanute protsent ning CGI-I paranemine

Toime püsimine

Antidepressiivse toime püsimist demonstreeriti ägenemiste vältimise uuringus. Patsiendid, kes olid remissioonis pärast esialgset 12-nädalast avatud raviperioodi vortioksetiiniga, randomiseeriti saama vortioksetiini annuses 5 või 10 mg/ööpäevas või platseebot ning neid jälgiti ägenemiste tekke suhtes vähemalt 24-nädalase (24...64-nädalase) topeltpimedada perioodi jooksul. Vortioksetiin oli efektiivsem ($p=0,004$) platseebost esmase tulemusnäitaja alusel, milleks oli aeg depressiooni ägenemise tekkimiseni. Riskisuhe oli 2,0, mis tähendab, et ägenemise tekkerisk oli kaks korda suurem platseebo- kui vortioksetiini grupis.

Eakad patsiendid

Depressiooniga eakatel patsientidel (65-aastased ja vanemad, $n=452$, kellest 156 said vortioksetiini) läbi viidud 8-nädalases topeltpimedas platseebokontrollitud fikseeritud annuse uuringus oli vortioksetiin 5 mg/ööpäevas efektiivsem platseebost, mõõdetuna MADRS ja HAM-D₂₄ üldskoori paranemise alusel. Vortioksetiini puhul täheldatud toime oli 4,7 punkti võrra erinev platseebost MADRS üldskoori alusel 8. nädalal (MMRM analüüs).

Raske depressiooni või depressiooni ja väljendunud ärevusnähtudega patsiendid

Raske depressiooniga patsientidel (ravieelne MADRS üldskoor ≥ 30) ning väljendunud ärevusnähtudega depressiooniga patsientidel (ravieelne HAM-A üldskoor ≥ 20) oli vortioksetiin efektiivne ka lühiajalistes uuringutes täiskasvanutel (MADRS üldskoori üldine keskmine erinevus

platseebost 6./8. nädalal oli vastavalt 2,8...7,3 punkti ja 3,6...7,3 punkti (MMRM analüüs)).
Spetsiaalses eakate uuringus oli vortioksetiin efektiivne ka nendel patsientidel.

Nendel patsientidel demonstreeriti antidepressiivse toime püsimist ka pikaajalises ägenemiste vältimise uuringus.

Vortioksetiini toimed DSST (numbriliste sümbolite asendamise test, Digit Symbol Substitution Test) ja UPSA (California Ülikooli San Diego sooritusvõimel põhinevate oskuste hindamine, University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment) (objektiivsed mõõdikud) ning PDQ (tajutava defitsiidi küsimustik, Perceived Deficits Questionnaire) ja CPFQ (kognitiivse ja füüsilise funktsiooni küsimustik, Cognitive and Physical Functioning Questionnaire) (subjektiivsed mõõdikud) tulemustele

Vortioksetiini (5...20 mg ööpäevas) efektiivsust depressiooniga patsientidel on uuritud kahes täiskasvanute ja ühes eakate lühiajalises platseebokontrolliga uuringus.

Vortioksetiinil oli platseeboga võrreldes statistiliselt oluline toime DSST-le vahemikus $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) kuni $4,26$ ($p < 0,0001$) kahes täiskasvanute uuringus ja $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) eakate uuringus. Kõigi kolme uuringu DSST õigete sümbolite arvu ravigeelsega võrreldud keskmise muutuse metaanalüüside (ANCOVA, LOCF) põhjal erines vortioksetiin platseebost ($p < 0,05$) standardiseeritud toime suurusega $0,35$. Kohandatuna MADRS üldskoori muutuse järgi, näitas samade uuringute metaanalüüs, et vortioksetiin erines platseebost ($p < 0,05$) standardiseeritud toime suurusega $0,24$.

Ühes uuringus hinnati vortioksetiini toimet funktsionaalsele võimekusele UPSA abil. Vortioksetiin erines platseebost statistiliselt olulisel määral tulemustega $8,0$ punkti vortioksetiini versus $5,1$ punkti platseebo puhul ($p = 0,0003$).

Ühes uuringus oli vortioksetiin parem kui platseebo subjektiivsete näitajate põhjal, mille hindamiseks kasutati tajutava defitsiidi küsimustikku (PDQ), kus saavutatud tulemused olid $-14,6$ vortioksetiini ja $-10,5$ platseebo puhul ($p = 0,002$). Vortioksetiin ei erinenud platseebost subjektiivsete näitajate põhjal, mille hindamiseks kasutati kognitiivse ja füüsilise funktsiooni küsimustikku (CPFQ), kus saavutatud tulemused olid $-8,1$ vortioksetiini ja $-6,9$ platseebo puhul ($p = 0,086$).

Talutavus ja ohutus

Vortioksetiini ohutus ja talutavus on tõestatud lühi- ja pikaajalistes uuringutes annusevahemiku $5\text{--}20$ mg/ööpäevas kasutamisel. Teave kõrvaltoimete kohta vt lõik 4.8.

Vortioksetiini kasutamisel ei suurenenud unetuse või somnolentsuse esinemissagedus platseeboga võrreldes.

Lühi- ja pikaajalistes platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes hinnati süstemaatiliselt võimalike ärajätunähtude teket pärast vortioksetiinravi järsku lõpetamist. Nii lühiajalise ($6\text{--}12$ nädalat) kui pikaajalise ($24\text{--}64$ nädalat) vortioksetiinravi järgselt ei täheldatud ärajätunähtude esinemissageduse või olemuse osas kliiniliselt olulist erinevust platseeboga võrreldes.

Vortioksetiini lühi- ja pikaajalistes kliinilistes uuringutes oli patsiendi poolt kirjeldatud seksuaalsete kõrvaltoimete esinemissagedus väike ja sarnane platseeboga. Uuringutes, kus kasutati ASEX (*Arizona Sexual Experience Scale*) skaalat, ei olnud ravist tingitud seksuaalse düsfunktsiooni esinemissagedus ja ASEX üldskoor kliiniliselt olulisel määral erinevad platseebost seksuaalse düsfunktsiooni sümptomite osas vortioksetiini annuste $5\text{--}15$ mg/ööpäevas kasutamisel. 20 mg/ööpäevas annuse puhul täheldati ravist tingitud seksuaalse düsfunktsiooni esinemissageduse suurenemist võrreldes platseeboga (esinemissageduse erinevus $14,2\%$, 95% CI [$1,4$, $27,0$]).

Vortioksetiini toimet seksuaalfunktsioonile hinnati täiendavalt kaheksanädalases topeltpimedas paindlike annustega võrdlusuuringus ($n = 424$), kus võrdlusravimina kasutati esitsitalopraami, kergete depressioonisümptomitega (uuringueelselt CGI-S (*Clinical Global Impression – Severity Scale*,

haiguse raskusastme kliiniline üldmulje) ≤ 3) ja varasemast ravist SSRIga tingitud seksuaalse düsfunktsiooniga patsientidel, keda raviti vähemalt kuus nädalat SSRIga (tsitalopraam, paroksetiin või sertraliin). Vortioksetiini annuse 10...20 mg ööpäevas puhul esines statistiliselt oluliselt vähemal määral varasemast ravist tingitud seksuaalset düsfunktsiooni kui esitsitalopraami annusega 10...20 mg ööpäevas, mõõdetuna muutusena CSFQ-14 (*Changes in Sexual Functioning Questionnaire – fourteen items*, lühiküsimustik seksuaalfunktsiooni muutuste kohta) üldskooris (2,2 punkti, $p = 0,013$) 8. nädalal. Vortioksetiini rühmas ei olnud vastajate osakaal 8. nädalal oluliselt erinev (162 (74,7%)) võrreldes esitsitalopraami rühmaga (137 (66,2%)) (OR 1,5 ($p = 0,057$)). Antidepressiivne toime püsis mõlemas ravirühmas.

Lühi- ja pikaajalistes kliinilistes uuringutes puudus vortioksetiini platseeboga võrreldes mõju kehakaalule, südame löögisagedusele või vererõhule.

Kliinilistes uuringutes ei täheldatud kliiniliselt olulisi muutusi maksa- või neerufunktsiooni testides.

Vortioksetiini kasutamisel depressiooniga patsientidel ei ole ilmnenud kliiniliselt olulist toimet EKG näitajatele, sh QT-, QTc-, PR- ja QRS-intervallile. Põhjalikus QTc uuringus, kus terved isikud said kuni 40 mg ööpäevas, ei täheldatud QTc-intervalli pikendamise ilminguid.

Lapsed

Depressiooniga noorukitel vanuses 12...17 aastat tehti üks randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga aktiivse kontrollravimiga fikseeritud annusega 8-nädalane uuring. Uuring koosnes 4-nädalasest ühepoolse pimemenetlusega sissejuhatavast perioodist platseeboga koos psühhosotsiaalse sekkumisega ($N = 777$); randomiseeriti ainult sissejuhataval perioodil ravivastuse mittaavaatunud ($N = 615$). CDRS-R-i (*Children's Depression Rating Scale-Revised*, laste depressiooni täiendatud hindamiskaala) koguskooi järgi ei olnud kumbki vortioksetiini annus (ei 10 mg ööpäevas ega 20 mg ööpäevas) statistiliselt oluliselt parem kui platseebo. CDRS-R-i koguskooi järgi ilmnemise statistilised erinevused aktiivse võrdlusravimiga (fluoksetiin 20 mg ööpäevas) ja platseeboga saadud tulemuste vahel. Üldiselt sarnanes vortioksetiini kõrvaltoimete profiil noorukitel täiskasvanutel täheldatuga, v.a noorukitel teatati võrreldes täiskasvanutega sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimetest ja suitsiidimõtetest. Ravi katkestamist kõrvaltoimete (peamiselt suitsiidimõtete, iivelduse ja oksendamise) tõttu esines kõige sagedamini vortioksetiini annusega 20 mg ööpäevas ravitud patsientidel (5,6%) võrreldes vortioksetiini annusega 10 mg ööpäevas (2,7%), fluoksetiiniga (3,3%) ja platseeboga (1,3%). Vortioksetiiniga ravi rühmades olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed iiveldus, oksendamine ja peavalu. Suitsiidimõtetest ja -käitumisest teatati kõrvaltoimetenäi 4-nädalasel ühepoolse pimemenetlusega sissejuhataval perioodil (platseebo 13/777 [1,7%]) ja 8-nädalase raviperioodi jooksul (vortioksetiini annus 10 mg ööpäevas 2/147 [1,4%], vortioksetiini annus 20 mg ööpäevas 6/161 [3,7%], fluoksetiin 6/153 [3,9%], platseebo 0/154 [0%]). Suitsiidimõtted ja -käitumine, mõõdetuna C-SSRS-iga (*Columbia-Suicide Severity Rating Scale*, Columbia suitsiidi raskusastme hindamiskaala), oli kõigis ravirühmades sarnane. Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama vortioksetiiniga läbi viidud uuringute tulemusi alla 7-aastaste laste kohta depressiooni korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada vortioksetiiniga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta depressiooni ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub vortioksetiin aeglaselt, kuid hästi ning maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 7-11 tunni jooksul. Pärast annuste 5, 10 või 20 mg/ööpäevas korduvat manustamist täheldati keskmisi C_{max} väärtusi vahemikus 9-33 ng/ml. Absoluutne biosaadavus on 75%. Ei täheldatud toidu mõju farmakokineetikale (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Keskmine jaotusruumala (V_{ss}) on 2600 l, mis näitab laialdast ekstravaskulaarset jaotumist. Vortioeksetiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega (98-99%) ning seondumine tundub mitte sõltuvat vortioeksetiini plasmakontsentratsioonidest.

Biotransformatsioon

Vortioeksetiin metaboliseerub ulatuslikult maksas, peamiselt oksüdatsiooni teel, mida katalüüsivad CYP2D6 ja vähemal määral CYP3A4/5 ja CYP2C9, ja järgneva glükuroonhappega konjugatsiooni teel.

Ravimite koostoimeuuringutes ei ole täheldatud vortioeksetiini inhibeerivat või indutseerivat toimet CYP isoensüümide CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 või CYP3A4/5 suhtes (vt lõik 4.5). Vortioeksetiin on nõrk P-gp substraat ja inhibiitor.

Vortioeksetiini põhimetaboliit on farmakoloogiliselt inaktiivne.

Eritumine

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg ja suukaudne kliirens on vastavalt 66 tundi ja 33 l/h. Ligikaudu 2/3 vortioeksetiini inaktiivsetest metaboliitidest eritub uriiniga ja ligikaudu 1/3 roojaga. Roojaga eritub vaid ebaoluline kogus vortioeksetiinist. Püsiseisundi plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 2 nädalaga.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Uuritud annusevahemiku (2,5...60 mg/ööpäevas) puhul on farmakokineetika lineaarne ja ajast sõltumatu.

Kooskõlas poolväärtusajaga on kuhjumise indeks 5...6 korduvate 5...20 mg/ööpäevas annuste järges AUC_{0-24h} põhjal.

Patsientide erigrupid

Eakad

Eakatel tervetel isikutel (vanuses ≥ 65 aastat; $n=20$) suurenes vortioeksetiini ekspositsioon (C_{max} ja AUC) pärast korduvate 10 mg/ööpäevas annuste manustamist kuni 27% noorte (45-aastaste ja nooremate) tervete kontrollisikutega võrreldes. 65-aastastel ja vanematel patsientidel tuleb algannusena alati kasutada väikseimat efektiivset annust 5 mg vortioeksetiini üks kord ööpäevas (vt lõik 4.2). Siiski peab olema ettevaatlik ravimi määramisel eakatele patsientidele, kui annused ületavad 10 mg vortioeksetiini üks kord ööpäevas (vt lõik 4.4)

Neerukahjustus

Pärast vortioeksetiini ühekordse 10 mg annuse manustamist põhjustas Cockcroft-Gaulti valemi järgi hinnatud neerukahjustus (kerge, mõõdukas või raske; $n=8$ grupi kohta) ravimi ekspositsiooni mõõdukat suurenemist (kuni 30%) tervete sarnaste kontrollisikutega võrreldes. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel kadus pärast vortioeksetiini ühekordse 10 mg annuse manustamist vaid väike osa vortioeksetiinist dialüüsi käigus (AUC ja C_{max} olid vastavalt 13% ja 27% madalamad; $n=8$). Annuse kohandamine neerufunktsiooni põhjal ei ole vajalik (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Maksakahjustus

Farmakokineetikat võrreldi kerge, mõõduka või raske maksakahjustusega (vastavalt Childi-Pugh' klass A, B või C) uuringus osalejatel ($N = 6...8$) ja tervetel vabatahtlikel. AUC muutused olid alla 10% väiksemad kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ja 10% suuremad raske

maksakahjustusega uuringus osalejatel. C_{max} -i muutused olid alla 25% väiksemad kõigis rühmades. Annuse kohandamine maksafunktsiooni põhjal ei ole vajalik (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

CYP2D6 geeni tüübid

CYP2D6 aeglastel metaboliseerijatel oli vortiooksetiini plasmakontsentratsioon ligikaudu kaks korda kõrgem kui kiiretel metaboliseerijatel. Tugevate CYP3A4/2C9 inhibiitorite samaaegsel manustamisel CYP2D6 aeglaste metaboliseerijatega võib ekspositsioon suurenedada (vt lõik 4.5).

CYP2D6 ülikiiretel metaboliseerijatel jäi vortiooksetiini 10 mg/ööpäevas kasutamisel saavutatud plasmakontsentratsioon kiirete metaboliseerijate 5 mg/ööpäevas ja 10 mg/ööpäevas kasutamisel saavutatud väärtuste vahepeale.

Olenevalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda annuse kohandamist (vt lõik 4.2).

Lapsed

Vortiooksetiini farmakokineetikat depressiooniga lastel pärast 5...20 mg suukaudset manustamist üks kord ööpäevas kirjeldati populatsiooni mudelanalüüsiga, kasutades farmakokineetika uuringu (7...17-aastased) ning efektiivsuse ja ohutuse uuringu (12...17-aastased) andmeid. Vortiooksetiini farmakokineetika oli lastel sarnane täiskasvanutel täheldatuga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üldise toksilisuse uuringutes põhjustas vortiooksetiini manustamine hiirtele, rottidele ja koertele peamiselt kesknärvisüsteemiga seotud kliinilisi nähtusid. Nendeks olid suurenenud süljevoolus (rott ja koer), pupillide laienemine (koer) ja kaks krampiepisoodi koertel üldise toksilisuse uuringuprogrammis. Tehti kindlaks krampe mittepõhjustav tase vastava ohutuspiiriga 5, arvestades maksimaalset soovitatavat raviannust 20 mg/ööpäevas. Sihtorgani toksilisus piirdus neerudega (rotid) ja maksaga (hiired ja rotid). Rottidel täheldatud muutused neerudes (glomerulonefriit, neerutorukeste obstruktsioon, kristalliline materjal neerutorukestes) ning hiirtel ja rottidel täheldatud muutused maksas (maksarakkude hüpertroofia, hepatotsüütide nekroos, sapijuhade hüperplaasia, kristalliline materjal sapijuhades) ilmsesid ekspositsiooni väärtuste juures, mis ületavad enam kui 10-kordselt (hiired) ja 2-kordselt (rotid) inimestel maksimaalse soovitatava raviannuse 20 mg/ööpäevas kasutamisel saavutatavaid väärtusi. Need leiud olid põhiliselt tingitud närilistele spetsiifilisest neerutorukeste või sapijuhade obstruktsioonist vortiooksetiiniga seotud kristallilise materjaliga ning risk inimestele loeti madalaks.

Standardsetes *in vitro* ja *in vivo* testides ei olnud vortiooksetiin genotoksiline.

Hiirte või rottidega läbi viidud tavapäraste 2-aastaste kartsinogeensusuuringute tulemuste alusel ei kaasne vortiooksetiini kasutamisega kartsinogeensuse riski inimestele.

Vortiooksetiinil puudus toime rottide viljakusele, paaritumisvõimele, reproduktiivorganitele või spermatoosoidide morfoloogiale ja liikuvusele. Rottidel ja küülikutel ei olnud vortiooksetiin teratogeenne, kuid rottidel täheldati reproduktsioonitoksilisust (toime loote kaalule ja hilinevad luustumine) ekspositsiooni väärtuste juures, mis ületasid enam kui 10-kordselt inimestel maksimaalse soovitatava raviannuse 20 mg/ööpäevas kasutamisel saavutatavaid väärtusi. Sarnaseid toimeid täheldati küülikutel subterapeutiliste ekspositsiooni väärtuste juures.

Rottide pre- ja postnataalses uuringus oli vortiooksetiin seotud poegade suurenenud suremuse, vähenenud kaaluübe ja aeglasema arenguga annuste puhul, mis ei põhjustanud emasloomal mürgistust ning vastavad ekspositsiooni väärtused olid sarnased pärast 20 mg/ööpäevas vortiooksetiini manustamist inimestel saavutatavate väärtustega (vt lõik 4.6).

Vortiooksetiiniga seotud materjal eritus lakteerivate rottide piima (vt lõik 4.6).

Noorloomade toksilisuse uuringutes rottidel olid kõik vortiooksetiinraviga seotud leiud kooskõlas täiskasvanud loomadel täheldatuga.

Keskkonnariski hindamise uuringud on näidanud, et vortiooksetiin võib olla püsiv, bioakumuleeruv ja keskkonnale toksiline aine (ohtlik kaladele). Siiski, patsientidele soovitatud koguste puhul on vortiooksetiiniga seotud risk vee- ja maismaaorganismidele ebaoluline (vt lõik 6.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tableti sisu

Mannitool
Mikrokristalliline tselluloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)
Punane raudoksiid (E172)

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tableti sisu

Mannitool
Mikrokristalliline tselluloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tableti sisu

Mannitool
Mikrokristalliline tselluloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)
Punane raudoksiid (E172)
Kollane raudoksiid (E172)

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tableti sisu

Mannitool
Mikrokristalliline tselluloos
Hüdoksüpropüülselluloos
Naatriumtärklisglükolaat (tüüp A)
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos
Makrogool 400
Titaandioksiid (E171)
Punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Blister: läbipaistev; PVC/PVdC/alumiinium blister.
Pakendi suurused: 14, 28 ja 98 õhukese polümeerikattega tabletti.

Perforeeritud üheannuselised blistrid: PVC/PVdC/alumiinium.
Pakendi suurused: 56 x 1 ja 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.
Multipakend sisaldab 126 (9x14) ja 490 (5 x (98x1)) õhukese polümeerikattega tabletti.

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) tabletipurk.
Pakendi suurused: 100 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Blister: läbipaistev; PVC/PVdC/alumiinium blister.
Pakendi suurused: 7, 14, 28, 56 ja 98 õhukese polümeerikattega tabletti.

Perforeeritud üheannuselised blistrid: PVC/PVdC/alumiinium.
Pakendi suurused: 56 x 1 ja 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.
Multipakend sisaldab 126 (9x14) ja 490 (5 x (98x1)) õhukese polümeerikattega tabletti.

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) tabletipurk.
Pakendi suurused: 100 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Blister: läbipaistev; PVC/PVdC/alumiinium blister.
Pakendi suurused: 14, 28, 56 ja 98 õhukese polümeerikattega tabletti.

Perforeeritud üheannuselised blistrid: PVC/PVdC/alumiinium.

Pakendi suurused: 56 x 1 ja 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.
Multipakend sisaldab 490 (5 x (98x1)) õhukese polümeerikattega tabletti.

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) tabletipurk.
Pakendi suurused: 100 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Blister: läbipaistev; PVC/PVdC/alumiinium blister.
Pakendi suurused: 14, 28, 56 ja 98 õhukese polümeerikattega tabletti.

Perforeeritud üheannuselised blistrid: PVC/PVdC/alumiinium.
Pakendi suurused: 56 x 1 ja 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.
Multipakend sisaldab 126 (9x14) ja 490 (5 x (98x1)) õhukese polümeerikattega tabletti.

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) tabletipurk.
Pakendi suurused: 100 ja 200 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Ravimpreparaat võib olla keskkonnale ohtlik (vt lõik 5.3).
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/13/891/001–007
EU/1/13/891/037–038

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/13/891/008–017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/13/891/018–026

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/13/891/027–035
EU/1/13/891/040

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 18. detsember 2013
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. november 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 20 mg/ml suukaudsed tilgad, lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Lahuse 1 ml sisaldab vortiooksetiin-(D,L)-laktaati koguses, mis vastab 20 mg vortiooksetiinile (vortioxetinum).

Üks tilk sisaldab vortiooksetiin-(D,L)-laktaati koguses, mis vastab 1 mg vortiooksetiinile.

Teadaolevat toimet omavad abiained: üks tilk sisaldab 4,25 mg etanooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudsed tilgad, lahus.

Selge, peaaegu värvitu või kollakas lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Brintellix on näidustatud depressiooni raviks täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Brintellix'i alg- ja soovitatav annus alla 65-aastastele täiskasvanutele on 10 mg vortiooksetiini üks kord ööpäevas.

Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib vortiooksetiini annust suurendada maksimaalselt 20 mg-ni üks kord ööpäevas või vähendada minimaalselt 5 mg-ni üks kord ööpäevas.

5 mg vastab 5 tilgale.

10 mg vastab 10 tilgale.

15 mg vastab 15 tilgale.

20 mg vastab 20 tilgale.

Pärast depressiooni sümptomite taandumist on ravivastuse kindlustamiseks soovitatav ravi jätkamine vähemalt 6 kuu vältel.

Ravi lõpetamine

Vortiooksetiiniga ravitud patsiendid võivad ravimi võtmise lõpetada järsku ning puudub vajadus annuse järk-järgulise vähendamise järele (vt lõik 5.1).

Patsientide erigrupid

Eakad patsiendid

65-aastastel ja vanematel patsientidel tuleb algannusena alati kasutada väikseimat efektiivset annust 5 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas. Ettevaatlik peab olema suuremate kui 10 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas kasutamisel 65-aastastel ja vanematel patsientidel, sest selle kohta on saadud piiratud hulgal andmeid (vt lõik 4.4).

Tsütokroom P450 inhibiitorid

Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda vortioksetiini väiksema annuse kasutamist, kui vortioksetiinravile lisatakse tugev CYP2D6 inhibiitor (nt bupropioon, kinidiin, fluoksetiin, paroksetiin) (vt lõik 4.5).

Tsütokroom P450 indutseerijad

Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda vortioksetiini annuse kohandamist, kui vortioksetiinravile lisatakse laia spektriga tsütokroom P450 indutseerija (nt rifampitsiin, karbamasepiin, fenütoin) (vt lõik 4.5).

Lapsed

Brintellix'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 7...11 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad (vt lõik 4.4). Brintellix'it ei tohi kasutada depressiooniga noorukitel vanuses 12...17 aastat, sest efektiivsus ei ole kindlaks tehtud (vt lõik 5.1). Brintellix'i ohutust noorukitel vanuses 12...17 aastat kirjeldatakse lõikudes 4.4, 4.8 ja 5.1.

Neeru- või maksakahjustus

Annuse kohandamine neeru- või maksafunktsiooni põhjal ei ole vajalik (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

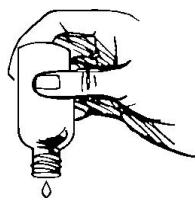
Manustamisviis

Brintellix on suukaudseks manustamiseks.

Suukaudseid tilku võib võtta koos toiduga või ilma.

Tilku võib segada vee, mahla või muude mittealkohoolsete jookidega.

Pudel tuleb täielikult tagurpidi pöörata. Kui tilka ei väljastata, võib voolu käivitamiseks pudelit kergelt ära kasutada.



4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Samaaegne ravi mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorite või selektiivsete MAO-A inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine lastel

Brintellix'i ei soovitata kasutada depressiooni raviks lastel vanuses 7...11 aastat, sest selles vanuserühmas ei ole vortioksetiini ohutus ja efektiivsus tõestatud. Brintellix'it ei tohi kasutada

depressiooniga noorukitel vanuses 12...17 aastat, sest efektiivsus ei ole kindlaks tehtud (vt lõik 5.1). Üldiselt sarnanes vortiooksetiini kõrvaltoimete profiil noorukitel täiskasvanutel täheldatuga, v.a noorukitel teatati võrreldes täiskasvanutega sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimetest ja suitsiidimõtetest (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Antidepressantidega ravitud laste ja noorukite kliinilistes uuringutes täheldati platseebot saanutega võrreldes sagedamini suitsidaalset käitumist (suitsiidikatse ja suitsiidimõtted) ning vaenulikkust (valdavalt agressiivsus, vastanduv käitumine ja viha).

Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline halvenemine

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesevigastamise ja suitsiidi (suitsidaalsete ilmingute) suurenenud ohuga, mis püsib kuni remissiooni saabumiseni. Kuna paranemist ei pruugi ilmnedes esimese paari või enama ravinädala jooksul, tuleb patsiente hoolikalt jälgida kuni paranemise ilmnemiseni. Nagu näitab kliiniline kogemus, võib paranemise algstaadiumis suitsiidioht suurenedas.

Patsientidel, kellel on varem esinenud suitsidaalseid ilminguid või kellel esinevad suitsiidimõtted enne ravi alustamist, on teadaolevalt suurem risk suitsiidimõteteks või –katseks ning neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Antidepressante saanud psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute hulgas läbi viidud platseeboga kontrollitud kliiniliste uuringute meta-analüüs näitas antidepressante saavate alla 25-aastaste patsientide seas suitsidaalse käitumise suuremat riski võrreldes platseeboga.

Raviga peab kaasnema patsientide, iseäranis kõrge riskiga patsientide põhjalik järelvalve, seda eriti ravi alguses ja annuse muutmise järel. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest jälgida kliinilise seisundi halvenemise, suitsidaalse käitumise või suitsiidimõtete ja ebatavaliste käitumise muutuste suhtes ning pöörduda sellistel juhtudel koheselt arsti poole.

Krambihood

Krambihoogude teke on antidepressantide kasutamisel esinev võimalik oht. Seetõttu tuleb ravi vortiooksetiiniga ettevaatlikult alustada patsientidel, kellel on varem esinenud krambihooge või kellel esineb ebastabiilne epilepsia (vt lõik 4.5). Krambihoogude tekkimisel või krambihoogude sageduse suurenemisel tuleb ravi lõpetada.

Serotoniinisündroom või maliigne neuroleptiline sündroom

Vortiooksetiini kasutamisel võivad tekkida serotoniinisündroom või maliigne neuroleptiline sündroom, mis on potentsiaalselt eluohtlikud seisundid. Nende tekkerisk suureneb serotonergiliste toimeainete (sh triptaanide), serotoniini metabolismi mõjutavate ravimite (sh MAO inhibiitorite), antipsühhootikumide ja teiste dopamiini antagonistide samaaegsel kasutamisel. Patsiente tuleb jälgida serotoniinisündroomi või maliigse neuroleptilise sündroomi nähtude ja sümptomite suhtes (vt lõigud 4.3 ja 4.5).

Serotoniinisündroomi sümptomiteks on vaimse seisundi muutused (nt agitatsioon, hallutsinatsioonid, kooma), autonoomne ebastabiilsus (nt tahhükardia, labiilne vererõhk, hüpertermia), neuromuskulaarsed häired (nt hüperrefleksia, koordinatsioonihäired) ja/või seedetrakti sümptomid (nt iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus). Sellisel juhul tuleb ravi vortiooksetiiniga otsekohe lõpetada ning alustada sümptomaatilist ravi.

Mania/hüpomania

Vortiooksetiini tuleb ettevaatlikult kasutada patsientidel, kellel on anamneesis mania/hüpomania, ning ravi tuleb lõpetada patsientidel, kes lähevad üle maniakaalsesse faasi.

Agressiivsus/agitatsioon

Antidepressantidega, sh vortiooksetiiniga ravitud patsientidel võib esineda ka agressiivsuse, viha, agitatsiooni ja ärrituvuse tunne. Patsiendi seisundit ja haiguse arengut tuleb hoolikalt jälgida. Patsiente

(ja patsientide hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest pöörduda arsti poole, kui ilmneb või süveneb agressiivne/agiteeritud käitumine.

Hemorraagia

Serotonergilise toimega antidepressantide, sh vortioksetiini kasutamisel on harva kirjeldatud veritsushäireid, nt verevalumeid, purpuri ja muid hemorraagilisi ilminguid, näiteks seedetrakti või günekoloogilist verejooksu. SSRId/SNRId võivad suurendada sünnitusjärgse hemorraagia riski ning see risk võib esineda ka vortioksetiini puhul (vt lõik 4.6). Ettevaatlik peab olema patsientide puhul, kes kasutavad antikoagulante ja/või teadaolevalt trombotsüütide funktsiooni mõjutavaid ravimeid [nt atüüpilised antipsühhootikumid ja fenotiasiinid, enamik tritsüklilisi antidepressante, mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVAd), atsetüülsalitsüülhape (ASA)] (vt lõik 4.5), samuti patsientidel, kellel esineb teadaolev eelsoodumus verejooksu tekkeks.

Hüponatreemia

Serotonergilise toimega antidepressantide (SSRI, SNRI) kasutamisel on harva kirjeldatud hüponatreemiat, mis on arvatavasti tingitud antidiureetilise hormooni ebapiisavast sekretsioonist. Ettevaatlik peab olema riskigrupi patsientide, näiteks eakate, maksatsirroosiga patsientide või samaaegselt hüponatreemiat põhjustavaid ravimpreparaate kasutavate patsientide puhul. Süмптоomaatilise hüponatreemiaga patsientidel tuleb kaaluda vortioksetiinravi lõpetamist ning rakendada sobivaid meetmeid.

Glaukoom

Antidepressantide, sh vortioksetiini kasutamisega seoses on teatatud müdriaasist. Müdriaatiline toime võib ahendada silma eeskambri nurka, mis põhjustab silmasisese rõhu tõusu ja suletud nurga glaukoomi. Vortioksetiini tuleb määrata ettevaatusega patsientidele, kellel on kõrgeenenud silmasisene rõhk, või patsientidele, kellel on ägeda suletud nurga glaukoomi tekkerisk.

Eakad patsiendid

Depressiooniga eakatel patsientidel Brintellix'i kasutamise kohta saadud andmeid on piiratud hulgal. Seetõttu peab olema ettevaatlik suuremate annuste kui 10 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas kasutamisel 65-aastastel ja vanematel patsientidel (vt lõigud 4.2, 4.8 ja 5.2).

Neeru- või maksakahjustus

Võttes arvesse, et neeru- või maksakahjustusega patsiendid on ohustatud, ja võttes arvesse, et andmed Brintellix'i kasutamise kohta nende patsiendigruppide poolt on piiratud, peab nende patsientide ravimisel olema ettevaatlik (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Abiaine sisaldus

Ravim sisaldab 85 mg alkoholi (96% etanool) ühes milliliitris, mis vastab 10,1 mahuprotsendile.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vortioksetiin metaboliseerub ulatuslikult maksas peamiselt oksüdatsiooni teel, mida katalüüsivad CYP2D6 ja vähemal määral CYP3A4/5 ja CYP2C9 (vt lõik 5.2).

Teiste ravimite võimalikud toimed vortioksetiinile

Pöördumatu toimega mitteselektiivsed MAO inhibiitorid

Serotoniinisündroomi ohu tõttu on vortioksetiini kasutamine koos mitteselektiivsete pöördumatu toimega MAO inhibiitoritega vastunäidustatud. Ravi vortioksetiiniga ei tohi alustada vähemalt

14 päeva pärast mitteselektiivse pöördumatu toimega MAO inhibiitori ärajätmist. Ravi vortioksetiiniiga tuleb lõpetada vähemalt 14 päeva enne mitteselektiivse pöördumatu toimega MAO inhibiitoriga ravi alustamist (vt lõik 4.3).

Pöörduva toimega selektiivne MAO-A inhibiitor (moklobemiid)

Vortioksetiini kasutamine koos pöörduva toimega selektiivse MAO-A inhibiitoriga (nt moklobemiid) on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Kui samaaegne kasutamine on vajalik, tuleb lisatud ravimpreparaati kasutada minimaalses annuses ja hoolikalt jälgides serotoniinisündroomi suhtes (vt lõik 4.4).

Pöörduva toimega mitteselektiivne MAO inhibiitor (linesoliid)

Vortioksetiini kasutamine koos nõrga pöörduva toimega mitteselektiivse MAO inhibiitori, näiteks antibiootikumi linesoliidiga on vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Kui samaaegne kasutamine on vajalik, tuleb lisatud ravimpreparaati kasutada minimaalses annuses ja hoolikalt jälgides serotoniinisündroomi suhtes (vt lõik 4.4).

Pöördumatu toimega selektiivne MAO-B inhibiitor (selegiliin, rasagiliin)

Kuigi selektiivsete MAO-B inhibiitorite puhul on oodata väiksemat serotoniinisündroomi tekkeriski kui MAO-A inhibiitorite puhul, peab vortioksetiini kasutamisel koos pöördumatu toimega MAO-B inhibiitoritega (selegiliin või rasagiliin) olema ettevaatlik. Samaaegsel kasutamisel on vajalik hoolikas jälgimine serotoniinisündroomi suhtes (vt lõik 4.4).

Serotonergilised ravimid

Manustamine koos serotonergiliste ravimitega (nt tramadool, sumatriptaan ja teised triptaanid) võib põhjustada serotoniinisündroomi (vt lõik 4.4).

Naistepunaürt

Serotonergilise toimega antidepressantide ja naistepunaürti (*Hypericum perforatum*) sisaldavate ravimtaimepreparaatide kooskasutamisel võib suurene da kõrvaltoimete, kaasa arvatud serotoniinisündroomi esinemissagedus (vt lõik 4.4).

Krambiläve alandavad ravimid

Serotonergilise toimega antidepressandid võivad alandada krambiläve. Ettevaatlik peab olema teiste krambiläve alandavate ravimite samaaegsel kasutamisel [nt antidepressandid (tritsüklilised, SSRI, SNRI), neuroleptikumid (fenotiasiinid, tioksanteenid ja butürofenoonid), meflokviiin, bupropioon, tramadool] (vt lõik 4.4).

Elekterkrampravi (EKR)

Puudub vortioksetiini ja elekterkrampravi samaaegse kasutamise kliiniline kogemus, mistõttu peab olema ettevaatlik.

CYP2D6 inhibiitorid

Kui vortioksetiini annuses 10 mg/ööpäevas manustati koos bupropiooniga (tugev CYP2D6 inhibiitor annuses 150 mg kaks korda ööpäevas) 14 päeva jooksul tervetele isikutele, suurenes vortioksetiini kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) 2,3 korda. Koosmanustamise tulemusena oli kõrvaltoimete esinemissagedus suurem juhul, kui bupropioon lisati vortioksetiinile, mitte vortioksetiini lisamisel bupropioonile. Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda vortioksetiini väiksema annuse kasutamist, kui vortioksetiinravile lisatakse tugev CYP2D6 inhibiitor (nt bupropioon, kinidiin, fluoksetiin, paroksetiin) (vt lõik 4.2).

CYP3A4 inhibiitorid, CYP2C9 ja CYP2C19 inhibiitorid

Kui vortioksetiini manustati pärast 6 päeva kestnud ravi ketokonasooliga annuses 400 mg/ööpäevas (CYP3A4/5 ja P-glükoproteiini inhibiitor) või pärast 6 päeva kestnud ravi flukonasooliga annuses 200 mg/ööpäevas (CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4/5 inhibiitor) tervetele isikutele, täheldati vortioksetiini AUC vastavalt 1,3- ja 1,5-kordset suurenemist. Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Tervetel isikutel ei täheldatud omeprasooli (CYP2C19 inhibiitor) ühekordse 40 mg annuse inhibeerivat toimet vortioksetiini korduvate annuste farmakokineetikale.

Koostoimed CYP2D6 aeglastel metaboliseerijatel

Tugevate CYP3A4 inhibiitorite (nt itrakonasool, vorikonasool, klaritromütsiin, telitromütsiin, nefasodoon, konivaptaan ja paljud HIV proteaasi inhibiitorid) ja CYP2C9 inhibiitorite (nt flukonasool ja amiodaroon) samaaegset manustamist CYP2D6 aeglaste metaboliseerijatega (vt lõik 5.2) ei ole eraldi uuritud, kuid arvatakse, et selle tagajärjel on vortioksetiini ekspositsiooni suurenemine nendel patsientidel enam väljendunud võrreldes ülalkirjeldatud mõõduka toimega. Tugevate CYP3A4 või CYP2C9 inhibiitorite manustamisel koos CYP2D6 aeglaste metaboliseerijatega võib olenevalt patsiendi individuaalsest ravivastusest kaaluda vortioksetiini annuse vähendamist.

Tsütokroom P450 indutseerijad

Kui vortioksetiini ühekordne 20 mg annus manustati pärast 10-päevast ravi rifampitsiiniga annuses 600 mg/ööpäevas (laia spektriga CYP isoensüümide indutseerija) tervetele isikutele, täheldati vortioksetiini AUC 72% vähenemist. Sõltuvalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda annuse kohandamist, kui vortioksetiinravile lisatakse laia spektriga tsütokroom P450 indutseerija (nt rifampitsiin, karbamasepiin, fenütoiin) (vt lõik 4.2).

Alkohol

Tervetel isikutel ei täheldatud vortioksetiini ühekordse 20 mg või 40 mg annuse manustamisel koos etanooli ühekordse annusega (0,6 g/kg) toimet vortioksetiini või etanooli farmakokineetikale või märkimisväärseid kognitiivse funktsiooni häireid võrreldes platseeboga. Siiski ei ole antidepressantravi ajal alkoholi tarvitamine soovitatav.

Atsetüülsalitsüülhape

Tervetel isikutel ei täheldatud atsetüülsalitsüülhappe korduvate annuste (150 mg/ööpäevas) toimet vortioksetiini korduvate annuste farmakokineetikale.

Vortioksetiini võimalikud toimed teistele ravimitele

Antikoagulandid ja antitrombootilised ravimid

Vortioksetiini korduvate annuste manustamisel koos püsiannuses varfariiniga tervetele isikutele ei täheldatud platseeboga võrreldes olulist toimet INR-ile, protrombiinile või plasma R-/S-varfariini väärtustele. Samuti ei täheldatud platseeboga võrreldes olulist inhibeerivat toimet trombotsüütide agregatsioonile või atsetüülsalitsüülhappe või salitsüülhappe farmakokineetikale, kui tervetele isikutele manustati atsetüülsalitsüülhapet annuses 150 mg/ööpäevas pärast vortioksetiini korduvate annuste manustamist. Kuid peab olema ettevaatlik vortioksetiini manustamisel koos suukaudsete antikoagulantide ja antitrombootiliste ravimitega, sest farmakodünaamilise koostoime tagajärjel võib suurened verejooksuht (vt lõik 4.4).

Tsütokroom P450 substraadid

In vitro ei ilmnenud vortioksetiini olulist tsütokroom P450 isoensüüme inhibeerivat ega indutseerivat toimet (vt lõik 5.2).

Pärast vortioksetiini korduvate annuste manustamist ei täheldatud tervetel isikutel tsütokroom P450 isoensüüm CYP2C19 (omeprasool, diasepaam), CYP3A4/5 (etüüülöstradiol, midasolaam), CYP2B6 (bupropioon), CYP2C9 (tolbutamiid, S-varfariin), CYP1A2 (kofeiin) või CYP2D6 (deksmetorfaan) puhul inhibeerivat toimet.

Farmakodünaamilisi koostoimeid ei ole täheldatud. Pärast vortioksetiini manustamist koos diasepaami ühekordse 10 mg annusega ei täheldatud platseeboga võrreldes olulist mõju kognitiivsele funktsioonile. Pärast vortioksetiini manustamist koos kombineeritud suukaudse rasestumisvastase preparaadiga (etüüülöstradiol 30 µg/levonorgestreel 150 µg) ei täheldatud platseeboga võrreldes olulisi suguhormoonide taseme muutusi.

Liitium, trüptofaan

Vortioksetiini korduvate annuste manustamisel tervetele isikutele ei olnud kliiniliselt olulist mõju liitiumi püsiseisundi ekspositsioonile. Kuid serotonergilise toimega antidepressantide manustamisel koos liitiumi või trüptofaaniga on kirjeldatud toime tugevnemist, seetõttu peab olema ettevaatlik vortioksetiini manustamisel koos nimetatud ravimitega.

Mõju sõltuvusainete sõeltestidele uriinist

Vortioksetiini manustanud patsientidel on teatatud metadooni valepositiivsetest tulemustest uriini ensüüm-immuunanalüüsil. Sõltuvusainete sõeltestimisel uriinist tuleb positiivsete tulemuste tõlgendamisel olla ettevaatlik ja kaaluda nende kinnitamist mõne muu analüüsimeetodiga (nt kromatograafiaga).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Vortioksetiini kasutamise kohta rasedatel on andmeid piiratud hulgal.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Kui ema kasutab raseduse lõpuosas serotonergilist ravimit, võivad vastsündinul tekkida järgmised sümptomid: respiratoorne distress, tsüanoos, apnoe, krambihood, ebastabiilne kehatemperatuur, imemisraskus, oksendamine, hüpoglükeemia, hüpertoonia, hüpotoonia, hüperrefleksia, treemor, värisemine, ärrituvus, letargia, pidev nutt, somnolentsus ja unehäired. Need võivad viidata nii ärajätunähtudele kui serotonergilistele toimetele. Enamikel juhtudel ilmnesis komplikatsioonid vahetult või varsti (<24 tundi) pärast sünnitust.

Epidemioloogilised andmed näitavad, et SSRId kasutamine raseduse ajal, eriti raseduse hilises staadiumis, võib suurendada riski püsiva pulmonaalse hüpertensiooni tekkeks vastsündinul (PPHN). Kuigi uuringutes ei ole hinnatud PPHN-i seost vortioksetiinraviga, ei saa toimemehhanismi (serotoniinikontsentratsiooni suurenemist) arvesse võttes seda võimalikku riski välistada.

Brintellix'i võib manustada rasedatele vaid sel juhul, kui sellest saadav eeldatav kasu ületab potentsiaalset riski lootele.

Vaatlusandmed on näidanud rasedusjärgse hemorraagia kõrge riski (vähem kui 2-kordne) pärast kokkupuudet SSRId või SNRIdega kuu aja jooksul enne sünnitamist. Kuigi ükski uuring ei ole uurinud seost vortioksetiinravi ja sünnitusjärgse hemorraagia vahel, on risk võimalik, arvestades toimemehhanismi (vt lõik 4,4).

Imetamine

Olemasolevad loomadelt saadud andmed on näidanud vortioksetiini/ vortioksetiini metaboliitide eritumist piima. Arvatakse, et vortioksetiin eritub inimese rinnapiima (vt lõik 5.3).

Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada.

Tuleb teha otsus, kas lõpetada rinnaga toitmine või lõpetada/loobuda ravist Brintellix'iga, võttes arvesse rinnaga toitmise saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu naisele.

Fertiilsus

Isaste ja emaste rottidega läbi viidud uuringutes ei ilmnenud vortioksetiini toimet fertiilsusele, sperma kvaliteedile või paaritumisvõimele (vt lõik 5.3).

Sarnasesse antidepressantide ravimrühma (SSRI) kuuluvate ravimite kasutamisel on inimestel kirjeldatud pöörduvat toimet sperma kvaliteedile. Seni ei ole inimestel täheldatud mõju fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Brintellix'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Kuid kuna on teatatud kõrvaltoimetest nagu pearinglus, peavad patsiendid olema ettevaatlikud autojuhtimisel või ohtlike masinatega töötamisel, eriti vortiooksetiiniga ravi alustamise või annuse muutmise järgselt.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kõige sagedasem kõrvaltoime oli iiveldus

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Kõrvaltoimed on allpool loetletud järgmist konventsiooni kasutades: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Loetelu on koostatud kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgse teabe alusel.

ORGANSÜSTEEMI KLASS	ESINEMISSAGEDUS	KÕRVALTOIME
Immuunsüsteemi häired	teadmata*	Anafülaktiline reaktsioon
Endokriinsüsteemi häired	teadmata*	Hüperprolaktineemia
Ainevahetus- ja toitumishäired	teadmata *	Hüponatreemia
Psühhiaatrilised häired	sage	Ebatavalised unenäod
	teadmata*	Unetus
	teadmata*	Agitatsioon, agressiivsus (vt lõik 4.4)
Närvisüsteemi häired	sage	Pearinglus
	Teadmata *	Serotoniinisündroom Peavalu
Silma kahjustused	harv	Müdüriaas (mis võib põhjustada ägedat suletud nurga glaukoomi, vt lõik 4.4)
Vaskulaarsed häired	aeg-ajalt	Õhetus
	teadmata*	Hemorraagia (sh kontusioon, ekhümoos, ninaverejooks, seedetrakti või vaginaalne verejooks)
Seedetrakti häired	väga sage	Iiveldus
	sage	Kõhulahtisus, Kõhukinnisus, Oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	sage	Sügelus, sealhulgas generaliseerunud sügelus Hüperhidroos
	aeg-ajalt	Õine higistamine
	teadmata *	Angioödeem, Urtikaaria, Lööve

* Turuletulekujärgsete juhtude põhjal

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Iiveldus

Iiveldus olid tavaliselt kerge või mõõdukas ning ilmnes esimese kahe ravinädala jooksul. Reaktsioonid olid tavaliselt mööduvad ning nende tõttu ei olnud üldjuhul vaja ravi lõpetada. Seedetrakti kõrvaltoimeid (näiteks iiveldust) esines sagedamini naistel kui meestel.

Eakad patsiendid

Vortioksetiini ≥ 10 mg annuste manustamisel üks kord ööpäevas oli 65-aastaste ja vanemate patsientide seas suurem uuringute katkestamise sagedus.

Vortioksetiini annuste 20 mg üks kord ööpäevas manustamisel oli iivelduse ja kõhukinnisuse esinemissagedus suurem 65-aastaste ja vanemate patsientide seas (vastavalt 42% ja 15%) alla 65-aastaste patsientidega võrreldes (vastavalt 27% ja 4%) (vt lõik 4.4).

Seksuaalne düsfunktsioon

Kliinilistes uuringutes hinnati seksuaalset düsfunktsiooni ASEX skaala (*Arizona Sexual Experience Scale*) alusel. Annuste 5...15 mg puhul puudus erinevus platseeboga võrreldes. Kuid vortioksetiini 20 mg annust seostati seksuaalse düsfunktsiooni esinemissageduse suurenemisega (vt lõik 5.1).

Klassiefekt

Epidemioloogilised uuringud, mis hõlmasid põhiliselt 50-aastaseid ja vanemaid patsiente, näitavad luumurdude tekkeriski suurenemist sarnastesse antidepressantide ravimrühmadesse (SSRIid või tritsüklilised antidepressandid) kuuluvate ravimpreparaatide kasutamisel. Selle riski mehhanism on teadmata, samuti ei ole teada, kas see risk esineb ka vortioksetiini puhul.

Lapsed

Kokku sai topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus vortioksetiiniga ravi 308 depressiooniga noorukit vanuses 12...17 aastat. Üldiselt sarnanes vortioksetiini kõrvaltoimete profiil noorukitel täiskasvanutel täheldatuga, v.a noorukitel teatati võrreldes täiskasvanutega sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimetest ja suitsiidimõtetest.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Vortioksetiini annuste 40...75 mg manustamine kliinilistes uuringutes on põhjustanud järgmiste kõrvaltoimete süvenemist: iiveldus, posturaalne pearinglus, kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus, generaliseerunud sügelus, somnolentsus ja õhetus.

Turuletulekujärgne kogemus on seotud peamiselt vortioksetiini üleannustega kuni 80 mg. Enamikul juhtudel sümptomid puudusid või teatati kergetest sümptomitest. Kõige sagedamini teatatud sümptomid olid iiveldus ja oksendamine.

Kogemus vortioksetiini suuremate üleannustega kui 80 mg on piiratud. Pärast terapeutilisest annusevahemikust mitu korda suuremate annuste manustamist on teatatud krabihoogudest ja serotoniinisündroomist.

Üleannustamise ravi peab hõlmama kliiniliselt väljendunud sümptomite ravi ja vastavat jälgimist. Soovitav on meditsiiniline järelevalve spetsiaalsetes tingimustes.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Psühhoanaleptikumid; teised antidepressandid,
ATC-kood: N06AX26

Toimemehhanism

Vortioksetiini toimemehhanism arvatakse olevat seotud serotonergiliste retseptorite aktiivsuse otsese moduleerimise ja serotoniini (5-HT) transporterite inhibeerimisega. Mittekliinilised andmed näitavad, et vortioksetiin on 5-HT₃, 5-HT₇ ja 5-HT_{1D} retseptorite antagonist, 5-HT_{1B} retseptorite partsiaalne (osaline) agonist, 5-HT_{1A} retseptorite agonist ning 5-HT transporterite inhibiitor, põhjustades neurotransmissiooni modulatsiooni mitmetes süsteemides, sh valdavalt serotoniini, kuid tõenäoliselt ka noradrenaliini, dopamiini, histamiini, atsetüülkoliini, GABA ja glutamaadi süsteemides. Arvatakse, et kirjeldatud multimodaalne toime tagab antidepressiivse ja anksiolüütilise toime ning kognitiivse funktsiooni, õppimise ja mälu paranemise, mida täheldati vortioksetiini kasutamisel loomkatsetes. Kuid täheldatud farmakodünaamilises toimes osalevate üksikute sihtmärkide täpne roll on ebaselge ning loomkatsetest saadud andmete otsesel ülekandmisel inimesele peab olema ettevaatlik.

Inimestel on läbi viidud kaks positronemissioontomograafia (PET) uuringut, kasutades 5-HT transporterite ligande (¹¹C-MADAM või ¹¹C-DASB), et määrata kindlaks 5-HT transporterite hõivatus ajus erinevate annusetasemetel. Keskmise 5-HT transporterite hõivatus raphe tuumades (*raphe nuclei*) oli ligikaudu 50% annuse 5 mg/ööpäevas, 65% 10 mg/ööpäevas ja üle 80% 20 mg/ööpäevas puhul.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Vortioksetiini efektiivsust ja ohutust on uuritud kliinilises programmis, kus osales üle 6700 patsiendi, kellest rohkem kui 3700 said ravi vortioksetiiniga lühiajaliste (≤12-nädalase kestusega) depressiooni uuringute käigus. Täiskasvanud (sh eakatel) depressiooniga patsientidel on vortioksetiini lühiajalist efektiivsust hinnatud kaheteistkümnes topeltpimedas platseebokontrolliga 6/8-nädalase kestusega fikseeritud annuse uuringus. Vortioksetiini efektiivsust demonstreeriti vähemalt ühes annusegrupis 12 uuringust üheksas, näidates vähemalt 2-punktilist erinevust platseebost MADRS (*Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale*, Montgomery-Åsbergi depressiooni hindamiskaala) või HAM-D₂₄ (*Hamilton Depression Rating Scale 24-item*, 24-punktiline Hamiltoni depressiooniskaala) üldskoori alusel. Seda toetasid kliiniliselt olulised andmed: ravile reageerinute ja remissiooni saavutanute protsent ning kliinilise üldhinnangu – üldise paranemise (*Clinical Global Impression – Global Improvement*, CGI-I) skoori paranemine. Vortioksetiini efektiivsus suurenes annuse suurendamisel.

Üksikutes uuringutes täheldatud toimet toetas täiskasvanute lühiajalistes platseebokontrolliga uuringutes 6./8. nädalal esinenud MADRS üldskoori algväärtusega võrreldes keskmise muutuse metaanalüüs (MMRM). Metaanalüüsi põhjal oli üldine keskmine erinevus platseebost uuringute lõikes statistiliselt oluline: -2,3 punkti (p = 0,007), -3,6 punkti (p <0,001) ja -4,6 punkti (p <0,001) vastavalt 5, 10 ja 20 mg ööpäevaste annuste puhul; 15 mg/ööpäevas ei eraldunud metaanalüüsi põhjal platseebost, kuid keskmine erinevus platseebost oli -2,6 punkti. Vortioksetiini efektiivsust toetas ravile reageerinute koondanalüüs, kus ravile reageerinute protsent jäi vortioksetiini puhul vahemikku 46...49% võrreldes 34%-ga platseebost (p <0,01; NRI analüüs).

Lisaks oli vortioksetiin annusevahemikus 5...20 mg/ööpäevas efektiivne erinevate depressiooninähtude puhul (hinnatuna kõikide MADRS üksikpunktide skoori paranemise alusel).

Vortioksetiini 10 või 20 mg ööpäevase annuse efektiivsust demonstreeriti lisaks 12-nädalases, topeltpimedas, paindlike annustega võrdlusuuringus depressiooniga patsientidel, kus võrdlusravimina kasutati agomelatiini annuses 25 või 50 mg ööpäevas. Vortioksetiin oli statistiliselt olulisel määral

parem agomelatiinist, mida mõõdeti MADRS üldskoori paranemise alusel ja mida toetasid kliiniliselt olulised andmed: ravile reageerinute ja remissiooni saavutanute protsent ning CGI-I paranemine

Toime püsimine

Antidepressiivse toime püsimist demonstreeriti ägenemiste vältimise uuringus. Patsiendid, kes olid remissioonis pärast esialgset 12-nädalast avatud raviperioodi vortioksetiini, randomiseeriti saama vortioksetiini annuses 5 või 10 mg/ööpäevas või platseebot ning neid jälgiti ägenemiste tekke suhtes vähemalt 24-nädalase (24...64-nädalase) topeltpimedas perioodi jooksul. Vortioksetiin oli efektiivsem ($p=0,004$) platseebost esmase tulemusnäitaja alusel, milleks oli aeg depressiooni ägenemise tekkimiseni. Riskisuhe oli 2,0, mis tähendab, et ägenemiste tekkerisk oli kaks korda suurem platseebo- kui vortioksetiini grupis.

Eakad patsiendid

Depressiooniga eakatel patsientidel (65-aastased ja vanemad, $n=452$, kellest 156 said vortioksetiini) läbi viidud 8-nädalases topeltpimedas platseebokontrollitud fikseeritud annuse uuringus oli vortioksetiin 5 mg/ööpäevas efektiivsem platseebost, mõõdetuna MADRS ja HAM-D₂₄ üldskoori paranemise alusel. Vortioksetiini puhul täheldatud toime oli 4,7 punkti võrra erinev platseebost MADRS üldskoori alusel 8. nädalal (MMRM analüüs).

Raske depressiooni või depressiooni ja väljendunud ärevusnähtudega patsiendid

Raske depressiooniga patsientidel (ravieelne MADRS üldskoor ≥ 30) ning väljendunud ärevusnähtudega depressiooniga patsientidel (ravieelne HAM-A üldskoor ≥ 20) oli vortioksetiin efektiivne ka lühiajalistes uuringutes täiskasvanutel (MADRS üldskoori üldine keskmine erinevus platseebost 6./8. nädalal oli vastavalt 2,8...7,3 punkti ja 3,6...7,3 punkti (MMRM analüüs)). Spetsiaalses eakate uuringus oli vortioksetiin efektiivne ka nendel patsientidel.

Nendel patsientidel demonstreeriti antidepressiivse toime püsimist ka pikaajalises ägenemiste vältimise uuringus.

Vortioksetiini toimed DSST (numbriliste sümbolite asendamise test, Digit Symbol Substitution Test) ja UPSA (California Ülikooli San Diego sooritusvõimel põhinevate oskuste hindamine, University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment) (objektiivsed mõõdikud) ning PDQ (tajutava defitsiidi küsimustik, Perceived Deficits Questionnaire) ja CPFQ (kognitiivse ja füüsilise funktsiooni küsimustik, Cognitive and Physical Functioning Questionnaire) (subjektiivsed mõõdikud) tulemustele

Vortioksetiini (5...20 mg ööpäevas) efektiivsust depressiooniga patsientidel on uuritud kahes täiskasvanute ja ühes eakate lühiajalises platseebokontrolliga uuringus.

Vortioksetiinil oli platseeboga võrreldes statistiliselt oluline toime DSST-le vahemikus $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) kuni 4,26 ($p < 0,0001$) kahes täiskasvanute uuringus ja $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) eakate uuringus. Kõigi kolme uuringu DSST õigete sümbolite arvu ravieelsega võrreldud keskmise muutuse metaanalüüside (ANCOVA, LOCF) põhjal erines vortioksetiin platseebost ($p < 0,05$) standardiseeritud toime suurusega 0,35. Kohandatuna MADRS üldskoori muutuse järgi, näitas samade uuringute metaanalüüs, et vortioksetiin erines platseebost ($p < 0,05$) standardiseeritud toime suurusega 0,24.

Ühes uuringus hinnati vortioksetiini toimet funktsionaalsele võimekusele UPSA abil. Vortioksetiin erines platseebost statistiliselt olulisel määral tulemustega 8,0 punkti vortioksetiini versus 5,1 punkti platseebo puhul ($p=0,0003$).

Ühes uuringus oli vortioksetiin parem kui platseebo subjektiivsete näitajate põhjal, mille hindamiseks kasutati tajutava defitsiidi küsimustikku (PDQ), kus saavutatud tulemused olid -14,6 vortioksetiini ja -10,5 platseebo puhul ($p=0,002$). Vortioksetiin ei erinenud platseebost subjektiivsete näitajate põhjal, mille hindamiseks kasutati kognitiivse ja füüsilise funktsiooni küsimustikku (CPFQ), kus saavutatud tulemused olid -8,1 vortioksetiini ja -6,9 platseebo puhul ($p=0,086$).

Talutavus ja ohutus

Vortioksetiini ohutus ja talutavus on tõestatud lühi- ja pikaajalistes uuringutes annusevahemiku 5-20 mg/ööpäevas kasutamisel. Teave kõrvaltoimete kohta vt lõik 4.8.

Vortioksetiini kasutamisel ei suurenenud unetuse või somnolentsuse esinemissagedus platseeboga võrreldes.

Lühi- ja pikaajalistes platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes hinnati süstemaatilisel võimalike ärajätunähtude teket pärast vortioksetiinravi järsku lõpetamist. Nii lühiajalise (6-12 nädalat) kui pikaajalise (24...64 nädalat) vortioksetiinravi järgselt ei täheldatud ärajätunähtude esinemissageduse või olemuse osas kliiniliselt olulist erinevust platseeboga võrreldes.

Vortioksetiini lühi- ja pikaajalistes kliinilistes uuringutes oli patsiendi poolt kirjeldatud seksuaalsete kõrvaltoimete esinemissagedus väike ja sarnane platseeboga. Uuringutes, kus kasutati ASEX (*Arizona Sexual Experience Scale*) skaalat, ei olnud ravist tingitud seksuaalse düsfunktsiooni esinemissagedus ja ASEX üldskoor kliiniliselt olulisel määral erinevad platseebost seksuaalse düsfunktsiooni sümptomite osas vortioksetiini annuste 5...15 mg/ööpäevas kasutamisel. 20 mg/ööpäevas annuse puhul täheldati ravist tingitud seksuaalse düsfunktsiooni esinemissageduse suurenemist võrreldes platseeboga (esinemissageduse erinevus 14,2%, 95% CI [1,4, 27,0]).

Vortioksetiini toimet seksuaalfunktsioonile hinnati täiendavalt kaheksanädalases topeltpimedas paindlike annustega võrdlusuuringus (n = 424), kus võrdlusravimina kasutati estsitalopraami, kergete depressioonisümptomitega (uuringueelselt CGI-S (Clinical Global Impression – Severity Scale, haiguse raskusastme kliiniline üldmulje) ≤ 3) ja varasemast ravist SSRIga tingitud seksuaalse düsfunktsiooniga patsientidel, keda raviti vähemalt kuus nädalat SSRIga (tsitalopraam, paroksetiin või sertraliin). Vortioksetiini annuse 10...20 mg ööpäevas puhul esines statistiliselt oluliselt vähemal määral varasemast ravist tingitud seksuaalset düsfunktsiooni kui estsitalopraami annusega 10...20 mg ööpäevas, mõõdetuna muutusena CSFQ-14 (Changes in Sexual Functioning Questionnaire – fourteen items, lühiküsimustik seksuaalfunktsiooni muutuste kohta) üldskooris (2,2 punkti, p = 0,013) 8. nädalal. Vortioksetiini rühmas ei olnud vastajate osakaal 8. nädalal oluliselt erinev (162 (74,7%)) võrreldes estsitalopraami rühmaga (137 (66,2%)) (OR 1,5 (p = 0,057). Antidepressiivne toime püsis mõlemas ravirühmas.

Lühi- ja pikaajalistes kliinilistes uuringutes puudus vortioksetiini platseeboga võrreldes mõju kehakaalule, südame löögisagedusele või vererõhule.

Kliinilistes uuringutes ei täheldatud kliiniliselt olulisi muutusi maksa- või neerufunktsiooni testides.

Vortioksetiini kasutamisel depressiooniga patsientidel ei ole ilmnenu kliiniliselt olulist toimet EKG näitajatele, sh QT-, QTc-, PR- ja QRS-intervallile. Põhjalikus QTc uuringus, kus terved isikud said kuni 40 mg ööpäevas, ei täheldatud QTc-intervalli pikenemise ilminguid.

Lapsed

Depressiooniga noorukitel vanuses 12...17 aastat tehti üks randomiseeritud topeltpime platseebokontrolliga aktiivse kontrollravimiga fikseeritud annusega 8-nädalane uuring. Uuring koosnes 4-nädalasest ühepoolse pimemenetlusega sissejuhatavast perioodist platseeboga koos psühhosotsiaalse sekkumisega (N = 777); randomiseeriti ainult sissejuhataval perioodil ravivastuse mitta-saavutanud (N = 615). CDRS-R-i (*Children's Depression Rating Scale-Revised*, laste depressiooni täiendatud hindamiskaala) koguskoori järgi ei olnud kumbki vortioksetiini annus (ei 10 mg ööpäevas ega 20 mg ööpäevas) statistiliselt oluliselt parem kui platsebo. CDRS-R-i koguskoori järgi ilmnesisid statistilised erinevused aktiivse võrdlusravimiga (fluoksetiin 20 mg ööpäevas) ja platseeboga saadud tulemuste vahel. Üldiselt sarnanes vortioksetiini kõrvaltoimete profiil noorukitel täiskasvanutel täheldatuga, v.a noorukitel teatati võrreldes täiskasvanutega sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimetest ja suitsiidimõtetest. Ravi katkestamist kõrvaltoimete (peamiselt suitsiidimõtete, iivelduse ja oksendamise) tõttu esines kõige sagedamini vortioksetiini annusega 20 mg ööpäevas ravitud patsientidel (5,6%) võrreldes vortioksetiini annusega 10 mg ööpäevas (2,7%),

fluoksetiiniga (3,3%) ja platseeboga (1,3%). Vortioksetiiniga ravi rühmades olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed iiveldus, oksendamine ja peavalu. Suitsiidimõtetest ja -käitumisest teatati kõrvaltoimetena nii 4-nädalasel ühepoolse pimemenetlusega sissejuhataval perioodil (platseebo 13/777 [1,7%]) ja 8-nädalase raviperioodi jooksul (vortioksetiini annus 10 mg ööpäevas 2/147 [1,4%], vortioksetiini annus 20 mg ööpäevas 6/161 [3,7%], fluoksetiin 6/153 [3,9%], platseebo 0/154 [0%]). Suitsiidimõtted ja -käitumine, mõõdetuna C-SSRS-iga (*Columbia-Suicide Severity Rating Scale*, Columbia suitsiidi raskusastme hindamiskaala), oli kõigis ravirühmades sarnane.

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama vortioksetiiniga läbi viidud uuringute tulemusi alla 7-aastaste laste kohta depressiooni korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada vortioksetiiniga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta depressiooni ravi korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub vortioksetiin aeglaselt, kuid hästi ning maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 7...11 tunni jooksul. Pärast annuste 5, 10 või 20 mg/ööpäevas korduvat manustamist täheldati keskmisi C_{max} väärtusi vahemikus 9...33 ng/ml. Absoluutne biosaadavus on 75%. Ei täheldatud toidu mõju farmakokineetikale (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Keskmine jaotusruumala (V_{ss}) on 2600 l, mis näitab laialdast ekstravaskulaarset jaotumist. Vortioksetiin seondub ulatuslikult plasmavalkudega (98...99%) ning seondumine tundub mitte sõltuvat vortioksetiini plasmakontsentratsioonidest.

Biotransformatsioon

Vortioksetiin metaboliseerub ulatuslikult maksas, peamiselt oksüdatsiooni teel, mida katalüüsivad CYP2D6 ja vähemal määral CYP3A4/5 ja CYP2C9, ja järgneva glükuroonhappega konjugatsiooni teel.

Ravimite koostoimeuuringutes ei ole täheldatud vortioksetiini inhibeerivat või indutseerivat toimet CYP isoensüüme CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 või CYP3A4/5 suhtes (vt lõik 4.5). Vortioksetiin on nõrk P-gp substraat ja inhibiitor.

Vortioksetiini põhimetaboliit on farmakoloogiliselt inaktiivne.

Eritumine

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg ja suukaudne kliirens on vastavalt 66 tundi ja 33 l/h. Ligikaudu 2/3 vortioksetiini inaktiivsetest metaboliitidest eritub uriiniga ja ligikaudu 1/3 roojaga. Roojaga eritub vaid ebaoluline kogus vortioksetiinist. Püsiseisundi plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 2 nädalaga.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Uuritud annusevahemiku (2,5...60 mg/ööpäevas) puhul on farmakokineetika lineaarne ja ajast sõltumatu.

Kooskõlas poolväärtusajaga on kuhjumise indeks 5...6 korduvate 5...20 mg/ööpäevas annuste järgse AUC_{0-24h} põhjal.

Patsientide erigrupid

Eakad

Eakatel tervetel isikutel (vanuses ≥ 65 aastat; $n=20$) suurenes vortioksetiini ekspositsioon (C_{max} ja AUC) pärast korduvate 10 mg/ööpäevas annuste manustamist kuni 27% noorte (45-aastaste ja nooremate) tervete kontrollisikutega võrreldes. 65-aastastel ja vanematel patsientidel tuleb algannusena alati kasutada väikseimat efektiivset annust 5 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas (vt lõik 4.2). Siiski peab olema ettevaatlik ravimi määramisel eakatele patsientidele, kui annused ületavad 10 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas (vt lõik 4.4)

Neerukahjustus

Pärast vortioksetiini ühekordse 10 mg annuse manustamist põhjustas Cockcroft-Gaulti valemi järgi hinnatud neerukahjustus (kerge, mõõdukas või raske; $n=8$ grupi kohta) ravimi ekspositsiooni mõõdukat suurenemist (kuni 30%) tervete sarnaste kontrollisikutega võrreldes. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel kadus pärast vortioksetiini ühekordse 10 mg annuse manustamist vaid väike osa vortioksetiinist dialüüsi käigus (AUC ja C_{max} olid vastavalt 13% ja 27% madalamad; $n=8$). Annuse kohandamine neerufunktsiooni põhjal ei ole vajalik (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Maksakahjustus

Farmakokineetikat võrreldi kerge, mõõduka või raske maksakahjustusega (vastavalt Childi-Pugh' klass A, B või C) uuringus osalejatel ($N = 6...8$) ja tervetel vabatahtlikel. AUC muutused olid alla 10% väiksemad kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ja 10% suuremad raske maksakahjustusega uuringus osalejatel. C_{max} -i muutused olid alla 25% väiksemad kõigis rühmades. Annuse kohandamine maksafunktsiooni põhjal ei ole vajalik (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

CYP2D6 geeni tüübid

CYP2D6 aeglastel metaboliseerijatel oli vortioksetiini plasmakontsentratsioon ligikaudu kaks korda kõrgem kui kiiretel metaboliseerijatel. Tugevate CYP3A4/2C9 inhibiitorite samaaegsel manustamisel CYP2D6 aeglaste metaboliseerijatega võib ekspositsioon suurenedada (vt lõik 4.5).

CYP2D6 ülikiiretel metaboliseerijatel jäi vortioksetiini 10 mg/ööpäevas kasutamisel saavutatud plasmakontsentratsioon kiirete metaboliseerijate 5 mg/ööpäevas ja 10 mg/ööpäevas kasutamisel saavutatud väärtuste vahepeale.

Olenevalt patsiendi individuaalsest ravivastusest võib kaaluda annuse kohandamist (vt lõik 4.2).

Lapsed

Vortioksetiini farmakokineetikat depressiooniga lastel pärast 5...20 mg suukaudset manustamist üks kord ööpäevas kirjeldati populatsiooni mudelanalüüsiga, kasutades farmakokineetika uuringu (7...17-aastased) ning efektiivsuse ja ohutuse uuringu (12...17-aastased) andmeid. Vortioksetiini farmakokineetika oli lastel sarnane täiskasvanutel täheldatuga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Üldise toksilisuse uuringutes põhjustas vortioksetiini manustamine hiirtele, rottidele ja koertele peamiselt kesknärvisüsteemiga seotud kliinilisi nähtusid. Nendeks olid suurenenud süljevoolus (rott ja koer), pupillide laienemine (koer) ja kaks krambiepisoodi koertel üldise toksilisuse uuringuprogrammis. Tehti kindlaks krampe mittepõhjustav tase vastava ohutuspiiriga 5, arvestades maksimaalset soovitatavat raviannust 20 mg/ööpäevas. Sihtorgani toksilisus piirdus neerudega (rotid) ja maksaga (hiired ja rotid). Rottidel täheldatud muutused neerudes (glomerulonefriit, neerutorukeste obstruktsioon, kristalliline materjal neerutorukestes) ning hiirtel ja rottidel täheldatud muutused maksas (maksarakkude hüpertroofia, hepatotsüütide nekroos, sapijuhade hüperplaasia, kristalliline materjal sapijuhades) ilmnesid ekspositsiooni väärtuste juures, mis ületavad enam kui 10-kordselt (hiired) ja 2-kordselt (rotid) inimestel maksimaalse soovitatava raviannuse 20 mg/ööpäevas kasutamisel saavutatavaid väärtusi. Need leiud olid põhiliselt tingitud närilistele spetsiifilisest

neerutorukeste või sapijuhade obstruktsioonist vortioksetiiniga seotud kristallilise materjaliga ning risk inimestele loeti madalaks.

Standardsetes *in vitro* ja *in vivo* testides ei olnud vortioksetiin genotoksiline.

Hiierte või rottidega läbi viidud tavapäraste 2-aastaste kartsinogeensuuringute tulemuste alusel ei kaasne vortioksetiini kasutamisega kartsinogeensuse riski inimestele.

Vortioksetiinil puudus toime rottide viljakusele, paaritumisvõimele, reproduktiivorganitele või spermatoosoidide morfoloogiale ja liikuvusele. Rottidel ja küülikutel ei olnud vortioksetiin teratogeenne, kuid rottidel täheldati reproduktsioonitoksilisust (toime loote kaalule ja hilinenud luustumine) ekspositsiooni väärtuste juures, mis ületasid enam kui 10-kordselt inimestel maksimaalse soovitatava raviannuse 20 mg/ööpäevas kasutamisel saavutatavaid väärtusi. Sarnaseid toimeid täheldati küülikutel subterapeutiliste ekspositsiooni väärtuste juures.

Rottide pre- ja postnataalses uuringus oli vortioksetiin seotud poegade suurenenud suremuse, vähenenud kaaluübe ja aeglasema arenguga annuste puhul, mis ei põhjustanud emasloomal mürgistust ning vastavad ekspositsiooni väärtused olid sarnased pärast 20 mg/ööpäevas vortioksetiini manustamist inimestel saavutatavate väärtustega (vt lõik 4.6).

Vortioksetiiniga seotud materjal eritus lakteerivate rottide piima (vt lõik 4.6).

Noorloomade toksilisuse uuringutes rottidel olid kõik vortioksetiinraviga seotud leiud kooskõlas täiskasvanud loomadel täheldatuga.

Keskkonnariski hindamise uuringud on näidanud, et vortioksetiin võib olla püsiv, bioakumuleeruv ja keskkonnale toksiline aine (ohtlik kaladele). Siiski, patsientidele soovitatud koguste puhul on vortioksetiiniga seotud risk vee- ja maismaaorganismidele ebaoluline (vt lõik 6.6).

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Hüdroksüpropüülbetadeks
Etanool (96%)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat
Pärast avamist tuleb tilgad ära kasutada 8 nädala jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

15 ml merevaikklaasist pudelis (III tüüp), keeratava korgiga (polüpropüleen), mis on varustatud tilgutiga (LD-polüetüleen), (lastekindel kork).
Pakendis on 1 klaaspudel.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/036

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 18. detsember 2013
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. november 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
TAANI

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP JA TABLETIPURGI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
56x1 õhukese polümeerikattega tabletti
98x1 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/001 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/002 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/003 56x1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/004 98x1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/006 100 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/007 200 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/037 98 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Brintellix 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**VAHEPAKENDI KARP / MULTIPAKENDI KOMPONENT
(ILMA BLUE BOX'ITA)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
98 x 1 Õhukese polümeerikattega tabletid.
Multipakendi komponent, ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/038 126 õhukese polümeerikattega tabletti (9 pakendit 14 tabletiga)
EU/1/13/891/005 490 õhukese polümeerikattega tabletti (5 pakendit 98x1 tabletiga)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Brintellix 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**SILT FOOLIUMISSE PAKITUD MULTIPAKENDI VÄLISÜMBRISEL
(SISALDAB BLUE BOX'I)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend: 126 (9 pakendit 14 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti.
Multipakend: 490 (5 pakendit 98 x 1 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKUMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/038 126 õhukese polümeerikattega tabletti (9 pakendit 14 tabletiga)
EU/1/13/891/005 490 õhukese polümeerikattega tabletti (5 pakendit 98x1 tabletiga)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Brintellix 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
TABLETTIDE BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 5 mg tablett
vortioxetinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

H. Lundbeck A/S

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (KK-AAAA)

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP JA TABLETIPURGI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

7 õhukese polümeerikattega tabletti
14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/008 7 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/009 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/010 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/011 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/012 98 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/013 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/014 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/016 100 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/017 200 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Brintellix 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VAHEPAKENDI KARP / MULTIPAKENDI KOMPONENT (ILMA BLUE BOX'ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
98 x 1 Õhukese polümeerikattega tabletid
Multipakendi komponent, ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/038 126 õhukese polümeerikattega tabletti (9 pakendit 14 tabletiga)
EU/1/13/891/015 490 õhukese polümeerikattega tabletti (5 pakendit 98x1 tabletiga)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Brintellix 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**SILT FOOLIUMISSE PAKITUD MULTIPAKENDI VÄLISÜMBRISEL
(SISALDAB *BLUE BOX*'I)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg vortioxetinum (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend: 126 (9 pakendit 14 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti.
Multipakend: 490 (5 pakendit 98 x 1 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEKUMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/039 126 õhukese polümeerikattega tabletti (9 pakendit 14 tabletiga)
EU/1/13/891/015 490 õhukese polümeerikattega tabletti (5 pakendit 98x1 tabletiga)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Brintellix 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
TABLETTIDE BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 10 mg tablett
vortioxetinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

H. Lundbeck A/S

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (KK-AAAA)

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP JA TABLETIPURGI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/018 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/019 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/020 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/021 98 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/022 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/023 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/025 100 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/026 200 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Brintellix 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VAHEPAKENDI KARP / MULTIPAKENDI KOMPONENT
(ILMA BLUE BOX'ITA)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletid.
Multipakendi komponent, ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/024 490 õhukese polümeerikattega tabletti (5 pakendit 98x1 tabletiga)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Brintellix 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**SILT FOOLIUMISSE PAKITUD MULTIPAKENDI VÄLISÜMBRISEL
(SISALDAB BLUE BOX'I)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend: 490 (5 pakendit 98 x 1 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/024 490 õhukese polümeerikattega tabletti (5 pakendit 98x1 tabletiga)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Brintellix 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
TABLETTIDE BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 15 mg tablett
vortioxetinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

H. Lundbeck A/S

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (KK-AAAA)

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP JA TABLETIPURGI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
200 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/027 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/028 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/029 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/030 98 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/031 56 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/032 98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/034 100 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/13/891/035 200 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Brintellix 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**VAHEPAKENDI KARP / MULTIPAKENDI KOMPONENT
(ILMA BLUE BOX'ITA)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
98 x 1 õhukese polümeerikattega tabletid
Multipakendi komponent, ei müüda eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/040 126 õhukese polümeerikattega tabletti (9 pakendit 14 tabletiga)
EU/1/13/891/033 490 õhukese polümeerikattega tabletti (5 pakendit 98x1 tabletiga)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Brintellix 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**SILT FOOLIUMISSE PAKITUD MULTIPAKENDI VÄLISÜMBRISEL
(SISALDAB BLUE BOX'I)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg vortiooksetiini (vesinikbromiidina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend: 126 (9 pakendit 14 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti.
Multipakend: 490 (5 pakendit 98 x 1 tabletiga) õhukese polümeerikattega tabletti.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/040 126 õhukese polümeerikattega tabletti (9 pakendit 14 tabletiga)
EU/1/13/891/033 490 õhukese polümeerikattega tabletti (5 pakendit 98x1 tabletiga)

13. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Brintellix 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
TABLETTIDE BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 20 mg tablett
vortioxetinum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

H. Lundbeck A/S

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP (KK-AAAA)

4. PARTII NUMBER <ANNETUSE KOOD(ID) JA TOOTEKOOD(ID)>

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI KARP JA SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Brintellix 20 mg/ml suukaudsed tilgad, lahus
vortioxetinum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tilk sisaldab 1 mg vortiooksetiini ((D,L)-laktaadina).

3. ABIAINED

Sisaldab etanooli

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudsed tilgad, lahus
15 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

[ainult välispakend]:

Pöörake pudel täiesti tagurpidi. Kui ühtki tilka ei välju, koputage pudelit kergelt, et sisu välja voolama hakkaks.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK-AAAA}

Pärast avamist kasutada ära 8 nädala jooksul

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/891/036 15 ml

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Brintellix 20 mg/ml [ainult välispakend]

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit. [ainult välispakend]

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

[ainult välispakend]

PC:

SN:

NN:

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid Vortioksetiin (*vortioxetinum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist
3. Kuidas Brintellix'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Brintellix'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse

Brintellix sisaldab toimeainena vortioksetiini. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse antidepressantideks.

Brintellix'i kasutatakse depressiooni raviks täiskasvanutel.

On tõestatud, et Brintellix vähendab erinevaid depressiooninähtusid, milleks on kurbus, sisemine pinge (ärevustunne), unehäired (unetus), söögiisu langus, keskendumisraskused, väärtusetuse tunne, huvipuudus meelistegevuste vastu, tunne, et igapäevane tegevus on pidurdunud.

2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist

Ärge võtke Brintellix'i:

- kui olete vortioksetiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui te võtate teisi depressiooniravimeid, mida tuntakse mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi inhibiitoritena või selektiivsete MAO-A inhibiitoritena. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Brintellix'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui te võtate ravimeid, millel on niinimetatud serotonergiline toime, näiteks:
 - tramadool (tugev valuvaigisti).
 - sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetus lõpp on „triptaanid“ (kasutatakse migreeni raviks).

Nende ravimite võtmine koos Brintellix'iga võib suurendada serotoniinisündroomi tekkeriski. Selle sündroomiga võivad kaasned hallutsinatsioonid, tahtmatud tõmbused, südame löögisageduse kiirenemine, kõrge vererõhk, palavik, iiveldus ja kõhulahtisus.

- kui teil on esinenud krampe (hooge).

Kui teil on varem esinenud krampe või teil on ebastabiilsed krambiseisundid/epilepsia, ravib arst teid ettevaatlikult. Krampide teke on depressiooniravimitega kaasnev võimalik oht. Patsientidel, kellel tekivad krambid või suureneb krampide sagedus, tuleb ravi lõpetada.

- kui teil on esinenud maniat.
- kui teil esineb eelsoodumus verejooksude või verevalumite tekkeks või kui olete rase (vt „Rasedus, imetamine ja fertiilsus“).
- kui teie veres on madal naatriumisisaldus.
- kui te olete 65-aastane või vanem.
- kui teil on raske neeruhaigus.
- kui teil esineb raske maksahaigus või tsirroosiks nimetatud maksahaigus.
- kui teil on praegu või on varem olnud kõrgenenud rõhk silmas või glaukoom. Kui teie silmad muutuvad ravi ajal valulikuks ja nägemine muutub ähmaseks, võtke ühendust oma arstiga.

Kui te saate ravi antidepressantidega, sh vortiooksetiiniga, võib teil tekkida ka agressiivsuse, agitatsiooni (ärevus koos rahutusega), viha ja ärrituvuse tunne. Sellisel juhul pidage nõu oma arstiga.

Enesetapumõtted ja depressiooni süvenemine

Kui teil on depressioon ja/või ärevushäired, võivad teil mõnikord tekkida enesevigastamise või enesetapumõtted. Need tekivad sagedamini antidepressantide kasutamise alguses, kuna nende ravimite toime avaldumine võtab aega, tavaliselt umbes kaks nädalat, kuid mõnikord kauem.

Teil võivad sellised mõtted suurema tõenäosusega tekkida juhul:

- kui teil on varem esinenud enesetapu- või enesevigastamise mõtteid.
- kui olete noor täiskasvanu.

Kliinilistest uuringutest saadud andmed on näidanud suitsidaalse käitumise suuremat tekkeriski alla 25-aastaste psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute seas, kes said antidepressantravi.

Kui teil tekivad mis tahes ajal enesevigastamise või enesetapumõtted, võtke otsekohe ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse. Abi võib olla sellest, kui räägite sugulasele või lähedasele sõbrale oma depressioonist või ärevushäirest ning palute neil lugeda seda infolehte. Võite neilt paluda, et nad ütleksid teile, kui nende arvates teie depressioon või ärevus süveneb või kui nad on mures teie muutunud käitumise pärast.

Lapsed ja noorukid

Andmete puudumise tõttu ei soovitata Brintellix'i kasutada lastel vanuses 7...11 aastat. Brintellix'i ei tohi kasutada noorukitel vanuses 12...17 aastat, sest efektiivsus ei ole kindlaks tehtud. Brintellix'i ohutust noorukitel vanuses 12...17 aastat kirjeldatakse lõigus 4.

Muud ravimid ja Brintellix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Teatage oma arstile, kui te kasutate mõnda järgnevalt loetletud ravimiteist:

- fenelsiin, iproniasiid, isokarboksasiid, nialamiid, tranüültsüpromiin (depressiooni raviks kasutatavad mitteselektiivsed monoamiini oksüdaasi inhibiitorid); ühtegi neist ravimiteist ei tohi võtta koos Brintellix'iga. Kui te olete võtnud mõnda nendest ravimiteist, peate ootama 14 päeva, enne kui alustate Brintellix'i võtmist. Pärast Brintellix'i võtmise lõpetamist peate ootama 14 päeva, enne kui alustate mõne nimetatud ravimi võtmist.
- moklobemiid (depressiooniravim).
- selegiliin, rasagiliin (Parkinsoni tõve ravimid).
- linesoliid (bakteriaalsete infektsioonide ravim).
- liitium (depressiooni ja psüühikahäirete ravim) või trüptofaan.

- ravimid, mis teadaolevalt põhjustavad vere naatriumisalduse langust.
- rifampitsiin (tuberkuloosi ja teiste infektsioonide ravim).
- karbamasepiin, fenütoiin (epilepsia või muude haiguste ravimid).
- varfariin, dipüridamool, fenprokumoon, väikeses annuses atsetüülsalitsüülhape (verd vedeldavad ravimid).

Ravimid, mis suurendavad krampide tekkeriski:

- sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetuse lõpp on „triptaanid“.
- tramadool (tugev valuvaigisti).
- meflokviiin (malaria profülaktikaks ja raviks kasutatav ravim).
- bupropioon (depressiooniravim, mida kasutatakse ka suitsetamisest loobumisel).
- fluoksetiin, paroksetiin ja teised depressiooniravimid, mida nimetatakse SSRIdeks/SNRIdeks, tritsüklilisteks antidepressantideks.
- naistepunaürt (*Hypericum perforatum*) (depressiooniravim).
- kinidiin (südame rütmihäirete ravim).
- kloorpromasiin, kloorprotikseen, haloperidool (psüühikahäirete ravimid, mis kuuluvad fenotiasiinideks, tioksanteenideks ja butürofenoonideks nimetatud ravimite rühma).

Palun teavitage oma arsti sellest, kui te võtate mõnda ülalloetletud ravimitest, sest teie arst peab teadma, kui teil juba esineb risk krambihoogude tekkeks.

Kui teile tehakse Brintellix'i võtmise ajal sõltuvusainete sõeltest uriinist, võib see teatud analüüsimeetodite kasutamise korral anda metadooni suhtes positiivse tulemuse isegi siis, kui te metadooni ei võta. Sellisel juhul saab teha mõne spetsiifilisema analüüsi.

Brintellix koos alkoholiga

Selle ravimi kasutamine koos alkoholiga ei ole soovitatav.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Rasedus

Brintellix'i ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst ütleb, et see on absoluutselt vajalik.

Kui te võtate depressiooniravimeid (sh Brintellix'i) viimase kolme raseduskuu jooksul, peate olema teadlik, et teie vastündinud lapsel võivad esineda järgmised nähud: hingamisraskused, sinakas nahk, krambid, kehatemperatuuri muutused, imemisraskused, oksendamine, madal veresuhkru tase, lihaspinge või -lõtvus, elavad refleksid, värinad, ärrituvus, letargia, pidev nutt, unisus ja unehäired. Kui teie vastündinud lapsel esineb mõni loetletud nähtudest, võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Teavitage oma ämmaemandat ja/või arsti kindlasti sellest, et te võtate Brintellix'i. Raseduse ajal, eriti viimase kolme raseduskuu jooksul kasutatuna võivad sellised ravimid nagu Brintellix suurendada tõsise haigusseisundi tekkeriski imikutel, mida nimetatakse vastündinu püsivaks pulmonaalhüpertensiooniks (PPHN), mis põhjustab lapsel kiiremat hingamist ja naha sinakat värvust. Need sümptomid ilmnevad tavaliselt esimese 24 tunni jooksul pärast lapse sündi. Kui see juhtub teie lapsega, võtke otsekohe ühendust ämmaemanda ja/või arstiga.

Kui võtate Brintellixit raseduse lõpus, võib olla kõrgeenenud risk tugevaks vaginaalseks veritsuseks vahetult pärast sünnitamist, eriti kui teil on varasemalt olnud veritsushäireid. Teie arst või ämmaemand peavad nõu andmiseks teadma, et olete võtnud Brintellixit.

Imetamine

Arvatakse, et Brintellix'i koostisosad erituvad rinnapiima. Brintellix'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada. Arst otsustab, kas te peate lõpetama rinnaga toitmise või ravi Brintellix'iga, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Brintellix'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele. Kuid kuna on teatatud kõrvaltoimetest nagu pearinglus, peab nende tegevuste sooritamisel olema ettevaatlik Brintellix-ravi alguses või pärast annuse muutmist.

Brintellix sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Brintellix'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Brintellix'i soovitatav annus alla 65-aastastele täiskasvanutele on 10 mg vortioksetiini ööpäevas, mis võetakse sisse korraga. Arst võib vortioksetiini annust suurendada maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas või vähendada minimaalselt 5 mg-ni ööpäevas sõltuvalt teie ravivastusest.

65-aastastele või vanematele eakatele inimestele on algannus 5 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas.

Manustamisviis

Võtke üks tablett koos klaasi veega.
Tabletti võib sisse võtta koos toiduga või ilma.

Ravi kestus

Võtke Brintellix'i senikaua, kui teie arst soovitab.

Jätkake Brintellix'i võtmist isegi juhul, kui teie enesetunde paranemine võtab aega.

Ravi tuleb jätkata vähemalt 6 kuud pärast enesetunde paranemist.

Kui te võtate Brintellix'i rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate Brintellix'i määratud suuremas annuses, võtke otsekohe ühendust oma arsti või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga. Võtke kaasa ravimi pakend ja järelejäänud tabletid. Tehke seda isegi juhul, kui teil ei esine mingeid sümptomeid. Üleannustamise nähtudeks võivad olla pearinglus, iiveldus, kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus, kogu keha sügelus, unisus ja õhetus.

Pärast määratud annusest mitu korda suuremate annuste sissevõtmist on teatatud tõmblustest (krambihood) ja harvaesinevast seisundist, mida nimetatakse serotoniinisündroomiks.

Kui te unustate Brintellix'i võtta

Võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Brintellix'i võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt olid täheldatud kõrvaltoimed kerged või mööduvad ning ilmnesisid esimese kahe ravinädala jooksul. Reaktsioonid olid tavaliselt mööduvad ning nende tõttu ei olnud vaja ravi lõpetada.

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on kirjeldatud järgmise sagedusega.

Väga sage: võib esineda rohkem kui ühel inimesel kümnest

- iiveldus

Sage: võib esineda kuni ühel inimesel kümnest

- kõhulahtisus, kõhukinnisus, oksendamine
- pearinglus
- kogu keha sügelus
- ebataavalised unenäod
- liighigistamine

Aeg-ajalt: võib esineda kuni ühel inimesel sajast

- õhetus
- öine higistamine

Harv: võib esineda kuni ühel inimesel tuhandest

- pupillide laienemine (müdüriaas), mis võib suurendada glaukoomi tekkeriski (vt lõik 2)

Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- madal naatriumisaldus veres (sümptomid võivad olla pearinglus, nõrkus, segadustunne, unisus või tugev väsimus, iiveldus või oksendamine; tõsisemad sümptomid on minestamine, krambihood või kukkumine)
- serotoniinisündroom (vt lõik 2)
- allergilised reaktsioonid, mis võivad olla rasked, põhjustades näo, huulte, keele või kõri turset, hingamis- või neelamisraskusi ja/või vererõhu järsku langust (mis põhjustab peapööritust või minestust)
- nõgeslööve
- liiga tugev või teadmata põhjusega verejooks (sh verevalumid, ninaverejooks, seedetrakti ja tupe verejooks)
- lööve
- unehäired (unetus)
- agitatsioon (ärevus koos rahutusega) ja agressiivsus. Kui teil tekivad need kõrvaltoimed, võtke ühendust oma arstiga (vt lõik 2)
- peavalu
- prolaktiini-nimelise hormooni taseme tõus veres.

Sellist tüüpi ravimite kasutamisel on täheldatud suurenenud riski luumurdude tekkeks.

Täiendavad kõrvaltoimed noorukitel

Noorukitel esinenud vortioksetiini kõrvaltoimed sarnanesid täiskasvanutel täheldatutega, v.a noortel täheldati täiskasvanutest sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimeid ja enesetapumõtteid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada www.ravimiamet.ee kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Brintellix'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast „Kõlblik kuni“ (EXP). Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale. See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Brintellix sisaldab

- Toimeaine on vortioksetiin. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg vortioksetiini (vesinikbromiidina).
- Teised koostisosad on mannitool (E421), mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), magneesiumstearaat, hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Brintellix välja näeb ja pakendi sisu

Roosad mandlikujulised (5 x 8,4 mm) õhukese polümeerikattega tabletid (tabletid), mille ühele küljele on pressitud „TL“ ja teisele „5“.

Brintellix 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on saadaval 14, 28, 98, 56x1, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) kaupa blisterpakendites ning 100 ja 200 kaupa tabletipurkides.

Pakendi suurused 56 x 1, 98 x 1 ja 490 õhukese polümeerikattega tabletti on üheannuselistes blistrites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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
Tel: +359 2 962 4696

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: +353 468 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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

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

Lundbeck Pharma d.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 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Vortioksetiin (*vortioxetinum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist
3. Kuidas Brintellix'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
6. Kuidas Brintellix'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse

Brintellix sisaldab toimeainena vortioksetiini. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse antidepressantideks.

Brintellix'i kasutatakse depressiooni raviks täiskasvanutel.

On tõestatud, et Brintellix vähendab erinevaid depressiooninähtusid, milleks on kurbus, sisemine pinge (ärevustunne), unehäired (unetus), söögiisu langus, keskendumisraskused, väärtusetuse tunne, huvipuudus meelistegevuste vastu, tunne, et igapäevane tegevus on pidurdunud.

2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist

Ärge võtke Brintellix'i:

- kui olete vortioksetiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui te võtate teisi depressiooniravimeid, mida tuntakse mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi inhibiitoritena või selektiivsete MAO-A inhibiitoritena. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Brintellix'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui te võtate ravimeid, millel on niinimetatud serotonergiline toime, näiteks:
 - tramadool (tugev valuvaigisti).
 - sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetus lõpp on „triptaanid“ (kasutatakse migreeni raviks).

Nende ravimite võtmine koos Brintellix'iga võib suurendada serotoniinisündroomi tekkeriski. Selle sündroomiga võivad kaasned hallutsinatsioonid, tahtmatud tõmbused, südame löögisageduse kiirenemine, kõrge vererõhk, palavik, iiveldus ja kõhulahtisus.

- kui teil on esinenud krampe (hooge).

Kui teil on varem esinenud krampe või teil on ebastabiilsed krambiseisundid/epilepsia, ravib arst teid ettevaatlikult. Krampide teke on depressiooniravimitega kaasnev võimalik oht. Patsientidel, kellel tekivad krambid või suureneb krampide sagedus, tuleb ravi lõpetada.

- kui teil on esinenud maniat.
- kui teil esineb eelsoodumus verejooksude või verevalumite tekkeks või kui olete rase (vt „Rasedus, imetamine ja fertiilsus“).
- kui teie veres on madal naatriumisisaldus.
- kui te olete 65-aastane või vanem.
- kui teil on raske neeruhaigus.
- kui teil esineb raske maksahaigus või tsirroosiks nimetatud maksahaigus.
- kui teil on praegu või on varem olnud kõrgenenud rõhk silmas või glaukoom. Kui teie silmad muutuvad ravi ajal valulikuks ja nägemine muutub ähmaseks, võtke ühendust oma arstiga.

Kui te saate ravi antidepressantidega, sh vortiooksetiiniga, võib teil tekkida ka agressiivsuse, agitatsiooni (ärevus koos rahutusega), viha ja ärrituvuse tunne. Sellisel juhul pidage nõu oma arstiga.

Enesetapumõtted ja depressiooni süvenemine

Kui teil on depressioon ja/või ärevushäired, võivad teil mõnikord tekkida enesevigastamise või enesetapumõtted. Need tekivad sagedamini antidepressantide kasutamise alguses, kuna nende ravimite toime avaldumine võtab aega, tavaliselt umbes kaks nädalat, kuid mõnikord kauem.

Teil võivad sellised mõtted suurema tõenäosusega tekkida juhul:

- kui teil on varem esinenud enesetapu- või enesevigastamise mõtteid.
- kui olete noor täiskasvanu.

Kliinilistest uuringutest saadud andmed on näidanud suitsidaalse käitumise suuremat tekkeriski alla 25-aastaste psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute seas, kes said antidepressantravi.

Kui teil tekivad mis tahes ajal enesevigastamise või enesetapumõtted, võtke otsekohe ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse. Abi võib olla sellest, kui räägite sugulasele või lähedasele sõbrale oma depressioonist või ärevushäirest ning palute neil lugeda seda infolehte. Võite neilt paluda, et nad ütleksid teile, kui nende arvates teie depressioon või ärevus süveneb või kui nad on mures teie muutunud käitumise pärast.

Lapsed ja noorukid

Andmete puudumise tõttu ei soovitata Brintellix'i kasutada lastel vanuses 7...11 aastat. Brintellix'i ei tohi kasutada noorukitel vanuses 12...17 aastat, sest efektiivsus ei ole kindlaks tehtud. Brintellix'i ohutust noorukitel vanuses 12...17 aastat kirjeldatakse lõigus 4.

Muud ravimid ja Brintellix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Teatage oma arstile, kui te kasutate mõnda järgnevalt loetletud ravimiteist:

- fenelsiin, iproniasiid, isokarboksasiid, nialamiid, tranüültsüpromiin (depressiooni raviks kasutatavad mitteselektiivsed monoamiini oksüdaasi inhibiitorid); ühtegi neist ravimiteist ei tohi võtta koos Brintellix'iga. Kui te olete võtnud mõnda nendest ravimiteist, peate ootama 14 päeva, enne kui alustate Brintellix'i võtmist. Pärast Brintellix'i võtmise lõpetamist peate ootama 14 päeva, enne kui alustate mõne nimetatud ravimi võtmist.
- moklobemiid (depressiooniravim).
- selegiliin, rasagiliin (Parkinsoni tõve ravimid).
- linesoliid (bakteriaalsete infektsioonide ravim).
- liitium (depressiooni ja psüühikahäirete ravim) või trüptofaan.
- ravimid, mis teadaolevalt põhjustavad vere naatriumisisalduse langust.

- rifampitsiin (tuberkuloosi ja teiste infektsioonide ravim).
- karbamasepiin, fenütoiin (epilepsia või muude haiguste ravimid).
- varfariin, dipüridamool, fenprokumoon, väikeses annuses atsetüülsalitsüülhape (verd vedeldavad ravimid).

Ravimid, mis suurendavad krampide tekkeriski:

- sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetuse lõpp on „triptaanid“.
- tramadool (tugev valuvaigisti).
- meflokiin (malaria profülaktikaks ja raviks kasutatav ravim).
- bupropioon (depressiooniravim, mida kasutatakse ka suitsetamisest loobumisel).
- fluoksetiin, paroksetiin ja teised depressiooniravimid, mida nimetatakse SSRIdeks/SNRIdeks, tritsüklilisteks antidepressantideks.
- naistepunaürt (*Hypericum perforatum*) (depressiooniravim).
- kinidiin (südame rütmihäirete ravim).
- kloorpromasiin, kloorprotikseen, haloperidool (psüühikahäirete ravimid, mis kuuluvad fenotiasiinideks, tioksanteenideks ja butürofenoonideks nimetatud ravimite rühma).

Palun teavitage oma arsti sellest, kui te võtate mõnda ülalloetletud ravimitest, sest teie arst peab teadma, kui teil juba esineb risk krambihoogude tekkeks.

Kui teile tehakse Brintellix'i võtmise ajal sõltuvusainete sõeltest uriinist, võib see teatud analüüsimeetodite kasutamise korral anda metadooni suhtes positiivse tulemuse isegi siis, kui te metadooni ei võta. Sellisel juhul saab teha mõne spetsiifilisema analüüsi.

Brintellix koos alkoholiga

Selle ravimi kasutamine koos alkoholiga ei ole soovitatav.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Rasedus

Brintellix'i ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst ütleb, et see on absoluutselt vajalik.

Kui te võtate depressiooniravimeid (sh Brintellix'i) viimase kolme raseduskuu jooksul, peate olema teadlik, et teie vastsündinud lapsel võivad esineda järgmised nähud: hingamisraskused, sinakas nahk, krambid, kehatemperatuuri muutused, imemisraskused, oksendamine, madal veresuhkru tase, lihaspinge või -lõtvus, elavad refleksid, värinad, ärrituvus, letargia, pidev nutt, unisus ja unehäired. Kui teie vastsündinud lapsel esineb mõni loetletud nähtudest, võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Teavitage oma ämmaemandat ja/või arsti kindlasti sellest, et te võtate Brintellix'i. Raseduse ajal, eriti viimase kolme raseduskuu jooksul kasutatuna võivad sellised ravimid nagu Brintellix suurendada tõsise haigusseisundi tekkeriski imikutel, mida nimetatakse vastsündinu püsivaks pulmonaalhüpertensiooniks (PPHN), mis põhjustab lapsel kiiremat hingamist ja naha sinakat värvust. Need sümptomid ilmnevad tavaliselt esimese 24 tunni jooksul pärast lapse sündi. Kui see juhtub teie lapsega, võtke otsekohe ühendust ämmaemanda ja/või arstiga.

Kui võtate Brintellixit raseduse lõpus, võib olla kõrgeenenud risk tugevaks vaginaalseks veritsuseks vahetult pärast sünnitamist, eriti kui teil on varasemalt olnud veritsushäireid. Teie arst või ämmaemand peavad nõu andmiseks teadma, et olete võtnud Brintellixit.

Imetamine

Arvatakse, et Brintellix'i koostisosad erituvad rinnapiima. Brintellix'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada. Arst otsustab, kas te peate lõpetama rinnaga toitmise või ravi Brintellix'iga, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Brintellix'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele. Kuid kuna on teatatud kõrvaltoimetest nagu pearinglus, peab nende tegevuste sooritamisel olema ettevaatlik Brintellix-ravi alguses või pärast annuse muutmist.

Brintellix sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Brintellix'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Brintellix'i soovitatav annus alla 65-aastastele täiskasvanutele on 10 mg vortioksetiini ööpäevas, mis võetakse sisse korraga. Arst võib vortioksetiini annust suurendada maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas või vähendada minimaalselt 5 mg-ni ööpäevas sõltuvalt teie ravivastusest.

65-aastastele või vanematele eakatele inimestele on algannus 5 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas.

Manustamisviis

Võtke üks tablett koos klaasi veega.
Tabletti võib sisse võtta koos toiduga või ilma.

Ravi kestus

Võtke Brintellix'i senikaua, kui teie arst soovitab.

Jätkake Brintellix'i võtmist isegi juhul, kui teie enesetunde paranemine võtab aega.

Ravi tuleb jätkata vähemalt 6 kuud pärast enesetunde paranemist.

Kui te võtate Brintellix'i rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate Brintellix'i määratud suuremas annuses, võtke otsekohe ühendust oma arsti või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga. Võtke kaasa ravimi pakend ja järelejäänud tabletid. Tehke seda isegi juhul, kui teil ei esine mingeid sümptomeid. Üleannustamise nähtudeks võivad olla pearinglus, iiveldus, kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus, kogu keha sügelus, unisus ja õhetus.

Pärast määratud annusest mitu korda suuremate annuste sissevõtmist on teatatud tõmblustest (krambihood) ja harvaesinevast seisundist, mida nimetatakse serotoniinisündroomiks.

Kui te unustate Brintellix'i võtta

Võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Brintellix'i võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt olid täheldatud kõrvaltoimed kerged või mööduvad ning ilmnesid esimese kahe ravinädala jooksul. Reaktsioonid olid tavaliselt mööduvad ning nende tõttu ei olnud vaja ravi lõpetada.

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on kirjeldatud järgmise sagedusega.

Väga sage: võib esineda rohkem kui ühel inimesel kümnest

- iiveldus

Sage: võib esineda kuni ühel inimesel kümnest

- kõhulahtisus, kõhukinnisus, oksendamine
- pearinglus
- kogu keha sügelus
- ebatavalised unenäod
- liighigistamine

Aeg-ajalt: võib esineda kuni ühel inimesel sajast

- õhetus
- öine higistamine

Harv: võib esineda kuni ühel inimesel tuhandest

- pupillide laienemine (müdüriaas), mis võib suurendada glaukoomi tekkeriski (vt lõik 2)

Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- madal naatriumisaldus veres (sümptomid võivad olla pearinglus, nõrkus, segadustunne, unisus või tugev väsimus, iiveldus või oksendamine; tõsisemad sümptomid on minestamine, krambihood või kukkumine)
- serotoniinisündroom (vt lõik 2)
- allergilised reaktsioonid, mis võivad olla rasked, põhjustades näo, huulte, keele või kõri turset, hingamis- või neelamisraskusi ja/või vererõhu järsku langust (mis põhjustab peapööritust või minestust)
- nõgeslööve
- liiga tugev või teadmata põhjusega verejooks (sh verevalumid, ninaverejooks, seedetrakti ja tupe verejooks)
- lööve
- unehäired (unetus)
- agitatsioon (ärevus koos rahutusega) ja agressiivsus. Kui teil tekivad need kõrvaltoimed, võtke ühendust oma arstiga (vt lõik 2)
- peavalu
- prolaktiini-nimelise hormooni taseme tõus veres.

Sellist tüüpi ravimite kasutamisel on täheldatud suurenenud riski luumurdude tekkeks.

Täiendavad kõrvaltoimed noorukitel

Noorukitel esinenud vortioksetiini kõrvaltoimed sarnanesid täiskasvanutel täheldatutega, v.a noortel täheldati täiskasvanutest sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimeid ja enesetapumõtteid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada www.ravimiamet.ee kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Brintellix'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast „Kõlblik kuni“ (EXP). Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Brintellix sisaldab

- Toimeaine on vortioksetiin. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg vortioksetiini (vesinikbromiidina).
- Teised koostisosad on mannitool (E421), mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), magneesiumstearaat, hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172).

Kuidas Brintellix välja näeb ja pakendi sisu

Kollased mandlikujulised (5 x 8,4 mm) õhukese polümeerikattega tabletid (tabletid), mille ühele küljele on pressitud „TL“ ja teisele „10“.

Brintellix 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on saadaval 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98x1)) kaupa blisterpakendites ning 100 ja 200 kaupa tabletipurkides.

Pakendi suurused 56 x 1, 98 x 1 ja 490 õhukese polümeerikattega tabletti on üheannuselistes blistrites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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
Tel: +359 2 962 4696

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: +353 468 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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

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

Lundbeck Pharma d.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 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Vortioksetiin (*vortioxetinum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist
3. Kuidas Brintellix'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
7. Kuidas Brintellix'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse

Brintellix sisaldab toimeainena vortioksetiini. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse antidepressantideks.

Brintellix'i kasutatakse depressiooni raviks täiskasvanutel.

On tõestatud, et Brintellix vähendab erinevaid depressiooninähtusid, milleks on kurbus, sisemine pinge (ärevustunne), unehäired (unetus), söögiisu langus, keskendumisraskused, väärtusetuse tunne, huvipuudus meelistegevuste vastu, tunne, et igapäevane tegevus on pidurdunud.

2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist

Ärge võtke Brintellix'i:

- kui olete vortioksetiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui te võtate teisi depressiooniravimeid, mida tuntakse mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi inhibiitoritena või selektiivsete MAO-A inhibiitoritena. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Brintellix'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui te võtate ravimeid, millel on niinimetatud serotonergiline toime, näiteks:
 - tramadool (tugev valuvaigisti).
 - sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetus lõpp on „triptaanid“ (kasutatakse migreeni raviks).

Nende ravimite võtmine koos Brintellix'iga võib suurendada serotoniinisündroomi tekkeriski. Selle sündroomiga võivad kaasned hallutsinatsioonid, tahtmatud tõmbused, südame löögisageduse kiirenemine, kõrge vererõhk, palavik, iiveldus ja kõhulahtisus.

- kui teil on esinenud krampe (hooge).
Kui teil on varem esinenud krampe või teil on ebastabiilsed krambiseisundid/epilepsia, ravigi arst teid ettevaatlikult. Krampide teke on depressiooniravimitega kaasnev võimalik oht. Patsientidel, kellel tekivad krampid või suureneb krampide sagedus, tuleb ravi lõpetada.
- kui teil on esinenud maniat.
- kui teil esineb eelsoodumus verejooksude või verevalumite tekkeks või kui olete rase (vt „Rasedus, imetamine ja fertiilsus“).
- kui teie veres on madal naatriumisisaldus.
- kui te olete 65-aastane või vanem.
- kui teil on raske neeruhaigus.
- kui teil esineb raske maksahaigus või tsirroosiks nimetatud maksahaigus.
- kui teil on praegu või on varem olnud kõrgeenenud rõhk silmas või glaukoom. Kui teie silmad muutuvad ravi ajal valulikuks ja nägemine muutub ähmaseks, võtke ühendust oma arstiga.

Kui te saate ravi antidepressantidega, sh vortiooksetiiniga, võib teil tekkida ka agressiivsuse, agitatsiooni (ärevus koos rahutusega), viha ja ärrituvuse tunne. Sellisel juhul pidage nõu oma arstiga.

Enesetapumõtted ja depressiooni süvenemine

Kui teil on depressioon ja/või ärevushäired, võivad teil mõnikord tekkida enesevigastamise või enesetapumõtted. Need tekivad sagedamini antidepressantide kasutamise alguses, kuna nende ravimite toime avaldumine võtab aega, tavaliselt umbes kaks nädalat, kuid mõnikord kauem.

Teil võivad sellised mõtted suurema tõenäosusega tekkida juhul:

- kui teil on varem esinenud enesetapu- või enesevigastamise mõtteid.
- kui olete noor täiskasvanu.

Kliinilistest uuringutest saadud andmed on näidanud suitsidaalse käitumise suuremat tekkeriski alla 25-aastaste psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute seas, kes said antidepressantravi.

Kui teil tekivad mis tahes ajal enesevigastamise või enesetapumõtted, võtke otsekohe ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse. Abi võib olla sellest, kui räägite sugulasele või lähedasele sõbrale oma depressioonist või ärevushäirest ning palute neil lugeda seda infolehte. Võite neilt paluda, et nad ütleksid teile, kui nende arvates teie depressioon või ärevus süveneb või kui nad on mures teie muutunud käitumise pärast.

Lapsed ja noorukid

Andmete puudumise tõttu ei soovitata Brintellix'i kasutada lastel vanuses 7...11 aastat. Brintellix'i ei tohi kasutada noorukitel vanuses 12...17 aastat, sest efektiivsus ei ole kindlaks tehtud. Brintellix'i ohutust noorukitel vanuses 12...17 aastat kirjeldatakse lõigus 4.

Muud ravimid ja Brintellix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Teatage oma arstile, kui te kasutate mõnda järgnevalt loetletud ravimiteist:

- fenelsiin, iproniasiid, isokarboksasiid, nialamiid, tranüültsüpromiin (depressiooni raviks kasutatavad mitteselektiivsed monoamiini oksüdaasi inhibiitorid); ühtegi neist ravimiteist ei tohi võtta koos Brintellix'iga. Kui te olete võtnud mõnda nendest ravimiteist, peate ootama 14 päeva, enne kui alustate Brintellix'i võtmist. Pärast Brintellix'i võtmise lõpetamist peate ootama 14 päeva, enne kui alustate mõne nimetatud ravimi võtmist
- moklobemiid (depressiooniravim).
- selegiliin, rasagiliin (Parkinsoni tõve ravimid).
- linesoliid (bakteriaalsete infektsioonide ravim).

- liitium (depressiooni ja psüühikahäirete ravim) või trüptofaan.
- ravimid, mis teadaolevalt põhjustavad vere naatriumisalduse langust.
- rifampitsiin (tuberkuloosi ja teiste infektsioonide ravim).
- karbamasepiin, fenütoiin (epilepsia või muude haiguste ravimid).
- varfariin, dipüridamool, fenprokumoon, väikeses annuses atsetüülsalitsüülhape (verd vedeldavad ravimid).

Ravimid, mis suurendavad krampide tekkeriski:

- sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetuse lõpp on „triptaanid“.
- tramadool (tugev valuvaigisti).
- meflokviiin (malaaria profülaktikaks ja raviks kasutatav ravim).
- bupropioon (depressiooniravim, mida kasutatakse ka suitsetamisest loobumisel).
- fluoksetiin, paroksetiin ja teised depressiooniravimid, mida nimetatakse SSRIdeks/SNRIdeks, tritsüklilisteks antidepressantideks.
- naistepunaürt (*Hypericum perforatum*) (depressiooniravim).
- kinidiin (südame rütmihäirete ravim).
- kloorpromasiin, kloorprotikseen, haloperidool (psüühikahäirete ravimid, mis kuuluvad fenotiasiinideks, tioksanteenideks ja butürofenoonideks nimetatud ravimite rühma).

Palun teavitage oma arsti sellest, kui te võtate mõnda ülalloetletud ravimitest, sest teie arst peab teadma, kui teil juba esineb risk krampihoogude tekkeks.

Kui teile tehakse Brintellix'i võtmise ajal sõltuvusainete sõeltest uriinist, võib see teatud analüüsimeetodite kasutamise korral anda metadooni suhtes positiivse tulemuse isegi siis, kui te metadooni ei võta. Sellisel juhul saab teha mõne spetsiifilisema analüüsi.

Brintellix koos alkoholiga

Selle ravimi kasutamine koos alkoholiga ei ole soovitatav.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Rasedus

Brintellix'i ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst ütleb, et see on absoluutselt vajalik.

Kui te võtate depressiooniravimeid (sh Brintellix'i) viimase kolme raseduskuu jooksul, peate olema teadlik, et teie vastsündinud lapsel võivad esineda järgmised nähud: hingamisraskused, sinakas nahk, krambid, kehatemperatuuri muutused, imemisraskused, oksendamine, madal veresuhkru tase, lihaspinge või –lõtvus, elavad refleksid, värinad, ärrituvus, letargia, pidev nutt, unisus ja unehäired. Kui teie vastsündinud lapsel esineb mõni loetletud nähtudest, võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Teavitage oma ämmaemandat ja/või arsti kindlasti sellest, et te võtate Brintellix'i. Raseduse ajal, eriti viimase kolme raseduskuu jooksul kasutatuna võivad sellised ravimid nagu Brintellix suurendada tõsise haigusseisundi tekkeriski imikutel, mida nimetatakse vastsündinu püsivaks pulmonaalhüpertensiooniks (PPHN), mis põhjustab lapsel kiiremat hingamist ja naha sinakat värvust. Need sümptomid ilmnevad tavaliselt esimese 24 tunni jooksul pärast lapse sündi. Kui see juhtub teie lapsega, võtke otsekohe ühendust ämmaemanda ja/või arstiga.

Kui võtate Brintellixit raseduse lõpus, võib olla kõrge risk tugevaks vaginaalseks veritsuseks vahetult pärast sünnitamist, eriti kui teil on varasemalt olnud veritsushäireid. Teie arst või ämmaemand peavad nõu andmiseks teadma, et olete võtnud Brintellixit.

Imetamine

Arvatakse, et Brintellix'i koostisosad erituvad rinnapiima. Brintellix'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada. Arst otsustab, kas te peate lõpetama rinnaga toitmise või ravi Brintellix'iga, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Brintellix'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele. Kuid kuna on teatatud kõrvaltoimetest nagu pearinglus, peab nende tegevuste sooritamisel olema ettevaatlik Brintellix-ravi alguses või pärast annuse muutmist.

Brintellix sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Brintellix'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Brintellix'i soovitatav annus alla 65-aastastele täiskasvanutele on 10 mg vortioksetiini ööpäevas, mis võetakse sisse korraga. Arst võib vortioksetiini annust suurendada maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas või vähendada minimaalselt 5 mg-ni ööpäevas sõltuvalt teie ravivastusest.

65-aastastele või vanematele eakatele inimestele on algannus 5 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas.

Manustamisviis

Võtke üks tablett koos klaasi veega.
Tabletti võib sisse võtta koos toiduga või ilma.

Ravi kestus

Võtke Brintellix'i senikaua, kui teie arst soovitab.

Jätkake Brintellix'i võtmist isegi juhul, kui teie enesetunde paranemine võtab aega.

Ravi tuleb jätkata vähemalt 6 kuud pärast enesetunde paranemist.

Kui te võtate Brintellix'i rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate Brintellix'i määratud suuremas annuses, võtke otsekohe ühendust oma arsti või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga. Võtke kaasa ravimi pakend ja järelejäänud tabletid. Tehke seda isegi juhul, kui teil ei esine mingeid sümptomeid. Üleannustamise nähtudeks võivad olla pearinglus, iiveldus, kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus, kogu keha sügelus, unisus ja õhetus.

Pärast määratud annusest mitu korda suuremate annuste sissevõtmist on teatatud tõmblustest (krambihood) ja harvaesinevast seisundist, mida nimetatakse serotoniinisündroomiks.

Kui te unustate Brintellix'i võtta

Võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Brintellix'i võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt olid täheldatud kõrvaltoimed kerged või mööduvad ning ilmnesisid esimese kahe ravinädala jooksul. Reaktsioonid olid tavaliselt mööduvad ning nende tõttu ei olnud vaja ravi lõpetada.

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on kirjeldatud järgmise sagedusega.

Väga sage: võib esineda rohkem kui ühel inimesel kümnest

- iiveldus

Sage: võib esineda kuni ühel inimesel kümnest

- kõhulahtisus, kõhukinnisus, oksendamine
- pearinglus
- kogu keha sügelus
- ebatavalised unenäod
- liihigistamine

Aeg-ajalt: võib esineda kuni ühel inimesel sajast

- õhetus
- öine higistamine

Harv: võib esineda kuni ühel inimesel tuhandest

- pupillide laienemine (müdüriaas), mis võib suurendada glaukoomi tekkeriski (vt lõik 2)

Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- madal naatriumisaldus veres (sümptomid võivad olla pearinglus, nõrkus, segadustunne, unisus või tugev väsimus, iiveldus või oksendamine; tõsisemad sümptomid on minestamine, krambihood või kukkumine)
- serotoniinisündroom (vt lõik 2)
- allergilised reaktsioonid, mis võivad olla rasked, põhjustades näo, huulte, keele või kõri turset, hingamis- või neelamisraskusi ja/või vererõhu järsku langust (mis põhjustab peapööritust või minestust)
- nõgeslööve
- liiga tugev või teadmata põhjusega verejooks (sh verevalumid, ninaverejooks, seedetrakti ja tupe verejooks)
- lööve
- unehäired (unetus)
- agitatsioon (ärevus koos rahutusega) ja agressiivsus. Kui teil tekivad need kõrvaltoimed, võtke ühendust oma arstiga (vt lõik 2)
- peavalu
- prolaktiini-nimelise hormooni taseme tõus veres.

Sellist tüüpi ravimite kasutamisel on täheldatud suurenenud riski luumurdude tekkeks.

Täiendavad kõrvaltoimed noorukitel

Noorukitel esinenud vortioksetiini kõrvaltoimed sarnanesid täiskasvanutel täheldatutega, v.a noortel täheldati täiskasvanutest sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimeid ja enesetapumõtteid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada www.ravimiamet.ee kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Brintellix'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast „Kõlblik kuni“ (EXP). Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Brintellix sisaldab

- Toimeaine on vortioksetiin. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg vortioksetiini (vesinikbromiidina).
- Teised koostisosad on mannitool (E421), mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), magneesiumstearaat, hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Brintellix välja näeb ja pakendi sisu

Oranžid mandlikujulised (5 x 8,4 mm) õhukese polümeerikattega tabletid (tabletid), mille ühele küljele on pressitud „TL“ ja teisele „15“.

Brintellix 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid on saadaval 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98x1)) kaupa blisterpakendites ning 100 ja 200 kaupa tabletipurkides.

Pakendi suurused 56 x 1, 98 x 1 ja 490 õhukese polümeerikattega tabletti on üheannuselistes blistrites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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
Tel: +359 2 962 4696

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: +353 468 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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

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

Lundbeck Pharma d.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 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Vortioksetiin (*vortioxetinum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist
3. Kuidas Brintellix'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
8. Kuidas Brintellix'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse

Brintellix sisaldab toimeainena vortioksetiini. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse antidepressantideks.

Brintellix'i kasutatakse depressiooni raviks täiskasvanutel.

On tõestatud, et Brintellix vähendab erinevaid depressiooninähtusid, milleks on kurbus, sisemine pinge (ärevustunne), unehäired (unetus), söögiisu langus, keskendumisraskused, väärtusetuse tunne, huvipuudus meelistegevuste vastu, tunne, et igapäevane tegevus on pidurdunud.

2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist

Ärge võtke Brintellix'i:

- kui olete vortioksetiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui te võtate teisi depressiooniravimeid, mida tuntakse mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi inhibiitoritena või selektiivsete MAO-A inhibiitoritena. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Brintellix'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui te võtate ravimeid, millel on niinimetatud serotonergiline toime, näiteks:
 - tramadool (tugev valuvaigisti).
 - sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetus lõpp on „triptaanid“ (kasutatakse migreeni raviks).

Nende ravimite võtmine koos Brintellix'iga võib suurendada serotoniinisündroomi tekkeriski. Selle sündroomiga võivad kaasneda hallutsinatsioonid, tahtmatud tõmbused, südame löögisageduse kiirenemine, kõrge vererõhk, palavik, iiveldus ja kõhulahtisus.

- kui teil on esinenud krampe (hooge).
Kui teil on varem esinenud krampe või teil on ebastabiilsed krambiseisundid/epilepsia, ravigi arst teid ettevaatlikult. Krampide teke on depressiooniravimitega kaasnev võimalik oht. Patsientidel, kellel tekivad krampid või suureneb krampide sagedus, tuleb ravi lõpetada.
- kui teil on esinenud maniat.
- kui teil esineb eelsoodumus verejooksude või verevalumite tekkeks või kui olete rase (vt „Rasedus, imetamine ja fertiilsus“).
- kui teie veres on madal naatriumisisaldus.
- kui te olete 65-aastane või vanem.
- kui teil on raske neeruhaigus.
- kui teil esineb raske maksahaigus või tsirroosiks nimetatud maksahaigus.
- kui teil on praegu või on varem olnud kõrgeenenud rõhk silmas või glaukoom. Kui teie silmad muutuvad ravi ajal valulikuks ja nägemine muutub ähmaseks, võtke ühendust oma arstiga.

Kui te saate ravi antidepressantidega, sh vortiooksetiiniga, võib teil tekkida ka agressiivsuse, agitatsiooni (ärevus koos rahutusega), viha ja ärrituvuse tunne. Sellisel juhul pidage nõu oma arstiga.

Enesetapumõtted ja depressiooni süvenemine

Kui teil on depressioon ja/või ärevushäired, võivad teil mõnikord tekkida enesevigastamise või enesetapumõtted. Need tekivad sagedamini antidepressantide kasutamise alguses, kuna nende ravimite toime avaldumine võtab aega, tavaliselt umbes kaks nädalat, kuid mõnikord kauem.

Teil võivad sellised mõtted suurema tõenäosusega tekkida juhul:

- kui teil on varem esinenud enesetapu- või enesevigastamise mõtteid.
- kui olete noor täiskasvanu.

Kliinilistest uuringutest saadud andmed on näidanud suitsidaalse käitumise suuremat tekkeriski alla 25-aastaste psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute seas, kes said antidepressantravi.

Kui teil tekivad mis tahes ajal enesevigastamise või enesetapumõtted, võtke otsekohe ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse. Abi võib olla sellest, kui räägite sugulasele või lähedasele sõbrale oma depressioonist või ärevushäirest ning palute neil lugeda seda infolehte. Võite neilt paluda, et nad ütleksid teile, kui nende arvates teie depressioon või ärevus süveneb või kui nad on mures teie muutunud käitumise pärast.

Lapsed ja noorukid

Andmete puudumise tõttu ei soovitata Brintellix'i kasutada lastel vanuses 7...11 aastat. Brintellix'i ei tohi kasutada noorukitel vanuses 12...17 aastat, sest efektiivsus ei ole kindlaks tehtud. Brintellix'i ohutust noorukitel vanuses 12...17 aastat kirjeldatakse lõigus 4.

Muud ravimid ja Brintellix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Teatage oma arstile, kui te kasutate mõnda järgnevalt loetletud ravimiteist:

- fenelsiin, iproniasiid, isokarboksasiid, nialamiid, tranüültsüpromiin (depressiooni raviks kasutatavad mitteselektiivsed monoamiini oksüdaasi inhibiitorid); ühtegi neist ravimiteist ei tohi võtta koos Brintellix'iga. Kui te olete võtnud mõnda nendest ravimiteist, peate ootama 14 päeva, enne kui alustate Brintellix'i võtmist. Pärast Brintellix'i võtmise lõpetamist peate ootama 14 päeva, enne kui alustate mõne nimetatud ravimi võtmist.
- moklobemiid (depressiooniravim).
- selegiliin, rasagiliin (Parkinsoni tõve ravimid).
- linesoliid (bakteriaalsete infektsioonide ravim).

- liitium (depressiooni ja psüühikahäirete ravim) või trüptofaan.
- ravimid, mis teadaolevalt põhjustavad vere naatriumisalduse langust.
- rifampitsiin (tuberkuloosi ja teiste infektsioonide ravim).
- karbamasepiin, fenütoiin (epilepsia või muude haiguste ravimid).
- varfariin, dipüridamool, fenprokumoon, väikeses annuses atsetüülsalitsüülhape (verd vedeldavad ravimid).

Ravimid, mis suurendavad krampide tekkeriski:

- sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetuse lõpp on „triptaanid“.
- tramadool (tugev valuvaigisti).
- meflokviiin (malaaria profülaktikaks ja raviks kasutatav ravim).
- bupropioon (depressiooniravim, mida kasutatakse ka suitsetamisest loobumisel).
- fluoksetiin, paroksetiin ja teised depressiooniravimid, mida nimetatakse SSRIdeks/SNRIdeks, tritsüklilisteks antidepressantideks.
- naistepunaürt (*Hypericum perforatum*) (depressiooniravim).
- kinidiin (südame rütmihäirete ravim).
- kloorpromasiin, kloorprotikseen, haloperidool (psüühikahäirete ravimid, mis kuuluvad fenotiasiinideks, tioksanteenideks ja butürofenoonideks nimetatud ravimite rühma).

Palun teavitage oma arsti sellest, kui te võtate mõnda ülalloetletud ravimitest, sest teie arst peab teadma, kui teil juba esineb risk krampihoogude tekkeks.

Kui teile tehakse Brintellix'i võtmise ajal sõltuvusainete sõeltest uriinist, võib see teatud analüüsimeetodite kasutamise korral anda metadooni suhtes positiivse tulemuse isegi siis, kui te metadooni ei võta. Sellisel juhul saab teha mõne spetsiifilisema analüüsi.

Brintellix koos alkoholiga

Selle ravimi kasutamine koos alkoholiga ei ole soovitatav.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Rasedus

Brintellix'i ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst ütleb, et see on absoluutselt vajalik.

Kui te võtate depressiooniravimeid (sh Brintellix'i) viimase kolme raseduskuu jooksul, peate olema teadlik, et teie vastsündinud lapsel võivad esineda järgmised nähud: hingamisraskused, sinakas nahk, krambid, kehatemperatuuri muutused, imemisraskused, oksendamine, madal veresuhkru tase, lihaspinge või -lõtvus, elavad refleksid, värinad, ärrituvus, letargia, pidev nutt, unisus ja unehäired. Kui teie vastsündinud lapsel esineb mõni loetletud nähtudest, võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Teavitage oma ämmaemandat ja/või arsti kindlasti sellest, et te võtate Brintellix'i. Raseduse ajal, eriti viimase kolme raseduskuu jooksul kasutatuna võivad sellised ravimid nagu Brintellix suurendada tõsise haigusseisundi tekkeriski imikutel, mida nimetatakse vastsündinu püsivaks pulmonaalhüpertensiooniks (PPHN), mis põhjustab lapsel kiiremat hingamist ja naha sinakat värvust. Need sümptomid ilmnevad tavaliselt esimese 24 tunni jooksul pärast lapse sündi. Kui see juhtub teie lapsega, võtke otsekohe ühendust ämmaemanda ja/või arstiga.

Kui võtate Brintellixit raseduse lõpus, võib olla kõrge risk tugevaks vaginaalseks veritsuseks vahetult pärast sünnitamist, eriti kui teil on varasemalt olnud veritsushäireid. Teie arst või ämmaemand peavad nõu andmiseks teadma, et olete võtnud Brintellixit.

Imetamine

Arvatakse, et Brintellix'i koostisosad erituvad rinnapiima. Brintellix'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada. Arst otsustab, kas te peate lõpetama rinnaga toitmise või ravi Brintellix'iga, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Brintellix'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele. Kui kuna on teatatud kõrvaltoimetest nagu pearinglus, peab nende tegevuste sooritamisel olema ettevaatlik Brintellix-ravi alguses või pärast annuse muutmist.

Brintellix sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Brintellix'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Brintellix'i soovitatav annus alla 65-aastastele täiskasvanutele on 10 mg vortioksetiini ööpäevas, mis võetakse sisse korraga. Arst võib vortioksetiini annust suurendada maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas või vähendada minimaalselt 5 mg-ni ööpäevas sõltuvalt teie ravivastusest.

65-aastastele või vanematele eakatele inimestele on algannus 5 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas.

Manustamisviis

Võtke üks tablett koos klaasi veega.
Tabletti võib sisse võtta koos toiduga või ilma.

Ravi kestus

Võtke Brintellix'i senikaua, kui teie arst soovitab.

Jätkake Brintellix'i võtmist isegi juhul, kui teie enesetunde paranemine võtab aega.

Ravi tuleb jätkata vähemalt 6 kuud pärast enesetunde paranemist.

Kui te võtate Brintellix'i rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate Brintellix'i määratud suuremas annuses, võtke otsekohe ühendust oma arsti või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga. Võtke kaasa ravimi pakend ja järelejäänud tabletid. Tehke seda isegi juhul, kui teil ei esine mingeid sümptomeid. Üleannustamise nähtudeks võivad olla pearinglus, iiveldus, kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus, kogu keha sügelus, unisus ja õhetus.

Pärast määratud annusest mitu korda suuremate annuste sissevõtmist on teatatud krampidest (krambihood) ja harvaesinevast seisundist, mida nimetatakse serotoniinisündroomiks.

Kui te unustate Brintellix'i võtta

Võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Brintellix'i võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt olid täheldatud kõrvaltoimed kerged või mööduvad ning ilmnesisid esimese kahe ravinädala jooksul. Reaktsioonid olid tavaliselt mööduvad ning nende tõttu ei olnud vaja ravi lõpetada.

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on kirjeldatud järgmise sagedusega.

Väga sage: võib esineda rohkem kui ühel inimesel kümnest

- iiveldus

Sage: võib esineda kuni ühel inimesel kümnest

- kõhulahtisus, kõhukinnisus, oksendamine
- pearinglus
- kogu keha sügelus
- ebatavalised unenäod
- liighigistamine

Aeg-ajalt: võib esineda kuni ühel inimesel sajast

- õhetus
- öine higistamine

Harv: võib esineda kuni ühel inimesel tuhandest

- pupillide laienemine (müdüriaas), mis võib suurendada glaukoomi tekkeriski (vt lõik 2)

Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- madal naatriumisaldus veres (sümptomid võivad olla pearinglus, nõrkus, segadustunne, unisus või tugev väsimus, iiveldus või oksendamine; tõsisemad sümptomid on minestamine, krambihood või kukkumine)
- serotoniinisündroom (vt lõik 2)
- allergilised reaktsioonid, mis võivad olla rasked, põhjustades näo, huulte, keele või kõri turset, hingamis- või neelamisraskusi ja/või vererõhu järsku langust (mis põhjustab peapööritust või minestust)
- nõgeslööve
- liiga tugev või teadmata põhjusega verejooks (sh verevalumid, ninaverejooks, seedetrakti ja tupe verejooks)
- lööve
- unehäired (unetus)
- agitatsioon (ärevus koos rahutusega) ja agressiivsus. Kui teil tekivad need kõrvaltoimed, võtke ühendust oma arstiga (vt lõik 2)
- peavalu
- prolaktiini-nimelise hormooni taseme tõus veres.

Sellist tüüpi ravimite kasutamisel on täheldatud suurenenud riski luumurdude tekkeks.

Täiendavad kõrvaltoimed noorukitel

Noorukitel esinenud vortioksetiini kõrvaltoimed sarnanesid täiskasvanutel täheldatutega, v.a noortel täheldati täiskasvanutest sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimeid ja enesetapumõtteid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada www.ravimiamet.ee kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Brintellix'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast „Kõlblik kuni“ (EXP). Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Brintellix sisaldab

- Toimeaine on vortioksetiin. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg vortioksetiini (vesinikbromiidina).
- Teised koostisosad on mannitool (E421), mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, naatriumtärklisglükolaat (tüüp A), magneesiumstearaat, hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Brintellix välja näeb ja pakendi sisu

Punased mandlikujulised (5 x 8,4 mm) õhukese polümeerikattega tabletid (tabletid), mille ühele küljele on pressitud „TL“ ja teisele „20“.

Brintellix 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid on saadaval 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) kaupa blisterpakendites ning 100 ja 200 kaupa tabletipurkides.

Pakendi suurused 56 x 1, 98 x 1 ja 490 õhukese polümeerikattega tabletti on üheannuselistes blistrites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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
Tel: +359 2 962 4696

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: +353 468 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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

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

Lundbeck Pharma d.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 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Brintellix 20 mg/ml suukaudsed tilgad, lahus Vortioksetiin (*vortioxetinum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähtud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist
3. Kuidas Brintellix'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
9. Kuidas Brintellix'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Brintellix ja milleks seda kasutatakse

Brintellix sisaldab toimeainena vortioksetiini. See kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse antidepressantideks.

Brintellix'i kasutatakse depressiooni raviks täiskasvanutel.

On tõestatud, et Brintellix vähendab erinevaid depressiooninähtusid, milleks on kurbus, sisemine pinge (ärevustunne), unehäired (unetus), söögiisu langus, keskendumisraskused, väärtusetuse tunne, huvipuudus meelistegevuste vastu, tunne, et igapäevane tegevus on pidurdunud.

2. Mida on vaja teada enne Brintellix'i võtmist

Ärge võtke Brintellix'i:

- kui olete vortioksetiini või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui te võtate teisi depressiooniravimeid, mida tuntakse mitteselektiivsete monoamiini oksüdaasi inhibiitoritena või selektiivsete MAO-A inhibiitoritena. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arstiga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Brintellix'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui te võtate ravimeid, millel on niinimetatud serotonergiline toime, näiteks:
 - tramadool (tugev valuvaigisti).
 - sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetus lõpp on „triptaanid“ (kasutatakse migreeni raviks).

Nende ravimite võtmine koos Brintellix'iga võib suurendada serotoniinisündroomi tekkeriski. Selle sündroomiga võivad kaasneda hallutsinatsioonid, tahtmatud tõmbused, südame löögisageduse kiirenemine, kõrge vererõhk, palavik, iiveldus ja kõhulahtisus.

- kui teil on esinenud krampe (hooge).
Kui teil on varem esinenud krampe või teil on ebastabiilsed krambiseisundid/epilepsia, ravigi arst teid ettevaatlikult. Krampide teke on depressiooniravimitega kaasnev võimalik oht. Patsientidel, kellel tekivad krampid või suureneb krampide sagedus, tuleb ravi lõpetada.
- kui teil on esinenud maniat.
- kui teil esineb eelsoodumus verejooksude või verevalumite tekkeks või kui olete rase (vt „Rasedus, imetamine ja fertiilsus“).
- kui teie veres on madal naatriumisisaldus.
- kui te olete 65-aastane või vanem.
- kui teil on raske neeruhaigus.
- kui teil esineb raske maksahaigus või tsirroosiks nimetatud maksahaigus.
- kui teil on praegu või on varem olnud kõrgeenenud rõhk silmas või glaukoom. Kui teie silmad muutuvad ravi ajal valulikuks ja nägemine muutub ähmaseks, võtke ühendust oma arstiga.

Kui te saate ravi antidepressantidega, sh vortiooksetiiniga, võib teil tekkida ka agressiivsuse, agitatsiooni (ärevus koos rahutusega), viha ja ärrituvuse tunne. Sellisel juhul pidage nõu oma arstiga.

Enesetapumõtted ja depressiooni süvenemine

Kui teil on depressioon ja/või ärevushäired, võivad teil mõnikord tekkida enesevigastamise või enesetapumõtted. Need tekivad sagedamini antidepressantide kasutamise alguses, kuna nende ravimite toime avaldumine võtab aega, tavaliselt umbes kaks nädalat, kuid mõnikord kauem.

Teil võivad sellised mõtted suurema tõenäosusega tekkida juhul:

- kui teil on varem esinenud enesetapu- või enesevigastamise mõtteid.
- kui olete noor täiskasvanu.

Kliinilistest uuringutest saadud andmed on näidanud suitsidaalse käitumise suuremat tekkeriski alla 25-aastaste psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute seas, kes said antidepressantravi.

Kui teil tekivad mis tahes ajal enesevigastamise või enesetapumõtted, võtke otsekohe ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse. Abi võib olla sellest, kui räägite sugulasele või lähedasele sõbrale oma depressioonist või ärevushäirest ning palute neil lugeda seda infolehte. Võite neilt paluda, et nad ütleksid teile, kui nende arvates teie depressioon või ärevus süveneb või kui nad on mures teie muutunud käitumise pärast.

Lapsed ja noorukid

Andmete puudumise tõttu ei soovitata Brintellix'i kasutada lastel vanuses 7...11 aastat. Brintellix'i ei tohi kasutada noorukitel vanuses 12...17 aastat, sest efektiivsus ei ole kindlaks tehtud. Brintellix'i ohutust noorukitel vanuses 12...17 aastat kirjeldatakse lõigus 4.

Muud ravimid ja Brintellix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Teatage oma arstile, kui te kasutate mõnda järgnevalt loetletud ravimiteist:

- fenelsiin, iproniasiid, isokarboksasiid, nialamiid, tranüültsüpromiin (depressiooni raviks kasutatavad mitteselektiivsed monoamiini oksüdaasi inhibiitorid); ühtegi neist ravimiteist ei tohi võtta koos Brintellix'iga. Kui te olete võtnud mõnda nendest ravimiteist, peate ootama 14 päeva, enne kui alustate Brintellix'i võtmist. Pärast Brintellix'i võtmise lõpetamist peate ootama 14 päeva, enne kui alustate mõne nimetatud ravimi võtmist.
- moklobemiid (depressiooniravim).
- selegiliin, rasagiliin (Parkinsoni tõve ravimid).
- linesoliid (bakteriaalsete infektsioonide ravim).

- liitium (depressiooni ja psüühikahäirete ravim) või trüptofaan.
- ravimid, mis teadaolevalt põhjustavad vere naatriumisalduse langust.
- rifampitsiin (tuberkuloosi ja teiste infektsioonide ravim).
- karbamasepiin, fenütoiin (epilepsia või muude haiguste ravimid).
- varfariin, dipüridamool, fenprokumoon, väikeses annuses atsetüülsalitsüülhape (verd vedeldavad ravimid).

Ravimid, mis suurendavad krampide tekkeriski:

- sumatriptaan ja sarnased ravimid, milles sisalduvate toimeainete nimetuse lõpp on „triptaanid“.
- tramadool (tugev valuvaigisti).
- meflokviiin (malaaria profülaktikaks ja raviks kasutatav ravim).
- bupropioon (depressiooniravim, mida kasutatakse ka suitsetamisest loobumisel).
- fluoksetiin, paroksetiin ja teised depressiooniravimid, mida nimetatakse SSRIdeks/SNRIdeks, tritsüklilisteks antidepressantideks.
- naistepunaürt (*Hypericum perforatum*) (depressiooniravim).
- kinidiin (südame rütmihäirete ravim).
- kloorpromasiin, kloorprotikseen, haloperidool (psüühikahäirete ravimid, mis kuuluvad fenotiasiinideks, tioksanteenideks ja butürofenoonideks nimetatud ravimite rühma).

Palun teavitage oma arsti sellest, kui te võtate mõnda ülalloetletud ravimitest, sest teie arst peab teadma, kui teil juba esineb risk krampihoogude tekkeks.

Kui teile tehakse Brintellix'i võtmise ajal sõltuvusainete sõeltest uriinist, võib see teatud analüüsimeetodite kasutamise korral anda metadooni suhtes positiivse tulemuse isegi siis, kui te metadooni ei võta. Sellisel juhul saab teha mõne spetsiifilisema analüüsi.

Brintellix koos alkoholiga

Selle ravimi kasutamine koos alkoholiga ei ole soovitatav.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Rasedus

Brintellix'i ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui arst ütleb, et see on absoluutselt vajalik.

Kui te võtate depressiooniravimeid (sh Brintellix'i) viimase kolme raseduskuu jooksul, peate olema teadlik, et teie vastsündinud lapsel võivad esineda järgmised nähud: hingamisraskused, sinakas nahk, krambid, kehatemperatuuri muutused, imemisraskused, oksendamine, madal veresuhkru tase, lihaspinge või -lõtvus, elavad refleksid, värinad, ärrituvus, letargia, pidev nutt, unisus ja unehäired. Kui teie vastsündinud lapsel esineb mõni loetletud nähtudest, võtke otsekohe ühendust oma arstiga.

Teavitage oma ämmaemandat ja/või arsti kindlasti sellest, et te võtate Brintellix'i. Raseduse ajal, eriti viimase kolme raseduskuu jooksul kasutatuna võivad sellised ravimid nagu Brintellix suurendada tõsise haigusseisundi tekkeriski imikutel, mida nimetatakse vastsündinu püsivaks pulmonaalhüpertensiooniks (PPHN), mis põhjustab lapsel kiiremat hingamist ja naha sinakat värvust. Need sümptomid ilmnevad tavaliselt esimese 24 tunni jooksul pärast lapse sündi. Kui see juhtub teie lapsega, võtke otsekohe ühendust ämmaemanda ja/või arstiga.

Kui võtate Brintellit raseduse lõpus, võib olla kõrge risk tugevaks vaginaalseks veritsuseks vahetult pärast sünnitamist, eriti kui teil on varasemalt olnud veritsushäireid. Teie arst või ämmaemand peavad nõu andmiseks teadma, et olete võtnud Brintellit.

Imetamine

Arvatakse, et Brintellix'i koostisosad erituvad rinnapiima. Brintellix'i ei tohi rinnaga toitmise ajal kasutada. Arst otsustab, kas te peate lõpetama rinnaga toitmise või ravi Brintellix'iga, võttes arvesse imetamisest saadavat kasu lapsele ja ravist saadavat kasu teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Brintellix'il ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele. Kuid kuna on teatatud kõrvaltoimetest nagu pearinglus, peab nende tegevuste sooritamisel olema ettevaatlik Brintellix-ravi alguses või pärast annuse muutmist.

Brintellix sisaldab etanooli

Ravim sisaldab 85 mg alkoholi (96% etanool) ühes milliliitris, mis vastab 10,1 mahuprotsendile. Alkoholi sisaldus selle ravimi 1 milliliitris on väiksem kui 3 ml-s õlles või 1 ml-s veinis. Väike kogus alkoholi selles ravimis ei oma märkimisväärset toimet.

3. Kuidas Brintellix'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Brintellix'i soovitatav annus alla 65-aastastele täiskasvanutele on 10 mg vortioksetiini ööpäevas, mis võetakse sisse korraga. Arst võib vortioksetiini annust suurendada maksimaalselt 20 mg-ni ööpäevas või vähendada minimaalselt 5 mg-ni ööpäevas sõltuvalt teie ravivastusest.

65-aastastele või vanematele eakatele inimestele on algannus 5 mg vortioksetiini üks kord ööpäevas.

5 mg vastab 5 tilgale.

10 mg vastab 10 tilgale.

15 mg vastab 15 tilgale.

20 mg vastab 20 tilgale.

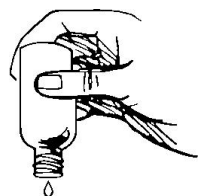
Manustamisviis

Brintellix'i võib võtta koos toiduga või ilma.

Tilku võib segada vee, mahla või muude mittealkohoolsete jookidega.

Brintellix'i suukaudseid tilku ei tohi segada teiste ravimitega.

Pöörake pudel täiesti tagurpidi. Kui ühtki tilka ei välju, koputage pudelit kergelt, et sisu välja voolama hakkaks.



Ravi kestus

Võtke Brintellix'i senikaua, kui teie arst soovitab.

Jätkake Brintellix'i võtmist isegi juhul, kui teie enesetunde paranemine võtab aega.

Ravi tuleb jätkata vähemalt 6 kuud pärast enesetunde paranemist.

Kui te võtate Brintellix'i rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate Brintellix'i määratud suuremas annuses, võtke otsekohe ühendust oma arsti või lähima haigla erakorralise meditsiini osakonnaga. Võtke kaasa ravimi pudel ja järelejäänud lahus. Tehke seda isegi juhul, kui teil ei esine mingeid sümptomeid. Üleannustamise nähtudeks võivad olla pearinglus, iiveldus, kõhulahtisus, ebamugavustunne kõhus, kogu keha sügelus, unisus ja õhetus.

Pärast määratud annusest mitu korda suuremate annuste sissevõtmist on teatatud tõmblustest (krambihood) ja harvaesinevast seisundist, mida nimetatakse serotoniinisündroomiks.

Kui te unustate Brintellix'i võtta

Võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Brintellix'i võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt olid täheldatud kõrvaltoimed kerged või mööduvad ning ilmnesis esimese kahe ravinädala jooksul. Reaktsioonid olid tavaliselt mööduvad ning nende tõttu ei olnud vaja ravi lõpetada.

Allpool loetletud kõrvaltoimeid on kirjeldatud järgmise sagedusega.

Väga sage: võib esineda rohkem kui ühel inimesel kümnest

- iiveldus

Sage: võib esineda kuni ühel inimesel kümnest

- kõhulahtisus, kõhukinnisus, oksendamine
- pearinglus
- kogu keha sügelus
- ebatavalised unenäod
- liighigistamine

Aeg-ajalt: võib esineda kuni ühel inimesel sajast

- õhetus
- öine higistamine

Harv: võib esineda kuni ühel inimesel tuhandest

- pupillide laienemine (müdüriaas), mis võib suurendada glaukoomi tekkeriski (vt lõik 2)

Teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- madal naatriumisisaldus veres (sümptomid võivad olla pearinglus, nõrkus, segadustunne, unisus või tugev väsimus, iiveldus või oksendamine; tõsisemad sümptomid on minestamine, krambihood või kukkumine)
- serotoniinisündroom (vt lõik 2)

- allergilised reaktsioonid, mis võivad olla rasked, põhjustades näo, huulte, keele või kõri turset, hingamis- või neelamisraskusi ja/või vererõhu järsku langust (mis põhjustab peapööritust või minestust)
- nõgeslööve
- liiga tugev või teadmata põhjusega verejooks (sh verevalumid, ninaverejooks, seedetrakti ja tupe verejooks)
- lööve
- unehäired (unetus)
- agitatsioon (ärevus koos rahutusega) ja agressiivsus. Kui teil tekivad need kõrvaltoimed, võtke ühendust oma arstiga (vt lõik 2)
- peavalu
- prolaktiini-nimelise hormooni taseme tõus veres.

Sellist tüüpi ravimite kasutamisel on täheldatud suurenenud riski luumurdude tekkeks.

Täiendavad kõrvaltoimed noorukitel

Noorukitel esinenud vortioksetiini kõrvaltoimed sarnanesid täiskasvanutel täheldatutega, v.a noortel täheldati täiskasvanutest sagedamini kõhuvaluga seotud kõrvaltoimeid ja enesetapumõtteid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada www.ravimiamet.ee kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Brintellix'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast „Kõlblik kuni“ (EXP). Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Pärast esmakordset avamist tuleb tilgad ära kasutada 8 nädala jooksul.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Brintellix sisaldab

- Toimeaine on vortioksetiin. Lahuse üks tilk sisaldab 1 mg vortioksetiini ((D,L)-laktaadina).
- Teised koostisosad on hüdroksüpropüülbetadeks, etanool (96%) ja puhastatud vesi.

Kuidas Brintellix välja näeb ja pakendi sisu

Suukaudsed tilgad, lahus

Selge, peaaegu värvitu või kollakas lahus.

Brintellix suukaudsed tilgad, lahus on saadaval 20 ml merevaikklaasist pudelites, millel on keeratav tilgutiga kork (lastekindel kork).

Iga pudel sisaldab 15 ml Brintellix'i suukaudseid tilku, lahust.

Müügiloo hoidja ja tootja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Taani

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

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: +353 468 9800

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

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

Lundbeck Pharma d.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 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Infoleht on viimati uuendatud KK/AAAA

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet vortiooksetiini perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Võttes arvesse kliinilistest uuringutest ja/või spontaansetest teadetest saadaolevaid andmeid peavalu, hüperhidroosi ja hüperprolaktineemia kohta, sh mõned lähedases ajalises seoses olevad juhud, kõrvaltoime taandumine pärast annuse vähendamist või ravi lõpetamist ja/või uuesti tekkimine ravi taasalgustamisel ning arvestades usutavat toimemehhanismi hüperhidroosi korral, peab ravimiohutuse riskihindamise komitee vähemalt õigustatult võimalikuks põhjuslikku seost vortiooksetiini ja peavalu, hüperhidroosi ning hüperprolaktineemia vahel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et vortiooksetiini sisaldavate ravimite ravimiteabesse tuleb teha asjakohased muudatused.

Ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 tuleb lisada kõrvaltoimed peavalu ja hüperprolaktineemia esinemissagedusega teadmata ning hüperhidroos esinemissagedusega sage. Pakendi infolehte tehakse asjakohased muudatused.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Vortiooksetiinile kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et vortiooksetiinile sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.