

**LIITE I**

**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää vortiooksetiinihydrobromidia vastaten 5 mg:aa vortiooksetiinia (vortioxetinum).

### Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää vortiooksetiinihydrobromidia määrän, joka vastaa 10 mg:aa vortiooksetiinia (vortioxetinum).

### Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää vortiooksetiinihydrobromidia määrän, joka vastaa 15 mg:aa vortiooksetiinia (vortioxetinum).

### Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää vortiooksetiinihydrobromidia määrän, joka vastaa 20 mg:aa vortiooksetiinia (vortioxetinum).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

### Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanpunainen, mantelin muotoinen (5 x 8,4 mm), kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”TL” ja toisella puolella merkintä ”5”.

### Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Keltainen, mantelin muotoinen (5 x 8,4 mm), kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”TL” ja toisella puolella merkintä ”10”.

### Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Oranssi, mantelin muotoinen (5 x 8,4 mm), kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”TL” ja toisella puolella merkintä ”15”.

### Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Punainen, mantelin muotoinen (5 x 8,4 mm), kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”TL” ja toisella puolella merkintä ”20”.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Brintellix on tarkoitettu vakavien masennustilojen hoitoon aikuisille.

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Annostus

Aloitussannos ja suositeltu annos Brintellix-valmistetta alle 65-vuotiaille aikuisille on 10 mg kerran päivässä.

Annosta voi potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan suurentaa tai pienentää. Enimmäisannos on 20 mg vortiooksetiinia kerran vuorokaudessa ja vähimmäisannos 5 mg vortiooksetiinia kerran vuorokaudessa.

Masennusoireiden hävittyä hoitoa on hoitovasteen vahvistamiseksi hyvä jatkaa vielä vähintään kuusi kuukautta.

### Hoidon lopettaminen

Vortiooksetiinihoitoa saavat voivat lopettaa lääkevalmisteen käytön äkillisesti, vähentämättä annosta vähitellen (ks. kohta 5.1).

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät potilaat*

65 vuotta täyttäneillä aloitusannoksena on aina käytettävä pienintä tehokasta annosta 5 mg vortiooksetiinia kerran vuorokaudessa. Varovaisuus on paikallaan hoidettaessa 65 vuotta täyttäneitä yli 10 mg:n vortiooksetiiniannoksilla kerran vuorokaudessa, koska käytöstä on niukasti tietoa (ks. kohta 4.4).

#### *Sytokromi P450:n estäjät*

Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita pienempää vortiooksetiiniannosta, jos vortiooksetiinihoitoon yhdistetään voimakas CYP2D6:n estäjä (kuten bupropioni, kinidiini, fluoksetiini tai paroksetiini; ks. kohta 4.5).

#### *Sytokromi P450:n induktorit*

Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita vortiooksetiiniannoksen sovittamista, jos vortiooksetiinihoitoon yhdistetään laaja sytokromi P450:n induktori (kuten rifampisiini, karbamatsepiini tai fenytoiini; ks. kohta 4.5).

#### *Pediatriset potilaat*

Brintellixin turvallisuutta ja tehoa 7–11-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoa ei ole saatavilla (ks. kohta 4.4). Brintellixiä ei pidä käyttää 12–17-vuotiaiden nuorten vakavan masennustilan hoitoon, koska sen tehoa ei ole osoitettu (ks. kohta 5.1). Brintellixin turvallisuus 12–17-vuotiaiden nuorten hoidossa on kuvattu kohdissa 4.4, 4.8 ja 5.1.

#### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Annoksen sovittaminen munuaisten tai maksan toiminnan perusteella ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

### Antotapa

Brintellix on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.

Kalvopäällysteiset tabletit voi ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

## 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Samanaikainen käyttö epäselektiivisten monoamiinioksidaasin estäjien (MAO-estäjien) tai selektiivisten MAO-A:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5).

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

##### Pediatriset potilaat

Brintellixiä ei suositella 7–11-vuotiaiden lasten masennuksen hoitoon, koska vortiooksetiin turvallisuuksi ja tehoa tässä ikäryhmässä ei ole varmistettu (ks. kohta 4.2). Brintellixiä ei pidä käyttää 12–17-vuotiaiden nuorten vakavan masennustilan hoitoon, koska sen tehoa ei ole osoitettu (ks. kohta 5.1.). Yleisesti ottaen vortiooksetiin haittavaikutusprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että nuorilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia (ks. kohdat 4.8. ja 5.1). Itsetuhoisuutta (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) on havaittu kliinisissä tutkimuksissa useammin muita masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla.

##### Itsemurha/itsemurha-ajatuksien tai masennuksen paheneminen

Masennukseen liittyy lisääntynyt alttius itsemurha-ajatuksiin, itsensä vahingoittamiseen ja itsemurhiin (itsemurhaan liittyvät tapahtumat). Tämä alttius säilyy kunnes itse taudissa tapahtuu merkittävää paranemista. Koska paranemista ei ehkä tapahdu ensimmäisten hoitoviikkojen aikana, potilaita tulee seurata tarkoin siihen saakka, että paranemista tapahtuu. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että itsemurha-alttius saattaa kasvaa toipumisen alkuvaiheessa.

Potilaat, joilla on aiemmin ollut itsemurha-ajatuksia tai -käyttäytymistä tai joilla on merkittävässä määrin itsemurhaan liittyviä ajatuksia ennen hoidon aloitusta, ovat tavallista alttiimpia itsemurha-ajatuksille ja -yrityksille, ja heitä tulee tarkkailla huolellisesti hoidon aikana. Meta-analyysi psykiatrisia aikuispotilaita koskevista lumekontrolloidusta masennuslääketutkimuksista osoitti, että alle 25-vuotiaiden potilaiden joukossa alttius itsemurhakäyttäytymiseen lisääntyi masennuslääkettä saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin.

Varsinkin riskipotilaita tulee seurata tarkkaan etenkin hoidon alkuvaiheessa ja kun annostusta on muutettu. Potilaita (ja heidän hoitajiaan) tulee kehottaa kiinnittämään huomiota mahdolliseen masennuksen pahenemiseen, itsemurhakäyttäytymiseen tai -ajatuksiin ja outoon käytökseen. Jos näitä esiintyy, on hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon.

##### Kouristuskohtaukset

Masennuslääkkeitä käytettäessä saattaa tulla kouristuskohtauksia. Siksi vortiooksetiin käyttö on aloitettava varovasti, jos potilaalla on ollut aiemmin kouristuskohtauksia tai jos hän sairastaa epästabiliile epilepsiaa (ks. kohta 4.5). Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.

##### Serotoniinioireyhtymä tai neuroleptioireyhtymä

Serotoniinioireyhtymä ja neuroleptioireyhtymä ovat mahdollisesti hengenvaarallisia tiloja, joita saattaa esiintyä vortiooksetiinihoidon yhteydessä. Serotoniini- ja neuroleptioireyhtymän riski on tavallista suurempi käytettäessä samanaikaisesti serotonergisia vaikuttavia aineita (kuten triptaaneja), serotoniinin aineenvaihduntaa estäviä lääkkeitä (kuten MAO-estäjiä), neurolepteja tai muita dopamiiniantagonisteja. Potilaiden tilaa on seurattava serotoniini- ja neuroleptioireyhtymän oireiden ja merkkien varalta (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Serotoniinioireyhtymän oireita ovat henkisen tilan muutokset (kuten agitaatio, aistiharhat, kooma), autonominen epävakaus (kuten takykardia, labiili verenpaine, hypertermia), neuromuskulaariset poikkeavuudet (kuten hyperrefleksia, koordinaation puute) ja maha-suolikanavan oireet (kuten

pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Jos näitä ilmenee, vortiooksetiinihoito pitää heti lopettaa ja pitää aloittaa oireenmukainen hoito.

### Mania/hypomania

Vortiooksetiinia on käytettävä varoen, jos potilaalla on ollut mania tai hypomania, ja sen käyttö on lopetettava, jos potilaalle tulee maaninen vaihe.

### Aggressio/agitaatio

Masennuslääkkeillä, kuten vortiooksetiinilla, hoidetuilla potilailla voi myös ilmetä aggression, vihan, agitaation ja ärtyisyyden tunteita. Potilaan tilaa ja taudin tilaa on tarkkailtava tarkasti. Potilaita (ja heidän hoitajiaan) on kehotettava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos aggressiivista/kihtynyttä käytöstä ilmenee tai se pahenee.

### Verenvuoto

Verenvuotohäiriöitä, kuten ekkymooseja tai purppuraa, ja muita verenvuototapahtumia, kuten gynekologisia tai maha-suolikanavan verenvuotoja on ilmoitettu esiintyneen harvoin käytettäessä serotonergisiä masennuslääkkeitä, mukaan lukien vortiooksetiini. Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI)/ serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI) voivat suurentaa synnytyksen jälkeisen verenvuodon riskiä, ja tämä riski voi liittyä myös vortiooksetiiniin (ks. kohta 4.6). Varovaisuutta on syytä noudattaa, jos potilas käyttää antikoagulantteja tai sellaisia lääkevalmisteita, joiden tiedetään vaikuttavan verihiihtaleiden toimintaan [kuten atyyppiset neuroleptit, fentiatsiinit, useimmat trisykliset depressiolääkkeet, tulehduskipulääkkeet (NSAID) ja asetyylisalisyylihappo] (ks. kohta 4.5), ja jos potilaalla on anamneesissa verenvuototaipumus tai -häiriöitä.

### Hyponatremia

Hyponatremiaa, joka on luultavasti johtunut antidiureettisen hormonin epätarkoituksenmukaisen liikaerityksen oireyhtymästä (SIADH), on todettu joskus harvoin serotonergisiä masennuslääkkeitä (SSRI, SNRI) käytävillä. Varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on erityisiä riskejä: hän on esimerkiksi iäkäs tai sairastaa maksakirroosia tai käyttää muuta lääkevalmistetta, jonka tiedetään aiheuttavan hyponatremiaa.

Jos potilaalla on oireinen hyponatremia, on harkittava vortiooksetiinihoidon lopettamista ja aloitettava asianmukainen lääketieteellinen hoito.

### Glaukooma

Mydriaasia on raportoitu masennuslääkkeiden, kuten vortiooksetiinien, käytön yhteydessä. Mydriaasivaikutus voi mahdollisesti kaventaa kammiokulmaa, mikä johtaa silmänpaineen kohoamiseen ja ahdaskulmaglaukoomaan. On syytä olla varovainen määrättäessä vortiooksetiinia potilaille, joiden silmänpaine on kohonnut, tai potilaille, joilla on akuutin ahdaskulmaglaukooman riski.

### Iäkkäät potilaat

Brintellixin käytöstä iäkkäiden potilaiden vakavien masennustilojen hoitoon on niukasti tietoa. Varovaisuus on siksi paikallaan hoidettaessa 65 vuotta täyttäneitä yli 10 mg:n vortiooksetiiniannoksilla kerran vuorokaudessa (ks. kohdat 4.2, 4.8 ja 5.2).

### Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Koska munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat ovat alttiita lääkehaitoille ja Brintellixin käytöstä näille potilasryhmille on niukasti tietoa, näiden potilaiden hoidossa on syytä noudattaa varovaisuutta (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

## Brintellix sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli se on käytännössä ”natriumiton”.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Vortioksetiini metaboloituu suurelta osin maksassa, pääasiassa hapettumalla CYP2D6:n ja vähäisessä määrin CYP3A4/5:n ja CYP2C9:n katalysoimana (ks. kohta 5.2).

#### Muiden lääkevalmisteiden vaikutus vortioksetiiniin

##### *Irreversiibelit, epäselektiiviset MAO-estäjät*

Serotoniinioireyhtymän vaaran vuoksi vortioksetiinin yhdistäminen kaikkiin irreversiibeleihin, epäselektiivisiin MAO-estäjiin on vasta-aiheista. Vortioksetiinin käytön saa aloittaa vasta, kun irreversiibelin, epäselektiivisen MAO-estäjän käytön lopettamisesta on kulunut vähintään 14 vuorokautta. Vortioksetiinin käyttö on lopetettava vähintään 14 vuorokautta ennen irreversiibelin, epäselektiivisen MAO-estäjän käytön aloittamista (ks. kohta 4.3).

##### *Reversiibeli, selektiivinen MAO-A:n estäjä (moklobemidi)*

Vortioksetiinin yhdistäminen reversiibeliin, selektiiviseen MAO-A:n estäjään, kuten moklobemidiin, on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). Jos yhdistelmä osoittautuu välttämättömäksi, aiempaan lääkitykseen lisättävää valmistetta on annettava minimiannoksina ja potilaan kliinistä tilaa on seurattava tarkasti serotoniinioireyhtymän varalta (ks. kohta 4.4).

##### *Reversiibeli, epäselektiivinen MAO-estäjä (linetsolidi)*

Vortioksetiinin yhdistäminen heikkoon, reversiibeliin, epäselektiiviseen MAO-estäjään, kuten linetsolidi-nimiseen antibioottiin, on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). Jos yhdistelmä osoittautuu välttämättömäksi, aiempaan lääkitykseen lisättävää valmistetta on annettava minimiannoksina ja potilaan kliinistä tilaa on seurattava tarkasti serotoniinioireyhtymän varalta (ks. kohta 4.4).

##### *Irreversiibeli, selektiivinen MAO-B:n estäjä (selegiliini, rasagiliini)*

Vaikka serotoniinioireyhtymän vaara on todennäköisesti pienempi selektiivisiä MAO-B:n estäjiä kuin MAO-A:n estäjiä käytettäessä, varovaisuus on paikallaan, jos vortioksetiinia käytetään samaan aikaan irreversiibelien MAO-B:n estäjien, kuten selegiliinin tai rasagiliinin kanssa. Jos näitä käytetään samanaikaisesti, potilaan tilaa on seurattava tarkasti serotoniinioireyhtymän varalta (ks. kohta 4.4).

##### *Serotonergiset lääkevalmisteet*

Käyttö samaan aikaan serotonergisten lääkevalmisteiden (esimerkiksi tramadolin, sumatriptaanin tai muiden triptaanien) kanssa saattaa johtaa serotoniinioireyhtymään (ks. kohta 4.4).

##### *Mäkikuisma*

Serotonergisten masennuslääkkeiden ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävien rohdosvalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä haittavaikutusten, kuten serotoniinioireyhtymän, ilmaantuvuutta (ks. kohta 4.4).

##### *Kouristuskyynnystä alentavat lääkevalmisteet*

Serotonergiset masennuslääkkeet voivat alentaa kouristuskyynnystä. Varovaisuus on tarpeen, jos niitä käytetään samaan aikaan muiden kouristuskyynnystä alentavien lääkevalmisteiden kanssa [kuten masennuslääkkeet (trisykliset, SSRI- ja SNRI-lääkkeet), neuroleptit (fentiatsiinit, tioksanteenit ja butyrofenonit), meflokiini, bupropioni ja tramadoli] (ks. kohta 4.4).

##### *Sähköhoito (ECT)*

Varovaisuus on tarpeen, koska vortioksetiinin ja sähköhoidon samanaikaisesta käytöstä ei ole kliinistä kokemusta.

#### *CYP2D6:n estäjät*

Vortiooksetiini-altistus lisääntyi käyrän alla olevan pinta-alan (AUC) perusteella 2,3-kertaiseksi, kun terveille tutkittaville annettiin 10 mg/vrk vortiooksetiinia ja bupropionia (voimakas CYP2D6:n estäjä, 150 mg kahdesti päivässä) 14 päivän ajan. Samanaikainen käyttö aiheutti enemmän haittavaikutuksia, kun bupropioni lisättiin vortiooksetiiniin kuin jos vortiooksetiini lisättiin bupropioniin. Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita vortiooksetiiniannoksen pienentämistä, jos hoito-ohjelmaan lisätään voimakas CYP2D6:n estäjä (kuten bupropioni, kinidiini, fluoksetiini tai paroksetiini; ks. kohta 4.2).

#### *CYP3A4:n estäjät sekä CYP2C9:n ja CYP2C19:n estäjät*

Kun terveiden tutkittavien lääkitykseen lisättiin vortiooksetiini heidän saatuaan ensin kuutena päivänä 400 mg ketokonatsolia (CYP3A4/5:n ja P-glykoproteiinin estäjä) tai kuutena päivänä 200 mg flukonatsolia (CYP2C9:n, CYP2C19:n ja CYP3A4/5:n estäjä), vortiooksetiinin AUC-arvo suureni edellisessä tapauksessa 1,3- ja jälkimmäisessä 1,5-kertaiseksi. Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.

40 mg:n kerta-annoksella omepratsolia (CYP2C19:n estäjä) ei todettu olevan estävää vaikutusta toistuvien vortiooksetiiniannosten farmakokinetiikkaan terveillä tutkittavilla.

#### *Yhteisvaikutukset hitailla CYP2D6-metaboloijilla*

Voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (kuten itraakonatsoli, vorikonatsoli, klaritromysiini, telitromysiini, nefatsodoni, konivaptaani ja monet HIV-proteasain estäjät) ja CYP2C9:n estäjien (kuten flukonatsoli ja amiodaroni) antamista samanaikaisesti hitaille CYP2D6-metaboloijille (ks. kohta 5.2) ei ole erityisesti tutkittu, mutta arvellaan, että se lisää näiden potilaiden vortiooksetiini-altistusta selvästi edellä kuvattua kohtalaista vaikutusta enemmän. Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan on harkittava vortiooksetiiniannoksen pienentämistä, jos samanaikaisesti annetaan voimakasta CYP3A4- tai CYP2C9-estäjää hitaille CYP2D6-metaboloijille.

#### *Sytokromi P450:n induktorit*

Kun terveille tutkittaville annettiin kerta-annoksena 20 mg vortiooksetiinia heidän saatuaan kymmenenä päivänä 600 mg rifampisiinia (usean CYP-isoentsyymin induktori), vortiooksetiinin AUC-arvo pieneni 72 %. Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita annoksen sovittamista, jos vortiooksetiinihoitoon yhdistetään laaja sytokromi P450:n induktori (kuten rifampisiini, karbamatsipiini tai fenytoiini; ks. kohta 4.2).

#### *Alkoholi*

Mitään vaikutusta vortiooksetiinin tai etanolin farmakokinetiikkaan tai merkittävää kognitiivisen toiminnan heikkenemistä lumeeseen verrattuna ei todettu, kun terveille tutkittaville annettiin samanaikaisesti 20 mg:n tai 40 mg:n vortiooksetiinikerta-annoksen kanssa kerta-annos etanolia (0,6 g/kg). Alkoholinkäyttö masennuslääkehoidon aikana ei kuitenkaan ole suositeltavaa.

#### *Asetyyylisalisyylihappo*

Toistuvilla 150 milligramman vuorokausiannoksilla asetyyylisalisyylihappoa ei todettu olevan vaikutusta toistuvien vortiooksetiiniannosten farmakokinetiikkaan terveillä tutkittavilla.

#### Vortiooksetiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

#### *Antikoagulantit ja verihutaleiden estäjät*

Kun terveille tutkittaville annettiin toistuvia annoksia vortiooksetiinia tai lumelääkettä sekä vakiintuneita annoksia varfariinia, INR-, protrombiini- tai plasman R-/S-varfariiniarvoissa ei todettu merkitseviä eroja. Verihutaleiden aggregaatiota estävä vaikutus tai vaikutus asetyyylisalisyylihapon tai salisyylihapon farmakokinetiikkaan ei myöskään poikennut merkitsevästi lumelääkkeen vaikutuksesta, kun terveille tutkittaville annettiin samanaikaisesti 150 mg/vrk asetyyylisalisyylihappoa heidän saatuaan ensin toistuvia annoksia vortiooksetiinia. Varovaisuus on kuitenkin paikallaan, jos vortiooksetiinia käytetään samanaikaisesti oraalisten antikoagulanttien tai verihutaleiden estäjien kanssa, sillä lääkkeiden farmakodynaaminen yhteisvaikutus saattaa lisätä vuotoriskiä (ks. kohta 4.4).

### *Sytokromi P450:n substraatit*

Vortioksetiini ei osoittanut *in vitro* olennaista taipumusta sytokromi P450 -isoentsyymien estämiseen eikä indusointiin (ks. kohta 5.2).

Toistuvien vortioksetiiniannosten ei todettu estävän terveillä tutkittavilla sytokromi P450 -isoentsyymejä CYP2C19 (omepratsoli, diatsepaami), CYP3A4/5 (etinyyliestradioli, midatsolaami), CYP2B6 (bupropioni), CYP2C9 (tolbutamidi, S-varfariini), CYP1A2 (kofeiini) eikä CYP2D6 (deksstrometorfaani).

Farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia ei todettu. Kun vortioksetiinia annettiin samaan aikaan 10 mg:n diatsepaamikerta-annoksen kanssa, ei todettu lumeseen verrattuna merkitsevää kognitiivisen toiminnan heikkenemistä. Kun vortioksetiinia annettiin samaan aikaan yhdistelmäehkäisytablettien kanssa (30 µg etinyyliestradiolia / 150 µg levonorgestreelia), ei todettu lumeseen verrattuna merkitsevää vaikutusta sukupuolihormonien pitoisuuksiin.

### *Litium, tryptofaani*

Kun terveille tutkittaville annettiin litiumaltistuksen ollessa vakaassa tilassa toistuvia vortioksetiiniannoksia, ei todettu mitään kliinisesti olennaista vaikutusta. Koska vaikutusten voimistumista on kuitenkin raportoitu, kun serotonergisiä masennuslääkkeitä on käytetty samaan aikaan litiumin tai tryptofaanin kanssa; vortioksetiinin käytössä samaan aikaan näiden kanssa on syytä noudattaa varovaisuutta.

### *Virtsasta tehtävien huumeeseulontojen häiriintyminen*

Virtsasta tehtävien metadonin entsyymi-immuunimääritysten on ilmoitettu antaneen vääriä positiivisia tuloksia potilailla, jotka ovat ottaneet vortioksetiinia. Virtsasta tehtävien huumeeseulontojen positiivisia tuloksia on tulkittava varovasti ja niiden vahvistamista vaihtoehtoisella analyttisellä menetelmällä (esim. kromatografisilla menetelmillä) on harkittava.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

On vain vähän tietoja vortioksetiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Jos äiti on käyttänyt serotonergistä lääkettä raskauden loppuvaiheessa, vastasyntyneellä voi ilmetä seuraavia oireita: hengitysvaikeudet, syanoosi, apnea, kouristuskohtaukset, ruumiinlämmön vaihtelu, syömisvaikeudet, oksentelu, hypoglykemia, hypertonia, hypotonia, hyperrefleksia, vapina, hätkähtely, ärtyisyys, letargia, itkuisuus, uneliaisuus ja nukkumisvaikeudet. Nämä oireet voivat olla joko lopettamisoireita tai johtua liiallisesta serotonergisestä vaikutuksesta. Useimmiten komplikaatiot alkoivat heti tai pian synnytyksen jälkeen (vuorokauden kuluessa).

Epidemiologisten tutkimusten perusteella SSRI-lääkkeiden käyttö raskauden aikana, erityisesti sen loppuvaiheessa, saattaa lisätä vastasyntyneen keuhkoverenpainetaudin (PPHN) riskiä. Vaikka PPHN:n ja vortioksetiinihoidon yhteyttä ei ole tutkittu, riskiä ei voi vaikutusmekanismin (serotoniinipitoisuuksien suureneminen) vuoksi sulkea pois.

Brintellixiä saa antaa raskaana oleville naisille vain, jos odotettavissa olevat hyödyt katsotaan sikiöön kohdistuvaa riskiä suuremmiksi.

Havaintoihin perustuvista tiedoista on saatu näyttöä siitä, että selektiivisille serotoniinin takaisinoton estäjille / serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjille altistuminen synnytyksestä edeltävän kuukauden aikana suurentaa synnytyksen jälkeisen verenvuodon riskiä (alle kaksinkertaisesti). Vaikka vortioksetiinihoidon ja synnytyksen jälkeisen verenvuodon välistä yhteyttä ei ole tutkittu, riski on mahdollinen, kun otetaan huomioon vortioksetiinin vaikutusmekanismi (ks. kohta 4.4).



## Imetys

Saatavilla olevat eläinkokeiden tulokset ovat osoittaneet vortioksetiin tai vortioksetiin metaboliittien erittyvän maitoon. Vortioksetiin oletetaan erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3).

Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Brintellix-hoito tai jätetään se aloittamatta ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

## Hedelmällisyys

Uros- ja naarasrotilla tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa vortioksetiinilla ei todettu olevan vaikutusta hedelmällisyyteen, siemennesteen laatuun eikä pariutumiseen (ks. kohta 5.3). Tapauskertomukset ihmisillä samansukuisten masennuslääkkeiden (SSRI-lääkkeet) käytöstä ovat osoittaneet lääkkeiden vaikutusten siemennesteen laatuun olevan palautuvia. Vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole toistaiseksi todettu.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Brintellix-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaiden on kuitenkin noudatettava varovaisuutta ajaessaan ja käyttäessään vaarallisia koneita varsinkin vortioksetiinihoidon alussa ja annosta muutettaessa koska haittavaikutuksia, kuten huimausta on raportoitu.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Tiivistelmä turvallisuusprofiilista

Yleisin haittavaikutus oli pahoinvointi.

#### Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset luetellaan seuraavassa näin luokiteltuina: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Luettelo perustuu kliinisiin tutkimuksiin ja markkinoilletulon jälkeen saatuihin kokemuksiin.

| ELINJÄRJESTELMÄLUOKKA         | ESIINTYMISTIHEYS  | HAITTAVAIKUTUS  |
|-------------------------------|-------------------|---|
| Immuunijärjestelmä            | Tuntematon*       | Anafylaktinen reaktio   |
| Umpieritys                    | Tuntematon*       | Hyperprolaktinemia  |
| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | Tuntematon*       | Hyponatremia  |
| Psykkiset häiriöt             | Yleinen           | Poikkeavat unet   |
|                               | Tuntematon*       | Unettomuus  |
|                               | Tuntematon*       | Agitaatio, aggressio (ks. kohta 4.4)  |
| Hermosto                      | Yleinen           | Heitehuimaus  |
|                               | Tuntematon*       | Serotoniinioireyhtymä<br>Päänsärky  |
| Silmät                        | Harvinainen       | Mydriaasi (joka voi johtaa akuuttiin ahdaskulmaglaukoomaan – ks. kohta 4.4)                                 |
| Verisuonisto                  | Melko harvinainen | Punoitus  |
|                               | Tuntematon*       | Verenvuoto (mukaan lukien kontuusio, ekkymoosi, nenäverenvuoto, maha-suolikanavan tai emättimen verenvuoto) |
| Ruoansulatuselimistö          | Hyvin yleinen     | Pahoinvointi  |
|                               | Yleinen           | Ripuli,<br>Ummetus,<br>Oksentelu  |
| Iho ja ihonalainen kudos      | Yleinen           | Kutina, mm. yleistynyt kutina<br>Hyperhidroosi  |
|                               | Melko harvinainen | Yöhikoilu   |
|                               | Tuntematon*       | Angioedeema,<br>Urtikaria<br>Ihottuma   |

\* Markkinoille tulon jälkeisten tapauksien perusteella

#### Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

##### *Pahoinvointi.*

Pahoinvointi oli yleensä lievää tai keskivaikeaa ja ilmeni kahden viikon kuluessa hoidon alusta.

Vaikutukset olivat yleensä ohimeneviä eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen.

Ruoansulatuselimistöön vaikuttavia haittavaikutuksia, kuten pahoinvointia, oli useammin naisilla kuin miehillä.

##### *Iäkkäät potilaat*

Käytettäessä vähintään 10 mg:n vortiooksetiiniannoksia kerran vuorokaudessa tutkimusten keskeyttäminen oli 65 vuotta täyttäneillä tavallista yleisempää.

Käytettäessä 20 mg:n vortiooksetiiniannoksia kerran vuorokaudessa pahoinvointi (42 %) ja ummetus (15 %) olivat tavallista yleisempiä 65 vuotta täyttäneillä kuin alle 65-vuotiailla (vastaavat osuudet 27 % ja 4 %) (ks. kohta 4.4).

##### *Seksuaaliset toimintahäiriöt*

Kliinisissä tutkimuksissa seksuaalisia toimintahäiriöitä arvioitiin ASEX-asteikolla (Arizona Sexual Experience Scale). Annoksen ollessa 5–15 mg ei todettu eroa lumeeseen verrattuna. 20 mg:n vortiooksetiiniannoksia käytettäessä seksuaalisten toimintahäiriöiden ilmaantuvuus (TESD) kuitenkin lisääntyi (ks. kohta 5.1).

### *Luokkavaikutus*

Epidemiologisissa tutkimuksissa, joissa tutkittiin lähinnä 50 vuotta täyttäneitä potilaita, luunmurtumariski lisääntyi samansukuisia masennuslääkkeitä (SSRI-lääkkeitä tai trisyklisiä masennuslääkkeitä) käyttäneillä. Riskimekanismia ei tunneta eikä tiedetä, onko riski olemassa myös vortiooksetiinia käytettäessä.

### *Pediatriset potilaat*

Yhteensä 308 vakavaa masennustilaa sairastavaa 12–17-vuotiasta nuorta potilasta hoidettiin vortiooksetiinilla kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Yleisesti ottaen vortiooksetiinin haittavaikutusprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että nuorilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

40–75 mg:n vortiooksetiiniannosten ottaminen kliinisissä tutkimuksissa on pahentanut seuraavia haittavaikutuksia: pahoinvointi, asentohuimaus, ripuli, vatsavaivat, yleistynyt kutina, uneliaisuus ja punoitus.

Markkinoilletulon jälkeen on pääasiassa saatu kokemuksia vortiooksetiinin yliannoksista 80 mg:aan saakka. Useimmissa tapauksissa ei raportoitu oireita tai oireet olivat lieviä. Useimmiten raportoidut oireet olivat pahoinvointi ja oksentelu.

80 mg ylittävistä vortiooksetiinin yliannoksista on vain rajoitetusti kokemuksia. Annostuksen ylittäessä moninkertaisesti terapeutin annostusalueen on raportoitu kouristelusta ja serotoniinioireyhtymästä.

Yliannostus hoidetaan hoitamalla kliiniset oireet ja seuraamalla tilaa asianmukaisesti. Erikoislääkärin seuranta on suositeltavaa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoanaleptit; Muut masennuslääkkeet, ATC-koodi: N06AX26

#### Vaikutusmekanismi

Vortiooksetiinin vaikutusmekanismiin uskotaan perustuvan suoraan serotonergisten reseptorien toimintaa muuntavaan vaikutukseen ja serotoniinin (5-HT) kuljettajan estämiseen. Nonkliinisten tulosten perusteella vortiooksetiini on 5-HT<sub>3</sub>-, 5-HT<sub>7</sub>- ja 5-HT<sub>1D</sub>-reseptorin antagonistisi, 5-HT<sub>1B</sub>-reseptorin osittainen agonisti, 5-HT<sub>1A</sub>-reseptorin agonisti ja 5-HT:n kuljettajan estäjä, mikä johtaa neurotransmission muuntumiseen monessa järjestelmässä, kuten lähinnä serotoniinijärjestelmässä mutta todennäköisesti myös noradrenaliini-, dopamiini-, histamiini-, asetyylikoliini-, GABA- ja glutamaattijärjestelmässä. Vortiooksetiinin eläinkokeissa todetun masennusta ja ahdistusta lievittävän vaikutuksen sekä kognitiivisen toimintakyvyn, oppimisen ja muistin paranemisen katsotaan johtuvan tästä monitahoisesta vaikutuksesta. Yksittäisten vaikutuskohteiden tarkka osuus havaittuun farmakodynaamiseen profiiliin on kuitenkin toistaiseksi epäselvä, ja eläinkokeissa saaduista tuloksista on varottava vetämästä suoraan ihmisiä koskevia johtopäätöksiä.

Kahdessa positroniemissiotomografiatutkimuksessa (PET) käytettiin serotoniinin takaisinoton kuljettajaproteiinin ligandia ( $^{11}\text{C}$ -MADAM tai  $^{11}\text{C}$ -DASB) sen selvittämiseen, kuinka suuri osa ihmisten aivojen serotoniinin takaisinoton kuljettajaproteiinin reseptoreista oli miehitettyinä erisuuruisia annoksia käytettäessä. Aivosillan sauman tumakkeiden (*nuclei raphe*) serotoniinin takaisinoton kuljettajaproteiinin reseptoreista oli miehitettyinä keskimäärin noin 50 %, kun annos oli 5 mg/vrk, 65 %, kun se oli 10 mg/vrk, ja yli 80 %, kun se oli 20 mg/vrk.

### Kliininen teho ja turvallisuus

Vortioksetiinin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu kliinisessä tutkimusohjelmassa, jossa oli mukana yli 6 700 potilasta. Näistä yli 3 700 sai vortioksetiinia lyhytaikaisissa ( $\leq 12$  viikon) vakavaa masennustilaa koskevissa tutkimuksissa. Kahdessaatoista lumekontrolloidussa 6 tai 8 viikon kaksoissokkotutkimuksessa, jossa käytettiin kiinteää annosta, selvitettiin vortioksetiinin lyhyen aikavälin tehoa aikuisten (myös iäkkäiden) potilaiden vakavan masennustilan hoidossa. Vortioksetiini todettiin yhdeksässä kahdestatoista tutkimuksesta tehokkaaksi vähintään yhdessä annosryhmässä, eli MADRS- (Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale) tai HAMD<sub>24</sub>-asteikon (24-kohtainen Hamilton Depression Rating Scale) kokonaispistemäärän ero lumeeseen nähden oli vähintään kaksi pistettä. Tehokkuutta tuki kliininen relevanssi, jota osoitti hoitovasteen saaneiden ja remission saavuttaneiden osuus sekä CGI-I-pistemäärän (Clinical Global Impression – Global Improvement) paraneminen. Vortioksetiini oli sitä tehokkaampi mitä suurempia annoksia käytettiin.

Yksittäisissä tutkimuksissa todettua tehokkuutta tuki meta-analyysi (MMRM), joka koski MADRS-kokonaispistemäärän keskimääräistä muutosta lähtötasolta viikolle 6/8 lyhytaikaisissa, lumekontrolloiduissa aikuisia koskevissa tutkimuksissa. Tässä meta-analyysissä keskimääräinen ero lumeeseen nähden oli kaikkiaan tilastollisesti merkitsevä: -2,3 pistettä ( $p = 0,007$ ) käytettäessä 5 mg:n vuorokausiannosta, -3,6 pistettä ( $p < 0,001$ ) käytettäessä 10 mg:n vuorokausiannosta ja -4,6 pistettä ( $p < 0,001$ ) käytettäessä 20 mg:n vuorokausiannosta; 15 mg:n vuorokausiannosten teho ei meta-analyysissä poikennut lumeesta, mutta keskimääräinen ero lumeeseen nähden oli -2,6 pistettä. Vortioksetiinin tehokkuutta tukee yhdistetty analyysi, joka koskee hoitovasteen saaneita potilaita. Hoitovasteen sai 46–49 % vortioksetiinia ja 34 % lumetta käyttäneistä ( $p < 0,01$ ; NRI-analyysi).

Lisäksi vortioksetiini osoittautui 5–20 mg:n vuorokausiannoksina tehokkaaksi monien masennusoireiden hoidossa (MADRS-asteikon yksittäisten pistemäärien parannuksen perusteella).

Vortioksetiinin tehokkuus 10 tai 20 mg:n vuorokausiannoksina osoitettiin myös 12 viikon kaksoissokkotutkimuksessa, jossa käytettiin joustavaa annosta ja vertailtavina olivat 25 tai 50 mg:n vuorokausiannokset agomelatiinia vakavan masennustilan hoidossa. Vortioksetiini oli tilastollisesti merkitsevästi agomelatiinia parempi MADRS-asteikon kokonaispistemäärän parannamisen perusteella, ja tätä tuki kliininen relevanssi, jota osoittivat hoitovasteen saaneiden ja remission saavuttaneiden osuudet ja CGI-I-pistemäärän parannus.

### *Ylläpito*

Antidepressiivisen tehon säilyminen osoitettiin relapsin ehkäisyä koskevassa tutkimuksessa. Potilaat, jotka olivat remissiossa alun 12 viikon avoimen vortioksetiinihoitojakson jälkeen, jaettiin satunnaistetusti saamaan joko 5 tai 10 mg/vrk vortioksetiinia tai lumelääkettä, ja heitä tarkkailtiin relapsin varalta vähintään 24 viikkoa (24–64 viikkoa) kestäneen kaksoissokkojakson ajan. Ensisijaisena tulomuuttujana oli aika vakavan masennustilan uusiutumiseen, ja vortioksetiini oli sen mukaan lumetta parempi ( $p = 0,004$ ). Riskisuhde oli 2,0, eli relapsin vaara oli lumeryhmässä kaksi kertaa suurempi kuin vortioksetiiniryhmässä.

### *Iäkkäät potilaat*

Lumekontrolloidussa kahdeksan viikon kaksoissokkotutkimuksessa, jossa käytettiin kiinteitä annoksia iäkkäiden masennuspotilaiden hoitoon (ikä  $\geq 65$  vuotta,  $n = 452$ , joista 156 käytti vortioksetiinia), vortioksetiini oli 5 mg:n vuorokausiannoksina lumetta parempi MADRS- ja HAMD<sub>24</sub>-asteikon kokonaispistemäärien parannuksen perusteella. Vortioksetiinin ja lumeen ero MADRS-asteikon kokonaispistemäärässä oli 4,7 pistettä viikolla 8 (MMRM-analyysi).

*Vakavaa masennusta sairastavat tai masennuspotilaat, joilla on paljon ahdistuneisuusoireita*  
Vortiooksetiini osoittautui tehokkaaksi myös vakavasti masentuneilla aikuisilla (MADRS-asteikon kokonaispistemäärä aluksi  $\geq 30$ ) ja masentuneilla, joilla oli runsaasti ahdistuneisuusoireita (HAM-A-kokonaispistemäärä aluksi  $\geq 20$ ), tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa (keskimääräinen ero lumeeseen MADRS-asteikon kokonaispistemäärässä kaikkiaan oli viikolla 6/8 ensin mainitussa ryhmässä 2,8–7,3 pistettä ja jälkimmäisessä 3,6–7,3 pistettä (MMRM-analyysi)). Vortiooksetiini oli tehokas myös mainitussa tutkimuksessa, jossa oli nimenomaan iäkkäitä potilaita.

Masennusta lievittävän vaikutuksen säilyminen tässä potilasryhmässä osoitettiin myös pitkäaikaisessa sairauden uusiutumisen ehkäisyä koskevassa tutkimuksessa.

*Vortiooksetiinin vaikutukset pistemääriin Digit Symbol Substitution Test (DSST)-kokeessa, Kalifornian yliopiston (San Diego) Performance-Based Skills Assessment (UPSA)-testissä (objektiiviset mittaukset) sekä pistemäärät Perceived Deficits Questionnaire (PDQ)-kyselyssä ja Cognitive and Physical Functioning Questionnaire (CPFQ)-kyselyssä (subjektiiviset mittarit).*

Vortiooksetiinin (5-20 mg/vrk) tehoa masennuspotilailla on tutkittu kahdessa aikuisilla ja yhdessä iäkkäillä potilailla tehdyssä lyhytkestoisessa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa.

Vortiooksetiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi Digit Symbol Substitution Test (DSST) -kokeessa,  $\Delta = 1,75$ :stä ( $p = 0,019$ ) 4,26:een ( $p < 0,0001$ ) kahdessa aikuisilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa ja  $\Delta = 2,79$  ( $p = 0,023$ ) iäkkäillä potilailla tehdyssä tutkimuksessa. Meta-analyysissä (ANCOVA, LOCF), jossa arvioitiin DSST-kokeen oikeiden symbolien määrän muutoksen keskiarvoa lähtötasoon verrattuna kaikissa 3 tutkimuksessa, vortiooksetiini erosi lumelääkkeestä ( $p < 0,05$ ) ja vakioitu vaikutuksen koko oli 0,35. Kun MADRS-asteikon muutos otettiin huomioon, kokonaispistemäärä samojen tutkimusten meta-analyysissä osoitti, että vortiooksetiini erosi lumelääkkeestä ( $p < 0,05$ ) ja vakioitu vaikutuksen koko oli 0,24.

Yhdessä tutkimuksista vortiooksetiin vaikutusta toimintakykyyn arvioitiin Kalifornian yliopiston (San Diego) Performance-Based Skills Assessment (UPSA)-testin avulla. Vortiooksetiini erosi lumelääkkeestä tilastollisesti, vortiooksetiin pistemäärän ollessa 8,0 verrattuna lumelääkkeen pistemäärään, joka oli 5,1 ( $p=0,0003$ ).

Yhdessä tutkimuksessa vortiooksetiini oli lumelääkettä tehokkaampi subjektiivisilla mittareilla, jotka arvioitiin Perceived Deficits Questionnaire-kyselyllä, jossa tulos oli -14,6 pistettä vortiooksetiinille ja -10,5 pistettä lumelääkkeelle ( $p = 0,002$ ). Vortiooksetiini ei eronnut lumelääkkeestä subjektiivisilla mittareilla, jotka arvioitiin Cognitive and Physical Functioning Questionnaire -kyselyllä, jossa tulos oli -8,1 pistettä vortiooksetinille ja -6,9 pistettä lumelääkkeelle ( $p = 0,086$ ).

#### *Siedettävyyys ja turvallisuus*

Vortiooksetiini on todettu turvalliseksi ja hyvin siedetyksi lyhyt- ja pitkäaikaisissa tutkimuksissa, joissa on käytetty 5–20 mg:n vuorokausiannoksia. Tietoa haittavaikutuksista on kohdassa 4.8.

Vortiooksetiini ei lisännyt unettomuuden eikä uneliaisuuden ilmaantuvuutta lumelääkkeeseen verrattuna.

Kliinisissä lyhyt- ja pitkäaikaisissa, lumekontrolloiduissa tutkimuksissa arvioitiin järjestelmällisesti mahdollisia lopettamisoireita vortiooksetiin käytön äkillisen lopettamisen jälkeen. Oireiden ilmaantuvuudessa tai laadussa lyhytaikaisen (6–12 viikon) ja pitkäaikaisen (24–64 viikon) vortiooksetiinihoidon lopettamisen jälkeen ei ollut kliinisesti olennaista eroa lumelääkkeeseen verrattuna.

Tutkittavien itse ilmoittamien seksuaalisten häiritsevyyksien ilmaantuvuus oli lyhyt- ja pitkäaikaisissa vortiooksetiinitutkimuksissa pieni ja samaa luokkaa kuin lumelääkettä käytettäessä. Tutkimuksissa, joissa käytettiin ASEX-asteikkoa (Arizona Sexual Experience Scale), seksuaalisen toimintahäiriön ilmaantuvuus hoidon aikana (TESD) ja ASEX-kokonaispistemäärä eivät osoittaneet kliinisesti olennaista eroa seksuaalisten toimintahäiriöiden oireissa lumelääkettä ja 5–15 mg:n vortiooksetiiniannoksia vuorokaudessa saaneiden välillä. 20 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä TESSD oli suurempi kuin lumetta käytettäessä (ilmaantuvuuden ero 14,2 %, 95 %:n luottamusväli [1,4, 27,0]).

Vortiooksetiinin vaikutusta seksuaaliseen toimintakykyyn arvioitiin lisäksi 8 viikkoa kestäneessä kaksoissokkotutkimuksessa (n = 424), jossa käytettiin joustavaa annosta ja jossa vortiooksetiinia verrattiin essitalopraamiin potilailla, joita oli hoidettu vähintään 6 viikkoa SSRI-valmisteella (sitalopraami, paroksetiini tai sertraliini) ja joilla oli vähäisiä masennusoireita (perustaso CGI-S ≤ 3) ja aiemman SSRI-hoidon aiheuttama TESSD. Vortiooksetiinilla 10–20 mg päivässä TESSD oli tilastollisesti merkitsevästi pienempi kuin essitalopraamilla 10–20 mg päivässä CSFQ-14-kokonaispisteiden muutoksen (2,2 pistettä, p = 0,013) perusteella viikolla 8. Hoitovasteen saaneiden osuus vortiooksetiiniiryhmässä (162 [74,7 %]) ei poikennut merkittävästi essitalopraamiiryhmästä (137 [66,2 %]) viikolla 8 (OR 1,5; p = 0,057). Antidepressiivinen vaikutus pysyi yllä molemmissa hoitoryhmissä.

Vortiooksetiinilla ei ollut lumelääkkeestä poikkeavaa vaikutusta painoon, sydämen sykkeeseen eikä verenpaineeseen lyhyt- eikä pitkäaikaisissa kliinisissä tutkimuksissa.

Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu kliinisesti merkittäviä muutoksia maksassa eikä munuaisissa.

Vortiooksetiinilla ei ole todettu olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta vakavaa masennustilaa sairastavien EKG-parametreihin, kuten QT, QTc, PR tai QRS. Perusteellisessa QTc-tutkimuksessa, jossa terveille tutkittaville annettiin korkeintaan 40 mg vortiooksetiinia vuorokaudessa, ei todettu QTc-aikaa pidentävää vaikutusta.

#### *Pediatriset potilaat*

Vakavaa masennustilaa sairastavilla 12–17-vuotiailla nuorilla potilailla tehtiin yksi satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloitu, kiinteäannoksinen 8 viikkoa kestänyt tutkimus. Tutkimukseen kuului 4 viikkoa kestänyt yksöissokkoutettu lumelääkkeellä tehty aloitusjakso ja vakioamuotoinen psykososiaalinen interventio (N=777); vain aloitusjaksolla hoitoon vastaamattomat satunnaistettiin (N=615). Vortiooksetiini ei ollut 10 mg:n eikä 20 mg:n päiväannoksella tilastollisesti merkitsevästi lumelääkettä parempi CDRS-R-asteikon (Children's Depression Rating Scale-Revised) kokonaispisteillä. Aktiivinen vertailuvalmiste (fluoksetiini 20 mg/vrk) erosi lumelääkkeestä tilastollisesti CDRS-R-kokonaispisteillä mitattuna. Yleisesti ottaen vortiooksetiinin häiritsevyysprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että nuorilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia. Hoidon lopettaminen häiritsevyysvaikutusten (etenkin itsemurha-ajatuksien, pahoinvoinnin ja oksentelun) vuoksi oli yleisintä potilailla, jotka saivat vortiooksetiinia 20 mg/vrk (5,6 %), verrattuna vortiooksetiiniin 10 mg/vrk (2,7 %), fluoksetiiniin (3,3 %) ja lumelääkkeeseen (1,3 %). Yleisimmin ilmoitettuja häiritsevyysvaikutuksia vortiooksetiiniiryhmissä olivat pahoinvointi, oksentelu ja päänsärky. Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä ilmoitettiin häiritsevyystapahtumina sekä 4 viikon yksöissokkoutetun aloitusjakson (lumelääke 13/777 [1,7 %]) että 8 viikon hoitajakson aikana (vortiooksetiini 10 mg/vrk 2/147 [1,4 %], vortiooksetiini 20 mg/vrk 6/161 [3,7 %], fluoksetiini 6/153 [3,9 %], lumelääke 0/154 [0 %]). Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä oli C-SSRS-asteikolla (Columbia-Suicide Severity Rating Scale) mitattuna saman verran kaikissa hoitoryhmissä.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset vortiooksetiinin käytöstä alle 7-vuotiaiden lasten vakavan masennustilan hoitoon (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset vortiooksetiinin käytöstä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä vakavan masennustilan hoitoon (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Oraalisesti annosteltu vortiooksetiini imeytyy hitaasti mutta hyvin, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 7–11 tunnin kuluessa. Kun vortiooksetiinia annettiin toistuvasti 5, 10 tai 20 mg/vrk, keskimääräiset  $C_{\max}$ -arvot olivat 9–33 ng/ml. Absoluuttinen hyötyosuus on 75 %. Ruoan ei todettu vaikuttavan farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.2).

### Jakautuminen

Keskimääräinen jakautumistilavuus ( $V_{ss}$ ) on 2 600 l, mikä osoittaa lääkkeen jakautuvan laajalti ekstravaskulaaritilaan. Suuri osa (98–99 %) vortiooksetiinista sitoutuu plasman proteiineihin, ja sitoutuminen vaikuttaa olevan riippumatonta plasman vortiooksetiinipitoisuudesta.

### Biotransformaatio

Vortiooksetiini metaboloituu huomattavassa määrin maksassa, pääasiassa ensin hapettumalla CYP2D6:n ja vähäisessä määrin CYP3A4/5:n ja CYP2C9:n katalysoimana ja sen jälkeen glukuronihappokonjugaation kautta.

Lääkeaineiden yhteisvaikutuksia koskevissa tutkimuksissa vortiooksetiinilla ei todettu olevan estävää eikä indusoivaa vaikutusta seuraaviin CYP-isoentsyymeihin: CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ja CYP3A4/5 (ks. kohta 4.5). Vortiooksetiini on heikko P-gp:n substraatti ja estäjä.

Vortiooksetiinin pääasiallinen metaboliitti on farmakologisesti inaktiivinen.

### Eliminaatio

Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on 66 tuntia ja keskimääräinen oraalisen annoksen puhdistuma 33 l/h. Noin 2/3 inaktiivisista vortiooksetiinimetaboliiteista erittyy virtsaan ja noin 1/3 ulosteeseen. Vain vähäisiä määriä vortiooksetiinia erittyy ulosteeseen. Vakaan tilan pitoisuus plasmassa saavutetaan noin kahdessa viikossa.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Farmakokinetiikka on tutkitulla annosvälillä (2,5–60 mg/vrk) lineaarinen ja ajasta riippumaton.

Puoliintumisajan mukaisesti akkumulaatioindeksi on 5-6 toistuvien 5–20 mg:n vuorokausiannosten jälkeisen  $AUC_{0-24h}$ -arvon perusteella.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät potilaat*

Terveillä, iäkkäillä tutkittavilla ( $\geq 65$ -vuotiailla;  $n = 20$ ) vortiooksetiinialtistus ( $C_{\max}$  ja AUC) oli toistuvien 10 mg:n vuorokausiannosten jälkeen enintään 27 % suurempi kuin nuorilla, terveillä verrokeilla ( $\leq 45$ -vuotiailla). 65 vuotta täyttäneiden hoito on aina aloitettava pienimmällä tehokkaalla annoksella 5 mg vortiooksetiinia kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.2). Varovaisuus on kuitenkin tarpeen määrättäessä vortiooksetiinia iäkkäille potilaille yli 10 mg:n kerta-annoksina vuorokaudessa (ks. kohta 4.4).

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Cockcroft-Gaultin kaavalla arvioitu munuaisten vajaatoiminta (lievä, keskivaikea tai vaikea; n = 8 per ryhmä) lisäsi altistusta 10 mg:n vortiooksetiinikerta-annoksen jälkeen vähän (enintään 30 %) terveisiin, kaltaistettuihin verrokkeihin verrattuna. Kun loppuvaiheen munuaissairautta sairastaville annettiin kerta-annoksena 10 mg vortiooksetiinia, vain pieni osa siitä menetettiin dialyysin aikana (AUC pieneni 13 %, C<sub>max</sub> 27 %; n = 8). Annoksen sovittaminen munuaisten toiminnan perusteella ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

### *Maksan vajaatoiminta*

Farmakokinetiikkaa lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh-kriteeri A, B tai C tässä järjestyksessä) sairastavilla tutkittavilla (N = 6–8) verrattiin terveisiin vapaaehtoiisiin. AUC-arvon muutokset olivat alle 10 % pienemmät lievässä tai keskivaikeassa maksan vajaatoiminnassa ja 10 % suuremmat vaikeassa maksan vajaatoiminnassa. C<sub>max</sub>-arvon muutokset olivat alle 25 % pienemmät kaikissa ryhmissä. Annoksen sovittaminen maksan toiminnan perusteella ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

### *CYP2D6-genotyypit*

Plasman vortiooksetiinipitoisuus oli noin kaksi kertaa suurempi hitailla kuin nopeilla CYP2D6-metaboloijilla. Jos hitaille CYP2D6-metaboloijille annetaan samanaikaisesti voimakkaita CYP3A4/2C9-estäjiä, tuloksena saattaa olla suurempi altistus (ks. kohta 4.5).

Erittäin nopeilla CYP2D6-metaboloijilla plasman vortiooksetiinipitoisuus oli 10 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä niiden plasmapitoisuuksien välillä, jotka saavutetaan nopeilla metaboloijilla käytettäessä 5 mg:n ja 10 mg:n vuorokausiannoksia. Annoksen sovittamista voi harkita potilaan yksilöllisen vasteen mukaan (ks. kohta 4.2).

### *Pediatriset potilaat*

Vortiooksetiinin farmakokinetiikka vakavaa masennustilaa sairastavilla pediatrisilla potilailla oraalisen 5–20 mg:n kerran vuorokaudessa annostelun jälkeen kuvattiin populaatiomallinnusanalyysillä perustuen tietoihin, jotka saatiin tutkimuksesta farmakokinetiikasta (7–17 vuotiailla) ja tutkimuksesta tehosta ja turvallisuudesta (12–17 vuotiailla). Vortiooksetiinin farmakokinetiikka pediatrisilla potilailla oli samankaltainen kuin aikuispotilailla.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Vortiooksetiini aiheutti yleisissä toksisuustutkimuksissa hiirillä, rotilla ja koirilla lähinnä keskushermostoon liittyviä kliinisiä merkkejä. Näitä olivat syljeneritys (rotta ja koira), pupillien laajeneminen (koira) ja kaksi kouristuskohtausta koirilla, jotka olivat mukana yleistä toksisuutta koskevassa tutkimusohjelmassa. Kouristusten suhteen vaikutuksen taso määritettiin käyttäen suurinta suositeltua hoitoannosta (20 mg/vrk) vastaavaa turvamarginaalia 5. Kohde-elimistä vain munuaisissa (rotat) ja maksassa (hiiret ja rotat) ilmeni toksisia vaikutuksia. Rottien munuaisissa (glomerulonefriitti, munuaistiehyiden tukkeutuminen, kiteinen aine munuaistiehyissä) ja hiirten ja rottien maksassa (maksasolujen hypertrofia, maksasolujen nekroosi, sappitiehyiden hyperplasia, kiteinen aine sappitiehyissä) todettiin muutoksia altistuksen ollessa yli kymmenkertainen (hiiret) ja kaksinkertainen (rotat) verrattuna ihmisen altistukseen käytettäessä suurinta suositeltua hoitoannosta 20 mg/vrk. Löydökset johtuivat lähinnä jyrksijöille tyypillisestä vortiooksetiiniin liittyvän kiteisen aineen munuaistiehyitä ja sappiteitä tukkivasta vaikutuksesta, jonka vaara ihmisten hoidossa lienee vähäinen.

Vortiooksetiinilla tehdyissä tavanomaisissa *in vitro*- ja *in vivo* -testeissä ei todettu genotoksisuutta.

Hiirillä tai rotilla tehtyjen konventionaalisten kahden vuoden karsinogeenisuustutkimusten perusteella vortiooksetiinilla ei katsota olevan karsinogeenista vaikutusta ihmisiin.

Vortiooksetiinilla ei ollut vaikutusta rotan hedelmällisyyteen, pariumiseen, sukupuolielimiin eikä sperman morfologiaan eikä siittiöiden liikkuvuuteen. Vortiooksetiinilla ei ollut teratogeenista vaikutusta rottiin eikä kaniineihin, mutta rottiin sillä oli lisääntymistoksinen vaikutus, joka ilmeni vaikutuksena



sikiön painoon ja luutumisen hidastumisena, kun altistus oli yli kymmenkertainen verrattuna ihmisen altistukseen käytettäessä suurinta suositeltua hoitoannosta 20 mg/vrk. Samantyyppisiä vaikutuksia nähtiin kaniineilla käytettäessä subterapeuttista altistusta.

Rotilla tehdyissä pre- ja postnataalisissa tutkimuksissa vortiooksetiinin käytön yhteydessä todettiin lisääntyneitä poikaskuolleisuutta sekä hidastunutta painon lisäystä ja poikasten kehitystä käytettäessä annoksia, joilla ei ollut toksista vaikutusta emoon, ja altistuksen ollessa samaa luokkaa kuin ihmisillä käytettäessä 20 mg/vrk vortiooksetiinia (ks. kohta 4.6).

Vortiooksetiiniin liittyvää ainetta kulkeutui imettävien rottien maitoon (ks. kohta 4.6).

Nuorilla rotilla tehdyissä toksisuuskokeissa kaikki vortiooksetiinihoitoon liittyvät havainnot vastasivat aikuisilla eläimillä tehtyjä havaintoja.

Ympäristöriskien arviointitutkimuksissa on havaittu, että vortiooksetiini voi jäädä pysyväksi, biokertyä ja olla myrkyllistä ympäristölle (riski kaloille). Kuitenkin käyttöaiheen mukaisessa potilaskäytössä vortiooksetiinin aiheuttama riski vesi- ja maaympäristölle on vähäinen (ks. kohta 6.6).

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

##### *Tablettiydin*

Mannitoli  
Mikrokiteinen selluloosa  
Hydroksipropyyliselluloosa  
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)  
Magnesiumstearaatti

##### *Tabletin päällyste*

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaanioksidi (E171)  
Punainen rautaoksidi (E172)

#### Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

##### *Tablettiydin*

Mannitoli  
Mikrokiteinen selluloosa  
Hydroksipropyyliselluloosa  
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)  
Magnesiumstearaatti

##### *Tabletin päällyste*

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaanioksidi (E171)  
Keltainen rautaoksidi (E172)

#### Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen

##### *Tablettiydin*

Mannitoli  
Mikrokiteinen selluloosa  
Hydroksipropyyliselluloosa  
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)  
Magnesiumstearaatti

*Tabletin päällyste*

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaanioksidi (E171)  
Punainen rautaoksidi (E172)  
Keltainen rautaoksidi (E172)

Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

*Tablettiydin*

Mannitoli  
Mikrokiteinen selluloosa  
Hydroksipropyyliselluloosa  
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)  
Magnesiumstearaatti

*Tabletin päällyste*

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaanioksidi (E171)  
Punainen rautaoksidi (E172)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

4 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Läpipainopakkaus: Läpinäkyvä PVC-/PVdC-/alumiiniläpipainopakkaus.  
Pakkauskoot 14, 28 ja 98 kalvopäällystettyä tablettia.

Kerta-annosläpipainopakkaukset: PVC-/PVdC-/alumiini.  
Pakkauskoot 56 x 1 ja 98 x 1 kalvopäällystettyä tablettia.  
Monipakkaus sisältää 126 (9x14) ja 490 (5 x (98 x 1)) kalvopäällystettyä tablettia.

HDPE-tablettipurkki.

Pakkauskoot 100 ja 200 kalvopäällystettyä tablettia.

Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Läpipainopakkaus: läpinäkyvä PVC-/PVdC-/alumiiniläpipainopakkaus.

Pakkauskoot 7, 14, 28, 56 ja 98 kalvopäällystettyä tablettia.  
Kerta-annosläpipainopakkaukset: PVC-/PVdC/-alumiini.  
Pakkauskoot 56 x 1 ja 98 x 1 kalvopäällystettyä tablettia.  
Monipakkaus sisältää 126 (9 x 14) ja 490 (5 x (98 x 1)) kalvopäällystettyä tablettia.

HDPE-tablettipurkki.  
Pakkauskoot 100 ja 200 kalvopäällystettyä tablettia.

Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Läpipainopakkaus: läpinäkyvä PVC-/PVdC/-alumiiniläpipainopakkaus.  
Pakkauskoot 14, 28, 56 ja 98 kalvopäällystettyä tablettia.

Kerta-annosläpipainopakkaukset: PVC-/PVdC/-alumiini.  
Pakkauskoot 56 x 1 ja 98 x 1 kalvopäällystettyä tablettia.  
Monipakkaus sisältää 490 (5 x (98 x 1)) kalvopäällystettyä tablettia.

HDPE-tablettipurkki.  
Pakkauskoot 100 ja 200 kalvopäällystettyä tablettia.

Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Läpipainopakkaus: läpinäkyvä PVC-/PVdC/-alumiiniläpipainopakkaus.  
Pakkauskoot 14, 28, 56 ja 98 kalvopäällystettyä tablettia.

Kerta-annosläpipainopakkaukset: PVC-/PVdC/-alumiini.  
Pakkauskoot 56 x 1 ja 98 x 1 kalvopäällystettyä tablettia.  
Monipakkaus sisältää 126 (9 x 14) ja 490 (5 x (98 x 1)) kalvopäällystettyä tablettia.

HDPE-tablettipurkki.  
Pakkauskoot 100 ja 200 kalvopäällystettyä tablettia.  
Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Tämä lääkevalmiste voi olla vaarallista ympäristölle (ks. kohta 5.3).  
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti..

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
EU/1/13/891/001-007  
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
EU/1/13/891/008-017  
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen

EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

EU/1/13/891/027-035

EU/1/13/891/040

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18 joulukuuta 2013

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20 marraskuuta 2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 20 mg/ml tipat, liuos

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi ml liuosta sisältää vortiooksetiini(D,L)-laktaattia vastaten 20 mg:aa vortiooksetiinia (vortioexetinum).

Yksi tippa sisältää vortiooksetiini-(D, L)-laktaattia määrän, joka vastaa 1 milligrammaa vortiooksetiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi tippa sisältää 4,25 mg etanolia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Tipat, liuos.

Kirkas, lähes väritön tai kellertävä liuos.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Brintellix on tarkoitettu vakavien masennustilojen hoitoon aikuisille.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

#### Annostus

Aloitusannos ja suositeltu annos Brintellix-valmistetta alle 65-vuotiaille aikuisille on 10 mg kerran päivässä.

Annosta voi potilaan yksilöllisen hoitovasteen mukaan suurentaa tai pienentää. Enimmäisannos on 20 mg vortiooksetiinia kerran vuorokaudessa ja vähimmäisannos 5 mg vortiooksetiinia kerran vuorokaudessa.

5 mg vastaa 5 tippaa.

10 mg vastaa 10 tippaa.

15 mg vastaa 15 tippaa.

20 mg vastaa 20 tippaa.

Masennusoireiden hävittyä hoitoa on hoitovasteen vahvistamiseksi hyvä jatkaa vielä vähintään kuusi kuukautta.

#### Hoidon lopettaminen

Vortiooksetiinin käytön voi lopettaa äkillisesti, vähentämättä annosta vähitellen (ks. kohta 5.1).

## Erityisryhmät

### *Iäkkäät potilaat*

65 vuotta täyttäneillä aloitusannoksena on aina käytettävä pienintä tehokasta annosta 5 mg vortiooksetiinia kerran vuorokaudessa. Varovaisuus on paikallaan hoidettaessa 65 vuotta täyttäneitä yli 10 mg:n vortiooksetiiniannoksilla kerran vuorokaudessa, koska käytöstä on niukasti tietoa (ks. kohta 4.4).

### *Sytokromi P450:n estäjät*

Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita pienempää vortiooksetiiniannosta, jos vortiooksetiinihoitoon yhdistetään voimakas CYP2D6:n estäjä (kuten bupropioni, kinidiini, fluoksetiini tai paroksetiini; ks. kohta 4.5).

### *Sytokromi P450:n induktorit*

Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita vortiooksetiiniannoksen sovittamista, jos vortiooksetiinihoitoon yhdistetään laaja sytokromi P450:n induktori (kuten rifampisiini, karbamatsepiini tai fenytoiini; ks. kohta 4.5).

### *Pediatriiset potilaat*

Brintellixin turvallisuutta ja tehoa 7–11-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 4.4). Brintelliä ei pidä käyttää 12–17-vuotiaiden nuorten vakavan masennustilan hoitoon, koska sen tehoa ei ole osoitettu (ks. kohta 5.1). Brintellixin turvallisuus 12–17-vuotiaiden nuorten hoidossa on kuvattu kohdissa 4.4, 4.8 ja 5.1.

### *Munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Annoksen sovittaminen munuaisten tai maksan toiminnan perusteella ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

## Antotapa

Brintellix on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.

Tipat voi ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

Tipat voi sekoittaa veteen tai mehuun tai muuhun alkoholittomaan juomaan.

Pullo on käännettävä kokonaan ylösalaisin. Jos tippaa ei pääse ulos, pulloa voidaan napauttaa kevyesti virtauksen aloittamiseksi.



## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Samanaikainen käyttö epäselektiivisten monoamiinioksidaasin estäjien (MAO-estäjien) tai selektiivisten MAO-A:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5).

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

### Pediatriset potilaat

Brintelliä ei suositella 7–11-vuotiaiden lasten masennuksen hoitoon, koska vortiooksetiin turvallisuuksi ja tehoa tässä ikäryhmässä ei ole varmistettu (ks. kohta 4.2). Brintelliä ei pidä käyttää 12–17-vuotiaiden nuorten vakavan masennustilan hoitoon, koska sen tehoa ei ole osoitettu (ks. kohta 5.1.). Yleisesti ottaen vortiooksetiin haittavaikutusprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että nuorilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia (ks. kohdat 4.8. ja 5.1). Itsetuhoisuutta (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) on havaittu kliinisissä tutkimuksissa useammin muita masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla.

### Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen

Masennukseen liittyy lisääntynyt alttius itsemurha-ajatuksiin, itsensä vahingoittamiseen ja itsemurhiin (itsemurhaan liittyvät tapahtumat). Tämä alttius säilyy kunnes itse taudissa tapahtuu merkittävää paranemista. Koska paranemista ei ehkä tapahdu ensimmäisten hoitoviikkojen aikana, potilaita tulee seurata tarkoin siihen saakka, että paranemista tapahtuu. Kliinisen kokemuksen perusteella tiedetään, että itsemurha-alttius saattaa kasvaa toipumisen alkuvaiheessa.

Potilaat, joilla on aiemmin ollut itsemurha-ajatuksia tai -käyttäytymistä tai joilla on merkittävässä määrin itsemurhaan liittyviä ajatuksia ennen hoidon aloitusta, ovat tavallista alttiimpia itsemurha-ajatuksille ja -yrityksille, ja heitä tulee tarkkailla huolellisesti hoidon aikana. Meta-analyysi psykiatrisia aikuispotilaita koskevista lumekontrolloidusta masennuslääketutkimuksista osoitti, että alle 25-vuotiaiden potilaiden joukossa alttius itsemurhakäyttäytymiseen lisääntyi masennuslääkettä saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin.

Varsinkin riskipotilaita tulee seurata tarkkaan etenkin hoidon alkuvaiheessa ja kun annostusta on muutettu. Potilaita (ja heidän hoitajiaan) tulee kehottaa kiinnittämään huomiota mahdolliseen masennuksen pahenemiseen, itsemurhakäyttäytymiseen tai -ajatuksiin ja outoon käytökseen. Jos näitä esiintyy, on hakeuduttava välittömästi lääkärin hoitoon.

### Kouristuskohtaukset

Masennuslääkkeitä käytettäessä saattaa tulla kouristuskohtauksia. Siksi vortiooksetiin käyttö on aloitettava varovasti, jos potilaalla on ollut aiemmin kouristuskohtauksia tai jos hän sairastaa epästabiliile epilepsiaa (ks. kohta 4.5). Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.

### Serotoniinioireyhtymä tai neuroleptioireyhtymä

Serotoniinioireyhtymä ja neuroleptioireyhtymä ovat mahdollisesti hengenvaarallisia tiloja, joita saattaa esiintyä vortiooksetiinihoidon yhteydessä. Serotoniini- ja neuroleptioireyhtymän riski on tavallista suurempi käytettäessä samanaikaisesti serotonergisia vaikuttavia aineita (kuten triptaaneja), serotoniinin aineenvaihduntaa estäviä lääkkeitä (kuten MAO-estäjiä), neuroleptejä tai muita dopamiiniantagonisteja. Potilaiden tilaa on seurattava serotoniini- ja neuroleptioireyhtymän oireiden ja merkkien varalta (ks. kohdat 4.3 ja 4.5).

Serotoniinioireyhtymän oireita ovat henkisen tilan muutokset (kuten agitaatio, aistiharhat, kooma), autonominen epävakaus (kuten takykardia, labiili verenpaine, hypertermia), neuromuskulaariset poikkeavuudet (kuten hyperrefleksia, koordinaation puute) ja maha-suolikanavan oireet (kuten pahoinvointi, oksentelu, ripuli). Jos näitä ilmenee, vortiooksetiinihoito pitää heti lopettaa ja pitää aloittaa oireenmukainen hoito.

## Mania/hypomania

Vortiooksetiinia on käytettävä varoen, jos potilaalla on ollut mania tai hypomania, ja sen käyttö on lopetettava, jos potilaalle tulee maaninen vaihe.

## Aggressio/agitaatio

Masennuslääkkeillä, kuten vortiooksetiinilla, hoidetuilla potilailla voi myös ilmetä aggression, vihan, agitaation ja ärtyisyyden tunteita. Potilaan tilaa ja taudin tilaa on tarkkailtava tarkasti. Potilaita (ja heidän hoitajiaan) on kehoitettava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos aggressiivista/kiihtynyttä käytöstä ilmenee tai se pahenee.

## Verenvuoto

Verenvuotohäiriöitä, kuten ekkymooseja tai purppuraa, ja muita verenvuototapahtumia, kuten gynekologisia tai maha-suolikanavan verenvuotoja on ilmoitettu esiintyneen harvoin käytettäessä serotonergisiä masennuslääkkeitä, mukaan lukien vortiooksetiini. Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI)/ serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI) voivat suurentaa synnytyksen jälkeisen verenvuodon riskiä, ja tämä riski voi liittyä myös vortiooksetiiniin (ks. kohta 4.6). Varovaisuutta on syytä noudattaa, jos potilas käyttää antikoagulantteja tai sellaisia lääkevalmisteita, joiden tiedetään vaikuttavan verihiiutaleiden toimintaan [kuten atyyppiset neuroleptit, fentiatsiinit, useimmat trisykliset depressiolääkkeet, tulehduskipulääkkeet (NSAID) ja asetyylisalisyylihappo] (ks. kohta 4.5), ja jos potilaalla on anamneesissa verenvuototaipumus tai -häiriö.

## Hyponatremia

Hyponatremiaa, joka on luultavasti johtunut antidiureettisen hormonin epätarkoituksenmukaisen liikaerityksen oireyhtymästä (SIADH), on todettu joskus harvoin serotonergisiä masennuslääkkeitä (SSRI, SNRI) käytävillä. Varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on erityisiä riskejä: hän on esimerkiksi iäkäs tai sairastaa maksakirroosia tai käyttää muuta lääkevalmistetta, jonka tiedetään aiheuttavan hyponatremiaa.

Jos potilaalla on oireinen hyponatremia, on harkittava vortiooksetiinihoidon lopettamista ja aloitettava asianmukainen lääketieteellinen hoito.

## Glaukooma

Mydriaasia on raportoitu masennuslääkkeiden, kuten vortiooksetiinin, käytön yhteydessä. Mydriaasivaikutus voi mahdollisesti kaventaa kammiokulmaa, mikä johtaa silmänpaineen kohoamiseen ja ahdaskulmaglaukoomaan. On syytä olla varovainen määrättäessä vortiooksetiinia potilaille, joiden silmänpaine on kohonnut, tai potilaille, joilla on akuutin ahdaskulmaglaukooman riski.

## Iäkkäät potilaat

Brintellixin käytöstä iäkkäiden potilaiden vakavien masennustilojen hoitoon on niukasti tietoa. Varovaisuus on siksi paikallaan hoidettaessa 65 vuotta täyttäneitä yli 10 mg:n vortiooksetiiniannoksilla kerran vuorokaudessa (ks. kohdat 4.2, 4.8 ja 5.2).

## Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Koska munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat ovat alttiita lääkehaitoille ja Brintellixin käytöstä näille potilasryhmille on niukasti tietoa, näiden potilaiden hoidossa on syytä noudattaa varovaisuutta (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).



## Apuainepitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää 85 mg alkoholia (96-prosenttista etanolia) yhdessä millilitrassa, mikä vastaa 10,1 tilavuusprosenttia.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Vortioksetiini metaboloituu suurelta osin maksassa, pääasiassa hapettumalla CYP2D6:n ja vähäisessä määrin CYP3A4/5:n ja CYP2C9:n katalysoimana (ks. kohta 5.2).

#### Muiden lääkevalmisteiden vaikutus vortioksetiiniin

##### *Irreversiibelit, epäselektiiviset MAO-estäjät*

Serotoniinioireyhtymän vaaran vuoksi vortioksetiinin yhdistäminen kaikkiin irreversiibeleihin, epäselektiivisiin MAO-estäjiin on vasta-aiheista. Vortioksetiinin käytön saa aloittaa vasta, kun irreversiibelin, epäselektiivisen MAO-estäjän käytön lopettamisesta on kulunut vähintään 14 vuorokautta. Vortioksetiinin käyttö on lopetettava vähintään 14 vuorokautta ennen irreversiibelin, epäselektiivisen MAO-estäjän käytön aloittamista (ks. kohta 4.3).

##### *Reversiibeli, selektiivinen MAO-A:n estäjä (moklobemidi)*

Vortioksetiinin yhdistäminen reversiibeliin, selektiiviseen MAO-A:n estäjään, kuten moklobemidiin, on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). Jos yhdistelmä osoittautuu välttämättömäksi, aiempaan lääkitykseen lisättävää valmistetta on annettava minimiannoksina ja potilaan kliinistä tilaa on seurattava tarkasti serotoniinioireyhtymän varalta (ks. kohta 4.4).

##### *Reversiibeli, epäselektiivinen MAO-estäjä (linetsolidi)*

Vortioksetiinin yhdistäminen heikkoon, reversiibeliin, epäselektiiviseen MAO-estäjään, kuten linetsolidi-nimiseen antibioottiin, on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3). Jos yhdistelmä osoittautuu välttämättömäksi, aiempaan lääkitykseen lisättävää valmistetta on annettava minimiannoksina ja potilaan kliinistä tilaa on seurattava tarkasti serotoniinioireyhtymän varalta (ks. kohta 4.4).

##### *Irreversiibeli, selektiivinen MAO-B:n estäjä (selegiliini, rasagiliini)*

Vaikka serotoniinioireyhtymän vaara on todennäköisesti pienempi selektiivisiä MAO-B:n estäjiä kuin MAO-A:n estäjiä käytettäessä, varovaisuus on paikallaan, jos vortioksetiinia käytetään samaan aikaan irreversiibelien MAO-B:n estäjien, kuten selegiliinin tai rasagiliinin kanssa. Jos näitä käytetään samanaikaisesti, potilaan tilaa on seurattava tarkasti serotoniinioireyhtymän varalta (ks. kohta 4.4).

##### *Serotonergiset lääkevalmisteet*

Käyttö samaan aikaan serotonergisten lääkevalmisteiden (esimerkiksi tramadolin, sumatriptaanin tai muiden triptaanien) kanssa saattaa johtaa serotoniinioireyhtymään (ks. kohta 4.4).

##### *Mäkikuisma*

Serotonergisten masennuslääkkeiden ja mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*) sisältävien rohdosvalmisteiden samanaikainen käyttö saattaa lisätä haittavaikutusten, kuten serotoniinioireyhtymän, ilmaantuvuutta (ks. kohta 4.4).

##### *Kouristuskynnystä alentavat lääkevalmisteet*

Serotonergiset masennuslääkkeet voivat alentaa kouristuskynnystä. Varovaisuus on tarpeen, jos niitä käytetään samaan aikaan muiden kouristuskynnystä alentavien lääkevalmisteiden kanssa [kuten masennuslääkkeet (trisykliset, SSRI- ja SNRI-lääkkeet), neuroleptit (fentiatsiinit, tioksanteenit ja butyrofenonit), meflokiini, bupropioni ja tramadoli] (ks. kohta 4.4).

##### *Sähköhoito (ECT)*

Varovaisuus on tarpeen, koska vortioksetiinin ja sähköhoidon samanaikaisesta käytöstä ei ole kliinistä kokemusta.

#### *CYP2D6:n estäjät*

Vortiooksetiini-altistus lisääntyi käyrän alla olevan pinta-alan (AUC) perusteella 2,3-kertaiseksi, kun terveille tutkittaville annettiin 10 mg/vrk vortiooksetiinia ja bupropionia (voimakas CYP2D6:n estäjä, 150 mg kahdesti päivässä) 14 päivän ajan. Samanaikainen käyttö aiheutti enemmän haittavaikutuksia, kun bupropioni lisättiin vortiooksetiiniin kuin jos vortiooksetiini lisättiin bupropioniin. Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita vortiooksetiiniannoksen pienentämistä, jos hoito-ohjelmaan lisätään voimakas CYP2D6:n estäjä (kuten bupropioni, kinidiini, fluoksetiini tai paroksetiini; ks. kohta 4.2).

#### *CYP3A4:n estäjät sekä CYP2C9:n ja CYP2C19:n estäjät*

Kun terveiden tutkittavien lääkitykseen lisättiin vortiooksetiini heidän saatuaan ensin kuutena päivänä 400 mg ketokonatsolia (CYP3A4/5:n ja P-glykoproteiinin estäjä) tai kuutena päivänä 200 mg flukonatsolia (CYP2C9:n, CYP2C19:n ja CYP3A4/5:n estäjä), vortiooksetiinin AUC-arvo suureni edellisessä tapauksessa 1,3- ja jälkimmäisessä 1,5-kertaiseksi. Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen.

40 mg:n kerta-annoksella omepratsolia (CYP2C19:n estäjä) ei todettu olevan estävää vaikutusta toistuvien vortiooksetiiniannosten farmakokinetiikkaan terveillä tutkittavilla.

#### *Yhteisvaikutukset hitailla CYP2D6-metaboloijilla*

Voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (kuten itrakonatsoli, vorikonatsoli, klaritromysiini, telitromysiini, nefatsodoni, konivaptaani ja monet HIV-proteasain estäjät) ja CYP2C9:n estäjien (kuten flukonatsoli ja amiodaroni) antamista samanaikaisesti hitaille CYP2D6-metaboloijille (ks. kohta 5.2) ei ole erityisesti tutkittu, mutta arvellaan, että se lisää näiden potilaiden vortiooksetiini-altistusta selvästi edellä kuvattua kohtalaista vaikutusta enemmän. Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan on harkittava vortiooksetiiniannoksen pienentämistä, jos samanaikaisesti annetaan voimakasta CYP3A4- tai CYP2C9-estäjää hitaille CYP2D6-metaboloijille.

#### *Sytokromi P450:n induktorit*

Kun terveille tutkittaville annettiin kerta-annoksena 20 mg vortiooksetiinia heidän saatuaan kymmenenä päivänä 600 mg rifampisiinia (usean CYP-isoentsyymin induktori), vortiooksetiinin AUC-arvo pieneni 72 %. Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita annoksen sovittamista, jos vortiooksetiinihoitoon yhdistetään laaja sytokromi P450:n induktori (kuten rifampisiini, karbamatsepiini tai fenytoiini; ks. kohta 4.2).

#### *Alkoholi*

Mitään vaikutusta vortiooksetiinin tai etanolin farmakokinetiikkaan tai merkittävää kognitiivisen toiminnan heikkenemistä lumeeseen verrattuna ei todettu, kun terveille tutkittaville annettiin samanaikaisesti 20 mg:n tai 40 mg:n vortiooksetiinikerta-annoksen kanssa kerta-annos etanolia (0,6 g/kg). Alkoholinkäyttö masennuslääkehoidon aikana ei kuitenkaan ole suositeltavaa.

#### *Asetyyylisalisyylihappo*

Toistuvilla 150 milligramman vuorokausiannoksilla asetyyylisalisyylihappoa ei todettu olevan vaikutusta toistuvien vortiooksetiiniannosten farmakokinetiikkaan terveillä tutkittavilla.

#### Vortiooksetiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin

#### *Antikoagulantit ja verihutaleiden estäjät*

Kun terveille tutkittaville annettiin toistuvia annoksia vortiooksetiinia tai lumelääkettä sekä vakiintuneita annoksia varfariinia, INR-, protrombiini- tai plasman R-/S-varfariiniarvoissa ei todettu merkitseviä eroja. Verihutaleiden aggregaatiota estävä vaikutus tai vaikutus asetyyylisalisyylihapon tai salisyylihapon farmakokinetiikkaan ei myöskään poikennut merkitsevästi lumelääkkeen vaikutuksesta, kun terveille tutkittaville annettiin samanaikaisesti 150 mg/vrk asetyyylisalisyylihappoa heidän saatuaan ensin toistuvia annoksia vortiooksetiinia. Varovaisuus on kuitenkin paikallaan, jos vortiooksetiinia käytetään samanaikaisesti oraalisten antikoagulanttien tai verihutaleiden estäjien kanssa, sillä lääkkeiden farmakodynaaminen yhteisvaikutus saattaa lisätä vuotoriskiä (ks. kohta 4.4).

### *Sytokromi P450:n substraatit*

Vortioksetiini ei osoittanut *in vitro* olennaista taipumusta sytokromi P450 -isoentsyymien estämiseen eikä indusointiin (ks. kohta 5.2).

Toistuvien vortioksetiiniannosten ei todettu estävän terveillä tutkittavilla sytokromi P450 -isoentsyymejä CYP2C19 (omepratsoli, diatsepaami), CYP3A4/5 (etinyyliestradioli, midatsolaami), CYP2B6 (bupropioni), CYP2C9 (tolbutamidi, S-varfariini), CYP1A2 (kofeiini) eikä CYP2D6 (deksstrometorfaani).

Farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia ei todettu. Kun vortioksetiinia annettiin samaan aikaan 10 mg:n diatsepaamikerta-annoksen kanssa, ei todettu lumeseen verrattuna merkitsevää kognitiivisen toiminnan heikkenemistä. Kun vortioksetiinia annettiin samaan aikaan yhdistelmäehkäisytablettien kanssa (30 µg etinyyliestradiolia / 150 µg levonorgestreelia), ei todettu lumeseen verrattuna merkitsevää vaikutusta sukupuolihormonien pitoisuuksiin.

### *Litium, tryptofaani*

Kun terveille tutkittaville annettiin litiumaltistuksen ollessa vakaassa tilassa toistuvia vortioksetiiniannoksia, ei todettu mitään kliinisesti olennaista vaikutusta. Koska vaikutusten voimistumista on kuitenkin raportoitu, kun serotonergisiä masennuslääkkeitä on käytetty samaan aikaan litiumin tai tryptofaanin kanssa; vortioksetiinin käytössä samaan aikaan näiden kanssa on syytä noudattaa varovaisuutta.

### *Virtsasta tehtävien huumeuseulontojen häiriintyminen*

Virtsasta tehtävien metadonin entsyymi-immuunimääritysten on ilmoitettu antaneen vääriä positiivisia tuloksia potilailla, jotka ovat ottaneet vortioksetiinia. Virtsasta tehtävien huumeuseulontojen positiivisia tuloksia on tulkittava varovasti ja niiden vahvistamista vaihtoehtoisella analyttisellä menetelmällä (esim. kromatografisilla menetelmillä) on harkittava.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

On vain vähän tietoja vortioksetiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

Jos äiti on käyttänyt serotonergistä lääkettä raskauden loppuvaiheessa, vastasyntyneellä voi ilmetä seuraavia oireita: hengitysvaikeudet, syanoosi, apnea, kouristuskohtaukset, ruumiinlämmön vaihtelu, syömisvaikeudet, oksentelu, hypoglykemia, hypertonia, hypotonia, hyperrefleksia, vapina, hätkähtely, ärtyisyys, letargia, itkuisuus, uneliaisuus ja nukkumisvaikeudet. Nämä oireet voivat olla joko lopettamisoireita tai johtua liiallisesta serotonergisestä vaikutuksesta. Useimmiten komplikaatiot alkoivat heti tai pian synnytyksen jälkeen (vuorokauden kuluessa).

Epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että SSRI-lääkkeiden käyttöön raskauden aikana, erityisesti sen loppuvaiheessa, saattaa liittyä kohonnut keuhkoverenkierron vastus vastasyntyneillä (PPHN). Vaikka PPHN:n ja vortioksetiinihoidon yhteyttä ei ole tutkittu, riskiä ei voi vaikutusmekanismin (serotoniinipitoisuuksien suureneminen) vuoksi sulkea pois.

Brintelliä saa antaa raskaana oleville naisille vain, jos odotettavissa olevat hyödyt katsotaan sikiöön kohdistuvaa riskiä suuremmiksi.

Havaintoihin perustuvista tiedoista on saatu näyttöä siitä, että selektiivisille serotoniinin takaisinoton estäjille / serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjille altistuminen synnytyksestä edeltävän kuukauden aikana suurentaa synnytyksenjälkeisen verenvuodon riskiä (alle kaksinkertaisesti). Vaikka vortioksetiinihoidon ja synnytyksenjälkeisen verenvuodon välistä yhteyttä ei ole tutkittu, riski on mahdollinen, kun otetaan huomioon vortioksetiinin vaikutusmekanismi (ks. kohta 4.4).

## Imetys

Saatavilla olevat eläinkokeiden tulokset ovat osoittaneet vortioksetiin tai vortioksetiin metaboliittien erittyvän maitoon. Vortioksetiin oletetaan erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3).

Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Brintellix-hoito tai jätetään se aloittamatta ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

## Hedelmällisyys

Uros- ja naarasrotilla tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa vortioksetiinilla ei todettu olevan vaikutusta hedelmällisyyteen, siemennesteen laatuun eikä pariutumiseen (ks. kohta 5.3). Tapaukset ihmisillä samansukuisten masennuslääkkeiden (SSRI-lääkkeet) käytöstä ovat osoittaneet lääkkeiden vaikutusten siemennesteen laatuun olevan palautuvia. Vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole toistaiseksi todettu.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Brintellix-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaiden on kuitenkin noudatettava varovaisuutta ajaessaan ja käyttäessään vaarallisia koneita varsinkin vortioksetiinihoidon alussa ja annosta muutettaessa, koska haittavaikutuksia, kuten huimausta on raportoitu.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Tiivistelmä turvallisuusprofiilista

Yleisin haittavaikutus oli pahoinvointi.

#### Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset luetellaan seuraavassa näin luokiteltuina: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Luettelo perustuu kliinisiin tutkimuksiin ja markkinoilletulon jälkeen saatuihin kokemuksiin.

| ELINJÄRJESTELMÄLUOKKA           | ESIINTYMISTIHEYS  | HAITTAVAIKUTUS  |
|---------------------------------|-------------------|---|
| Immuunijärjestelmä              | Tuntematon*       | Anafylaktinen reaktio   |
| Umpieritys                      | Tuntematon*       | Hyperprolaktinemia  |
| Aineenvaihdunta ja ravitseminen | Tuntematon*       | Hyponatremia  |
| Psykkiset häiriöt               | Yleinen           | Poikkeavat unet   |
|                                 | Tuntematon*       | Unettomuus  |
|                                 | Tuntematon*       | Agitaatio, aggressio (katso kohta 4.4)  |
| Hermosto                        | Yleinen           | Heitehuimaus  |
|                                 | Tuntematon*       | Serotoniinioreyhtymä<br>Päänsärky   |
| Silmät                          | Harvinainen       | Mydriaasi (joka voi johtaa akuuttiin ahdaskulmaglaukoomaan – ks. kohta 4.4)                                 |
| Verisuonisto                    | Melko harvinainen | Punoitus  |
|                                 | Tuntematon*       | Verenvuoto (mukaan lukien kontuusio, ekkymoosi, nenäverenvuoto, maha-suolikanavan tai emättimen verenvuoto) |
| Ruoansulatuselimistö            | Hyvin yleinen     | Pahoinvointi  |
|                                 | Yleinen           | Ripuli,<br>Ummetus,<br>Oksentelu  |
| Iho ja ihonalainen kudos        | Yleinen           | Kutina, mm. yleistynyt kutina<br>Hyperhidroosi  |
|                                 | Melko harvinainen | Yöhikoilu   |
|                                 | Tuntematon*       | Angioedeema,<br>Urtikaria<br>Ihottuma   |

\* Markkinoille tulon jälkeisten tapauksien perusteella

Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

#### *Pahoinvointi.*

Pahoinvointi oli yleensä lievää tai keskivaikeaa ja ilmeni kahden viikon kuluessa hoidon alusta.

Vaikutukset olivat yleensä ohimeneviä eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen.

Ruoansulatuselimistöön vaikuttavia haittavaikutuksia, kuten pahoinvointia, oli useammin naisilla kuin miehillä.

#### *Iäkkäät potilaat*

Käytettäessä vähintään 10 mg:n vortiooksetiiniannoksia kerran vuorokaudessa tutkimusten keskeyttäminen oli 65 vuotta täyttäneillä tavallista yleisempää.

Käytettäessä 20 mg:n vortiooksetiiniannoksia kerran vuorokaudessa pahoinvointi (42 %) ja ummetus (15 %) olivat tavallista yleisempiä 65 vuotta täyttäneillä kuin alle 65-vuotiailla (vastaavat osuudet 27 % ja 4 %) (ks. kohta 4.4).

#### *Seksuaaliset toimintahäiriöt*

Kliinisissä tutkimuksissa seksuaalisia toimintahäiriöitä arvioitiin ASEX-asteikolla (Arizona Sexual Experience Scale). Annoksen ollessa 5–15 mg ei todettu eroa lumeeseen verrattuna. 20 mg:n vortiooksetiiniannoksia käytettäessä seksuaalisten toimintahäiriöiden ilmaantuvuus (TESD) kuitenkin lisääntyi (ks. kohta 5.1).

### *Luokkavaikutus*

Epidemiologisissa tutkimuksissa, joissa tutkittiin lähinnä 50 vuotta täyttäneitä potilaita, luunmurtumariski lisääntyi samansukuisia masennuslääkevalmisteita (SSRI-lääkkeitä tai trisyklisiä masennuslääkkeitä) käyttäneillä. Riskimekanismia ei tunneta eikä tiedetä, onko riski olemassa myös vortiooksetiinia käytettäessä.

### *Pediatriset potilaat*

Yhteensä 308 vakavaa masennustilaa sairastavaa 12–17-vuotiasta nuorta potilasta hoidettiin vortiooksetiinilla kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Yleisesti ottaen vortiooksetiinin haittavaikutusprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että nuorilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa 40–75 mg:n vortiooksetiiniannosten ottaminen on pahentanut seuraavia haittavaikutuksia: pahoinvointi, asentohuimaus, ripuli, vatsavaivat, yleistynyt kutina, uneliaisuus ja punoitus.

Markkinoilletulon jälkeen on pääasiassa saatu kokemuksia vortiooksetiinin yliannoksista 80 mg:aan saakka. Useimmissa tapauksissa ei raportoitu oireita tai oireet olivat lieviä. Useimmiten raportoidut oireet olivat pahoinvointi ja oksentelu.

80 mg ylittävistä vortiooksetiinin yliannoksista on vain rajoitetusti kokemuksia. Annostuksen ylittäessä moninkertaisesti terapeuttiläisen annostusalueen on raportoitu kouristelusta ja serotoniinioireyhtymästä.

Yliannostus hoidetaan hoitamalla kliiniset oireet ja seuraamalla tilaa asianmukaisesti. Erikoislääkärin seuranta on suositeltavaa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoanaleptit; Muut masennuslääkkeet, ATC-koodi: N06AX26

#### Vaikutusmekanismi

Vortiooksetiinin vaikutusmekanismiin uskotaan perustuvan suoraan serotonergisten reseptorien toimintaa muuntavaan vaikutukseen ja serotoniinin (5-HT) kuljettajan estämiseen. Nonkliinisten tulosten perusteella vortiooksetiini on 5-HT<sub>3</sub>-, 5-HT<sub>7</sub>- ja 5-HT<sub>1D</sub>-reseptorin antagonisti, 5-HT<sub>1B</sub>-reseptorin osittainen agonisti, 5-HT<sub>1A</sub>-reseptorin agonisti ja 5-HT:n kuljettajan estäjä, mikä johtaa neurotransmission muuntumiseen monessa järjestelmässä, kuten lähinnä serotoniinijärjestelmässä mutta todennäköisesti myös noradrenaliini-, dopamiini-, histamiini-, asetyylikoliini-, GABA- ja glutamaattijärjestelmässä. Vortiooksetiinin eläinkokeissa todetun masennusta ja ahdistusta lievittävän vaikutuksen sekä kognitiivisen toimintakyvyn, oppimisen ja muistin paranemisen katsotaan johtuvan tästä monitahoisesta vaikutuksesta. Yksittäisten vaikutuskohteiden tarkka osuus havaittuun farmakodynaamiseen profiiliin on toistaiseksi epäselvä, ja eläinkokeissa saaduista tuloksista on varottava vetämästä suoraan ihmisiä koskevia johtopäätöksiä.

Kahdessa positroniemissiotomografiatutkimuksessa (PET) käytettiin serotoniinin takaisinoton kuljettajaproteiinin ligandia (<sup>11</sup>C-MADAM tai <sup>11</sup>C-DASB) sen selvittämiseen, kuinka suuri osa ihmisten aivojen serotoniinin takaisinoton kuljettajaproteiinin reseptoreista oli miehitettyinä erisuuruisia annoksia käytettäessä. Aivosillan sauman tumakkeiden (*nuclei raphe*) serotoniinin takaisinoton kuljettajaproteiinin reseptoreista oli miehitettyinä keskimäärin noin 50 %, kun annos oli 5 mg/vrk, 65 %, kun se oli 10 mg/vrk, ja yli 80 %, kun se oli 20 mg/vrk.

### Kliininen teho ja turvallisuus

Vortioksetiinin tehoa ja turvallisuutta on tutkittu kliinisessä tutkimusohjelmassa, jossa oli mukana yli 6 700 potilasta. Näistä yli 3 700 sai vortioksetiinia lyhytaikaisissa ( $\leq 12$  viikon) vakavaa masennustilaa koskevissa tutkimuksissa. Kahdessaatoista lumekontrolloidussa 6 tai 8 viikon kaksoissokkotutkimuksessa, jossa käytettiin kiinteää annosta, selvitettiin vortioksetiinin lyhyen aikavälin tehoa aikuisten (myös iäkkäiden) potilaiden vakavan masennustilan hoidossa. Vortioksetiini todettiin yhdeksässä kahdestatoista tutkimuksesta tehokkaaksi vähintään yhdessä annosryhmässä, eli MADRS- (Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale) tai HAMD<sub>24</sub>-asteikon (24-kohtainen Hamilton Depression Rating Scale) kokonaispistemäärän ero lumeeseen nähden oli vähintään kaksi pistettä. Tehokkuutta tuki kliininen relevanssi, jota osoitti hoitovasteen saaneiden ja remission saavuttaneiden osuus sekä CGI-I-pistemäärän (Clinical Global Impression – Global Improvement) paraneminen. Vortioksetiini oli sitä tehokkaampi mitä suurempia annoksia käytettiin.

Yksittäisissä tutkimuksissa todettua tehokkuutta tuki meta-analyysi (MMRM), joka koski MADRS-kokonaispistemäärän keskimääräistä muutosta lähtötasolta viikolle 6/8 lyhytaikaisissa, lumekontrolloiduissa aikuisia koskevissa tutkimuksissa. Tässä meta-analyysissä keskimääräinen ero lumeeseen nähden oli kaikkiaan tilastollisesti merkitsevä: -2,3 pistettä ( $p = 0,007$ ) käytettäessä 5 mg:n vuorokausiannosta, -3,6 pistettä ( $p < 0,001$ ) käytettäessä 10 mg:n vuorokausiannosta ja -4,6 pistettä ( $p < 0,001$ ) käytettäessä 20 mg:n vuorokausiannosta; 15 mg:n vuorokausiannosten teho ei meta-analyysissä poikennut lumeesta, mutta keskimääräinen ero lumeeseen nähden oli -2,6 pistettä. Vortioksetiinin tehokkuutta tukee yhdistetty analyysi, joka koskee hoitovasteen saaneita potilaita. Hoitovasteen sai 46–49 % vortioksetiinia ja 34 % lumetta käyttäneistä ( $p < 0,01$ ; NRI-analyysi).

Lisäksi vortioksetiini osoittautui 5–20 mg:n vuorokausiannoksina tehokkaaksi monien masennusoireiden hoidossa (MADRS-asteikon yksittäisten pistemäärien parannuksen perusteella).

Vortioksetiinin tehokkuus 10 tai 20 mg:n vuorokausiannoksina osoitettiin myös 12 viikon kaksoissokkotutkimuksessa, jossa käytettiin joustavaa annosta ja vertailtavina olivat 25 tai 50 mg:n vuorokausiannokset agomelatiinia vakavan masennustilan hoidossa. Vortioksetiini oli tilastollisesti merkitsevästi agomelatiinia parempi MADRS-asteikon kokonaispistemäärän paranemisen perusteella, ja tätä tuki kliininen relevanssi, jota osoittivat hoitovasteen saaneiden ja remission saavuttaneiden osuudet ja CGI-I-pistemäärän parannus.

### *Ylläpito*

Antidepressiivisen tehon säilyminen osoitettiin relapsin ehkäisyä koskevassa tutkimuksessa. Potilaat, jotka olivat remissiossa alun 12 viikon avoimen vortioksetiinihoitajakson jälkeen, jaettiin satunnaistetusti saamaan joko 5 tai 10 mg/vrk vortioksetiinia tai lumelääkettä, ja heitä tarkkailtiin relapsin varalta vähintään 24 viikkoa (24–64 viikkoa) kestäneen kaksoissokkojakson ajan. Ensisijaisena tulomuuttujana oli aika vakavan masennustilan uusiutumiseen, ja vortioksetiini oli sen mukaan lumetta parempi ( $p = 0,004$ ). Riskisuhde oli 2,0, eli relapsin vaara oli lumeryhmässä kaksi kertaa suurempi kuin vortioksetiiniryhmässä.

### *Iäkkäät potilaat*

Lumekontrolloidussa kahdeksan viikon kaksoissokkotutkimuksessa, jossa käytettiin kiinteitä annoksia iäkkäiden masennuspotilaiden hoitoon (ikä  $\geq 65$  vuotta,  $n = 452$ , joista 156 käytti vortioksetiinia), vortioksetiini oli 5 mg:n vuorokausiannoksina lumetta parempi MADRS- ja HAMD<sub>24</sub>-asteikon kokonaispistemäärien parannuksen perusteella. Vortioksetiinin ja lumen ero MADRS-asteikon kokonaispistemäärässä oli 4,7 pistettä viikolla 8 (MMRM-analyysi).

*Vakavaa masennusta sairastavat tai masennuspotilaat, joilla on paljon ahdistuneisuusoireita*  
Vortiooksetiini osoittautui tehokkaaksi myös vakavasti masentuneilla aikuisilla (MADRS-asteikon kokonaispistemäärä aluksi  $\geq 30$ ) ja masentuneilla, joilla oli runsaasti ahdistuneisuusoireita (HAM-A-kokonaispistemäärä aluksi  $\geq 20$ ), tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa (keskimääräinen ero lumeeseen MADRS-asteikon kokonaispistemäärässä kaikkiaan oli viikolla 6/8 ensin mainitussa ryhmässä 2,8–7,3 pistettä ja jälkimmäisessä 3,6–7,3 pistettä (MMRM-analyysi)). Vortiooksetiini oli tehokas myös mainitussa tutkimuksessa, jossa oli nimenomaan iäkkäitä potilaita.

Masennusta lievittävän vaikutuksen säilyminen tässä potilasryhmässä osoitettiin myös pitkäaikaisessa sairauden uusiutumisen ehkäisyä koskevassa tutkimuksessa.

*Vortiooksetiinin vaikutukset pistemääriin Digit Symbol Substitution Test (DSST)-kokeessa, Kalifornian yliopiston (San Diego) Performance-Based Skills Assessment (UPSA)-testissä (objektiiviset mittaukset) sekä pistemäärät Perceived Deficits Questionnaire (PDQ)-kyselyssä ja Cognitive and Physical Functioning Questionnaire (CPFQ)-kyselyssä (subjektiiviset mittarit).*

Vortiooksetiinin (5-20 mg/vrk) tehoa masennuspotilailla on tutkittu kahdessa aikuisilla ja yhdessä iäkkäillä potilailla tehdyssä lyhytkestoisessa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa.

Vortiooksetiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi Digit Symbol Substitution Test (DSST) -kokeessa,  $\Delta = 1,75$ :stä ( $p = 0,019$ ) 4,26:een ( $p < 0,0001$ ) kahdessa aikuisilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa ja  $\Delta = 2,79$  ( $p = 0,023$ ) iäkkäillä potilailla tehdyssä tutkimuksessa. Meta-analyysissä (ANCOVA, LOCF), jossa arvioitiin DSST-kokeen oikeiden symbolien määrän muutoksen keskiarvoa lähtötasoon verrattuna kaikissa 3 tutkimuksessa, vortiooksetiini erosi lumelääkkeestä ( $p < 0,05$ ) ja vakioitu vaikutuksen koko oli 0,35. Kun MADRS-asteikon muutos otettiin huomioon, kokonaispistemäärä samojen tutkimusten meta-analyysissä osoitti, että vortiooksetiini erosi lumelääkkeestä ( $p < 0,05$ ) ja vakioitu vaikutuksen koko oli 0,24.

Yhdessä tutkimuksista vortiooksetiinin vaikutusta toimintakykyyn arvioitiin Kalifornian yliopiston (San Diego) Performance-Based Skills Assessment (UPSA)-testin avulla. Vortiooksetiini erosi lumelääkkeestä tilastollisesti, vortiooksetiinin pistemäärän ollessa 8,0 verrattuna lumelääkkeen pistemäärään, joka oli 5,1 ( $p=0,0003$ ).

Yhdessä tutkimuksessa vortiooksetiini oli lumelääkettä tehokkaampi subjektiivisilla mittareilla, jotka arvioitiin Perceived Deficits Questionnaire-kyselyllä, jossa tulos oli -14,6 pistettä vortiooksetiinille ja -10,5 pistettä lumelääkkeelle ( $p = 0,002$ ). Vortiooksetiini ei eronnut lumelääkkeestä subjektiivisilla mittareilla, jotka arvioitiin Cognitive and Physical Functioning Questionnaire -kyselyllä, jossa tulos oli -8,1 pistettä vortiooksetinille ja -6,9 pistettä lumelääkkeelle ( $p = 0,086$ ).

#### *Siedettävyyden ja turvallisuuden*

Vortiooksetiini on todettu turvalliseksi ja hyvin siedetyksi lyhyt- ja pitkäaikaisissa tutkimuksissa, joissa on käytetty 5–20 mg:n vuorokausiannoksia. Tietoa haittavaikutuksista on kohdassa 4.8.

Vortiooksetiini ei lisännyt unettomuuden eikä uneliaisuuden ilmaantuvuutta lumelääkkeeseen verrattuna.

Kliinisissä lyhyt- ja pitkäaikaisissa, lumekontrolloiduissa tutkimuksissa arvioitiin järjestelmällisesti mahdollisia lopettamisoireita vortiooksetiinin käytön äkillisen lopettamisen jälkeen. Oireiden ilmaantuvuudessa tai laadussa lyhytaikaisen (6–12 viikon) ja pitkäaikaisen (24–64 viikon) vortiooksetiinihoidon lopettamisen jälkeen ei ollut kliinisesti olennaista eroa lumelääkkeeseen verrattuna.

Tutkittavien itse ilmoittamien seksuaalisten haittavaikutusten ilmaantuvuus oli lyhyt- ja pitkäaikaisissa vortiooksetiinitutkimuksissa pieni ja samaa luokkaa kuin lumelääkettä käytettäessä. Tutkimuksissa, joissa käytettiin ASEX-asteikkoa (Arizona Sexual Experience Scale), seksuaalisen toimintahäiriön



ilmaantuvuus hoidon aikana (TESD) ja ASEX-kokonaispistemäärä eivät osoittaneet kliinisesti olennaista eroa seksuaalisten toimintahäiriöiden oireissa lumelääkettä ja 5–15 mg:n vortiooksetiiniannoksia vuorokaudessa saaneiden välillä. 20 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä TESSD oli suurempi kuin lumetta käytettäessä (ilmaantuvuuden ero 14,2 %, 95 %:n luottamusväli [1,4, 27,0]).

Vortiooksetiinien vaikutusta seksuaaliseen toimintakykyyn arvioitiin lisäksi 8 viikkoa kestäneessä kaksoissokkotutkimuksessa (n = 424), jossa käytettiin joustavaa annosta ja jossa vortiooksetiinia verrattiin essitalopraamiin potilailla, joita oli hoidettu vähintään 6 viikkoa SSRI-valmisteella (sitalopraami, paroksetiini tai sertraliini) ja joilla oli vähäisiä masennusoireita (perustaso CGI-S ≤ 3) ja aiemman SSRI-hoidon aiheuttama TESSD. Vortiooksetiinilla 10–20 mg päivässä TESSD oli tilastollisesti merkitsevästi pienempi kuin essitalopraamilla 10–20 mg päivässä CSFQ-14-kokonaispisteiden muutoksen (2,2 pistettä, p = 0,013) perusteella viikolla 8. Hoitovasteen saaneiden osuus vortiooksetiiniiryhmässä (162 [74,7 %]) ei poikennut merkittävästi essitalopraamiiryhmästä (137 [66,2 %]) viikolla 8 (OR 1,5; p = 0,057). Antidepressiivinen vaikutus pysyi yllä molemmissa hoitoryhmissä.

Vortiooksetiinilla ei ollut lumelääkkeestä poikkeavaa vaikutusta painoon, sydämen sykkeeseen eikä verenpaineeseen lyhyt- eikä pitkäaikaisissa kliinisissä tutkimuksissa.

Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu kliinisesti merkittäviä muutoksia maksassa eikä munuaisissa.

Vortiooksetiinilla ei ole todettu olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta vakavaa masennustilaa sairastavien EKG-parametreihin, kuten QT, QTc, PR tai QRS. Perusteellisessa QTc-tutkimuksessa, jossa terveille tutkittaville annettiin korkeintaan 40 mg vortiooksetiinia vuorokaudessa, ei todettu QTc-aikaa pidentävää vaikutusta.

#### *Pediatriset potilaat*

Vakavaa masennustilaa sairastavilla 12–17-vuotiailla nuorilla potilailla tehtiin yksi satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloitu, kiinteäannosinen 8 viikkoa kestänyt tutkimus. Tutkimukseen kuului 4 viikkoa kestänyt yksöissokkoutettu lumelääkkeellä tehty aloitusjakso ja vakiomuotoinen psykososiaalinen interventio (N=777); vain aloitusjaksolla hoitoon vastaamattomat satunnaistettiin (N=615). Vortiooksetiini ei ollut 10 mg:n eikä 20 mg:n päiväannoksella tilastollisesti merkitsevästi lumelääkettä parempi CDRS-R-asteikon (Children's Depression Rating Scale-Revised) kokonaispisteillä. Aktiivinen vertailuvalmiste (fluoksetiini 20 mg/vrk) erosi lumelääkkeestä tilastollisesti CDRS-R-kokonaispisteillä mitattuna. Yleisesti ottaen vortiooksetiinin haittavaikutusprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että nuorilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia. Hoidon lopettaminen haittavaikutusten (etenkin itsemurha-ajatusten, pahoinvoinnin ja oksentelun) vuoksi oli yleisintä potilailla, jotka saivat vortiooksetiinia 20 mg/vrk (5,6 %), verrattuna vortiooksetiiniin 10 mg/vrk (2,7 %), fluoksetiiniin (3,3 %) ja lumelääkkeeseen (1,3 %). Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia vortiooksetiiniiryhmissä olivat pahoinvointi, oksentelu ja päänsärky. Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä ilmoitettiin haittatapahtumina sekä 4 viikon yksöissokkoutetun aloitusjakson (lumelääke 13/777 [1,7 %]) että 8 viikon hoitojakson aikana (vortiooksetiini 10 mg/vrk 2/147 [1,4 %], vortiooksetiini 20 mg/vrk 6/161 [3,7 %], fluoksetiini 6/153 [3,9 %], lumelääke 0/154 [0 %]). Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä oli C-SSRS-asteikolla (Columbia-Suicide Severity Rating Scale) mitattuna saman verran kaikissa hoitoryhmissä.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset vortiooksetiinin käytöstä alle 7-vuotiaiden lasten vakavan masennustilan hoitoon (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset vortiooksetiinin käytöstä yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä vakavan masennustilan hoitoon (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Oraalisesti annosteltu vortioksetiini imeytyy hitaasti mutta hyvin, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 7–11 tunnin kuluessa. Kun vortioksetiinia annettiin toistuvasti 5, 10 tai 20 mg/vrk, keskimääräiset  $C_{max}$ -arvot olivat 9–33 ng/ml. Absoluuttinen hyötyosuus on 75 %. Ruoan ei todettu vaikuttavan farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.2).

### Jakautuminen

Keskimääräinen jakautumistilavuus ( $V_{ss}$ ) on 2 600 l, mikä osoittaa lääkkeen jakautuvan laajalti ekstravaskulaaritilaan. Suuri osa (98–99 %) vortioksetiinista sitoutuu plasman proteiineihin, ja sitoutuminen vaikuttaa olevan riippumatonta plasman vortioksetiinipitoisuudesta.

### Biotransformaatio

Vortioksetiini metaboloituu huomattavassa määrin maksassa, pääasiassa ensin hapettamalla CYP2D6:n ja vähäisessä määrin CYP3A4/5:n ja CYP2C9:n katalysoimana ja sen jälkeen glukuronihappokonjugaation kautta.

Lääkeaineiden yhteisvaikutuksia koskevissa tutkimuksissa vortioksetiinilla ei todettu olevan estävää eikä indusoivaa vaikutusta seuraaviin CYP-isoentsyymeihin: CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ja CYP3A4/5 (ks. kohta 4.5). Vortioksetiini on heikko P-gp:n substraatti ja estäjä.

Vortioksetiinin pääasiallinen metaboliitti on farmakologisesti inaktiivinen.

### Eliminaatio

Keskimääräinen eliminaation puoliintumisaika on 66 tuntia ja keskimääräinen oraalisen annoksen puhdistuma 33 l/h. Noin 2/3 inaktiivisista vortioksetiinimetaboliiteista erittyy virtsaan ja noin 1/3 ulosteeseen. Vain vähäisiä määriä vortioksetiinia erittyy ulosteeseen. Vakaan tilan pitoisuus plasmassa saavutetaan noin kahdessa viikossa.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Farmakokinetiikka on tutkitulla annosvälillä (2,5–60 mg/vrk) lineaarinen ja ajasta riippumaton.

Puoliintumisajan mukaisesti akkumulaatioindeksi on 5-6-toistuvien 5–20 mg:n vuorokausiannosten jälkeisen  $AUC_{0-24h}$ -arvon perusteella.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät potilaat*

Terveillä, iäkkäillä tutkittavilla ( $\geq 65$ -vuotiailla;  $n = 20$ ) vortioksetiinialtistus ( $C_{max}$  ja AUC) oli toistuvien 10 mg:n vuorokausiannosten jälkeen enintään 27 % suurempi kuin nuorilla, terveillä verrokeilla ( $\leq 45$ -vuotiailla). 65 vuotta täyttäneiden hoito on aina aloitettava pienimmällä tehokkaalla annoksella 5 mg vortioksetiinia kerran vuorokaudessa (ks. kohta 4.2). Varovaisuus on kuitenkin tarpeen määrättäessä vortioksetiinia iäkkäille potilaille yli 10 mg:n kerta-annoksina vuorokaudessa (ks. kohta 4.4).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Cockcroft-Gaultin kaavalla arvioitu munuaisten vajaatoiminta (lievä, keskivaikea tai vaikea;  $n = 8$  per ryhmä) lisäsi altistusta 10 mg:n vortioksetiinikerta-annoksen jälkeen vähän (enintään 30 %) terveisiin, kaltaistettuihin verrokkeihin verrattuna. Kun loppuvaiheen munuaissairautta sairastaville annettiin

kerta-annoksena 10 mg vortiooksetiinia, vain pieni osa siitä menetettiin dialyysin aikana (AUC pieneni 13 %,  $C_{\max}$  27 %; n = 8). Annoksen sovittaminen munuaisten toiminnan perusteella ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Farmakokinetiikkaa lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh-kriteeri A, B tai C tässä järjestyksessä) sairastavilla tutkittavilla (N = 6–8) verrattiin terveisiin vapaaehtoisiin. AUC-arvon muutokset olivat alle 10 % pienemmät lievässä tai keskivaikeassa maksan vajaatoiminnassa ja 10 % suuremmat vaikeassa maksan vajaatoiminnassa.  $C_{\max}$ -arvon muutokset olivat alle 25 % pienemmät kaikissa ryhmissä. Annoksen sovittaminen maksan toiminnan perusteella ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

#### *CYP2D6-genotyypit*

Plasman vortiooksetiinipitoisuus oli noin kaksi kertaa suurempi hitailla kuin nopeilla CYP2D6-metaboloijilla. Jos hitaille CYP2D6-metaboloijille annetaan samanaikaisesti voimakkaita CYP3A4/2C9-estäjiä, tuloksena saattaa olla suurempi altistus (ks. kohta 4.5).

Erittäin nopeilla CYP2D6-metaboloijilla plasman vortiooksetiinipitoisuus oli 10 mg:n vuorokausiannoksia käytettäessä niiden plasmapitoisuuksien välillä, jotka saavutetaan nopeilla metaboloijilla käytettäessä 5 mg:n ja 10 mg:n vuorokausiannoksia.

Annoksen sovittamista voi harkita potilaan yksilöllisen vasteen mukaan (ks. kohta 4.2).

#### *Pediatriset potilaat*

Vortiooksetiinin farmakokinetiikka vakavaa masennustilaa sairastavilla pediatrisilla potilailla oraalisen 5–20 mg:n kerran vuorokaudessa annostelun jälkeen kuvattiin populaatiomallinnusanalyysillä perustuen tietoihin, jotka saatiin tutkimuksesta farmakokinetiikasta (7–17 vuotiailla) ja tutkimuksesta tehosta ja turvallisuudesta (12–17 vuotiailla). Vortiooksetiinin farmakokinetiikka pediatrisilla potilailla oli samankaltainen kuin aikuispotilailla.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Vortiooksetiini aiheutti yleisissä toksisuustutkimuksissa hiirillä, rotilla ja koirilla lähinnä keskushermostoon liittyviä kliinisiä merkkejä. Näitä olivat syljeneritys (rotta ja koira), pupillien laajeneminen (koira) ja kaksi kouristuskohtausta koirilla, jotka olivat mukana yleistä toksisuutta koskevassa tutkimusohjelmassa. Kouristusten suhteen vaikutukseton taso määritettiin käyttäen suurinta suositeltua hoitoannosta (20 mg/vrk) vastaavaa turvamarginaalia 5. Kohde-elimistä vain munuaisissa (rotat) ja maksassa (hiiret ja rotat) ilmeni toksisia vaikutuksia. Rottien munuaisissa (glomerulonefriitti, munuaistiehyiden tukkeutuminen, kiteinen aine munuaistiehyissä) ja hiirten ja rottien maksassa (maksasolujen hypertrofia, maksasolujen nekroosi, sappitiehyiden hyperplasia, kiteinen aine sappitiehyissä) todettiin muutoksia altistuksen ollessa yli kymmenkertainen (hiiret) ja kaksinkertainen (rotat) verrattuna ihmisen altistukseen käytettäessä suurinta suositeltua hoitoannosta 20 mg/vrk. Löydökset johtuivat lähinnä jyrksijöille tyypillisestä vortiooksetiiniin liittyvän kiteisen aineen munuaistiehyitä ja sappiteitä tukkivasta vaikutuksesta, jonka vaara ihmisten hoidossa lienee vähäinen.

Vortiooksetiinilla tehdyissä tavanomaisissa *in vitro*- ja *in vivo* -testeissä ei todettu genotoksisuutta.

Hiirillä tai rotilla tehtyjen konventionaalisten kahden vuoden karsinogeenisuustutkimusten perusteella vortiooksetiinilla ei katsota olevan karsinogeenista vaikutusta ihmisiin.

Vortiooksetiinilla ei ollut vaikutusta rotan hedelmällisyyteen, pariumiseen, sukupuolielimiin eikä sperman morfologiaan eikä siittiöiden liikkuvuuteen. Vortiooksetiinilla ei ollut teratogeenista vaikutusta rottiin eikä kaniineihin, mutta rottiin sillä oli lisääntymistoksinen vaikutus, joka ilmeni vaikutuksena sikiön painoon ja luutumisen hidastumisena, kun altistus oli yli kymmenkertainen verrattuna ihmisen altistukseen käytettäessä suurinta suositeltua hoitoannosta 20 mg/vrk. Samantyyppisiä vaikutuksia nähtiin kaniineilla käytettäessä subterapeutista altistusta.

Rotilla tehdyissä pre- ja postnataalisissa tutkimuksissa vortiooksetiin käytön yhteydessä todettiin lisääntynyttä poikaskuolleisuutta sekä hidastunutta painon lisäystä ja poikasten kehitystä käytettäessä annoksia, joilla ei ollut toksista vaikutusta emoon, ja altistuksen ollessa samaa luokkaa kuin ihmisillä käytettäessä 20 mg/vrk vortiooksetiinia (ks. kohta 4.6).

Vortiooksetiiniin liittyvää ainetta kulkeutui imettävien rottien maitoon (ks. kohta 4.6).

Nuorilla rotilla tehdyissä toksisuuskokeissa kaikki vortiooksetiinihoitoon liittyvät havainnot vastasivat aikuisilla eläimillä tehtyjä havaintoja.

Ympäristöriskien arviointitutkimuksissa on havaittu, että vortiooksetiini voi jäädä pysyväksi, biokertyä ja olla myrkyllistä ympäristölle (riski kaloille). Kuitenkin käyttöaiheen mukaisessa potilaskäytössä vortiooksetiinin aiheuttama riski vesi- ja maaympäristölle on vähäinen (ks. kohta 6.6).

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Hydroksiipropylibetadeksi  
Etanoli (96 %)  
Puhdistettu vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

Avaamaton pakkaus: 3 vuotta  
Avattu pakkaus: 8 viikkoa

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

15 ml ruskeassa kierrekorkilla (polypropeeni) varustetussa tyypin III lasipullossa, jossa on tiputin (LD-polyeteeniä) (lapsiturvallinen suljin).  
Pakkauksessa on 1 lasipullo.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/036

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18 joulukuuta 2013

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20 marraskuuta 2018

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

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

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tätä valmistetta koskevien määräaikaisten turvallisuuskatsausten toittamista koskevat vaatimukset on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja sen myöhemmissä päivitettyissä versioissa, jotka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTISÄILIÖN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 5 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia  
28 kalvopäällysteistä tablettia  
98 kalvopäällysteistä tablettia  
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
100 kalvopäällysteistä tablettia  
200 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/001 14 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/891/002 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/891/003 56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/891/004 98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/891/006 100 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/891/007 200 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/891/037 98 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 5 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIPAKKAUS VÄLIPAKKAUKSENA / MONIPAKKAUKSEN OSANA (ILMAN BLUE BOX:ia)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 5 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia  
98 x 1 tablettia. Tabletti, kalvopäällysteinen.  
Osa monipakkausta, ei voi myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/038 126 kalvopäällysteistä tablettia (9 pakkausta, jossa 14)  
EU/1/13/891/005 490 kalvopäällysteistä tablettia (5 pakkausta, jossa 98 x 1)

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 5 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
ULKOKÄÄREEEN MERKINNÄT MONIPAKKAUKSESSA, PAKATTU FOLIOON  
(MUKANA BLUE BOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 5 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus 126 (9 pakkausta, joissa 14) kalvopäällysteistä tablettia.  
Monipakkaus 490 (5 pakkausta, joissa 98 x 1) kalvopäällysteistä tablettia.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/038 126 kalvopäällysteistä tablettia (9 pakkausta, jossa 14)  
EU/1/13/891/005 490 kalvopäällysteistä tablettia (5 pakkausta, jossa 98 x 1)

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Brintellix 5 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 5 mg, tabletti  
vortioxetinum

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

H. Lundbeck A/S

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP (KK-VVVV)

**4. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**5. MUUTA**



**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTISÄILIÖN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 10 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

7 kalvopäällysteistä tablettia  
14 kalvopäällysteistä tablettia  
28 kalvopäällysteistä tablettia  
56 kalvopäällysteistä tablettia  
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
98 kalvopäällysteistä tablettia  
98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
100 kalvopäällysteistä tablettia  
200 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 10 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
PAHVIPAKKAUS VÄLIPAKKAUKSENA / MONIPAKKAUKSEN OSANA (ILMAN BLUE  
BOX:ia)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 10 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia  
98 x 1 tablettia. Tabletti, kalvopäällysteinen.  
Osa monipakkausta, ei voi myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/039 126 kalvopäällysteistä tablettia (9 pakkausta, joissa 14)  
EU/1/13/891/015 490 kalvopäällysteistä tablettia (5 pakkausta, joissa 98 x 1)

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 10 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOKÄÄREEN MERKINNÄT MONIPAKKAUKSESSA, PAKATTU FOLIOON  
(MUKANA BLUE BOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 10 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus: 126 (9 pakkausta, joissa 14) kalvopäällysteistä tablettia.  
Monipakkaus: 490 (5 pakkausta, joissa 98 x 1) kalvopäällysteistä tablettia.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/039 126 kalvopäällysteistä tablettia (5 pakkausta, joissa 98 x 1)  
EU/1/13/891/015 490 kalvopäällysteistä tablettia (5 pakkausta, joissa 98 x 1)

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 10 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 10 mg, tabletti  
vortioxetinum

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

H. Lundbeck A/S

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP (KK-VVVV)

**4. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTISÄILIÖN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 15 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia  
28 kalvopäällysteistä tablettia  
56 kalvopäällysteistä tablettia  
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
98 kalvopäällysteistä tablettia  
98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
100 kalvopäällysteistä tablettia  
200 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**



**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 15 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIPAKKAUS VÄLIPAKKAUKSENA / MONIPAKKAUKSEN OSANA (ILMAN BLUE BOX:ia)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 15 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

98 x 1 tablettia. Tabletti, kalvopäällysteinen.  
Osa monipakkausta, ei voi myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/024 490 kalvopäällysteistä tablettia (5 pakkausta, joissa 98 x 1)

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 15 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOKÄÄREEEN MERKINNÄT MONIPAKKAUKSESSA, PAKATTU FOLIOON  
(MUKANA BLUE BOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 15 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus: 490 (5 pakkausta, joissa 98 x 1) kalvopäällysteistä tablettia.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/024 490 kalvopäällysteistä tablettia (5 pakkausta, joissa 98 x 1)

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Brintellix 15 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 15 mg, tabletti  
vortioxetinum

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

H. Lundbeck A/S

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP (KK-VVVV)

**4. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTISÄILIÖN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 20 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia  
28 kalvopäällysteistä tablettia  
56 kalvopäällysteistä tablettia  
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
98 kalvopäällysteistä tablettia  
98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
100 kalvopäällysteistä tablettia  
200 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Brintellix 20 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PAHVIPAKKAUS VÄLIPAKKAUKSENA / MONIPAKKAUKSEN OSANA (ILMAN BLUE BOX:ia)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 20 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia  
98 x 1 tablettia. Tabletti, kalvopäällysteinen.  
Osa monipakkausta, ei voi myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/040 126 kalvopäällysteistä tablettia (9 pakkausta, joissa 14)  
EU/1/13/891/033 490 kalvopäällysteistä tablettia (5 pakkausta, joissa 98 x 1)

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 20 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOKÄÄREEEN MERKINNÄT MONIPAKKAUKSESSA, PAKATTU FOLIOON  
(MUKANA BLUE BOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 20 mg, tabletti, kalvopäällysteinen  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg vortioxetinumia (hydrobromidina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus: 126 (9 pakkausta, joissa 14) kalvopäällysteistä tablettia.  
Monipakkaus: 490 (5 pakkausta, joissa 98 x 1) kalvopäällysteistä tablettia.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/040 126 kalvopäällysteistä tablettia (9 pakkausta, joissa 14)  
EU/1/13/891/033 490 kalvopäällysteistä tablettia (5 pakkausta, joissa 98 x 1)

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 20 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 20 mg, tabletti  
vortioxetinum

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

H. Lundbeck A/S

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP (KK-VVVV)

**4. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKODIT**

Lot

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**PULLON PAHVIPAKKAUS JA ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Brintellix 20 mg/ml, tipat, liuos  
vortioxetinum

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tippa sisältää 1 mg:n vortioxetinum ((D,L)-laktaattina).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää etanolia.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tipat, liuos  
15 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

[vain ulkopakkaus]:

Käännä pullo kokonaan ylösalaisin. Jos pullosta ei tule tippoja, napauta pulloa kevyesti.



**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK-VVVV}  
Avaamisen jälkeen tipat ovat käyttökelpoisia 8 viikkoa.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/891/036 15 ml

**13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Brintellix 20 mg/ml [vain ulkopakkaus]

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen [vain ulkopakkaus]

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

[vain ulkopakkaus]

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen** vortiooksetiini (vortioxetinum)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä
3. Miten Brintellixiä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Brintellixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään**

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortiooksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

Brintellixin on osoitettu lievittävän monia masennusoireita, kuten surullisuutta, sisäistä jännitystä (ahdistuneisuutta), unihäiriöitä (unen määrän vähenemistä), huonoa ruokahalua, keskittymisvaikeuksia, arvottomuuden tunteita, sitä etteivät mielihäviöt enää kiinnosta, hidastumisen tunnetta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä**

##### **Älä ota Brintellixiä**

- jos olet allerginen vortiooksetiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos käytät masennuksen hoitoon epäselektiiviseksi monoamiinioksidiaasin estäjiksi tai selektiiviseksi MAO-A:n estäjiksi kutsuttuja masennuslääkkeitä. Kysy lääkäriltä, jos olet epävarma.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

- jos käytät serotonergisesti vaikuttavia lääkkeitä, kuten
  - tramadoli (voimakas kipulääke)
  - sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "-triptaani" (migreenilääkkeitä)

Näiden lääkkeiden käyttö yhdessä Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä. Se saattaa aiheuttaa aistiharhoja, tahatonta nykimistä, sydämen sykkeen kiihtymistä, korkeaa verenpainetta, kuumetta, pahoinvointia ja ripulia.

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia  
Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.
- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulla on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyy hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

Kun sinua hoidetaan masennuslääkkeellä, kuten vortiooksetiinilla, sinulla voi olla aggression, kiihtyneisyyden, vihan ja ärtyisyyden tunteita. Jos näin tapahtuu, sinun pitää kääntyä lääkärin puoleen.

### **Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen**

Jos olet masentunut tai kärsit ahdistuneisuushäiriöistä, sinulla voi joskus olla itsetuhoajatuksia. Ajatukset saattavat lisääntyä masennuslääkehoidon alussa, koska kaikkien tällaisten lääkkeiden vaikutus alkaa hitaasti, yleensä noin kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta mutta joskus myöhemminkin.

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos

- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu, että itsemurhakäyttäytymisen riski on tavallista suurempi alle 25-vuotiailla aikuisilla, joilla on jokin psykiatrinen häiriö ja joita on hoidettu masennuslääkkeillä.

Jos sinulle tulee itsetuho- tai itsemurha-ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu sairaalaan. Voi olla hyvä kertoa sukulaiselle tai ystävälle, että olet masentunut tai ahdistunut, ja pyytää häntä lukemaan tämä pakkausseloste. Voit pyytää häntä kertomaan, jos hän huomaa masennuksesi tai ahdistuneisuutesi pahenevan tai jos hän huolestuu siitä, että käyttäydyt eri tavalla kuin ennen.

### **Lapset ja nuoret**

Brintelliä ei suositella 7–11-vuotiaille lapsille puutteellisten tietojen vuoksi. Brintelliä ei pidä käyttää 12–17-vuotiaille nuorille, koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 12–17-vuotiaille nuorille kerrotaan kohdassa 4.

### **Muut lääkevalmisteet ja Brintellix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:

- feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranyylysypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä

lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14 vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.

- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini, rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenprokumoni, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito (verta ohentavia lääkkeitä).

Kouristuskohtausten vaaraa lisäävät lääkkeet:

- sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "- triptaani"
- tramadoli (voimakas kipulääke)
- meflokiini (malarian ehkäisyyn ja hoitoon käytettävä lääke)
- bupropioni (masennuslääke, jota käytetään myös tupakasta vieroittamiseen)
- fluoksetiini, paroksetiini ja muut masennuksen hoitoon käytettävät SSRI-/SNRI-lääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet
- mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) (masennuslääke)
- kinidiini (sydämen rytmihäiriöiden hoitoon käytettävä lääke)
- klooripromatsiini, klooriprotikseeni, haloperidoli (fentiatsiineihin, tioksanteeneihin tai butyrofenoneihin kuuluvat mielenterveyshäiriöiden lääkkeet).

Kerro lääkärille, jos käytät jotain yllä mainituista lääkkeistä, sillä lääkärin pitää tietää, onko sinulle jo nyt kouristuskohtausten vaara.

Jos sinulle tehdään huumeseurolonta virtsasta, Brintellix-valmisteen käyttö voi aiheuttaa positiivisen tuloksen metadonin osalta tietyillä testimenetelmillä, vaikka et käyttäisikään metadonia. Jos näin tapahtuu, voidaan tehdä tarkempi testi.

### **Brintellix alkoholin kanssa**

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus**

Brintellixiä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri sano, että se on aivan välttämätöntä.

Jos käytät masennuslääkkeitä, kuten Brintellixiä, raskauden viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun on hyvä tietää, että se voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysvaikeuksia, ihon sinerrystä, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihteluita, syömisongelmia, oksentelua, alhaista verensokeria, lihasten jäykkyyttä tai velttoutta, refleksien vilkastumista, vapinaa, hätkähtelyä, ärtyisyyttä, horteisuutta, itkuisuutta, uneliaisuutta ja nukkumisvaikeuksia. Jos vastasyntyneelle tulee jotain näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Kerro kättilölle tai lääkärille, että käytät Brintellixiä. Brintellixin kaltaisten lääkkeiden käyttö raskauden, ja varsinkin kolmen viimeisen raskauskuukauden, aikana, saattaa lisätä vastasyntyneen keuhkoverenpainetaudin (PPHN) riskiä. Sen oireita ovat hengityksen tiheneminen ja sinisyys. Oireet

ilmenevät yleensä 24 tunnin kuluessa synnytyksestä. Jos vauvalle tulee tällaisia oireita, ota heti yhteyttä kättilöön tai lääkäriin.

Jos otat Brintellixiä raskauden loppupuolella, sinulla voi olla tavallista suurempi riski erittäin runsaan emätinverenvuodon kehittymisestä pian synnytyksen jälkeen etenkin, jos sinulla on aiemmin ollut verenvuotohäiriöitä. Kerro lääkärille tai kättilölle, että käytät Brintellixiä, jotta he osaavat antaa sinulle asianmukaiset ohjeet.

### **Imetys**

Brintellixin sisältämien aineiden oletetaan erittyvän rintamaitoon. Brintellixiä ei saa käyttää imetyksen aikana. Lääkäri päättää, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Brintellix-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Brintellix-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Varovaisuus on kuitenkin paikallaan Brintellix-hoidon alussa ja annosta muutettaessa koska haittavaikutuksia, kuten huimausta on raportoitu

### **Brintellix sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli se on käytännössä ”natriumiton”.

## **3. Miten Brintellixiä käytetään**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Alle 65-vuotiaille aikuisille suositeltu annos on 10 mg vortioksetiinia kerran päivässä. Lääkäri voi lisätä tai vähentää annosta hoitovasteen mukaan. Enimmäisannos on 20 mg vortioksetiinia päivässä ja vähimmäisannos 5 mg vortioksetiinia päivässä.

65-vuotiaiden ja sitä vanhempien aloitusannos on 5 mg vortioksetiinia kerran päivässä.

### **Kuinka lääke otetaan**

Ota tabletti ison vesilasillisen kera.

Tabletin voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

### **Hoidon kesto**

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikka olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

Hoitoa pitää jatkaa vielä ainakin kuusi kuukautta sen jälkeen kun jo voit hyvin.

### **Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi**

Jos otat suuremman annoksen Brintellixiä kuin sinulle on määrätty, ota heti yhteys lääkäriin tai lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikkaan. Ota pakkaus ja siinä jäljellä olevat tabletit mukaan. Tee näin, vaikka mitään vaivoja olisikaan. Yliannostuksen merkkejä ovat huimaus, pahoinvointi, ripuli, vatsavaivat, koko kehon kutina, unisuus ja punoitus.

Määrättyä annosta moninkertaisesti suuremman annoksen ottamisen seurauksena on havaittu kouristuksia ja harvinaisena serotoniinioireyhtymää.

### **Jos unohtat ottaa Brintelliä**

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi annoksen.

### **Jos lopetat Brintellixin käytön**

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleensä havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia ja ilmenivät ensimmäisten kahden hoitoviikon aikana. Vaikutukset olivat yleensä ohimeneviä eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu, ja ne on tässä lueteltu yleisyyden mukaan ryhmiteltyinä.

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):

- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):

- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla sadasta):

- punoitus
- yöhikoilu

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):

- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):

- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörtyystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, maha-suolikanavan ja emättimen verenvuodot)
- ihottuma
- unihäiriöt (unettomuus)

- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä.

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

### **Muut haittavaikutukset nuorilla**

Vortioksetiinin kanssa havaitut haittavaikutukset olivat nuorilla samankaltaisia kuin aikuisilla lukuun ottamatta vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia, joita havaittiin nuorilla enemmän kuin aikuisilla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Brintellixin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa lyhenteen EXP jälkeen mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkettä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Brintellix sisältää**

- Vaikuttava aine on vortioksetiini. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg vortioksetiinia (hydrobromidina).
- Muut aineet ovat mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), magnesiumstearaatti, hypromelloosi, makrogoli 400, titaanioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Vaaleanpunainen, mantelin muotoinen (5 x 8,4 mm), kalvopäällysteinen tabletti (tabletti), jonka toiselle puolelle on merkitty "TL", toiselle "5".

Brintellix 5 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 14, 28, 98, 56 x 1, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) tabletin läpipainopakkauksissa sekä 100 ja 200 tabletin pakkauksissa.

56 x 1, 98 x 1 ja 490 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksissa tabletit ovat kerta-annosläpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### **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

### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

### **Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

### **España**

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

### **Polska**

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

### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

### **Hrvatska**

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

### **România**Lundbeck Romania SRL

Tel: +40 21319 88 26

**Ireland**

Lundbeck (Ireland) Limited  
Tel: +353 468 9800

**Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 40 699 82 00

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV**

**Muita tietolähteitä**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu>.



## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen** vortiooksetiini (vortioxetinum)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä
3. Miten Brintellixiä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Brintellixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään**

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortiooksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

Brintellixin on osoitettu lievittävän monia masennusoireita, kuten surullisuutta, sisäistä jännitystä (ahdistuneisuutta), unihäiriöitä (unen määrän vähenemistä), huonoa ruokahalua, keskittymisvaikeuksia, arvottomuuden tunteita, sitä etteivät mielihäviöt enää kiinnosta, hidastumisen tunnetta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä**

##### **Älä ota Brintellixiä**

- jos olet allerginen vortiooksetiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos käytät masennuksen hoitoon epäselektiivisiksi monoamiinioksidiaasin estäjiksi tai selektiivisiksi MAO-A:n estäjiksi kutsuttuja masennuslääkkeitä. Kysy lääkäriltä, jos olet epävarma.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

- jos käytät serotonergisesti vaikuttavia lääkkeitä, kuten
  - tramadoli (voimakas kipulääke)
  - sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "-triptaani" (migreenilääkkeitä)

Näiden lääkkeiden käyttö yhdessä Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä. Se saattaa aiheuttaa aistiharhoja, tahatonta nykimistä, sydämen sykkeen kiihtymistä, korkeaa verenpainetta, kuumetta, pahoinvointia ja ripulia.

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia  
Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.
- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulla on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyy hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

Kun sinua hoidetaan masennuslääkkeellä, kuten vortiooksetiinilla, sinulla voi olla aggression, kiihtyneisyyden, vihan ja ärtyisyyden tunteita. Jos näin tapahtuu, sinun pitää kääntyä lääkärin puoleen.

### **Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen**

Jos olet masentunut tai kärsit ahdistuneisuushäiriöistä, sinulla voi joskus olla itsetuhoajatuksia. Ajatukset saattavat lisääntyä masennuslääkehoidon alussa, koska kaikkien tällaisten lääkkeiden vaikutus alkaa hitaasti, yleensä noin kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta mutta joskus myöhemminkin.

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos

- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu, että itsemurhakäyttäytymisen riski on tavallista suurempi alle 25-vuotiailla aikuisilla, joilla on jokin psykiatrinen häiriö ja joita on hoidettu masennuslääkkeillä.

Jos sinulle tulee itsetuho- tai itsemurha-ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu sairaalaan. Voi olla hyvä kertoa sukulaiselle tai ystävälle, että olet masentunut tai ahdistunut, ja pyytää häntä lukemaan tämä pakkausseloste. Voit pyytää häntä kertomaan, jos hän huomaa masennuksesi tai ahdistuneisuutesi pahenevan tai jos hän huolestuu siitä, että käyttäydyt eri tavalla kuin ennen.

### **Lapset ja nuoret**

Brintellixiä ei suositella 7–11-vuotiaille lapsille puutteellisten tietojen vuoksi. Brintellixiä ei pidä käyttää 12–17-vuotiaille nuorille, koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 12–17-vuotiaille nuorille kerrotaan kohdassa 4.

### **Muut lääkevalmisteet ja Brintellix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:

- feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranylylisypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä

lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14 vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.

- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini, rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenpropumoni, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito (verta ohentavia lääkkeitä).

Kouristuskohtausten vaaraa lisäävät lääkkeet:

- sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "- triptaani"
- tramadoli (voimakas kipulääke)
- meflokiini (malarian ehkäisyyn ja hoitoon käytettävä lääke)
- bupropioni (masennuslääke, jota käytetään myös tupakasta vieroittamiseen)
- fluoksetiini, paroksetiini ja muut masennuksen hoitoon käytettävät SSRI-/SNRI-lääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet
- mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) (masennuslääke)
- kinidiini (sydämen rytmihäiriöiden hoitoon käytettävä lääke)
- klooripromatsiini, klooriprotikseeni, haloperidoli (fentiatsiineihin, tioksanteeneihin tai butyrofenoneihin kuuluvat mielenterveyshäiriöiden lääkkeet).

Kerro lääkärille, jos käytät jotain yllä mainituista lääkkeistä, sillä lääkärin pitää tietää, onko sinulle jo nyt kouristuskohtausten vaara.

Jos sinulle tehdään huumeseurolta virtsasta, Brintellix-valmisteen käyttö voi aiheuttaa positiivisen tuloksen metadonin osalta tietyillä testimenetelmillä, vaikka et käyttäisikään metadonia. Jos näin tapahtuu, voidaan tehdä tarkempi testi.

### **Brintellix alkoholin kanssa**

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus**

Brintellixiä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri sano, että se on aivan välttämätöntä.

Jos käytät masennuslääkkeitä, kuten Brintellixiä, raskauden viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun on hyvä tietää, että se voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysvaikeuksia, ihon sinerrystä, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihteluita, syömisongelmia, oksentelua, alhaista verensokeria, lihasten jäykkyyttä tai velttoutta, refleksien vilkastumista, vapinaa, hätkähtelyä, ärtyisyyttä, horteisuutta, itkuisuutta, uneliaisuutta ja nukkumisvaikeuksia. Jos vastasyntyneelle tulee jotain näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Kerro kättilölle tai lääkärille, että käytät Brintellixiä. Brintellixin kaltaisten lääkkeiden käyttö raskauden, ja varsinkin kolmen viimeisen raskauskuukauden, aikana, saattaa lisätä vastasyntyneen keuhkoverenpainetaudin (PPHN) riskiä. Sen oireita ovat hengityksen tiheneminen ja sinisyys. Oireet

ilmenevät yleensä 24 tunnin kuluessa synnytyksestä. Jos vauvalle tulee tällaisia oireita, ota heti yhteyttä kättilöön tai lääkäriin.

Jos otat Brintellixiä raskauden loppupuolella, sinulla voi olla tavallista suurempi riski erittäin runsaan emätinverenvuodon kehittymisestä pian synnytyksen jälkeen etenkin, jos sinulla on aiemmin ollut verenvuotohäiriöitä. Kerro lääkärille tai kättilölle, että käytät Brintellixiä, jotta he osaavat antaa sinulle asianmukaiset ohjeet.

### **Imetys**

Brintellixin sisältämien aineiden oletetaan erittyvän rintamaitoon. Brintellixiä ei saa käyttää imetyksen aikana. Lääkäri päättää, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Brintellix-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Brintellix-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Varovaisuus on kuitenkin paikallaan Brintellix-hoidon alussa ja annosta muutettaessa koska haittavaikutuksia, kuten huimausta on raportoitu

### **Brintellix sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli se on käytännössä ”natriumiton”.

## **3. Miten Brintellixiä käytetään**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Alle 65-vuotiaille aikuisille suositeltu annos on 10 mg vortioksetiinia kerran päivässä. Lääkäri voi lisätä tai vähentää annosta hoitovasteen mukaan. Enimmäisannos on 20 mg vortioksetiinia päivässä ja vähimmäisannos 5 mg vortioksetiinia päivässä.

65-vuotiaiden ja sitä vanhempien aloitusannos on 5 mg vortioksetiinia kerran päivässä.

### **Kuinka lääke otetaan**

Ota tabletti ison vesilasillisen kera.

Tabletin voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

### **Hoidon kesto**

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikka olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

Hoitoa pitää jatkaa vielä ainakin kuusi kuukautta sen jälkeen kun jo voit hyvin.

### **Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi**

Jos otat suuremman annoksen Brintellixiä kuin sinulle on määrätty, ota heti yhteys lääkäriin tai lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikkaan. Ota pakkaus ja siinä jäljellä olevat tabletit mukaan. Tee näin, vaikka mitään vaivoja olisikaan. Yliannostuksen merkkejä voivat olla huimaus, pahoinvointi, ripuli, vatsavaivat, koko kehon kutina, unisuus ja punoitus.

Määrättyä annosta moninkertaisesti suuremman annoksen ottamisen seurauksena on havaittu kouristuksia ja harvinaisena serotoniinioireyhtymää.

#### **Jos unohdat ottaa Brintellixiä**

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

#### **Jos lopetat Brintellixin käytön**

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleensä havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia ja ilmenivät ensimmäisten kahden hoitoviikon aikana. Vaikutukset olivat yleensä ohimeneviä eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu, ja ne on tässä lueteltu yleisyyden mukaan ryhmiteltyinä.

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):

- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):

- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla sadasta):

- punoitus
- yöhikoilu

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):

- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):

- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, maha-suolikanavan ja emättimen verenvuodot)
- ihottuma
- unihäiriöt (unettomuus)

- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä.

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

### **Muut haittavaikutukset nuorilla**

Vortioksetiin kanssa havaitut haittavaikutukset olivat nuorilla samankaltaisia kuin aikuisilla lukuun ottamatta vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia, joita havaittiin nuorilla enemmän kuin aikuisilla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Brintellixin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa lyhenteen EXP jälkeen mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkettä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Brintellix sisältää**

- Vaikuttava aine on vortioksetiini. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg vortioksetiiniä (hydrobromidina).
- Muut aineet ovat mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), magnesiumstearaatti, hypromelloosi, makrogoli 400, titaanioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Keltainen, mantelin muotoinen (5 x 8,4 mm), kalvopäällysteinen tabletti (tabletti), jonka toiselle puolelle on merkitty "TL", toiselle "10".

Brintellix 10 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98x1)) tabletin läpipainopakkauksissa ja 100 ja 200 tabletin pakkauksissa.

56 x 1, 98 x 1 ja 490 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksissa tabletit ovat kerta-annosläpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### **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

### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

### **Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

### **España**

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

### **Polska**

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

### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

### **Hrvatska**

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

### **România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

### **Ireland**

Lundbeck (Ireland) Limited  
Tel: +353 468 9800

### **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 40 699 82 00

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV**

**Muita tietolähteitä**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu>



## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen** vortiooksetiini (vortioxetinum)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä
3. Miten Brintellixiä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Brintellixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään**

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortiooksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

Brintellixin on osoitettu lievittävän monia masennusoireita, kuten surullisuutta, sisäistä jännitystä (ahdistuneisuutta), unihäiriöitä (unen määrän vähenemistä), huonoa ruokahalua, keskittymisvaikeuksia, arvottomuuden tunteita, sitä etteivät mielihäviöt enää kiinnosta, hidastumisen tunnetta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä**

##### **Älä ota Brintellixiä**

- jos olet allerginen vortiooksetiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos käytät masennuksen hoitoon epäselektiiviseksi monoamiinioksidiaasin estäjiksi tai selektiiviseksi MAO-A:n estäjiksi kutsuttuja masennuslääkkeitä. Kysy lääkäriltä, jos olet epävarma.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

- jos käytät serotonergisesti vaikuttavia lääkkeitä, kuten
  - tramadoli (voimakas kipulääke)
  - sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "-triptaani" (käytetään migreenin hoitoon)

Näiden lääkkeiden käyttö yhdessä Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniinioreyhtymän riskiä. Se saattaa aiheuttaa aistiharhoja, tahatonta nykimistä, sydämen sykkeen kiihtymistä, korkeaa verenpainetta, kuumetta, pahoinvointia ja ripulia.

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia  
Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.
- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulla on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyä hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

Kun sinua hoidetaan masennuslääkkeellä, kuten vortiooksetiinilla, sinulla voi olla aggression, kiihtyneisyyden, vihan ja ärtyisyyden tunteita. Jos näin tapahtuu, sinun pitää kääntyä lääkärin puoleen.

### **Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen**

Jos olet masentunut tai kärsit ahdistuneisuushäiriöistä, sinulla voi joskus olla itsetuhoajatuksia. Ajatukset saattavat lisääntyä masennuslääkehoidon alussa, koska kaikkien tällaisten lääkkeiden vaikutus alkaa hitaasti, yleensä noin kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta mutta joskus myöhemminkin.

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos

- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu, että itsemurhakäyttäytymisen riski on tavallista suurempi alle 25-vuotiailla aikuisilla, joilla on jokin psykiatrinen häiriö ja joita on hoidettu masennuslääkkeillä.

Jos sinulle tulee itsetuho- tai itsemurha-ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu sairaalaan. Voi olla hyvä kertoa sukulaiselle tai ystävälle, että olet masentunut tai ahdistunut, ja pyytää häntä lukemaan tämä pakkausseloste. Voit pyytää häntä kertomaan, jos hän huomaa masennuksesi tai ahdistuneisuutesi pahenevan tai jos hän huolestuu siitä, että käyttäydyt eri tavalla kuin ennen.

### **Lapset ja nuoret**

Brintelliä ei suositella 7–11-vuotiaille lapsille puutteellisten tietojen vuoksi. Brintelliä ei pidä käyttää 12–17-vuotiaille nuorille, koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 12–17-vuotiaille nuorille kerrotaan kohdassa 4.

### **Muut lääkevalmisteet ja Brintellix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:

- feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranylylisypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14 vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.
- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini, rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenprokumoni, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito (verta ohentavia lääkkeitä).

Kouristuskohtausten vaaraa lisäävät lääkkeet:

- sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "- triptaani"
- tramadoli (voimakas kipulääke)
- meflokiini (malarian ehkäisyyn ja hoitoon käytettävä lääke)
- bupropioni (masennuslääke, jota käytetään myös tupakasta vieroittamiseen)
- fluoksetiini, paroksetiini ja muut masennuksen hoitoon käytettävät SSRI-/SNRI-lääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet
- mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) (masennuslääke)
- kinidiini (sydämen rytmihäiriöiden hoitoon käytettävä lääke)
- klooripromatsiini, klooriprotikseeni, haloperidoli (fentiatsiineihin, tioksanteeneihin tai butyrofenoneihin kuuluvat mielenterveyshäiriöiden lääkkeet).

Kerro lääkärille, jos käytät jotain yllä mainituista lääkkeistä, sillä lääkärin pitää tietää, onko sinulle jo nyt kouristuskohtausten vaara.

Jos sinulle tehdään huumeselontta virtsasta, Brintellix-valmisteen käyttö voi aiheuttaa positiivisen tuloksen metadonin osalta tietyillä testimenetelmillä, vaikka et käyttäisikään metadonia. Jos näin tapahtuu, voidaan tehdä tarkempi testi.

### **Brintellix alkoholin kanssa**

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus**

Brintellixiä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri sano, että se on aivan välttämätöntä.

Jos käytät masennuslääkkeitä, kuten Brintellixiä, raskauden viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun on hyvä tietää, että se voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysvaikeuksia, ihon sinerrystä, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihteluita, syömisongelmia, oksentelua, alhaista verensokeria, lihasten jäykkyyttä tai velttoutta, refleksien vilkastumista, vapinaa, hätkähtelyä, ärtyisyyttä, horteisuutta, itkuisuutta, uneliaisuutta ja nukkumisvaikeuksia. Jos vastasyntyneelle tulee jotain näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Kerro kättilölle tai lääkärille, että käytät Brintellixiä. Brintellixin kaltaisten lääkkeiden käyttö raskauden, ja varsinkin kolmen viimeisen raskauskuukauden, aikana, saattaa lisätä vastasyntyneen keuhkoverenpainetaudin (PPHN) riskiä. Sen oireita ovat hengityksen tiheneminen ja sinisyys. Oireet ilmenevät yleensä 24 tunnin kuluessa synnytyksestä. Jos vauvalle tulee tällaisia oireita, ota heti yhteyttä kättilöön tai lääkäriin.

Jos otat Brintellixiä raskauden loppupuolella, sinulla voi olla tavallista suurempi riski erittäin runsaan emätinverenvuodon kehittymisestä pian synnytyksen jälkeen etenkin, jos sinulla on aiemmin ollut verenvuotohäiriöitä. Kerro lääkärille tai kättilölle, että käytät Brintellixiä, jotta he osaavat antaa sinulle asianmukaiset ohjeet.

### **Imetys**

Brintellixin sisältämien aineiden oletetaan erittyvän rintamaitoon. Brintellixiä ei saa käyttää imetyksen aikana. Lääkäri päättää, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Brintellix-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Brintellix-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Varovaisuus on kuitenkin paikallaan Brintellix-hoidon alussa ja annosta muutettaessa koska haittavaikutuksia, kuten huimausta on raportoitu

### **Brintellix sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli se on käytännössä ”natriumiton”.

## **3. Miten Brintellixiä käytetään**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Alle 65-vuotiaille aikuisille suositeltu annos on 10 mg vortiooksetiinia kerran päivässä. Lääkäri voi lisätä tai vähentää annosta hoitovasteen mukaan. Enimmäisannos on 20 mg vortiooksetiinia päivässä ja vähimmäisannos 5 mg vortiooksetiinia päivässä.

65-vuotiaiden ja sitä vanhempien aloitusannos on 5 mg vortiooksetiinia kerran päivässä.

### **Kuinka lääke otetaan**

Ota tabletti ison vesilasillisen kera.

Tabletin voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

### **Hoidon kesto**

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikkei olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

Hoitoa pitää jatkaa vielä ainakin kuusi kuukautta sen jälkeen kun jo voit hyvin.

### **Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi**

Jos otat suuremman annoksen Brintellixiä kuin sinulle on määrätty, ota heti yhteys lääkäriin tai lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikkaan. Ota pakkaus ja siinä jäljellä olevat tabletit mukaan. Tee

näin, vaikkei mitään vaivoja olisikaan. Yliannostuksen merkkejä ovat huimaus, pahoinvointi, ripuli, vatsavaivat, koko kehon kutina, unisuus ja punoitus.

Määrättyä annosta moninkertaisesti suuremman annoksen ottamisen seurauksena on havaittu kouristuksia ja harvinaisena serotoniinioireyhtymää.

#### **Jos unohdat ottaa Brintellixiä**

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

#### **Jos lopetat Brintellixin käytön**

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleensä havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia ja ilmenivät ensimmäisten kahden hoitoviikon aikana. Vaikutukset olivat yleensä ohimeneviä eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu, ja ne on tässä lueteltu yleisyyden mukaan ryhmiteltyinä.

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):

- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):

- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu

Melko harvinaiset tai harvinaiset (enintään 1 potilaalla sadasta):

- punoitus
- yöhikoilu

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):

- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):

- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörtyystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, maha-suolikanavan ja emättimen verenvuodot)
- ihottuma

- unihäiriöt (unettomuus)
- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä.

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

### **Muut haittavaikutukset nuorilla**

Vortiooksetiinin kanssa havaitut haittavaikutukset olivat nuorilla samankaltaisia kuin aikuisilla lukuun ottamatta vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia, joita havaittiin nuorilla enemmän kuin aikuisilla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Brintellixin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa lyhenteen EXP jälkeen mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkettä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Brintellix sisältää**

- Vaikuttava aine on vortiooksetiini. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg vortiooksetiinia (hydrobromidina).
- Muut aineet ovat mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), magnesiumstearaatti, hypromelloosi, makrogoli 400, titaanioksidi (E171), keltainen rautaoksidi (E172), punainen rautaoksidi (E172).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Oranssinvärisen, mantelin muotoinen (5 x 8,4 mm), kalvopäällysteinen tabletti (tabletti), jonka toiselle puolelle on merkitty "TL", toiselle "15".

Brintellix 15 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98x1)) tabletin läpipainopakkausissa ja 100 ja 200 tabletin pakkausissa.

56 x 1, 98 x 1 ja 490 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksissa tabletit ovat kertaannosläpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

#### **España**

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

#### **Polska**

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

#### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

#### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

#### **Hrvatska**

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

#### **România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**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

**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 40 699 82 00

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV**

**Muita tietolähteitä**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu>



## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen** vortiooksetiini (vortioxetinum)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä
3. Miten Brintellixiä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Brintellixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään**

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortiooksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

Brintellixin on osoitettu lievittävän monia masennusoireita, kuten surullisuutta, sisäistä jännitystä (ahdistuneisuutta), unihäiriöitä (unen määrän vähenemistä), huonoa ruokahalua, keskittymisvaikeuksia, arvottomuuden tunteita, sitä etteivät mielihäviöt enää kiinnosta, hidastumisen tunnetta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä**

##### **Älä ota Brintellixiä**

- jos olet allerginen vortiooksetiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos käytät masennuksen hoitoon epäselektiiviseksi monoamiinioksidiaasin estäjiksi tai selektiiviseksi MAO-A:n estäjiksi kutsuttuja masennuslääkkeitä. Kysy lääkäriltä, jos olet epävarma.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

- jos käytät serotonergisesti vaikuttavia lääkkeitä, kuten
  - tramadoli (voimakas kipulääke)
  - sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "-triptaani" (käytetään migreenin hoitoon)

Näiden lääkkeiden käyttö yhdessä Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniini-oireyhtymän riskiä. Se saattaa aiheuttaa aistiharhoja, tahatonta nykimistä, sydämen sykkeen kiihtymistä, korkeaa verenpainetta, kuumetta, pahoinvointia ja ripulia.

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia  
Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.
- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulle on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyä hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

Kun sinua hoidetaan masennuslääkkeellä, kuten vortiooksetiinilla, sinulla voi olla aggression, kiihtyneisyyden, vihan ja ärtyisyyden tunteita. Jos näin tapahtuu, sinun pitää kääntyä lääkärin puoleen.

### **Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen**

Jos olet masentunut tai kärsit ahdistuneisuushäiriöistä, sinulla voi joskus olla itsetuhoajatuksia. Ajatukset saattavat lisääntyä masennuslääkehoidon alussa, koska kaikkien tällaisten lääkkeiden vaikutus alkaa hitaasti, yleensä noin kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta mutta joskus myöhemminkin.

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos

- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu, että itsemurhakäyttäytymisen riski on tavallista suurempi alle 25-vuotiailla aikuisilla, joilla on jokin psykiatrinen häiriö ja joita on hoidettu masennuslääkkeillä.

Jos sinulle tulee itsetuho- tai itsemurha-ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu sairaalaan. Voi olla hyvä kertoa sukulaiselle tai ystävälle, että olet masentunut tai ahdistunut, ja pyytää häntä lukemaan tämä pakkausseloste. Voit pyytää häntä kertomaan, jos hän huomaa masennuksesi tai ahdistuneisuutesi pahenevan tai jos hän huolestuu siitä, että käyttäydyt eri tavalla kuin ennen.

### **Lapset ja nuoret**

Brintelliä ei suositella 7–11-vuotiaille lapsille puutteellisten tietojen vuoksi. Brintelliä ei pidä käyttää 12–17-vuotiaille nuorille, koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 12–17-vuotiaille nuorille kerrotaan kohdassa 4.

### **Muut lääkevalmisteet ja Brintellix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:

- feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranyylisypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14 vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.
- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini ja rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsipiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenprokumoni, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito (verta ohentavia lääkkeitä).

Kouristuskohtausten vaaraa lisäävät lääkkeet:

- sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "- triptaani"
- tramadoli (voimakas kipulääke)
- meflokiini (lääke malarian ehkäisyyn ja hoitoon)
- bupropioni (masennuslääke, jota käytetään myös tupakasta vieroittamiseen)
- fluoksetiini, paroksetiini ja muut masennuksen hoitoon käytettävät SSRI-/SNRI-lääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet
- mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) (masennuslääke)
- kinidiini (sydämen rytmihäiriöiden hoitoon käytettävä lääke)
- klooripromatsiini, klooriprotikseeni, haloperidoli (fentiatsiineihin, tioksanteeneihin tai butyrofenoneihin kuuluvat mielenterveyshäiriöiden lääkkeet).

Kerro lääkärille, jos käytät jotain yllä mainituista lääkkeistä, sillä lääkärin pitää tietää, onko sinulla jo nyt kouristuskohtausten vaara.

Jos sinulle tehdään huumeselontta virtsasta, Brintellix-valmisteen käyttö voi aiheuttaa positiivisen tuloksen metadonin osalta tietyillä testimenetelmillä, vaikka et käyttäisikään metadonia. Jos näin tapahtuu, voidaan tehdä tarkempi testi.

### **Brintellix alkoholin kanssa**

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus**

Brintellixiä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri sano, että se on aivan välttämätöntä. Jos käytät masennuslääkkeitä, kuten Brintellixiä, raskauden viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun on hyvä tietää, että se voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysvaikeuksia, ihon sinerrystä, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihteluita, syömisongelmia, oksentelua, alhaista verensokeria, lihasten jäykkyyttä tai velttoutta, refleksien vilkastumista, vapinaa, hätkähtelyä, ärtyisyyttä, horteisuutta, itkuisuutta, uneliaisuutta ja nukkumisvaikeuksia. Jos vastasyntyneelle tulee jotain näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Kerro kättilölle tai lääkärille, että käytät Brintellixiä. Brintellixin kaltaisten lääkkeiden käyttö raskauden, ja varsinkin kolmen viimeisen raskauskuukauden, aikana, saattaa lisätä vastasyntyneen keuhkoverenpainetaudin (PPHN) riskiä. Sen oireita ovat hengityksen tiheneminen ja sinisyys. Oireet ilmenevät yleensä 24 tunnin kuluessa synnytyksestä. Jos vauvalle tulee tällaisia oireita, ota heti yhteyttä kättilöön tai lääkäriin.

Jos otat Brintellixiä raskauden loppupuolella, sinulla voi olla tavallista suurempi riski erittäin runsaan emätinverenvuodon kehittymisestä pian synnytyksen jälkeen etenkin, jos sinulla on aiemmin ollut verenvuotohäiriöitä. Kerro lääkärille tai kättilölle, että käytät Brintellixiä, jotta he osaavat antaa sinulle asianmukaiset ohjeet.

### **Imetys**

Brintellixin sisältämien aineiden oletetaan erittyvän rintamaitoon. Brintellixiä ei saa käyttää imetyksen aikana. Lääkäri päättää, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Brintellix-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Brintellix-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Varovaisuus on kuitenkin paikallaan Brintellix-hoidon alussa ja annosta muutettaessa koska haittavaikutuksia, kuten huimausta on raportoitu

### **Brintellix sisältää natriumia**

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti, eli se on käytännössä ”natriumiton”.

## **3. Miten Brintellixiä käytetään**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Alle 65-vuotiaille aikuisille suositeltu annos on 10 mg vortiooksetiinia kerran päivässä. Lääkäri voi lisätä tai vähentää annosta hoitovasteen mukaan. Enimmäisannos on 20 mg vortiooksetiinia päivässä ja vähimmäisannos 5 mg vortiooksetiinia päivässä.

65-vuotiaiden ja sitä vanhempien aloitusannos on 5 mg vortiooksetiinia kerran päivässä.

### **Kuinka lääke otetaan**

Ota tabletti ison vesilasillisen kera.

Tabletin voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

### **Hoidon kesto**

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikkei olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

Hoitoa pitää jatkaa vielä ainakin kuusi kuukautta sen jälkeen kun jo voit hyvin.

### **Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi**

Jos otat suuremman annoksen Brintellixiä kuin sinulle on määrätty, ota heti yhteys lääkäriin tai lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikkaan. Ota pakkaus ja siinä jäljellä olevat tabletit mukaan. Tee

näin, vaikkei mitään vaivoja olisikaan. Yliannostuksen merkkejä voivat olla huimaus, pahoinvointi, ripuli, vatsavaivat, koko kehon kutina, unisuus ja punoitus.

Määrättyä annosta moninkertaisesti suuremman annoksen ottamisen seurauksena on havaittu kouristuksia ja harvinaisena serotoniinioireyhtymää.

### **Jos unohtat ottaa Brintellixiä**

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

### **Jos lopetat Brintellixin käytön**

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleensä havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia ja ilmenivät ensimmäisten kahden hoitoviikon aikana. Vaikutukset olivat yleensä ohimeneviä eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu, ja ne on tässä lueteltu yleisyyden mukaan ryhmiteltyinä.

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):

- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla sadasta):

- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):

- punoitus
- yöhikoilu

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):

- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):

- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörtyystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, maha-suolikanavan ja emättimen verenvuodot)

- ihottuma
- unihäiriöt (unettomuus)
- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä.

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

### **Muut haittavaikutukset nuorilla**

Vortioksetiinin kanssa havaitut haittavaikutukset olivat nuorilla samankaltaisia kuin aikuisilla lukuun ottamatta vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia, joita havaittiin nuorilla enemmän kuin aikuisilla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Brintellixin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa lyhenteen EXP jälkeen mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkettä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Brintellix sisältää**

- Vaikuttava aine on vortioksetiini. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg vortioksetiinia (hydrobromidina).
- Muut aineet ovat mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa, hydroksipropyyliselluloosa, natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A), magnesiumstearaatti, hypromelloosi, makrogoli 400, titaanioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172).

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Punainen, mantelin muotoinen (5 x 8,4 mm), kalvopäällysteinen tabletti (tabletti), jonka toiselle puolelle on merkitty "TL", toiselle "20".

Brintellix 20 mg kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) tabletin läpipainopakkausissa ja 100 ja 200 tabletin pakkausissa.

56 x 1, 98 x 1 ja 490 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksissa tabletit ovat kertaannosläpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

#### **España**

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

#### **Polska**

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

#### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

#### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

#### **Hrvatska**

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

#### **România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

#### **Ireland**

Lundbeck (Ireland) Limited  
Tel: +353 468 9800

#### **Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 40 699 82 00

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV**

**Muita tietolähteitä**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu>



## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Brintellix 20 mg/ml tipat, liuos** vortiooksetiini (vortioxetinum)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä
3. Miten Brintellixiä käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Brintellixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään**

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortiooksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

Brintellixin on osoitettu lievittävän monia masennusoireita, kuten surullisuutta, sisäistä jännitystä (ahdistuneisuutta), unihäiriöitä (unen määrän vähenemistä), huonoa ruokahalua, keskittymisvaikeuksia, arvottomuuden tunteita, sitä etteivät mielihäviöt enää kiinnosta, hidastumisen tunnetta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä**

##### **Älä ota Brintellixiä**

- jos olet allerginen vortiooksetiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos käytät masennuksen hoitoon epäselektiiviseksi monoamiinioksidiaasin estäjiksi tai selektiiviseksi MAO-A:n estäjiksi kutsuttuja masennuslääkkeitä. Kysy lääkäriltä, jos olet epävarma.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

- jos käytät serotonergisesti vaikuttavia lääkkeitä, kuten
  - tramadoli (voimakas kipulääke)
  - sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "-triptaani" (käytetään migreenin hoitoon)

Näiden lääkkeiden käyttö yhdessä Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniinireseptorin riskiä. Se saattaa aiheuttaa aistiharhoja, tahatonta nykimistä, sydämen sykkeen kiihtymistä, korkeaa verenpainetta, kuumetta, pahoinvointia ja ripulia.

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia  
Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.
- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulla on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyy hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

Kun sinua hoidetaan masennuslääkkeellä, kuten vortiooksetiinilla, sinulla voi olla aggression, kiihtyneisyyden, vihan ja ärtyisyyden tunteita. Jos näin tapahtuu, sinun pitää kääntyä lääkärin puoleen.

### **Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen**

Jos olet masentunut tai kärsit ahdistuneisuushäiriöistä, sinulla voi joskus olla itsetuhoajatuksia. Ajatukset saattavat lisääntyä masennuslääkehoidon alussa, koska kaikkien tällaisten lääkkeiden vaikutus alkaa hitaasti, yleensä noin kahden viikon kuluttua hoidon aloittamisesta mutta joskus myöhemminkin.

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos

- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

Kliinisissä tutkimuksissa on todettu, että itsemurhakäyttäytymisen riski on tavallista suurempi alle 25-vuotiailla aikuisilla, joilla on jokin psykiatrinen häiriö ja joita on hoidettu masennuslääkkeillä.

Jos sinulle tulee itsetuho- tai itsemurha-ajatuksia, ota heti yhteyttä lääkäriin tai hakeudu sairaalaan. Voi olla hyvä kertoa sukulaiselle tai ystävälle, että olet masentunut tai ahdistunut, ja pyytää häntä lukemaan tämä pakkausseloste. Voit pyytää häntä kertomaan, jos hän huomaa masennuksesi tai ahdistuneisuutesi pahenevan tai jos hän huolestuu siitä, että käyttäydyt eri tavalla kuin ennen.

### **Lapset ja nuoret**

Brintelliä ei suositella 7–11-vuotiaille lapsille puutteellisten tietojen vuoksi. Brintelliä ei pidä käyttää 12–17-vuotiaille nuorille, koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 12–17-vuotiaille nuorille kerrotaan kohdassa 4.

### **Muut lääkevalmisteet ja Brintellix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:

- fenelstiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranyylysypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä

lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14 vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.

- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini, rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenpropumoni, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito (verta ohentavia lääkkeitä).

Kouristuskohtausten vaaraa lisäävät lääkkeet:

- sumatriptaani ja sen kaltaiset lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimen päätteenä on "- triptaani"
- tramadoli (voimakas kipulääke)
- meflokiini (malarian ehkäisyyn ja hoitoon käytettävä lääke)
- bupropioni (masennuslääke, jota käytetään myös tupakasta vieroittamiseen)
- fluoksetiini, paroksetiini ja muut masennuksen hoitoon käytettävät SSRI-/SNRI-lääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet
- mäkikuisma (*Hypericum perforatum*) (masennuslääke)
- kinidiini (sydämen rytmihäiriöiden hoitoon käytettävä lääke)
- klooripromatsiini, klooriprotikseeni, haloperidoli (fentiatsiineihin, tioksanteeneihin tai butyrofenoneihin kuuluvat mielenterveyshäiriöiden lääkkeet).

Kerro lääkärille, jos käytät jotain yllä mainituista lääkkeistä, sillä lääkärin pitää tietää, onko sinulle jo nyt kouristuskohtausten vaara.

Jos sinulle tehdään huumeaselontaa virtsasta, Brintellix-valmisteen käyttö voi aiheuttaa positiivisen tuloksen metadonin osalta tietyillä testimenetelmillä, vaikka et käyttäisikään metadonia. Jos näin tapahtuu, voidaan tehdä tarkempi testi.

### **Brintellix alkoholin kanssa**

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

### **Raskaus**

Brintellixiä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri sano, että se on aivan välttämätöntä.

Jos käytät masennuslääkkeitä, kuten Brintellixiä, raskauden viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun on hyvä tietää, että se voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysvaikeuksia, ihon sinerrystä, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihteluita, syömisongelmia, oksentelua, alhaista verensokeria, lihasten jäykkyyttä tai velttoutta, refleksien vilkastumista, vapinaa, hätkähtelyä, ärtyisyyttä, horteisuutta, itkuisuutta, uneliaisuutta ja nukkumisvaikeuksia. Jos vastasyntyneelle tulee jotain näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Kerro kättilölle tai lääkärille, että käytät Brintellixiä. Brintellixin kaltaisten lääkkeiden käyttö raskauden, ja varsinkin kolmen viimeisen raskauskuukauden, aikana, saattaa lisätä vastasyntyneen keuhkoverenpainetaudin (PPHN) riskiä. Sen oireita ovat hengityksen tiheneminen ja sinisyys. Oireet

ilmenevät yleensä 24 tunnin kuluessa synnytyksestä. Jos vauvalle tulee tällaisia oireita, ota heti yhteyttä kättilöön tai lääkäriin.

Jos otat Brintelliä raskauden loppupuolella, sinulla voi olla tavallista suurempi riski erittäin runsaan emätinverenvuodon kehittymisestä pian synnytyksen jälkeen etenkin, jos sinulla on aiemmin ollut verenvuotohäiriöitä. Kerro lääkärille tai kättilölle, että käytät Brintelliä, jotta he osaavat antaa sinulle asianmukaiset ohjeet.

### **Imetys**

Brintellixin sisältämien aineiden oletetaan erittyvän rintamaitoon. Brintelliä ei saa käyttää imetyksen aikana. Lääkäri päättää, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Brintellix-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Brintellix-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Varovaisuus on kuitenkin paikallaan Brintellix-hoidon alussa ja annosta muutettaessa koska haittavaikutuksia, kuten huimausta on raportoitu

### **Brintellix sisältää etanolia**

Tämä lääkevalmiste sisältää 85 mg alkoholia (96-prosenttista etanolia) yhdessä millilitrassa, mikä vastaa 10,1 tilavuusprosenttia.

1 ml tätä lääkettä sisältää määrän, joka vastaa alle 3 ml olutta tai 1 ml viiniä.

Tämän lääkkeen sisältämällä pienellä alkoholimäärällä ei ole mitään havaittavia vaikutuksia.

## **3. Miten Brintelliä käytetään**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Alle 65-vuotiaille aikuisille suositeltu annos on 10 mg vortioksetiinia kerran päivässä. Lääkäri voi lisätä tai vähentää annosta hoitovasteen mukaan. Enimmäisannos on 20 mg vortioksetiinia päivässä ja vähimmäisannos 5 mg vortioksetiinia päivässä.

65-vuotiaiden ja sitä vanhempien aloitusannos on 5 mg vortioksetiinia kerran päivässä.

5 mg vastaa 5 tippaa.

10 mg vastaa 10 tippaa.

15 mg vastaa 15 tippaa.

20 mg vastaa 20 tippaa.

### **Kuinka lääke otetaan**

Brintellix-annoksen voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

Tipat saa sekoittaa veteen tai mehuun tai muuhun alkoholittomaan juomaan.

Brintellix-tippoja ei saa sekoittaa muihin lääkevalmisteisiin.

Käännä pullo kokonaan ylösalaisin. Jos pullosta ei tule tippoja, napauta pulloa kevyesti.



### **Hoidon kesto**

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikkei olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

Hoitoa pitää jatkaa vielä ainakin kuusi kuukautta sen jälkeen kun jo voit hyvin.

### **Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi**

Jos otat suuremman annoksen Brintellixiä kuin sinulle on määrätty, ota heti yhteys lääkäriin tai lähimmän sairaalan päivystyspoliklinikkaan. Ota pullo ja siinä jäljellä oleva liuos mukaan. Tee näin, vaikkei mitään vaivoja olisikaan. Yliannostuksen merkkejä ovat huimaus, pahoinvointi, ripuli, vatsavaivat, koko kehon kutina, unisuus ja punoitus.

Määrättyä annosta moninkertaisesti suuremman annoksen ottamisen seurauksena on havaittu kouristuksia ja harvinaisena serotoniinioireyhtymää.

### **Jos unohdat ottaa Brintellixiä**

Ota seuraava annos tavalliseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.

### **Jos lopetat Brintellixin käytön**

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleensä havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia ja ilmenivät ensimmäisten kahden hoitoviikon aikana. Vaikutukset olivat yleensä ohimeneviä eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu, ja ne on tässä lueteltu yleisyyden mukaan ryhmiteltyinä.

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):

- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla sadasta):

- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):

- punoitus
- yöhikoilu

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):

- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):

- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, mahasuolikanavan ja emättimen verenvuodot)
- ihottuma
- unihäiriöt (unettomuus)
- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä.

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

### **Muut haittavaikutukset nuorilla**

Vortioksetiin kanssa havaitut haittavaikutukset olivat nuorilla samankaltaisia kuin aikuisilla lukuun ottamatta vatsakipuun liittyviä tapahtumia ja itsemurha-ajatuksia, joita havaittiin nuorilla enemmän kuin aikuisilla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Brintellixin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa lyhenteen EXP jälkeen mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Avaamisen jälkeen tipat ovat käyttökelpoisia 8 viikkoa.

Lääkettä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Brintellix sisältää

- Vaikuttava aine on vortiooksetiini. Yksi tippa liuosta sisältää 1 mg:n vortiooksetiinia ((D,L)-laktaattina). Muut aineet ovat hydroksipropylibetadeksi, etanoli (96 %) ja puhdistettu vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Tipat, liuos  
Kirkas, lähes väritön tai kellertävä liuos.

Brintellix-tipat (liuos) on pakattu 20 ml:n ruskeisiin lasipulloihin, joissa on kierrekorkki ja tiputin (lapsiturvallinen suljenta).

Yksi pullo sisältää 15 ml Brintellix-tippoja (liuosta).

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 7979

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: + 45 36301311

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Lundbeck Eesti AS  
Tel: + 372 605 9350

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**España**

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

**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

**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 40 699 82 00

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV**

**Muita tietolähteitä** Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>



**LIITE IV**

**TIETEELLISET PÄATELMÄT JA PERUSTEET  
MYYNTELUPUEN EHTOJEN MUUTTAMISELLE**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt vortioksetiinia koskevista määräajoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kliinisistä lääketutkimuksista ja/tai spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot koskien päänsärkyä, hyperhidroosia ja hyperprolaktinemiaa, jolloin joissakin tapauksissa suhde on ollut ajallisesti läheinen, ja oireet hävisivät vortioksetiinihoidon keskeyttämisen jälkeen (positive dechallenge) ja uusiutuivat, kun hoito aloitettiin uudelleen (positive rechallenge) ja ottaen huomioon todennäköisen vaikutusmekanismin hyperhidroosiin, PRAC pitää vortioksetiinin ja päänsärlyn, hyperhidroosin ja hyperprolaktinemian välistä kausaalista suhdetta vähintään kohtuullisena mahdollisuutena. PRAC katsoi, että vortioksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetiedot on päivitettävä vastaavasti.

Päivitys valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 lisäämään haittavaikutukset päänsärky ja hyperprolaktinemia yleisyydellä tuntematon, ja hyperhidroosi yleisyydellä yleinen. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

### **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Vortioksetiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että vortioksetiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.