

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur
Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur
Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur
Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur vortioxetín hýdróbrómíð sem svarar til 5 mg af vortioxetíni (vortioxetine).

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur vortioxetín hýdróbrómíð sem svarar til 10 mg af vortioxetíni (vortioxetine).

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur vortioxetín hýdróbrómíð sem svarar til 15 mg af vortioxetíni (vortioxetine).

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur vortioxetín hýdróbrómíð sem svarar til 20 mg af vortioxetíni (vortioxetine).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur

Bleik, möndlulaga (5 x 8,4 mm) filmuhúðuð tafla með ígreypu „TL“ á annarri hliðinni og „5“ á hinn hliðinni.

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur

Gul, möndlulaga (5 x 8,4 mm) filmuhúðuð tafla með ígreypu „TL“ á annarri hliðinni og „10“ á hinn hliðinni.

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur

Appelsínugul, möndlulaga (5 x 8,4 mm) filmuhúðuð tafla með ígreypu „TL“ á annarri hliðinni og „15“ á hinn hliðinni.

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur

Rauð, möndlulaga (5 x 8,4 mm) filmuhúðuð tafla með ígreypu „TL“ á annarri hliðinni og „20“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Brintellix er ætlað til meðferðar á alvarlegum þunglyndisköstum hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Byrjunarskammtur Brintellix og sá skammtur sem mælt er með er 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag fyrir fullorðna yngri en 65 ára.

Tekið skal mið af svörun sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg af vortioxetíni einu sinni á dag eða minnka niður í 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag að lágmarki.

Eftir að þunglyndiseinkennin hverfa, er mælt með því að meðferðin haldi áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangurinn gegn þunglyndi haldist.

Meðferð hætt

Sjúklingar á vortioxetín meðferð geta hætt að taka lyfið snögglega án þess að þörf sé á að minnka skammtana smám saman (sjá kafla 5.1).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Ávallt skal nota lægsta virkan skammt, 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag sem byrjunarskammt hjá sjúklingum ≥ 65 ára. Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga ≥ 65 ára með stærri skömmtum en 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag, en takamarkaðar upplýsingar eru til um þá (sjá kafla 4.4).

Cýtókróm P450 hemlar

Íhuga má að minnka vortioxetínskammtinn ef öflugum CYP2D6 hemlum (t.d. búprópíón, kínídín, flúoxetín, paroxetín) er bætt við vortioxetín meðferð en tekið skal mið af svörun sjúklings (sjá kafla 4.5).

Cýtókróm P450 virkjar

Íhuga má að aðlaga vortioxetínskammtinn ef breiðvirkum CYP2D6 virki (t.d. rífampicín, karbamazepín, fenýtóín) er bætt við vortioxetín meðferð en tekið skal mið af svörun sjúklings (sjá kafla 4.5).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Brintellix hjá börnum á aldrinum 7 til 11 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir (sjá kafla 4.4). Brintellix er ekki ætlað unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára með alvarlega þunglyndisröskun (MDD) vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á verkun (sjá kafla 5.1). Öryggi Brintellix hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára er lýst í kafla 4.4, 4.8 og 5.1.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta á grundvelli nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Lyfjagjöf

Brintellix er ætlað til inntöku.

Taka má filmuhúðuðu töflurnar með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samhliða meðferð með ósérhæfðum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum) eða sérhæfðum MAO-A hemlum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Börn

Ekki er mælt með Brintellix sem meðferð þunglyndis hjá börnum á aldrinum 7 til 11 ára þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og virkni vortioxetíns hjá þessum aldurshópi. Brintellix er ekki ætlað unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára með alvarlega þunglyndisröskun (MDD) vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á verkun (sjá kafla 5.1). Almennu voru aukaverkanir vortioxetíns hjá unglíngum svipaðar og hjá fullorðnum, fyrir utan að tilkynnt var um hærri tíðni kviðverkjatengdra tilvika og sjálfsvígshugmynda hjá unglíngum heldur en hjá fullorðnum (sjá kafla 4.8 og 5.1). Sjálfsvígstengd hegðun (sjálfsvígstilraunir og sjálfsvígshugsanir) og fjandsamleg hegðun (einkum árásarhneigð, þrjóska og reiði) var mun algengari í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglíngum sem meðhöndlaðir voru með þunglyndislyfjum samanborið við þá sem fengu lyfleysu.

Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun

Þunglyndi tengist aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengdum atburðum). Hættan er viðvarandi þar til marktækur bati hefur náðst. Þar sem ekki er víst að bati komi fram á fyrstu vikum meðferðar, skal fylgjast sérstaklega vel með sjúklingum þar til batamerki sjást. Almenn klínísk reynsla sýnir að hætta á sjálfsvígum getur aukist í upphafi bata.

Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeir sem sýna greinilegar sjálfsvígshugmyndir áður en meðferð er hafin, eru í meiri áhættu á að hugleiða sjálfvíg eða reyna sjálfvíg og skulu því vera undir sérstöku eftirliti á meðan meðferð stendur. Í safngreiningu (meta analysis) á klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðraskanir, kom fram aukin hætta hjá sjúklingum yngri en 25 ára á sjálfsvígshæðun hjá þeim sem tóku þunglyndislyf samanborið við þá sem fengu lyfleysu.

Fylgjast skal náið með sjúklingum á lyfjameðferð og þá sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og við skammtabreytingar. Benda skal sjúklingum (og þeim sem annast þá) á þörfina á að fylgjast með öllum merkjum um klíníska versnun, sjálfsvígshæðun eða hugsanir og óvenjulegar breytingar á hegðun og að leita skuli læknis þegar í stað verði þeirra vart.

Krampaköst

Hætta á krampaköstum getur fylgt notkun þunglyndislyfja. Því ætti að hefja vortioxetín meðferð með varúð hjá sjúklingum sem hafa fengið krampaköst áður eða hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki (sjá kafla 4.5). Fáí sjúklingur krampa í fyrsta skipti eða ef tíðni floga eykst skal hætta meðferðinni.

Serótónín heilkenni eða illkynja sefunarheilkenni

Serótónín heilkenni eða illkynja sefunarheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ástand, geta komið fram við gjöf vortioxetíns. Hættan á þessum heilkennum eykst með samhliða notkun serótónínvirkra virkra efna (að triptanlyfjum meðtöldum), lyfja sem draga úr umbrotum serótóníns (að MAO hemlum meðtöldum), geðrofslyfja og annarra dópamínblökka. Fylgst skal með því hvort merki um eða einkenni serótónín heilkennis eða illkynja sefunarheilkennis komi fram (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Meðal einkenna serótónín heilkennis eru breytingar á andlegu ástandi (eins og æsingur, ofskynjanir, dá), óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (eins og hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofurhiti), tauga- og vöðvatruflanir (eins og ofurviðbrögð, skortur á samhæfingu) og/eða einkenni frá meltingarfærum (eins og ógleði, uppköst, niðurgangur). Komi þetta fram á að hætta vortioxetín meðferðinni strax og hefja einkennameðferð.

Geðhæð (mania)/ólmhugur (hypomania)

Gæta skal varúðar við notkun vortioxetíns hjá sjúklingum með sögu um geðhæð/ólmhug og stöðva skal meðferð stefni sjúklingur í geðhæðarlotu.

Árásargirni/æsingur

Sjúklingar sem fá meðferð með þunglyndislyfjum, þar með talið vortioxetíni, geta einnig fundið fyrir árásargirni, reiði, æsingi og þirringi. Fylgjast skal náið með ástandi og sjúkdómsstöðu sjúklings. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklinga) skal bent á að leita læknis ef árásargirni/æsingur kemur fram eða versnar.

Blæðingar

Við notkun þunglyndislyfja með serótónínverkun, þar á meðal vortioxetíns, hefur verið skýrt mjög sjaldan frá óeðlilegum blæðingum s.s. flekkblæðingum (ecchymoses), purpura og öðrum blæðingum, eins og blæðingum í meltingarvegi eða í kynfærum kvenna. Serótónín endurupptökuhemlar (SSRI)/serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlar (SNRI) geta aukið hættu á blæðingum eftir fæðingu, og þessi áhætta getur hugsanlega líka átt við um vortioxetín (sjá kafla 4.6). Sérstakrar varúðar ber að gæta hjá sjúklingum sem taka segavarnarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna [eins og óhefðbundin geðrofslyf og fentíazínlyf, flest þríhringlaga þunglyndislyf, bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), acetylsalicýlsýra] (sjá kafla 4.5) og hjá sjúklingum með sögu um blæðingartilhneigingu.

Of lágt natríum í blóði (Hyponatraemia)

Lækkun natríums í blóði, líklega vegna óeðlilegrar seytingar á þvagstemmaþvaka (SIADH), hefur sjaldan verið skráð við notkun serótónínvirkra þunglyndislyfja (SSRI, SNRI lyf). Varúðar skal gæta hjá sjúklingum í áhættuhópum svo sem öldruðum, sjúklingum með skorpulífur eða sjúklingum, sem eru í samhlíða meðferð með öðrum lyfjum sem vitað er að valda lækkun natríums í blóði. Ef sjúklingur fær blóðnatríumlækkun með einkennum skal fhuga að hætta meðferð með vortioxetíni og veita viðeigandi læknismeðferð.

Gláka

Tilkynnt hefur verið um ljósopsvíkkun í tengslum við notkun þunglyndislyfja, þ.m.t. vortioxetíns. Slík ljósopsvíkkun getur orsakað þrængingu í framhólfshorni augans og valdið auknum augnþrýstingi og gláku með lokuðu horni (angle-closure glaucoma). Gæta skal varúðar við ávísun vortioxetíns til sjúklinga með hækkaðan augnþrýsting eða þá sem eru í hættu á bráðri þrönghornsgláku.

Aldraðir

Takmörkuð gögn liggja fyrir um notkun Brintellix hjá öldruðum sjúklingum með alvarleg þunglyndisköst. Því ber að gæta varúðar við meðhöndlun sjúklinga ≥ 65 ára með stærri skömmtum en 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag (sjá kafla 4.2, 4.8 og 5.2).

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Í ljósi þess að einstaklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi eru viðkvæmir og í ljósi þess að upplýsingar um notkun Brintellix hjá þessum undirhópum eru takmarkaðar, skal gæta varúðar við meðhöndlun þessara sjúklinga (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Brintellix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vortioxetín umbrotar að verulegu leyti í lifur aðallega með oxun hvataðri af CYP2D6 og óverulega af CYP3A4/5 og CYP2C9 (sjá kafla 5.2).

Möguleikar á því að önnur lyf hafi áhrif á vortioxetín

Óafturkræfir ósérhæfðir MAO-hemlar

Vegna hættu á serótónín heilkenni má ekki taka vortioxetín með neinum óafturkræfum ósérhæfðum MAO-hemlum. Ekki má hefja töku vortioxetíns fyrr en að minnsta kosti 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum ósérhæfðum MAO-hemli er hætt. Líða verða að minnsta kosti 14 dagar frá því að meðferð með vortioxetíni er hætt, þar til meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum MAO-hemli er hafin (sjá kafla 4.3).

Afturkræfur, sérhæfður MAO-A hemill (móklóbemíð)

Ekki má taka vortioxetín og afturkræfan sérhæfðan MAO-A hemil eins og móklóbemíð samtímis (sjá kafla 4.3). Reynist nauðsynlegt að nota þessa samsetningu, á að gefa lyfið sem bætt er við í lægstu mögulegum skömmtum og undir nánu klínísku eftirliti með því hvort serótónín heilkenni kemur fram (sjá kafla 4.4).

Afturkræfur ósérhæfður MAO hemill, (línézólíð)

Ekki má taka vortioxetín og vægan, afturkræfan, ósérhæfðan MAO-hemil eins og sýklalyfið línézólíð samtímis (sjá kafla 4.3). Reynist nauðsynlegt að nota þessa samsetningu, á að gefa lyfið sem bætt er við í lægstu mögulegum skömmtum og undir nánu klínísku eftirliti með því hvort serótónín heilkenni kemur fram (sjá kafla 4.4).

Óafturkræfur, sérhæfður MAO-B hemill (selegilín, rasagilín)

Þó búast megi við að hættan á serótónín heilkenni sé minni með sérhæfðum MAO-B hemlum en með MAO-A hemlum skal gæta varúðar við samtímis gjöf vortioxetíns og óafturkræfra MAO-B hemla, eins og selegilíns og rasagilíns. Fylgjast verður náið með hvort serótónín heilkenni kemur fram ef lyfin eru notuð samtímis (sjá kafla 4.4).

Serótónvirk lyf

Samhliða gjöf serótónvirkra lyfja (t.d. tramadóls, súmatriptans og annarra triptan lyfja) getur valdið serótónín heilkenni (sjá kafla 4.4).

Jónsmessurunni/jóhannesarjurt

Samhliða notkun serótónvirkra þunglyndislyfja og náttúruyfja/-efna sem innihalda jónsmessurunna/jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) getur aukið tíðni aukaverkana að serótónín heilkenni meðtöldu (sjá kafla 4.5).

Lyf, sem lækka krampaþröskuld

Þunglyndislyf með serótónverkun geta lækkað krampaþröskuld. Gæta skal varúðar þegar samtímis eru notuð önnur lyf, sem geta lækkað krampaþröskuldinn [(t.d. þunglyndislyf (þríhringlaga, SSRI lyf, SNRI lyf), geðrofslyf (fentíazín, tíóxanthen og bútyrófenón), meflókvín, búprópíon og tramadól)] (sjá kafla 4.4).

Raflostsmeðferð (ECT: electroconvulsive therapy)

Engin klínísk reynsla er af notkun vortioxetíns samhliða raflostsmeðferð og því ber að gæta fyllstu varúðar.

CYP2D6 hemlar

Útsetning fyrir vortioxetíni jókst 2,3 falt mælt sem flatarmál undir ferli (AUC) þegar vortioxetín 10 mg/dag var gefið heilbrigðum einstaklingum samhliða búprópíóni (kröftugur CYP2D6 hemill 150 mg 2 svar á dag) í 14 daga. Samhliða gjöf lyfjanna leiddi til fleiri aukaverkana þegar búprópíóni var bætt við vortioxetín en þegar vortioxetíni var bætt við búprópíón. Tekið skal mið af svörum

sjúklings en íhuga má minnkun skammta vortioxetíns ef kröftugum CYP2D6 hemlum (t.d. búprópíón, kínidín, flúoxetín, paroxetín) er bætt við vortioxetín meðferð (sjá kafla 4.2).

CYP3A4 hemlar og CYP2C9 og CYP2C19 hemlar

Þegar vortioxetíni var bætt við eftir að heilbrigðum einstaklingum hafði verið gefið ketókónazól 400 mg/dag (CYP3A4/5 og P-glykóprótein hemill) í 6 daga, eða eftir flúkónazól 200 mg/dag í 6 daga (CYP2C), CYP2C19 og CYP3A4/5 hemill) kom fram annars vegar 1,3 og hinsvegar 1,5 föld stækkun á AUC fyrir vortioxetín. Ekki þarf að aðlaga skammta.

Ekki sást nein hamlandi áhrif af töku eins 40 mg skammts af ómeprazóli (CYP2C19 hemill) á lyfjahvörf endurtekinna skammta vortioxetíns hjá heilbrigðum einstaklingum.

Milliverkanir hjá slökum CYP2D6 umbrjótum

Samhliða gjöf öflugra CYP3A4 hemla (eins og ítrakónazól, vorikónazól, klarithrómycín, telitrómycín, nefazodón, cónivaptan og margir HIV próteasahemlar) og CYP2C9 hemla (eins og flúkónazól og amíódarón) til slakra CYP2D6 umbrjóta (sjá kafla 5.2) hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega, en álitíð er að það leiði til meira ábearandi aukningar á útsetningu fyrir vortioxetíni hjá þessum sjúklingum í samanburði við miðlungs áhrifin sem lýst er hér að ofan.

Íhuga má að minnka vortioxetínskammtinn ef öflugur CYP3A4 eða CYP2C9 hemill er gefinn slökum CYP2D6 umbrjótum samhliða, en tekið skal mið af svörun sjúklings.

Cýtókróm P450 virkjar

Þegar heilbrigðum einstaklingum, sem höfðu fengið 600 mg/dag af rífampicíni (breiðvirkur CYP ísóensíma virki) í 10 daga, var gefinn samtímis stakur 20 mg skammtur af vortioxetíni, sást 72% minnkun á AUC fyrir vortioxetín. Tekið skal mið af svörun sjúklings en íhuga má skammtaaðlögun ef breiðvirkum cýtókróm P450 virkja (t.d. rífampicín, karbamazepín, fenýtóín) er bætt við vortioxetín meðferð (sjá kafla 4.2).

Áfengi

Engin áhrif sást á lyfjahvörf vortioxetíns eða etanóls né nein marktæk versnun á vitsmunagetu miðað við lyfleysu, sást þegar heilbrigðum einstaklingum var gefinn stakur 20 mg eða 40 mg skammtur af vortioxetíni með stökum etanólskammti (0,6 g/kg). Samt sem áður er ekki ráðlagt að neyta áfengis meðan á meðferð við þunglyndi stendur.

Acetýlsalicýlsýra

Hjá heilbrigðum einstaklingum sást engin áhrif af endurteknum skömmtum af acetýlsalicýlsýru 150 mg/dag á lyfjahvörf endurtekinna skammta vortioxetíns.

Möguleg áhrif vortioxetíns á önnur lyf

Segavarnar- og blóðflöguhemjandi lyf

Samanborið við lyfleysu sást engin marktæk áhrif á INR, prótrombín eða plasma R-/S-warfarín gildi eftir að heilbrigðum einstaklingum var gefið samtímis endurteknir skammtar af vortioxetíni og jafnir warfarín skammtar. Samanborið við lyfleysu sást heldur engin marktæk hamlandi áhrif á samloðun blóðflagna eða lyfjahvörf acetýlsalicýlsýru eða salicýlsýru þegar heilbrigðum einstaklingum var gefið samtímis 150 mg/dag af acetýlsalicýlsýru eftir að hafa tekið endurtekna vortioxetínskammta. Gæta skal varúðar samt sem áður þegar vortioxetín er notað með segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna mögulega aukinnar hættu á blæðingum sem rekja má til milliverkunar tengda lyfhrifum (sjá kafla 4.4).

Cýtókróm P450-hvarfefni

Ekki sást nein merki sem skipta máli um hömlun eða virkjun cýtókróm P450 ísóensíma af vortioxetíni *in vitro* (sjá kafla 5.2).

Eftir gjöf endurtekinna vortioxetínskammta sást engin hamlandi áhrif hjá heilbrigðum einstaklingum á cýtókróm P450 ísóensímin CYP2C19 (ómeprazól, díazepam), CYP3A4/5 (etínýlöstradíól,

mídazólam), CYP2B6 (búprópíon), CYP2C9 (tólbútamíð, S-warfarín), CYP1A2 (koffeín) eða CYP2C9 (dextrómetorfan).

Engar lyfjahvarfamilliverkanir sást. Samanborið við lyfleysu sást engin marktæk versnun á vitsmunagetu af vortioxetíni, eftir að stakur 10 mg skammtur af díazepamí hafði verið gefinn. Samanborið við lyfleysu sást engin marktæk áhrif á þétni kynhormóna þegar vortioxetín var gefið með samsettu getnaðarvarnarlyfi til inntöku (etinýlöstradíól 30 µg/ levónorgestrel 150 µg) í 21.

Lítíum, tryptófán

Engin klínísk áhrif sem skipta máli sást við útsetningu fyrir lítíum í jafnvægi eftir að heilbrigðum einstaklingum hafði verið gefið samtímis endurteknir vortioxetínskammtar. Þó hafa aukin lyfhrif verið skráð þegar þunglyndislyf með serótónín verkun hafa verið gefin samhliða lítíum eða tryptófani, og skal því gæta varúðar þegar vortioxetín er notað samhliða þessum lyfjum.

Truflandi áhrif á lyfjaskimun í þvagi

Tilkynnt hefur verið um falskar jákvæðar niðurstöður úr ensím-ónæmismælingum í þvagi fyrir metadóni hjá sjúklingum sem hafa tekið vortioxetín. Gæta skal varúðar við túlkun á jákvæðum niðurstöðum úr lyfjaskimun í þvagi og íhuga skal staðfestingu á þeim með annarri greiningaraðferð (t.d. litskiljun).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun vortioxetíns á meðgöngu.

Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Eftirfarandi einkenni geta komið fram hjá nýburum þegar móðirin hefur notað serótónínvirk lyf á síðari stigum meðgöngu: öndunarörðugleikar, blámi, öndunarstöðvun, krampar, óstöðugur líkamshiti, næringarörðugleikar, uppköst, blóðsykurslækkun, ofstæling (hypertonia), slekja (hypotonia), ofviðbrögð (hyperreflexia), skjálfti, taugaspennungur, óvæð, svefnhöfgi, þrálátur grátur, svefnþrungi og svefnörðugleikar. Þessi einkenni geta annaðhvort verið vegna meðferðarroseinkenna eða sérótónvirkra áhrifa. Í flestum tilvikum komu þessi einkenni fram þegar í stað eða fljótlega (<sólarhring) eftir fæðingu.

Gögn úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til að notkun SSRI lyfja á meðgöngu, einkum seint á meðgöngunni, geti aukið líkur á langvinnum lungnaháþrýstingi hjá nýburum (persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN). Þó ekki hafi verið gerðar neinar rannsóknir á sambandi milli PPHN og vortioxetín meðferðar, er ekki hægt að útiloka mögulega hættu á þessu þegar tekið er mið af skyldleika milli verkunarháttar (hækkun serótónínstyrks).

Brintellix ætti aðeins að gefa þunguðum konum ef væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið.

Gögn fengin úr áhorfsrannsókn benda til aukinnar hættu (minna en tvöfalt meiri hættu) á blæðingum eftir fæðingu við notkun SSRI-/SNRI-lyfja í síðasta mánuði fyrir fæðingu. Þó svo engar rannsóknir hafi verið gerðar á tengslum vortioxetíns og blæðinga eftir fæðingu er hugsanleg áhætta fyrir hendi að teknu tilliti til svipaðs verkunarháttar (sjá kafla 4.4).

Brjóstgjöf

Fyrirliggjandi upplýsingar hjá dýrum sýna að vortioxetín/umbrotsefni vortioxetíns skiljast út í mjólk. Búast má við að vortioxetín skiljist út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Brintellix.

Frjósemi

Engin áhrif af vortioxetíni á frjósemi, eiginleika sæðis eða þörun komu ljós í rannsóknum á karlkyns og kvenkyns rottum (sjá kafla 5.3).

Í tilfellagreinum hjá mönnum (human case reports) hefur verið skýrt frá áhrifum skylda lyfjaflokksins þunglyndislyf (SSRI lyf) á eiginleika sæðis, sem eru afturkræf. Hingað til hefur ekki verið sýnt fram á áhrif á frjósemi hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Brintellix hefur engin eða sáralítill áhrif á hæfni til að aka eða stjórna vélum. Þrátt fyrir það ættu sjúklingar að sýna varkárni við akstur eða stjórnun hættulegra véla, einkum þegar meðferð með vortioxetíni er hafin eða skömmtum er breytt þar sem greint hefur verið frá aukaverkunum eins og sundli.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á aukaverkunum

Algengasta aukaverkunin er ógleði.

Tafla yfir tíðni aukaverkana

Tíðni aukaverkana er flokkuð hér að neðan sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), örsjaldan koma fyrir (< 10.000) eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Listinn er byggður á upplýsingum úr klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu.

FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM	TÍÐNI	AUKAVERKUN
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt*	Bráðaofnæmisviðbragð
Innkirtlar	Tíðni ekki þekkt*	Blóðprólaktínhækkun
Efnaskipti og næring	Tíðni ekki þekkt*	Blóðnatríumlækkun
Geðræn vandamál	Algengar	Óeðlilegar draumfarir
	Tíðni ekki þekkt*	Svefnleysi
	Tíðni ekki þekkt*	Æsingur, árásgirni (sjá kafla 4.4)
Taugakerfi	Algengar	Sundl
	Tíðni ekki þekkt*	Serótónín heilkenni Höfuðverkur
Augu	Mjög sjaldgæfar	Ljósopsvíkkun (sem getur leitt til bráðrar þrönghornsgláku, sjá kafla 4.4)
Æðar	Sjaldgæfar	Andlitsroði
	Tíðni ekki þekkt*	Blæðing (þ.m.t. mar, flekkblæðing, blóðnasir, blæðing frá meltingarvegi eða leggöngum)
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði
	Algengar	Niðurgangur, Hægðatregða, Uppköst
Húð og undirhúð	Algengar	Kláði þ.m.t. útbreiddur kláði Ofsvitnun
	Sjaldgæfar	Nætursviti
	Tíðni ekki þekkt*	Ofsabjúgur, Ofsakláði Útbrot

* Byggt á tilvikum eftir markaðssetningu

Lýsing á völdum aukaverkunarum

Ógleði

Ógleði var yfirleitt væg eða miðlungs alvarleg og kom fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Aukaverkanirnar gengu yfirleitt yfir og leiddu venjulega ekki til að meðferð væri hætt. Aukaverkanir frá meltingarfærum, eins og ógleði, komu oftast fyrir hjá konum en körlum.

Aldraðir

Við skammta ≥ 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag var fjöldi þeirra sem hættu í rannsóknunum hærri hjá sjúklingum ≥ 65 ára.

Við 20 mg skammta af vortioxetíni einu sinni á dag var tíðni ógleði og hægðatregðu hærri hjá sjúklingum ≥ 65 ára (annars vegar 42% og hins vegar 15%) en sjúklingum < 65 ára (annars vegar 27% og hins vegar 4%) (sjá kafla 4.4).

Kynlífstruflanir

Kynlífstruflanir voru mældar í klínískum rannsóknum með notkun „Arizona Sexual Experience Scale“ (ASEX). Enginn munur sást á lyfleysu og 5 til 15 mg skömmtum. Þó tengdist 20 mg skammtur af vortioxetíni aukinni tíðni kynlífstruflana (TESD) (sjá kafla 5.1).

Áhrif tengd lyfjaflokki

Í faraldsfræðilegum rannsóknum, sem einkum náðu til sjúklinga 50 ára að aldri og eldri, kemur fram aukin hætta á beinbrotum hjá sjúklingum sem fá lyf úr skylda lyfjaflokki þunglyndislyf (SSRI lyf og þríhringlaga þunglyndislyf). Verkunarmátinn sem veldur þessu er óþekktur og ekki er vitað hvort þetta á einnig við um vortioxetín.

Börn

Alls fengu 308 unglingar á aldrinum 12 til 17 ára með alvarlega þunglyndisröskun (MDD) meðferð með vortioxetíni í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Almennt voru aukaverkanir vortioxetíns hjá unglingum svipaðar og hjá fullorðnum, fyrir utan að tilkynnt var um hærri tíðni kviðverkjatengdra tilvika og sjálfsvígshugmynda hjá unglingum heldur en hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**.

4.9 Ofskömmun

Inntaka vortioxetíns í klínískum rannsóknum í skömmum á bilinu 40 mg til 75 mg hefur leitt til versnunar eftirtalinna aukaverkana: ógleði, réttstöðusundl, niðurgangur, óþægindi frá kviði, útbreiddur kláði, svefndrungi og andlitsroði.

Reynsla eftir markaðssetningu er helst af ofskömmun vortioxetíns upp að 80 mg. Í meirihluta tilfella var ekki tilkynnt um nein einkenni eða væg einkenni. Algengustu einkennin sem tilkynnt var um voru ógleði og uppköst.

Takmörkuð reynsla er af ofskömmun vortioxetíns yfir 80 mg. Eftir skammta sem voru nokkrum sinnum stærri en lækningaskammtur, hefur verið tilkynnt um krampaköst og serótónín heilkenni.

Ná skal tókum á ofskömmun með meðhöndlun klínískra einkenna og viðeigandi eftirliti. Mælt er með læknisfræðilegu eftirliti á séhæfðri deild í framhaldinu.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf (Psychoanaleptica); Önnur þunglyndislyf. ATC flokkur: N06AX26

Verkunarháttur

Talið er að verkunarháttur vortioxetíns tengist beinni temprun þess á serótónín viðtakavirkni og hömlun á serótónín (5-HT) ferjunni. Forklínískar rannsóknir benda til að vortioxetín sé 5-HT₃, 5-HT₇ og 5-HT_{ID} viðtakablokki, 5-HT_{1B} hlutaörvi, 5-HT_{1A} viðtakaörvi og hemill á 5-HT ferjuna. Af þessu leiðir temprun á taugaboðefnaleiðingu í allmörgum kerfum, þ.m.t. fyrst og fremst serótónín en líklega einnig noradrenalin, dópamín, histamín, acetylklólin, GABA og glútamativirku kerfunum. Þessi fjölþátta virkni er talin orsök þunglyndis- og kviðastillandilfiku áhrifanna og bættrar vitsmunagetu sem og bætts náms og minnis sem sést í dýratilraunum með vortioxetíni. Ekki er þó ljóst í smáatriðum hvaða hlutverki áhrif á hvern einstakan viðtaka gegnir í lyfhrifa sniðinu (pharmacodynamic profile) sem kemur fram og gæta verður varúðar við að framreikna niðurstöður úr dýratilraunum beint yfir á menn.

Tvær PET-sneiðmyndarannsóknir (Positron Emmision Tomography) hafa verið gerðar á mönnum með því að nota 5-HT ferju bindla (transporter ligands) (¹¹C-MADAM eða ¹¹C-DASB) til að magngreina 5-HT ferju setningarhlutfall í heila við mismunandi skammtastærðir. Meðal 5-HT ferju setningarhlutfallið í heilastofnskjörnum (*raphe nuclei*) var um 50% við 5 mg/dag, 65% við 10 mg/dag og fór upp fyrir 80% við 20 mg/dag.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi vortioxetíns hefur verið rannsakað samkvæmt klínískri áætlun með fleiri en 6.700 sjúklingum, en af þeim voru fleiri en 3.700 meðhöndlaðir með vortioxetíni í skammtíma rannsóknum (≤ 12 vikur) á alvarlegum þunglyndisröskunum (MDD). Tólf tvíblindar, 6 eða 8 vikna, fastskammta samanburðarrannsóknir með lyfleysu hafa farið fram til að rannsaka skammtíma virkni vortioxetíns á alvarlegar þunglyndisraskanir hjá fullorðnum (að öldruðum sjúklingum meðtöldum). Sýnt var fram á virkni vortioxetíns í a.m.k. einum skammtahópi í 9 af þessum 12 rannsóknum, þannig að fram kemur a.m.k. 2 stiga munur miðað við lyfleysu á MADRS skala (*Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale*) eða Hamilton 24 spurninga þunglyndisskala (HAM-D₂₄). Þetta var stutt af upplýsingum um klínískt gildi eins og það kemur fram með hlutfalli þeirra sem svara meðferð og fá bata og hækkun á CGI-I (*Clinical Global Impression – Global improvement*) skori. Virkni vortioxetíns jókst með hækkunum skömmtum.

Verkunin í einstökum rannsóknum var studd af safngreiningunni (MMRM) á meðalfrávikni frá upphafsgildi í heildaskori á MADRS skala í 6. eða 8. viku í skammtíma samanburðarrannsóknunum með lyfleysu hjá fullorðnum. Í safngreiningunni var heildarmunur samanborið við lyfleysu í rannsóknunum tölfræðilega marktækur: -2,3 stig ($p=0,007$), -3,6 stig ($p<0,01$) og -4,6 stig ($p<0,001$) fyrir 5, 10, og 20 mg skammta á dag í sömu röð; 15 mg skammturinn á dag greindist ekki frá lyfleysu í safngreiningunni, en meðalfrávik frá lyfleysu var -2,6 stig. Virkni vortioxetíns er studd af samantektargreiningunni á þeim sem svara meðferðinni, en þar var hlutfall þeirra sem svaraði meðferðinni á bilinu 46% til 49% fyrir vortioxetín á móti 34% fyrir lyfleysu ($p<0,01$; NRI greining).

Ennfremur kom í ljós virkni vortioxetíns á skammtabilinu 5-20 mg/dag við margs konar þunglyndiseinkennum (mælt sem hækkun á skori fyrir öll atriði á MADRS skalanum).

Sýnt var enn frekar fram á virkni vortioxetíns 10 eða 20 mg á dag í 12 vikna, tvíblindri, samanburðarrannsókn með sveigjanlegum skömmtum samanborið við agómelatín 25 eða 50 mg á dag hjá sjúklingum með alvarlega þunglyndisröskun. Vortioxetín var tölfræðilega marktækt betra en agómelatín mælt sem framför á heildarskori á MADRS skala og stutt af upplýsingum um klínískt gildi eins og það kemur fram með hlutfalli þeirra sem svara meðferð og fá bata og hækkun á CGI-I skori

Viðhaldsmeðferð

Sýnt var fram á að verkunin gegn þunglyndi hélst í rannsókn á forvörn gegn bakslagi. Sjúklingum í sjúkdómshléi eftir að hafa verið í 12 vikna opinni upphafsmeðferð með vortioxetíni, var slembiraðað í hópa sem fengu 5 eða 10 mg/dag af vortioxetíni eða lyfleysu og var fylgst með hvort þeir fengu bakslag á a.m.k. 24 vikna (24 til 64 vikur) tvíblindu tímabili. Vortioxetín var betra ($p=0,004$) en lyfleysa hvað varðar meginútkomuna, tíminn að endurkomu alvarlegs þunglyndis, með hættuhlutfall 2,0. Það þýðir að hættan á bakslagi var tvöfalt hærri í lyfleysuhópnum en vortioxetínhópnum.

Aldraðir

Í 8 vikna, tvíblindu, fastskammta samanburðarrannsókninni með lyfleysu hjá öldruðum þunglyndum sjúklingum (≥ 65 ára, $n=452$, þar af fengu 156 vortioxetín), var vortioxetín 5 mg/dag fremra en lyfleysa mælt sem hækkun heildarskors á MADRS og HAM-D₂₄. Verkunin sem fram kom af vortioxetíni nam 4,7 stiga mun á MADRS heildarskori miðað við lyfleysu í 8. viku (MMRM greining).

Sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eða með þunglyndi og mikil kvíðaeinkenni

Hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (upphafsgildi MADRS heildarskors ≥ 30) og hjá þunglyndum sjúklingum með mikil kvíðaeinkenni (upphafsgildi HAM-A heildarskors ≥ 20) kom einnig fram verkun af vortioxetíni í skammtímarannsóknunum hjá fullorðnum (heildar meðalmunur borið saman við lyfleysu á MADRS skala var frá 2,8 til 7,3 stig í 6. viku og 3,6 til 7,3 stig í 8. viku (MMRM greining)). Vortioxetín reyndist einnig virkt í sértæku rannsókninni á öldruðum.

Einnig var sýnt fram á í langtíma rannsókninni á forvörn gegn bakslagi að virknin gegn þunglyndi helst hjá þessu þýði sjúklinga.

Áhrif vortioxetíns á niðurstöður þörunar talna og tákna prófs (DSST), „University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA)“ (hlutlægar mælingar) og spurningalistanna „Perceived Deficits Questionnaire (PDQ)“ og „Cognitive and Physical Functioning Questionnaire (CPFQ)“ (huglægar mælingar).

Virgni vortioxetíns (5-20 mg/dag) hjá sjúklingum með alvarlega þunglyndisröskun (MDD) hefur verið könnuð í tveimur skammtíma, lyfleysustýrðum rannsóknum með fullorðnum sjúklingum og einni með öldruðum.

Tölfræðilega marktæk verkun kom fram hjá vortioxetíni samanborið við lyfleysu með þörun talna og tákna prófi (DSST), á bilinu $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) til $4,26$ ($p < 0,0001$) í rannsóknunum tveimur með fullorðnum og $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) í rannsókninni með öldruðum. Í safngreiningunum (ANCOVA, LOCF) á meðaltalsbreytingunni frá upphafsgildi í DSST fjölda réttra tákna í öllum rannsóknunum þremur greindist vortioxetín frá lyfleysu ($P > 0,05$) með staðlaða útkomu 0,35. Þegar leiðrétt var fyrir breytingum á MADRS sást á heildarskori í safngreiningunni á sömu rannsóknum að vortioxetín greindist frá lyfleysu ($P > 0,05$) með staðlaða útkomu 0,24.

Í einni rannsókn var verkun vortioxetíns á starfshæfni mæld með notkun prófsins „University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA)“. Vortioxetín greindist tölfræðilega frá lyfleysu með niðurstöðunni 8,0 stig fyrir vortioxetín á móti 5,1 stigi fyrir lyfleysu ($p = 0,003$).

Í einni rannsókn reyndist vortioxetín fremra lyfleysu með huglægum mælingum, metið með spurningalistanum „Perceived Deficits Questionnaire“ með niðurstöðunum -14,6 fyrir vortioxetín og -10,5 fyrir lyfleysu ($p = 0,002$). Vortioxetín greindist ekki frá lyfleysu með huglægum mælingum metið með spurningalistanum „Cognitive and Physical Functioning Questionnaire“ með niðurstöðunum -8,1 fyrir vortioxetín og -6,9 fyrir lyfleysu ($p = 0,086$).

Þol og öryggi

Sýnt hefur verið fram á öryggi og þol fyrir vortioxetíni í skammtíma- og langtímarannsóknum á skammtabilinu 5 til 20 mg/dag. Upplýsingar um aukaverkanir, sjá kafla 4.8.

Vortioxetín leiddi ekki til fjölgunar tilvika svefnleysis eða svefndruna samanborið við lyfleysu.

Möguleg meðferðarrofseinkenni voru metin kerfisbundið í skammtíma- og langtíma- klínískum rannsóknum eftir að vortioxetínmeðferð var hætt snögglega. Enginn klínískt marktækur munur kom fram í samanburði við lyfleysu í tíðni eða eðli meðferðarrofseinkennanna hvort sem er eftir skammtíma- (6-12 vikur) eða langtíma- (24-64 vikur) meðferð með vortioxetíni.

Tíðni kynlífstengdra aukaverkana sem sjúklingar tilkynna sjálfir var lág og sambærileg við lyfleysu í klínísku skammtíma- og langtíma-rannsóknunum með vortioxetíni. Í rannsóknum þar sem ASEX skalinn (Arizona Sexual Experience Scale) var notaður, sást enginn munur sem skiptir máli klínískt, milli lyfleysu og vortioxetíns í 5 til 15 mg skömmtum/á dag, á tíðni kynlífstruflana sem koma fram við meðferð (TESD) og heildarskori á ASEX skalanum. Aukning á tíðni kynlífstruflana sem koma fram við meðferð samanborið við lyfleysu sást við 20 mg skammta á dag (munur á tíðni 14,2%, 95% CI [1,4, 27,0]).

Áhrif vortioxetíns á kynlífsvirgni voru metin enn frekar í 8 vikna, tvíblindri, samanburðarrannsókn með sveigjanlegum skömmtum ($n = 424$) samanborið við escitalópram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með SSRI lyfjum (citalóprami, paroxetíni eða sertralíni) í a.m.k. 6 vikur, voru með lítil þunglyndiseinkenni (grunnildi CGI-S ≤ 3) og kynlífstruflanir (TESD) af völdum fyrri meðferðar með SSRI lyfjum. Vortioxetín 10-20 mg/dag hafði tölfræðilega marktækt minni TESSD í för með sér en escitalópram 10-20 mg/dag sem mælt var með breytingum á heildarskori á CSFQ-14 skala (2,2 stig, $p = 0,013$) í viku 8. Ekki var marktækur munur á hlutfalli þeirra sem svöruðu meðferð í vortioxetínhópnum (162 (74,7%)) samanborið við escitalópramhópinn (137 (66,2%)) í viku 8 (heildarsvörum (OR) 1,5 $p = 0,057$). Áhrifin af þunglyndislyfinu héldust í báðum meðferðarhópnum.

Vortioxetín hafði ekki áhrif umfram lyfleysu á líkamspyngd, hjartsláttartíðni eða blóðþrýsting í klínískum skammtíma- og langtíma-rannsóknum.

Engar klínískt marktækar breytingar sást á starfsemi lifrar eða nýrna í klínískum rannsóknum.

Engar klínískt marktækar breytingar hafa komið fram af vortioxetíni á hjartarafrit, þ.m.t. QT, QTc, PR og QRS bilin hjá sjúklingum með alvarlega þunglyndisröskun. Í ítarlegri rannsókn á QTc bili hjá heilbrigðum einstaklingum við skammta allt að 40 mg á dag, sást engin lenging á QTc bili.

Börn

Ein slembiröðuð, tvíblind, 8 vikna lyfleysustýrð rannsókn með virkri viðmiðun (active-referenced) og föstum skammti var gerð hjá unglingum með MDD á aldrinum 12 til 17 ára. Rannsóknin fól í sér 4 vikna einblint innleiðslutímabil með lyfleysu og staðlaðri sálfélagslegri íhlutun (N=777); aðeins þeim sem ekki sýndu svörun á innleiðslutímabilinu var slembiraðað (N=615). Hvorki vortioxetín 10 mg/dag eða 20 mg/dag sýndi fram á tölfræðilega marktæka yfirburði fram yfir lyfleysu miðað við heildarstigagjöf á CDRS-R kvarðanum (Children's Depression Rating Scale-Revised). Virka viðmiðunarlyfið (flúoxetín 20 mg/dag) aðgreindist tölfræðilega frá lyfleysu hvað varðar heildarstigagjöf á CDRS-R kvarðanum. Almennit voru aukaverkanir vortioxetíns hjá unglingum svipaðar og hjá fullorðnum, fyrir utan að tilkynnt var um hærri tíðni kviðverkjatengdra tilvika og sjálfsvígshugmynda hjá unglingum heldur en hjá fullorðnum. Tíðni meðferðarofs vegna aukaverkana (einkum vegna sjálfsvígshugmynda, ógleði og uppkasta) var hæst hjá sjúklingum sem fengu vortioxetín 20 mg/dag (5,6%) samanborið við vortioxetín 10 mg/dag (2,7%), flúoxetín (3,3%) og lyfleysu (1,3%). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um í hópunum sem fengu vortioxetín voru ógleði, uppköst og höfuðverkur. Tilkynnt var um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígshögðun sem aukaverkanir bæði á 4 vikna einblinda innleiðslutímabilinu (lyfleysa 13/777 [1,7%]) og á 8 vikna meðferðartímabilinu (vortioxetín 10 mg/dag 2/147 [1,4%], vortioxetín 20 mg/dag 6/161 [3,7%], flúoxetín 6/153 [3,9%], lyfleysa 0/154 [0%]). Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun samkvæmt mælingu á C-SSRS kvarðanum voru svipaðar hjá öllum meðferðarhópunum.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á vortioxetíni hjá börnum yngri en 7 ára við alvarlegum þunglyndisröskunum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á vortioxetíni hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á alvarlegum þunglyndisröskunum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Vortioxetín frásogast hægt en vel eftir inntöku og hámarks plasmabéttni er náð innan 7-11 tíma. Eftir endurtekna skammta, 5, 10, 15 og 20 mg/dag, sást 9-33 ng/ml meðal C_{max} gildi. Nýtingin er 75%. Ekki sást nein áhrif fæðu á lyfjahvörf (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Meðal dreifingarrúmmál (V_{ss}) er 2.600 l, sem gefur til kynna mikla utanæðadreifingu. Vortioxetín er mikið bundið plasmapróteinum (98-99%) og bindingin virðist óháð plasmabéttni vortioxetíns.

Umbrot

Vortioxetín umbrotnar að verulegu leyti í lifur, fyrst og fremst með oxun hvataðri af CYP2D6 og í minna mæli af CYP3A4/5 og CYP2C9 og þar á eftir glúkúrónsýru samtengingu.

Í lyfja milliverkanarannsóknunum sáust engin hamlandi eða virkjandi áhrif vortioxetíns á CYP ísóensímmin CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eða CYP3A4/5 (sjá kafla 4.5). Vortioxetín er lélegt P-gp hvarfeni og hemill.

Aðal umbrotsefni vortioxetíns er lyfjafræðilega óvirkt.

Brotthvarf

Meðal helmingunartími er 66 klst. og úthreinsun eftir inntöku 33 l/klst. U.þ.b. 2/3 óvirka umbrotsefnis vortioxetíns skilst út í þvagi og u.þ.b. 1/3 í saur. Aðeins óverulegt magn vortioxetíns skilst út í saur. Jafnvægi í plasmáþéttni er náð eftir u.þ.b. 2 vikur.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf eru línuleg og óháð tíma á skammtabilinu sem hefur verið rannsakað (2,5 til 60 mg/dag). Í samræmi við helmingunartímamann er uppsöfnunarhlutfallið 5-6 út frá AUC_{0-24h} eftir endurtekna 5-20 mg skammta á dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Útsetning fyrir vortioxetíni jókst um allt að 27% hjá öldruðum heilbrigðum einstaklingum (≥ 65 ára; $n=20$) samanborið við unga heilbrigða einstaklinga (≤ 45 ára) eftir endurtekna 10 mg skammta á dag. Hjá sjúklingum ≥ 65 ára á alltaf að nota lægsta virkan skammt, 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag sem byrjunarskammt (sjá kafla 4.2). Þó ber að gæta varúðar við ávísun til aldraðra sjúklinga, í skömmtum stærri en 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Eftir stakan 10 mg vortioxetín skammt olli skert nýrnastarfsemi áætluð með Cockcroft-Gault reiknireglunni (væg, miðlungs eða alvarleg, $n=8$ fyrir hvern hóp), miðlungs aukningu á útsetningu (allt að 30%), í samanburði við heilbrigða eins samsettan samanburðarhóp. Hjá sjúklingum með lokastigs nýrnasjúkdóm tapaðist einungis lítill hluti vortioxetíns við skilun (AUC var 13% og C_{max} 27% lægra; $n=8$) eftir stakan 10 mg skammt af vortioxetíni. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta á grundvelli nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Skert lifrarástarfsemi

Lyfjahvörf hjá einstaklingum ($N = 6-8$) með væga, miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrarástarfsemi (Child-Pugh viðmið A, B eða C, í sömu röð) voru borin saman við heilbrigða sjálfboðaliða. Breytingarnar á AUC voru innan við 10% lægri hjá einstaklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarástarfsemi og 10% hærri hjá þeim sem voru með alvarlega skerðingu á lifrarástarfsemi. Breytingarnar á C_{max} voru innan við 25% lægri hjá öllum hópum. Ekki er þörf á aðlögun skammta á grundvelli lifrarástarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

CYP2D6 arfgerð

Plasmáþéttni vortioxetíns var u.þ.b. tvöfalt hærri hjáslökum CYP2D6 umbrótum en öflugum umbrjótum. Þegar öflugir CYP3A4/2C9 hemlar eru gefnir slökum CYP2D6 umbrjótum, gæti það mögulega leitt til meiri útsetningar (sjá kafla 4.5).

Hjá ofurhröðum CYP2D6 umbrjótum var plasmáþéttni vortioxetíns við 10 mg skammta á dag, milli þess sem fram kom hjá öflugum umbrjótum eftir 5 mg og 10 mg skammta á dag. Yfirvega má aðlögun skammta í samræmi við svörun einstakra sjúklinga (sjá kafla 4.2).

Börn

Lyfjahvörf vortioxetíns hjá börnum með alvarlega þunglyndisröskun eftir inntöku á 5 til 20 mg einu sinni á dag voru auðkennd með greiningum á þýðislíkani sem byggt var á gögnum úr rannsókn á

lyfjahvörfum (7-17 ára) og rannsókn á verkun og öryggi (12-17 ára). Lyfjahvörf vortioxetíns hjá börnum voru svipuð og hjá fullorðnum sjúklingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Einkum komu fram klínísk einkenni frá miðtaugakerfi í tengslum við gjöf vortioxetíns í almennum eitrunarrannsóknum hjá músum, rottum og hundum. Meðal þeirra er slef (rottur og hundar), ljósopsvíkkun (hundar) og tvö tilvik krampakasta hjá hundum í almennu eitrunarrannsóknunum. Fundið var skammtastig sem ekki veldur krampaköstum með tilsvareandi öryggisbili 5 að teknu tilliti til hámarksskammtsins sem mælt er með, 20 mg/dag. Eiturverkun á marklíffæri takmarkaðist við nýru (rottur) og lifur (mús og rottur). Breytingarnar í nýrum rotta (nýrahnoðrabólga, stífla í nýrnáþplum, kristallar í nýrnáþplum) og í lifur músa og rotta (lifrarfrumuofvöxtur, lifrarþekjufrumudrep, ofvöxtur í gallgöngum, kristallar í gallgöngum) komu fram þegar útsetning fór yfir tífalda (mús) og tvöfalda (rottur) útsetningu hjá mönnum við hæsta lækningalegan skammt, sem mælt er með, 20 mg á dag. Þetta er einkum rakið til stíflu, sem er sértæk fyrir nagdýr, í nýrnáþplum og gallgöngum vegna kristallaðs efnis sem tengist vortioxetíni og er álitid valda mönnum lítilli hættu.

Vortioxetín hafði ekki eiturverkun á erfðaeftni í staðlaðri röð *in vitro* og *in vivo* rannsókna.

Byggt á hefðbundnum 2 ára rannsóknum á krabbameinsmyndun á músum eða rottum er vortioxetín ekki talið hafa krabbameinsvaldandi áhrif hjá mönnum.

Vortioxetín hafði ekki áhrif á frjósemi hjá rottum, mökunurhegðun, æxlunarfæri eða samsetningu sæðis og hreyfanleika. Vortioxetín var ekki vansköpunarvaldur hjá rottum eða kaninum, en eituráhrif á æxlun komu fram sem áhrif á fósturþyngd og seinkun á beinmyndun hjá rottum við útsetningu sem var meira en tífold útsetning hjá mönnum við hæsta lækningalegan skammt, sem mælt er með, 20 mg á dag. Sambærileg áhrif sáust hjá kaninum við minni útsetningu en sem svarar til lækningalegra skammta.

Í fyrir- og eftirburðar rannsókn á rottum, tengdist vortioxetín hækkaðri dánartíðni afkvæma, minni þyngdaraukningu og seinkun á þroska afkvæma í skömmtum sem ekki höfðu eituráhrif á móður og tengdist útsetningu svipaðri þeirri sen næst hjá mönnum eftir 20 mg vortioxetínskammta á dag (Sjá kafla 4.6).

Efni skylt vortioxetíni skildist út í mjólk hjá mjólkandi rottum (Sjá kafla 4.6).

Í eiturverkana rannsóknum á rottuungviði voru allar niðurstöður sem tengdust meðferð með vortioxetíni í samræmi við þær sem fram komu í rannsóknum á fullorðnum dýrum.

Mat á umhverfisáhættu hefur sýnt fram á að vortioxetín er mögulega þrávirkt efni sem safnast fyrir í lífverum og er eitrad umhverfinu (hættulegt fiskum). Samt sem áður er vortioxetín í þeim skömmtum sem mælt er með fyrir sjúklinga, álitid hafa í för með sér óverulega áhættu fyrir umhverfið í vatni og jarðvegi (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur
Töflukjarni

Mannitól
Örkristölluð sellulósa
Hýdroxýprópýlsellulósa
Natríumsterkjuglýkólat (tegund A)
Magnesíum sterat

Töfluhúð

Hýprómellósa
Makrógól 400
Títantvíoxíð (E171)
Járnoxíð rautt (E172)

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni

Mannitól
Örkristölluð sellulósa
Hýdroxýprópýlsellulósa
Natríumsterkjuglýkólat (tegund A)
Magnesíum sterat

Töfluhúð

Hýprómellósa
Makrógól 400
Títantvíoxíð (E171)
Járnoxíð gult (E172)

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni

Mannitól
Örkristölluð sellulósa
Hýdroxýprópýlsellulósa
Natríumsterkjuglýkólat (tegund A)
Magnesíum sterat

Töfluhúð

Hýprómellósa
Makrógól 400
Títantvíoxíð (E171)
Járnoxíð rautt (E172)
Járnoxíð gult (E172)

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur

Töflukjarni

Mannitól
Örkristölluð sellulósa
Hýdroxýprópýlsellulósa
Natríumsterkjuglýkólat (tegund A)
Magnesíum sterat

Töfluhúð

Hýprómellósa
Makrógól 400
Títantvíoxíð (E171)
Járnoxíð rautt (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkningar: Gegnsæjar; PVC/PVdC/álþynnur.

Pakkningastærðir 14, 28 og 98 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammtaþynnur: PVC/PVdC/ál.

Pakkningastærðir 56 x 1 og 98 x 1 filmuhúðaðar töflur.

Fjölskammta pakkning sem inniheldur 126 (9x14) og 490 (5 x (98 x 1)) filmuhúðaðar töflur.

Háþéttni pólýetýlen (HDPE) töfluílát.

Pakkningastærðir 100 og 200 filmuhúðaðar töflur.

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkningar: Gegnsæjar; PVC/PVdC/álþynnur.

Pakkningastærðir 7, 14, 28, 56 og 98 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammtaþynnur: PVC/PVdC/ál.

Pakkningastærðir 56 x 1 og 98 x 1 filmuhúðaðar töflur.

Fjölskammta pakkning sem inniheldur 126 (9 x 14) og 490 (5 x (98 x 1)) filmuhúðaðar töflur.

Háþéttni pólýetýlen (HDPE) töfluílát.

Pakkningastærðir 100 og 200 filmuhúðaðar töflur.

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkningar: Gegnsæjar; PVC/PVdC/álþynnur.

Pakkningastærðir 14, 28, 56 og 98 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammtaþynnur: PVC/PVdC/ál.

Pakkningastærðir 56 x 1 og 98 x 1 filmuhúðaðar töflur.

Fjölskammta pakkning sem inniheldur 490 (5 x (98 x 1)) filmuhúðaðar töflur.

Háþéttni pólýetýlen (HDPE) töfluílát.

Pakkningastærðir 100 og 200 filmuhúðaðar töflur.

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur

Þynnupakkningar: Gegnsæjar; PVC/PVdC/álþynnur.

Pakkningastærðir 14, 28, 56 og 98 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammtaþynnur: PVC/PVdC/ál.

Pakkningastærðir 56 x 1 og 98 x 1 filmuhúðaðar töflur.

Fjölskammta pakkning sem inniheldur 126 (9 x 14) og 490 (5 x (98 x 1)) filmuhúðaðar töflur.

Háþéttni pólýetýlen (HDPE) töfluílát.

Pakkningastærðir 100 og 200 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Þetta lyf er mögulega hættulegt umhverfinu (sjá kafla 5.3).
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur
EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur
EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur
EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur
EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. desember 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. nóvember 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Brintellix 20 mg/ml dropar til inntöku, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml lausnar inniheldur 20 mg vortioxetín (D,L)-laktat sem svarar til 20 mg af vortioxetíni (vortioxetine).

Hver dropi inniheldur vortioxetín (D,L)-laktat sem svarar til 1 mg vortioxetín.

Hjálparefni með þekkta verkun: Hver dropi inniheldur 4,25 mg af etanóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Dropar til inntöku, lausn.

Tær, því sem næst litlaus til gulleit lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Brintellix er ætlað til meðferðar á alvarlegum þunglyndisköstum hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Byrjunarskammtur Brintellix og sá skammtur sem mælt er með er 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag fyrir fullorðna yngri en 65 ára.

Tekið skal mið af svörum sjúklings, en skammtinn má auka í allt að 20 mg af vortioxetíni einu sinni á dag eða minnka niður í 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag að lágmarki.

5 mg samsvarandi 5 dropum.

10 mg samsvarandi 10 dropum.

15 mg samsvarandi 15 dropum.

20 mg samsvarandi 20 dropum.

Eftir að þunglyndiseinkennin hverfa, er mælt með því að meðferðin haldi áfram í a.m.k. 6 mánuði, til að tryggja að árangurinn gegn þunglyndi haldist.

Meðferð hætt

Sjúklingar á vortioxetín meðferð geta hætt að taka lyfið snögglega án þess að þörf sé á að minnka skammtana smám saman (sjá kafla 5.1).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir sjúklingar

Ávallt skal nota lægsta virkan skammt, 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag sem byrjunarskammt hjá sjúklingum ≥ 65 ára. Gæta skal varúðar við meðhöndlun sjúklinga ≥ 65 ára með stærri skömmtum en 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag, en takamarkaðar upplýsingar eru til um þá (sjá kafla 4.4).

Cýtókróm P450 hemlar

Íhuga má að minnka vortioxetínskammtinn ef öflugum CYP2D6 hemlum (t.d. búprópíón, kínídín, flúoxetín, paroxetín) er bætt við vortioxetín meðferð en tekið skal mið af svörun sjúklings (sjá kafla 4.5).

Cýtókróm P450 vakar

Íhuga má að aðlaga vortioxetínskammtinn ef breiðvirkum CYP2D6 vaka (t.d. rífampicín, karbamazepín, fenýtóín) er bætt við vortioxetín meðferð en tekið skal mið af svörun sjúklings (sjá kafla 4.5).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Brintellix hjá börnum á aldrinum 7 til 11 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir (sjá kafla 4.4). Brintellix er ekki ætlað unglungum á aldrinum 12 til 17 ára með alvarlega þunglyndisröskun (MDD) vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á verkun (sjá kafla 5.1). Öryggi Brintellix hjá unglungum á aldrinum 12 til 17 ára er lýst í kafla 4.4, 4.8 og 5.1.

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

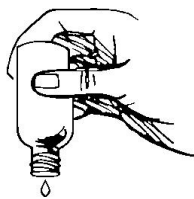
Ekki er þörf á aðlögun skammta á grundvelli nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Lyfjagjöf

Brintellix er ætlað til inntöku.

Taka má Brintellix með eða án matar.

Snúa á flöskunni alveg á hvolf. Ef engir dropar koma út, má banka létilega á flöskuna til að koma flæðinu af stað.



4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samhliða meðferð með ósérhæfðum mónóamín oxidasa hemlum (MAO-hemlum) eða sérhæfðum MAO-A hemlum (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Börn

Ekki er mælt með Brintellix sem meðferð þunglyndis hjá börnum á aldrinum 7 til 11 ára þar sem ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og virkni vortioxetíns hjá þessum aldurshópi. Brintellix er ekki ætlað unglungum á aldrinum 12 til 17 ára með alvarlega þunglyndisröskun (MDD) vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á verkun (sjá kafla 5.1). Almenn voru aukaverkanir vortioxetíns hjá unglungum

svipaðar og hjá fullorðnum, fyrir utan að tilkynnt var um hærri tíðni kviðverkjatengdra tilvika og sjálfsvígshugmynda hjá unglingum heldur en hjá fullorðnum (sjá kafla 4.8 og 5.1). Sjálfsvígstengd hegðun (sjálfsvígstilraunir og sjálfsvígshugsanir) og fjandsamleg hegðun (einkum árásarhneigð, þrjóska og reiði) var mun algengari í klínískum rannsóknum hjá börnum og unglingum sem meðhöndlaðir voru með þunglyndislyfjum samanborið við þá sem fengu lyfleysu.

Sjálfsvíg/sjálfsvígshugsanir eða klínísk versnun

Þunglyndi tengist aukinni hættu á sjálfsvígshugsunum, sjálfsskaða og sjálfsvígi (sjálfsvígstengdum atburðum). Hættan er viðvarandi þar til marktækur bati hefur náðst. Þar sem ekki er víst að bati komi fram á fyrstu vikum meðferðar, skal fylgjast sérstaklega vel með sjúklingum þar til batamerki sjást. Almenn klínísk reynsla sýnir að hætta á sjálfsvígum getur aukist í upphafi bata.

Vitað er að sjúklingar með sögu um sjálfsvígstengda atburði eða þeir sem sýna greinilegar sjálfsvígshugmyndir áður en meðferð er hafin, eru í meiri áhættu á að hugleiða sjálfvíg eða reyna sjálfvíg og skulu því vera undir sérstöku eftirliti á meðan meðferð stendur. Í safngreiningu (meta analysis) á klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu á þunglyndislyfjum hjá fullorðnum sjúklingum með geðraskanir, kom fram aukin hættu hjá sjúklingum yngri en 25 ára á sjálfsvígshögðun hjá þeim sem tóku þunglyndislyf samanborið við þá sem fengu lyfleysu.

Fylgjast skal náið með sjúklingum á lyfjameðferð og þá sérstaklega þeim sem eru í verulegri áhættu, einkum í upphafi meðferðar og við skammtabreytingar. Benda skal sjúklingum (og þeim sem annast þá) á þörfina á að fylgjast með öllum merkjum um klíníska versnun, sjálfsvígshögðun eða hugsanir og óvenjulegar breytingar á hegðun og að leita skuli læknis þegar í stað verði þeirra vart.

Krampaköst

Hætta á krampaköstum getur fylgt notkun þunglyndislyfja. Því ætti að hefja vortioxetín meðferð með varúð hjá sjúklingum sem hafa fengið krampaköst áður eða hjá sjúklingum með óstöðuga flogaveiki (sjá kafla 4.5). Fáir sjúklingur krampa í fyrsta skipti eða ef tíðni floga eykst skal hætta meðferðinni.

Serótónín heilkenni eða illkynja sefunarheilkenni

Serótónín heilkenni eða illkynja sefunarheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ástand, geta komið fram við gjöf vortioxetíns. Hættan á þessum heilkennum eykst með samhliða notkun serótónínvirkra virkra efna (að triptanlyfjum meðtöldum), lyfja sem draga úr umbrotum serótóníns (að MAO hemlum meðtöldum), geðrofslyfja og annarra dópamínblokka. Fylgst skal með því hvort merki um eða einkenni serótónín heilkennis eða illkynja sefunarheilkennis komi fram (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Meðal einkenna serótónín heilkennis eru breytingar á andlegu ástandi (eins og æsingur, ofskynjanir, dá), óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (eins og hraðtaktur, óstöðugur blóðþrýstingur, ofurhiti), tauga- og vöðvatruflanir (eins og ofurviðbrögð, skortur á samhæfingu) og/eða einkenni frá meltingarfærum (eins og ógleði, uppköst, niðurgangur). Komi þetta fram á að hætta vortioxetín meðferðinni strax og hefja einkenameðferð.

Geðhæð (mania)/ólmhugur (hypomania)

Gæta skal varúðar við notkun vortioxetíns hjá sjúklingum með sögu um geðhæð/ólmhug og stöðva skal meðferð stefni sjúklingur í geðhæðarlotu.

Árásargirni/æsingur

Sjúklingar sem fá meðferð með þunglyndislyfjum, þar með talið vortioxetíni, geta einnig fundið fyrir árásargirni, reiði, æsingi og pirringi. Fylgjast skal náið með ástandi og sjúkdómsstöðu sjúklings. Sjúklingum (og umönnunaraðilum sjúklings) skal bent á að leita læknis ef árásargirni/æsingur kemur fram eða versnar.

Blæðingar

Við notkun þunglyndislyfja með serótónínverkun, þar á meðal vortioxetíns, hefur verið skýrt mjög sjaldan frá óeðlilegum blæðingum s.s. flekkblæðingum (ecchymoses), purpura og öðrum blæðingum, eins og blæðingum í meltingarvegi eða í kynfærum kvenna. Serótónín endurupptökuhemlar (SSRI)/serótónín-noradrenalin endurupptökuhemlar (SNRI) geta aukið hættu á blæðingum eftir fæðingu, og þessi áhætta getur hugsanlega líka átt við um vortioxetín (sjá kafla 4.6). Sérstakrar varúðar ber að gæta hjá sjúklingum sem taka segavarnarlyf og/eða lyf sem vitað er að hafa áhrif á starfsemi blóðflagna [eins og óhefðbundin geðrofslyf og fentíazínlyf, flest þríhringlaga þunglyndislyf, bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), acetylsalicýlsýra] (sjá kafla 4.5) og hjá sjúklingum með sögu um blæðingartilhneigingu.

Of lágt natríum í blóði (Hyponatraemia)

Lækkun natríums í blóði, líklega vegna óeðlilegrar seytingar á þvagstemma vaka (SIADH), hefur sjaldan verið skráð við notkun serótónínvirkra þunglyndislyfja (SSRI, SNRI). Varúðar skal gæta hjá sjúklingum í áhættuhópum svo sem öldruðum, sjúklingum með skorpulífur eða sjúklingum, sem eru í samhliða meðferð með öðrum lyfjum sem vitað er að valda lækkun natríums í blóði. Ef sjúklingur fær blóðnatríumlækkun með einkennum skal íhuga að hætta meðferð með vortioxetíni og veita viðeigandi lækni meðferð.

Gláka

Tilkynnt hefur verið um ljósopsvíkkun í tengslum við notkun þunglyndislyfja, þ.m.t. vortioxetíns. Slík ljósopsvíkkun getur orsakað þrengingu í framhólfshorni augans og valdið auknum augnþrýstingi og gláku með lokuðu horni (angle-closure glaucoma). Gæta skal varúðar við ávísun vortioxetíns til sjúklinga með hækkaðan augnþrýsting eða þá sem eru í hættu á bráðri þrönghornsgláku.

Aldraðir

Takmörkuð gögn liggja fyrir um notkun Brintellix hjá öldruðum sjúklingum með alvarleg þunglyndisköst. Því ber að gæta varúðar við meðhöndlun sjúklinga ≥ 65 ára með stærri skömmtum en 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag (sjá kafla 4.2, 4.8 og 5.2).

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Í ljósi þess að einstaklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi eru viðkvæmir og í ljósi þess að upplýsingar um notkun Brintellix hjá þessum undirhópum eru takmarkaðar, skal gæta varúðar við meðhöndlun þessara sjúklinga (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Hjálparefni

Lyfið inniheldur 85 mg af alkóhóli (etanóli 96%) í hverjum ml sem jafngildir 10,1% v/v.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vortioxetín umbrotnar að verulegu leyti í lifur aðallega með oxun hvataðri af CYP2D6 og óverulega af CYP3A4/5 og CYP2C9 (sjá kafla 5.2).

Möguleikar á því að önnur lyf hafi áhrif á vortioxetín

Óafturkræfir ósérhæfðir MAO-hemlar

Vegna hættu á serótónín heilkenni má ekki taka vortioxetín með neinum óafturkræfum ósérhæfðum MAO-hemlum. Ekki má hefja töku vortioxetíns fyrr en að minnsta kosti 14 dögum eftir að meðferð með óafturkræfum ósérhæfðum MAO-hemli er hætt. Líða verða að minnsta kosti 14 dagar frá því að meðferð með vortioxetíni er hætt, þar til meðferð með ósérhæfðum, óafturkræfum MAO-hemli er hafin (sjá kafla 4.3).

Afturkræfur, sérhæfður MAO-A hemill (móklóbemíð)

Ekki má taka vortioxetín og afturkræfan sérhæfðan MAO-A hemil eins og móklóbemíð samtímis (sjá kafla 4.3). Reynist nauðsynlegt að nota þessa samsetningu, á að gefa lyfið sem bætt er við í lægstu mögulegum skömmtum og undir nánu klínísku eftirliti með því hvort serótónín heilkenni kemur fram (sjá kafla 4.4).

Afturkræfur ósérhæfður MAO hemill, (línezólíð)

Ekki má taka vortioxetín og vægan, afturkræfan, ósérhæfðan MAO-hemil eins og sýklalyfið línezólíð samtímis (sjá kafla 4.3). Reynist nauðsynlegt að nota þessa samsetningu, á að gefa lyfið sem bætt er við í lægstu mögulegum skömmtum og undir nánu klínísku eftirliti með því hvort serótónín heilkenni kemur fram (sjá kafla 4.4).

Óafturkræfur, sérhæfður MAO-B hemill (selegilín, rasagilín)

Þó búast megi við að hættan á serótónín heilkenni sé minni með sérhæfðum MAO-B hemlum en með MAO-A hemlum skal gæta varúðar við samtímis gjöf vortioxetíns og óafturkræfra MAO-B hemla, eins og selegilíns og rasagilíns. Fylgjast verður náið með hvort serótónín heilkenni kemur fram ef lyfin eru notuð samtímis (sjá kafla 4.4).

Serótónvirk lyf

Samhliða gjöf serótónvirkra lyfja (t.d. tramadóls, súmatriptans og annarra triptan lyfja) getur valdið serótónín heilkenni (sjá kafla 4.4).

Jónsmessurunni/jóhannesarjurt

Samhliða notkun serótónvirkra þunglyndislyfja og náttúruyfja/-efna sem innihalda jónsmessurunna/jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) getur aukið tíðni aukaverkana að serótónín heilkenni meðtölu (sjá kafla 4.5).

Lyf, sem lækka krampaþröskuld

Þunglyndislyf með serótónverkun geta lækkað krampaþröskuld. Gæta skal varúðar þegar samtímis eru notuð önnur lyf, sem geta lækkað krampaþröskuldinn [(t.d. þunglyndislyf (þríhringlaga, SSRI lyf, SNRI lyf), geðrofslyf (fentíazín, tíóxanthen og bútyrófenón), meflókvín, búprópíon og tramadól)] (sjá kafla 4.4).

Raflostsmeðferð (ECT: electroconvulsive therapy)

Engin klínísk reynsla er af notkun vortioxetíns samhliða raflostsmeðferð og því ber að gæta fyllstu varúðar.

CYP2D6 hemlar

Útsetning fyrir vortioxetíni jókst 2,3 falt mælt sem flatarmál undir ferli (AUC) þegar vortioxetín 10 mg/dag var gefið heilbrigðum einstaklingum samhliða búprópíóni (kröftugur CYP2D6 hemill 150 mg 2 svar á dag) í 14 daga. Samhliða gjöf lyfjanna leiddi til fleiri aukaverkana þegar búprópíóni var bætt við vortioxetín en þegar vortioxetíni var bætt við búprópíón. Tekið skal mið af svörum sjúklings en íhuga má minnkun skammta vortioxetíns ef kröftugum CYP2D6 hemlum (t.d. búprópíón, kínidín, flúoxetín, paroxetín) er bætt við vortioxetín meðferð (sjá kafla 4.2).

CYP3A4 hemlar og CYP2C9 og CYP2C19 hemlar

Þegar vortioxetíni var bætt við eftir að heilbrigðum einstaklingum hafði verið gefið ketókónazól 400 mg/dag (CYP3A4/5 og P-glykóprótein hemill) í 6 daga, eða eftir flúkónazól 200 mg/dag í 6 daga (CYP2C), CYP2C19 og CYP3A4/5 hemill) kom fram annars vegar 1,3 og hinsvegar 1,5 föld stækkun á AUC fyrir vortioxetín. Ekki þarf að aðlaga skammta.

Ekki sáust nein hamlandi áhrif af töku eins 40 mg skammts af ómeprazóli (CYP2C19 hemill) á lyfjahvörf endurtekinna skammta vortioxetíns hjá heilbrigðum einstaklingum.

Milliverkanir hjá slökum CYP2D6 umbrjótum

Samhliða gjöf öflugra CYP3A4 hemla (eins og ítrakónazól, vorikónazól, klarithrómycín, telitrómycín, nefazodón, cónivaptan og margir HIV próteasa hemlar) og CYP2C9 hemla (eins og flúkónazól og amíóðarón) til slakra CYP2D6 umbrjóta (sjá kafla 5.2) hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega, en álitíð er að það leiði til meira ábearandi aukningar á útsetningu fyrir vortioxetíni hjá þessum sjúklingum í samanburði við miðlungs áhrifin sem lýst er hér að ofan.

Íhuga má að minnka vortioxetínskammtinn ef öflugur CYP3A4 eða CYP2C9 hemill er gefinn slökum CYP2D6 umbrjótum samhliða, en tekið skal mið af svörun sjúklings.

Cýtókróm P450 virkjar

Þegar heilbrigðum einstaklingum, sem höfðu fengið 600 mg/dag af rífampicíni (breiðvirkur CYP ísóensíma virki) í 10 daga, var gefinn samtímis stakur 20 mg skammtur af vortioxetíni, sást 72% minnkum á AUC fyrir vortioxetín. Tekið skal mið af svörun sjúklings en íhuga má skammtaaðlögun ef breiðvirkum cýtókróm P450 virkja (t.d. rífampicín, karbamazepín, fenýtóín) er bætt við vortioxetín meðferð (sjá kafla 4.2).

Áfengi

Engin áhrif sást á lyfjahvörf vortioxetíns eða etanóls né nein marktæk versnun á vitsmunagetu miðað við lyfleysu, sást þegar heilbrigðum einstaklingum var gefinn stakur 20 mg eða 40 mg skammtur af vortioxetíni með stökum etanólskammti (0,6 g/kg). Samt sem áður er ekki ráðlagt að neyta áfengis meðan á meðferð við þunglyndi stendur.

Acetylsalicýlsýra

Hjá heilbrigðum einstaklingum sást engin áhrif af endurteknum skömmtum af acetylsalicýlsýru 150 mg/dag á lyfjahvörf endurtekinna skammta vortioxetíns.

Möguleg áhrif vortioxetíns á önnur lyf

Segavarnar- og blóðflöguhemjandi lyf

Samanborið við lyfleysu sást engin marktæk áhrif á INR, prótrombín eða plasma R-/S-warfarín gildi eftir að heilbrigðum einstaklingum var gefið samtímis endurteknir skammtar af vortioxetíni og jafnir warfarín skammtar. Samanborið við lyfleysu sást heldur engin marktæk hamlandi áhrif á samloðun blóðflagna eða lyfjahvörf acetylsalicýlsýru eða salicylsýru þegar heilbrigðum einstaklingum var gefið samtímis 150 mg/dag af acetylsalicýlsýru eftir að hafa tekið endurtekna vortioxetínskammta. Gæta skal varúðar samt sem áður þegar vortioxetín er notað með segavarnarlyfjum til inntöku eða blóðflöguhemjandi lyfjum vegna mögulega aukinnar hættu á blæðingum sem rekja má til milliverkunar tengda lyfhrifum (sjá kafla 4.4).

Cýtókróm P450-hvarfefni

Ekki sást nein merki sem skipta máli um hömlun eða virkjun cýtókróm P450 ísóensíma af vortioxetíni *in vitro* (sjá kafla 5.2).

Eftir gjöf endurtekinna vortioxetínskammta sást engin hamlandi áhrif hjá heilbrigðum einstaklingum á cýtókróm P450 ísóensímum CYP2C19 (ómeprazól, díazepam), CYP3A4/5 (etinýlöstadíól, mídazólám), CYP2B6 (búprópíón), CYP2C9 (tólbútamíð, S-warfarín), CYP1A2 (koffeín) eða CYP2C9 (dextrómetorfan).

Engar lyfjahvarfamilliverkanir sást. Samanborið við lyfleysu sást engin marktæk versnun á vitsmunagetu af vortioxetíni, eftir að stakur 10 mg skammtur af díazepam hafði verið gefinn. Samanborið við lyfleysu sást engin marktæk áhrif á þéttni kynhormóna þegar vortioxetín var gefið með samsettu getnaðarvarnarlyfi til inntöku (etinýlöstadíól 30 µg/ levónorgestrel 150 µg) í 21.

Lítíum, tryptófan

Engin klínísk áhrif sem skipta máli sást við útsetningu fyrir lítíum í jafnvægi eftir að heilbrigðum einstaklingum hafði verið gefið samtímis endurteknir vortioxetínskammtar. Þó hafa aukin lyfhrif verið

skráð þegar þunglyndislyf með serótónín verkun hafa verið gefin samhliða litíum eða tryptófani, og skal því gæta varúðar þegar vortioxetín er notað samhliða þessum lyfjum.

Truflandi áhrif á lyfjaskimun í þvagi

Tilkynnt hefur verið um falskar jákvæðar niðurstöður úr ensím-ónæmismælingum í þvagi fyrir metadóni hjá sjúklingum sem hafa tekið vortioxetín. Gæta skal varúðar við túlkun á jákvæðum niðurstöðum úr lyfjaskimun í þvagi og íhuga skal staðfestingu á þeim með annarri greiningaraðferð (t.d. litskiljun).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun vortioxetíns á meðgöngu.

Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Eftirfarandi einkenni geta komið fram hjá nýburum þegar móðirin hefur notað serótónínvirk lyf á síðari stigum meðgöngu: öndunarörðugleikar, blámi, öndunarstöðvun, krampar, óstöðugur líkamshiti, næringarörðugleikar, uppköst, blóðsykurslækkun, ofstæling (hypertonia), slekja (hypotonia), ofviðbrögð (hyperreflexia), skjálfti, taugaspenningur, óvæð, svefnhöfði, þrálátur grátur, svefndrungi og svefnörðugleikar. Þessi einkenni geta annaðhvort verið vegna meðferðarofseinkenna eða sérótónívkra áhrifa. Í flestum tilvikum komu þessi einkenni fram þegar í stað eða fljótlega (<sólarhring) eftir fæðingu.

Gögn úr faraldsfræðilegum rannsóknum benda til að notkun SSRI lyfja á meðgöngu, einkum seint á meðgöngunni, geti aukið líkur á langvinnum lungnaháþrýstingi hjá nýburum (persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN). Þó ekki hafi verið gerðar neinar rannsóknir á sambandi milli PPHN og vortioxetíns meðferðar, er ekki hægt að útiloka mögulega hættu á þessu þegar tekið er mið af skyldleika milli verkunarháttar (hækkun serótónínstyrks).

Brintellix ætti aðeins að gefa þunguðum konum ef væntanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir föstrið.

Gögn fengin úr áhorfsrannsókn benda til aukinnar hættu (minna en tvöfalt meiri hættu) á blæðingum eftir fæðingu við notkun SSRI-/SNRI-lyfja í síðasta mánuði fyrir fæðingu. Þó svo engar rannsóknir hafi verið gerðar á tengslum vortioxetíns og blæðinga eftir fæðingu er hugsanleg áhætta fyrir hendi að teknu tilliti til svipaðs verkunarháttar (sjá kafla 4.4).

Brjóstgjöf

Fyrirliggjandi upplýsingar hjá dýrum sýna að vortioxetín/umbrotsefni vortioxetíns skiljast út í mjólk. Búast má við að vortioxetín skiljist út í móðurmjólk (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Brintellix.

Frjósemi

Engin áhrif af vortioxetíni á frjósemi, eiginleika sæðis eða þörun komu ljós í rannsóknum á karlkyns og kvenkyns rottum (sjá kafla 5.3).

Í tilfelligreinum hjá mönnum (human case reports) hefur verið skýrt frá áhrifum skylda lyfjaflokksins þunglyndislyf (SSRI lyf) á eiginleika sæðis, sem eru afturkræf. Hingað til hefur ekki verið sýnt fram á áhrif á frjósemi hjá mönnum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Brintellix hefur engin eða sáralítill áhrif á hæfni til að aka eða stjórna vélum. Þrátt fyrir það ættu sjúklingar að sýna varkárni við akstur eða stjórnun hættulegra véla, einkum þegar meðferð með vortioxetíni er hafin eða skömmtum er breytt þar sem greint hefur verið frá aukaverkunum eins og sundli.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á aukaverkunum

Algengasta aukaverkunin er ógleði.

Tafla yfir tíðni aukaverkana

Tíðni aukaverkana er flokkuð hér að neðan sem: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), örsjaldan koma fyrir (< 10.000) eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Listinn er byggður á upplýsingum úr klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu.

FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM	TÍÐNI	AUKAVERKUN
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt*	Bráðaofnæmisviðbragð
Innkirtlar	Tíðni ekki þekkt*	Blóðprólaktínhækkun
Efnaskipti og næring	Tíðni ekki þekkt*	Blóðnatríumlækkun
Geðræn vandamál	Algengar	Óeðlilegar draumfarir
	Tíðni ekki þekkt*	Svefnleysi
Taugakerfi	Tíðni ekki þekkt*	Æsingur, árásgirni (sjá kafla 4.4)
	Tíðni ekki þekkt*	Serótónín heilkenni Höfuðverkur
Augu	Mjög sjaldgæfar	Ljósopsvíkkun (sem getur leitt til bráðrar þrönghornsgláku, sjá kafla 4.4)
Æðar	Sjaldgæfar	Andlitsroði
	Tíðni ekki þekkt*	Blæðing (þ.m.t. mar, flekkblæðing, blóðnasir, blæðing frá meltingarvegi eða leggöngum)
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði
	Algengar	Niðurgangur, Hægðatregða, Uppköst
Húð og undirhúð	Algengar	Kláði þ.m.t. útbreiddur kláði Ofsvitnun
	Sjaldgæfar	Nætursviti
	Tíðni ekki þekkt*	Ofsabjúgur, Ofsakláði Útbrot

* Byggt á tilvikum eftir markaðssetningu

Lýsing á völdum aukaverknum

Ógleði

Ógleði var yfirleitt væg eða miðlungs alvarleg og kom fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Aukaverkanirnar gengu yfirleitt yfir og leiddu venjulega ekki til að meðferð væri hætt. Aukaverkanir frá meltingarfærum, eins og ógleði, komu oftast fyrir hjá konum en körlum.

Aldraðir

Við skammta ≥ 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag var fjöldi þeirra sem hættu í rannsóknunum hærri hjá sjúklingum ≥ 65 ára.

Við 20 mg skammta af vortioxetíni einu sinni á dag var tíðni ógleði og hægðatregðu hærri hjá sjúklingum ≥ 65 ára (annars vegar 42% og hins vegar 15%) en sjúklingum < 65 ára (annars vegar 27% og hins vegar 4%) (sjá kafla 4.4).

Kynlífstruflanir

Kynlífstruflanir voru mældar í klínískum rannsóknum með notkun „Arizona Sexual Experience Scale“ (ASEX). Enginn munur sást ályfleysu og 5 til 15 mg skömmum. Þó tengdist 20 mg skammtur af vortioxetíni aukinni tíðni kynlífstruflana (TESD) (sjá kafla 5.1).

Áhrif tengd lyfjaflokki

Í faraldsfræðilegum rannsóknum, sem einkum náðu til sjúklinga 50 ára að aldri og eldri, kemur fram aukin hætta á beinbrotum hjá sjúklingum sem fá lyf úr skylda lyfjafloknum þunglyndislyf (SSRI lyf og þríhringlaga þunglyndislyf). Verkunarmátinn sem veldur þessu er óþekktur og ekki er vitað hvort þetta á einnig við um vortioxetín.

Börn

Alls fengu 308 unglingar á aldrinum 12 til 17 ára með alvarlega þunglyndisröskun (MDD) meðferð með vortioxetíni í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Almennt voru aukaverkanir vortioxetíns hjá unglungum svipaðar og hjá fullorðnum, fyrir utan að tilkynnt var um hærri tíðni kviðverkjatengdra tilvika og sjálfsvígshugmynda hjá unglungum heldur en hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Inntaka vortioxetíns í klínískum rannsóknum í skömmum á bilinu 40 mg til 75 mg hefur leitt til versnunar eftirtalinna aukaverkana: ógleði, réttstöðusundl, niðurgangur, óþægindi frá kviði, útbreiddur kláði, svefndrungi og andlitsroði.

Reynsla eftir markaðssetningu er helst af ofskömmun vortioxetíns upp að 80 mg. Í meirihluta tilfella var ekki tilkynnt um nein einkenni eða væg einkenni. Algengustu einkennin sem tilkynnt var um voru ógleði og uppköst.

Takmörkuð reynsla er af ofskömmun vortioxetíns yfir 80 mg. Eftir skammta sem voru nokkrum sinnum stærri en lækningaskammtur, hefur verið tilkynnt um krampaköst og serótónín heilkenni.

Ná skal tókum á ofskömmun með meðhöndlun klínískra einkenna og viðeigandi eftirliti. Mælt er með læknisfræðilegu eftirliti á séhæfðri deild í framhaldinu.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf (Psychoanaleptica); Önnur þunglyndislyf. ATC flokkur: N06AX26

Verkunarháttur

Talið er að verkunarháttur vortioxetíns tengist beinni temprun þess á serótónín viðtakavirkni og hömlun á serótónín (5-HT) ferjunni. Forklínískar rannsóknir benda til að vortioxetín sé 5-HT₃, 5-HT₇ og 5-HT_{ID} viðtakablokki, 5-HT_{1B} hlutaörvi, 5-HT_{1A} viðtakaörvi og hemill á 5-HT ferjuna. Af þessu leiðir temprun á taugaboðefnaleiðingu í allmörgum kerfum, þ.m.t. fyrst og fremst serótónín en líklega einnig noradrenalín, dópamín, histamín, acetylklóín, GABA og glútamatvirku kerfunum. Þessi fjölpátta virkni er talin orsök þunglyndis- og kvíðastillandilíku áhrifanna og bættrar vitsmunagetu sem og bættis náms og minnis sem sést í dýratilraunum með vortioxetíni. Ekki er þó ljóst í smáatriðum hvaða hlutverki áhrif á hvern einstakan viðtaka gegnir í lyfhrifa sniðinu (pharmacodynamic profile) sem kemur fram og gæta verður varúðar við að framreikna niðurstöður úr dýratilraunum beint yfir á menn.

Tvær PET-sneiðmyndarannsóknir (Positron Emmision Tomography) hafa verið gerðar á mönnum með því að nota 5-HT ferju bindla (transporter ligands) (¹¹C-MADAM eða ¹¹C-DASB) til að magngreina 5-HT ferju setningarhlutfall í heila við mismunandi skammtastærðir. Meðal 5-HT ferju setningarhlutfallið í heilastofnskjörnum (*raphe nuclei*) var um 50% við 5 mg/dag, 65% við 10 mg/dag og fór upp fyrir 80% við 20 mg/dag.

Verkun og öryggi

Verkun og öryggi vortioxetíns hefur verið rannsakað samkvæmt klínískri áætlun með fleiri en 6.700 sjúklingum, en af þeim voru fleiri en 3.700 meðhöndlaðir með vortioxetíni í skammtíma rannsóknum (≤12 vikur) á alvarlegum þunglyndisröskunum (MDD). Tólf tvíblindar, 6 eða 8 vikna, fastskammta samanburðarrannsóknir með lyfleysu hafa farið fram til að rannsaka skammtíma virkni vortioxetíns á alvarlegar þunglyndisraskanir hjá fullorðnum (að öldruðum sjúklingum meðtöldum). Sýnt var fram á virkni vortioxetíns í a.m.k. einum skammtahópi í 9 af þessum 12 rannsóknum, þannig að fram kemur a.m.k. 2 stiga munur miðað við lyfleysu á MADRS skala (*Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale*) eða Hamilton 24 spurninga þunglyndisskala (HAM-D₂₄). Þetta var stutt af upplýsingum um klínískt gildi eins og það kemur fram með hlutfalli þeirra sem svara meðferð og fá bata og hækkun á CGI-I (*Clinical Global Impression – Global improvement*) skori. Virkni vortioxetíns jókst með hækkuðum skömmtum.

Verkunin í einstökum rannsóknum var studd af safngreiningunni (MMRM) á meðalfrávikum frá upphafsgildi í heildaskori á MADRS skala í 6. eða 8. viku í skammtíma samanburðarrannsóknunum með lyfleysu hjá fullorðnum. Í safngreiningunni var heildarmunur samanborið við lyfleysu í rannsóknunum tölfræðilega marktækur: -2,3 stig (p=0,007), -3,6 stig (p<0,01) og -4,6 stig (p<0,001) fyrir 5, 10, og 20 mg skammta á dag í sömu röð; 15 mg skammturinn á dag greindist ekki frá lyfleysu í safngreiningunni, en meðalfrávik frá lyfleysu var -2,6 stig. Virkni vortioxetíns er studd af samantektargreiningunni á þeim sem svara meðferðinni, en þar var hlutfall þeirra sem svaraði meðferðinni á bilinu 46% til 49% fyrir vortioxetín á móti 34% fyrir lyfleysu (p<0,01; NRI greining).

Ennfremur kom í ljós virkni vortioxetíns á skammtabilinu 5-20 mg/dag við margs konar þunglyndiseinkennum (mælt sem hækkun á skori fyrir öll atriði á MADRS skalanum). Sýnt var enn frekar fram á virkni vortioxetíns 10 eða 20 mg á dag í 12 vikna, tvíblindri, samanburðarrannsókn með sveigjanlegum skömmtum við samanborið við agómelatín 25 eða 50 mg á dag hjá sjúklingum með alvarlega þunglyndisröskun. Vortioxetín var tölfræðilega marktækt betra en agómelatín mælt sem framför á heildarskori á MADRS skala og stutt af upplýsingum um klínískt gildi eins og það kemur fram með hlutfalli þeirra sem svara meðferð og fá bata og hækkun á CGI-I skori

Viðhaldsmeðferð

Sýnt var fram á að verkunin gegn þunglyndi hélst í rannsókn á forvörn gegn bakslagi. Sjúklingum í sjúkdómshléi eftir að hafa verið í 12 vikna opinni upphafsmeðferð með vortioxetíni, var slembiraðað í hópa sem fengu 5 eða 10 mg/dag af vortioxetíni eða lyfleysu og var fylgst með hvort þeir fengu bakslag á a.m.k. 24 vikna (24 til 64 vikur) tvíblindu tímabili. Vortioxetín var betra ($p=0,004$) en lyfleysa hvað varðar meginútkomuna, tíminn að endurkomu alvarlegs þunglyndis, með hættuhlutfall 2,0. Það þýðir að hættan á bakslagi var tvöfalt hærri í lyfleysuhópnum en vortioxetínhópnum.

Aldraðir

Í 8 vikna, tvíblindu, fastskammta samanburðarrannsókninni með lyfleysu hjá öldruðum þunglyndum sjúklingum (≥ 65 ára, $n=452$, þar af fengu 156 vortioxetín), var vortioxetín 5 mg/dag fremra en lyfleysa mælt sem hækkun heildarskori á MADRS og HAM-D₂₄. Verkunin sem fram kom af vortioxetíni nam 4,7 stiga mun á MADRS heildarskori miðað við lyfleysu í 8. viku (MMRM greining).

Sjúklingar með alvarlegt þunglyndi eða með þunglyndi og mikil kvíðaeinkenni

Hjá sjúklingum með alvarlegt þunglyndi (upphafsgildi MADRS heildarskors ≥ 30) og hjá þunglyndum sjúklingum með mikil kvíðaeinkenni (upphafsgildi HAM-A heildarskors ≥ 20) kom einnig fram verkun af vortioxetíni í skammtímarannsóknunum hjá fullorðnum (heildar meðalmunur borið saman við lyfleysu á MADRS skala var 2,8 til 7,3 stig í 6. viku og 3,6 til 7,3 stig í 8. viku (MMRM greining)). Vortioxetín reyndist einnig virkt í sértæku rannsókninni á öldruðum.

Einnig var sýnt fram á í langtíma rannsókninni á forvörn gegn bakslagi að virkinn gegn þunglyndi helst hjá þessu þýði sjúklinga.

Áhrif vortioxetíns á niðurstöður þörunar talna og tákna prófs (DSST), „University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA)“ (huglægar mælingar) og spurningalistanna „Perceived Deficits Questionnaire (PDQ)“ og „Cognitive and Physical Functioning Questionnaire (CPFQ)“ (huglægar mælingar).

Virgni vortioxetíns (5-20 mg/dag) hjá sjúklingum með alvarlega þunglyndisröskun (MDD) hefur verið könnuð í tveimur skammtíma, lyfleysustýrðum rannsóknum með fullorðnum sjúklingum og einni með öldruðum.

Tölfræðilega marktæk verkun kom fram hjá vortioxetíni samanborið við lyfleysu með þörun talna og tákna prófi (DSST), á bilinu $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) til $4,26$ ($p < 0,0001$) í rannsóknunum tveimur með fullorðnum og $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) í rannsókninni með öldruðum. Í safngreiningunum (ANCOVA, LOCF) á meðaltalsbreytingunni frá upphafsgildi í DSST fjölda réttra tákna í öllum rannsóknum þremur greindist vortioxetín frá lyfleysu ($P > 0,05$) með staðlaða útkomu 0,35. Þegar leiðrétt var fyrir breytingum á MADRS sást á heildarskori í safngreiningunni á sömu rannsóknum að vortioxetín greindist frá lyfleysu ($P > 0,05$) með staðlaða útkomu 0,24.

Í einni rannsókn var verkun vortioxetíns á starfshæfni mæld með notkun prófsins „University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA)“. Vortioxetín greindist tölfræðilega frá lyfleysu með niðurstöðunni 8,0 stig fyrir vortioxetín á móti 5,1 stigi fyrir lyfleysu ($p=0,003$).

Í einni rannsókn reyndist vortioxetín fremra lyfleysu með huglægum mælingum, metið með spurningalistanum „Perceived Deficits Questionnaire“ með niðurstöðunum -14,6 fyrir vortioxetín og -10,5 fyrir lyfleysu ($p=0,002$). Vortioxetín greindist ekki frá lyfleysu með huglægum mælingum metið með spurningalistanum „Cognitive and Physical Functioning Questionnaire“ með niðurstöðunum -8,1 fyrir vortioxetín og -6,9 fyrir lyfleysu ($p=0,086$).

Þol og öryggi

Sýnt hefur verið fram á öryggi og þol fyrir vortioxetíni í skammtíma- og langtímarannsóknum á skammtabilinu 5 til 20 mg/dag. Upplýsingar um aukaverkanir, sjá kafla 4.8.

Vortioxetín leiddi ekki til fjölgunar tilvika svefnleysis eða svefndruna samanborið við lyfleysu.

Möguleg meðferðarrofseinkenni voru metin kerfisbundið í skammtíma- og langtíma- klínískum rannsóknum eftir að vortioxetínmeðferð var hætt snögglega. Enginn klínískt marktækur munur kom fram í samanburði við lyfleysu í tíðni eða eðli meðferðarrofseinkennanna hvort sem er eftir skammtíma- (6-12 vikur) eða langtíma- (24-64 vikur) meðferð með vortioxetíni.

Tíðni kynlífstengdra aukaverkana sem sjúklingar tilkynna sjálfir var lág og sambærileg við lyfleysu í klínísku skammtíma- og langtíma-rannsóknunum með vortioxetíni. Í rannsóknum þar sem ASEX skalinn (Arizona Sexual Experience Scale) var notaður, sást enginn munur sem skiptir máli klínískt, milli lyfleysu og vortioxetíns í 5 til 15 mg skömmtum/á dag, á tíðni kynlífstruflana sem koma fram við meðferð (TESD) og heildarskori á ASEX skalanum. Aukning á tíðni kynlífstruflana sem koma fram við meðferð samanborið við lyfleysu sást við 20 mg skammta á dag (munur á tíðni 14,2%, 95% CI [1,4, 27,0]).

Áhrif vortioxetíns á kynlífsvirkni voru metin enn frekar í 8 vikna, tvíblindri, samanburðarrannsókn með sveigjanlegum skömmtum (n=424) samanborið við escitalópram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með SSRI lyfjum (citalóprami, paroxetíni eða sertralíni) í a.m.k. 6 vikur, voru með lítil þunglyndiseinkenni (grunnildi CGI-S ≤ 3) og kynlífstruflanir (TESD) af völdum fyrri meðferðar með SSRI lyfjum. Vortioxetín 10-20 mg/dag hafði tölfraðilega marktækt minni TESSD í för með sér en escitalópram 10-20 mg/dag sem mælt var með breytingum á heildarskori á CSFQ-14 skala (2,2 stig, p=0,013) í viku 8. Ekki var marktækur munur á hlutfalli þeirra sem svöruðu meðferð í vortioxetínhópnum (162 (74,7%)) samanborið við escitalópramhópinn (137 (66,2%)) í viku 8 (heildarsvörum (OR) 1,5 p=0,057). Áhrifin af þunglyndislyfinu héldust í báðum meðferðarhópunum.

Vortioxetín hafði ekki áhrif umfram lyfleysu á líkamspyngd, hjartsláttartíðni eða blóðþrýsting í klínískum skammtíma- og langtíma-rannsóknum.

Engar klínískt marktækar breytingar sást á starfsemi lifrar eða nýrna í klínískum rannsóknum.

Engar klínískt marktækar breytingar hafa komið fram af vortioxetíni á hjartarafrit, þ.m.t. QT, QTc, PR og QRS bilin hjá sjúklingum með alvarlega þunglyndisröskun. Í ítarlegri rannsókn á QTc bili hjá heilbrigðum einstaklingum við skammta allt að 40 mg á dag, sást engin lenging á QTc bili.

Börn

Ein slembiröðuð, tvíblind, 8 vikna lyfleysustýrð rannsókn með, virkri viðmiðun (active-referenced) og föstum skammti var gerð hjá unglingum með MDD á aldrinum 12 til 17 ára. Rannsóknin fól í sér 4 vikna einblint innleiðslutímabil með lyfleysu og staðlaðri sálfélagslegri íhlutun (N=777); aðeins þeim sem ekki sýndu svörum á innleiðslutímabilinu var slembiraðað (N=615). Hvorki vortioxetín 10 mg/dag eða 20 mg/dag sýndi fram á tölfraðilega marktæka yfirburði fram yfir lyfleysu miðað við heildarstigagjöf á CDRS-R kvarðanum (Children's Depression Rating Scale-Revised). Virka viðmiðunarlyfið (flúoxetín 20 mg/dag) aðgreindist tölfraðilega frá lyfleysu hvað varðar heildarstigagjöf á CDRS-R kvarðanum. Almennu voru aukaverkanir vortioxetíns hjá unglingum svipaðar og hjá fullorðnum, fyrir utan að tilkynnt var um hærri tíðni kviðverkjatengdra tilvika og sjálfsvígshugmynda hjá unglingum heldur en hjá fullorðnum. Tíðni meðferðarrofs vegna aukaverkana (einkum vegna sjálfsvígshugmynda, ógleði og uppkasta) var hæst hjá sjúklingum sem fengu vortioxetín 20 mg/dag (5,6%) samanborið við vortioxetín 10 mg/dag (2,7%), flúoxetín (3,3%) og lyfleysu (1,3%). Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um í hópunum sem fengu vortioxetín voru ógleði, uppköst og höfuðverkur. Tilkynnt var um sjálfsvígshugmyndir og sjálfsvígshögðun sem aukaverkanir bæði á 4 vikna einblinda innleiðslutímabilinu (lyfleysa 13/777 [1,7%]) og á 8 vikna meðferðartímabilinu (vortioxetín 10 mg/dag 2/147 [1,4%], vortioxetín 20 mg/dag 6/161 [3,7%], flúoxetín 6/153 [3,9%], lyfleysa 0/154 [0%]). Sjálfsvígshugsanir og sjálfsvígshögðun samkvæmt mælingu á C-SSRS kvarðanum voru svipaðar hjá öllum meðferðarhópunum.

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á vortioxetíni hjá börnum yngri en 7 ára við alvarlegum þunglyndisröskunum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á vortioxetíni hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á alvarlegum þunglyndisröskunum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Vortioxetín frásogast hægt en vel eftir inntöku og hámarks plasmabéttni er náð innan 7-11 tíma. Eftir endurtekna skammta, 5, 10, 15 og 20 mg/dag, sáust 9-33 ng/ml meðal C_{max} gildi. Nýtingin er 75%. Ekki sáust nein áhrif fæðu á lyfjahvörf (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Meðal dreifingarrúmmál (V_{ss}) er 2.600 l, sem gefur til kynna mikla utanæðadreifingu. Vortioxetín er mikið bundið plasmapróteinum (98-99%) og bindingin virðist óháð plasmabéttni vortioxetíns.

Umbrot

Vortioxetín umbrotnar að verulegu leyti í lifur, fyrst og fremst með oxun hvataðri af CYP2D6 og í minna mæli af CYP3A4/5 og CYP2C9 og þar á eftir glúkúrónsýru samtengingu.

Í lyfja milliverkanarannsóknunum sáust engin hamlandi eða virkjandi áhrif vortioxetíns á CYP ísóensímín CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eða CYP3A4/5 (sjá kafla 4.5). Vortioxetín er lélegt P-gp hvarfeni og hemill.

Aðal umbrotsefni vortioxetíns er lyfjafraðilega óvirkt.

Brotthvarf

Meðal helmingunartími er 66 klst. og úthreinsun eftir inntöku 33 l/klst. U.þ.b. 2/3 óvirka umbrotsefnis vortioxetíns skilst út í þvagi og u.þ.b. 1/3 í saur. Aðeins óverulegt magn vortioxetíns skilst út í saur. Jafnvægi í plasmabéttni er náð eftir u.þ.b. 2 vikur.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf eru línuleg og óháð tíma á skammtabilinu sem hefur verið rannsakað (2,5 til 60 mg/dag).

Í samræmi við helmingunartímamann er uppsöfnunarhlutfallið 5-6 út frá AUC_{0-24h} eftir endurtekna 5-20 mg skammta á dag.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Útsetning fyrir vortioxetíni jókst um allt að 27% hjá öldruðum heilbrigðum einstaklingum (≥ 65 ára; $n=20$) samanborið við unga heilbrigða einstaklinga (≤ 45 ára) eftir endurtekna 10 mg skammta á dag. Hjá sjúklingum ≥ 65 ára á alltaf að nota lægsta virkan skammt, 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag sem byrjunarskammt (sjá kafla 4.2). Þó ber að gæta varúðar við ávísun til aldraðra sjúklinga, í skömmtum stærri en 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Eftir stakan 10 mg vortioxetín skammt olli skert nýrnastarfsemi áætluð með Cockcroft-Gault reiknireglunni (væg, miðlungs eða alvarleg, n=8 fyrir hvern hóp), miðlungs aukningu á útsetningu (allt að 30%), í samanburði við heilbrigða eins samsettan samanburðarhóp. Hjá sjúklingum með lokastigs nýrnasjúkdóm tapaðist einungis lítill hluti vortioxetíns við skilun (AUC var 13% og C_{max} 27% lægra; n=8) eftir stakan 10 mg skammt af vortioxitíni. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta á grundvelli nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Skert lifrastarfsemi

Lyfjahlvörð hjá einstaklingum (N = 6-8) með væga, miðlungsmikla eða alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi (Child-Pugh viðmið A, B eða C, í sömu röð) voru borin saman við heilbrigða sjálfboðaliða. Breytingarnar á AUC voru innan við 10% lægri hjá einstaklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrastarfsemi og 10% hærri hjá þeim sem voru með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi. Breytingarnar á C_{max} voru innan við 25% lægri hjá öllum hópum. Ekki er þörf á aðlögun skammta á grundvelli lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

CYP2D6 arfgerð

Plasmaþéttni vortioxetíns var u.þ.b. tvöfalt hærri hjá slökum CYP2D6 umbrjótum en öflugum umbrjótum. Þegar öflugir CYP3A4/2C9 hemlar eru gefnir slökum CYP2D6 umbrjótum, gæti það mögulega leitt til meiri útsetningar (sjá kafla 4.5).

Hjá ofurhröðum CYP2D6 umbrjótum var plasmáþéttni vortioxetíns við 10 mg skammta á dag, milli þess sem fram kom hjá öflugum umbrjótum eftir 5 mg og 10 mg skammta á dag. Yfirvega má aðlögun skammta í samræmi við svörun einstakra sjúklinga (sjá kafla 4.2).

Börn

Lyfjahlvörð vortioxetíns hjá börnum með alvarlega þunglyndisröskun eftir inntöku á 5 til 20 mg einu sinni á dag voru auðkennd með greiningum á þýðislíkani sem byggt var á gögnum úr rannsókn á lyfjahlvörðum (7-17 ára) og rannsókn á verkun og öryggi (12-17 ára). Lyfjahlvörð vortioxetíns hjá börnum voru svipuð og hjá fullorðnum sjúklingum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Einkum komu fram klínísk einkenni frá miðtaugakerfi í tengslum við gjöf vortioxetíns í almennum eitrunarrannsóknum hjá músum, rottum og hundum. Meðal þeirra er slef (rottur og hundar), ljósopsvíkkun (hundar) og tvö tilvik krampakasta hjá hundum í almennu eitrunarrannsóknunum. Fundið var skammtastig sem ekki veldur krampaköstum með tilsvareandi öryggisbili 5 að teknu tilliti til hámarksskammtsins sem mælt er með, 20 mg/dag. Eiturverkun á marklíffæri takmarkaðist við nýru (rottur) og lifur (mús og rottur). Breytingarnar í nýrum rotta (nýrahnoðrabólga, stífla í nýrnápiplum, kristallar í nýrnápiplum) og í lifur músa og rotta (lifrarfrumuofvöxtur, lifrarþekjufrumudrep, ofvöxtur í gallgöngum, kristallar í gallgöngum) komu fram þegar útsetning fór yfir tífalda (mús) og tvöfalda (rottur) útsetningu hjá mönnum við hæsta lækningalegan skammt, sem mælt er með, 20 mg á dag. Þetta er einkum rakið til stíflu, sem er sértæk fyrir nagdýr, í nýrnápiplum og gallgöngum vegna kristallaðs efnis sem tengist vortioxetíni og er álituð valda mönnum lítilli hættu.

Vortioxetín hafði ekki eiturverkun á erfðaefni í staðlaðri röð *in vitro* og *in vivo* rannsókna.

Byggt á hefðbundnum 2 ára rannsóknum á krabbameinsmyndun á músum eða rottum er vortioxetín ekki talið hafa krabbameinsvaldandi áhrif hjá mönnum.

Vortioxetín hafði ekki áhrif á frjósemi hjá rottum, mökunurhegðun, æxlunarfæri eða samsetningu sæðis og hreyfanleika. Vortioxetín var ekki vansköpunarvaldur hjá rottum eða kaninum, en eituráhrif á æxlun komu fram sem áhrif á fósturþyngd og seinkun á beinmyndun hjá rottum við útsetningu sem var meira en tífold útsetning hjá mönnum við hæsta lækningalegan skammt, sem mælt er með, 20 mg á dag. Sambærileg áhrif sáust hjá kaninum við minni útsetningu en sem svarar til lækningalegra skammta.

Í fyrir- og eftirburðar rannsókn á rottum, tengdist vortioxetín hækkaðri dánartíðni afkvæma, minni þyngdaraukningu og seinkun á þroska afkvæma í skömmtum sem ekki höfðu eitúrahfir á móður og tengdist útsetningu svipaðri þeirri sen næst hjá mönnum eftir 20 mg vortioxetínskammta á dag (Sjá kafla 4.6).

Efni skylt vortioxetíni skildi út í mjólk hjá mjólkandi rottum (Sjá kafla 4.6).

Í eiturvekana rannsóknum á rottuungviði voru allar niðurstöður sem tengdust meðferð með vortioxetíni í samræmi við þær sem fram komu í rannsóknum á fullorðnum dýrum.

Mat á umhverfisáhættu hefur sýnt fram á að vortioxetín er mögulega þrávirkt efni sem safnast fyrir í lífverum og er eitrad umhverfinu (hættulegt fiskum). Samt sem áður er vortioxetín í þeim skömmtum sem mælt er með fyrir sjúklinga, álitid hafa í för með sér óverulega áhættu fyrir umhverfid í vatni og jarðvegi (sjá kafla 6.6).

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Hýdroxýprópýlbetadex
Etanól (96%)
Hreinsað vatn

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Nota skal dropana innan 8 vikna eftir opnun

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

15 ml í rafgulri glerflösku (gerð III) og skruftappi (pólýprópýlen) með dropateljara (LD-pólýetýlen) (öryggislok).

Pakkning sem inniheldur eina glerflösku.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/891/036

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18. desember 2013

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. nóvember 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. **FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. **AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmrörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA OG LÍMMIÐI FYRIR TÖFLUÍLÁT

1. HEITI LYFS

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur
56 x 1 filmuhúðaðar töflur
98 x 1 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
200 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Brintellix 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR INNRI PAKKNINGU/HLUTA AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
98 x 1 filmuhúðaðar töflur.
Hluti af fjölpakksningu, má ekki selja aðskilið.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/891/038 126 filmuhúðaðar töflur (9 pakkar með 14)
EU/1/13/891/005 490 filmuhúðaðar töflur (5 pakkar með 98 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Brintellix 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**MERKIMÍÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGA SEM
PAKKAD ER Í FILMU (MEÐ „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakking: 126 (9 þakkingar með 14) filmuhúðaðar töflur.
Fjölþakking: 490 (5 þakkingar með 98 x 1) filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/13/891/038 126 filmuhúðaðar töflur (9 pakkar með 14)
EU/1/13/891/005 490 filmuhúðaðar töflur (5 pakkar með 98 x 1)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Brintellix 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR FYRIR TÖFLUR**

1. HEITI LYFS

Brintellix 5 mg tafla
vortioxetine

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (MM-YYYY)

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA OG LÍMMIÐI FYRIR TÖFLUÍLÁT

1. HEITI LYFS

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 filmuhúðaðar töflur
14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
56 x 1 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur
98 x 1 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
200 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Brintellix 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR INNRI PAKKNINGU/HLUTA AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
98 x 1 filmuhúðaðar töflur.
Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja aðskilið.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/891/039 126 filmuhúðaðar töflur (9 pakkar með 14)
EU/1/13/891/015 490 filmuhúðaðar töflur (5 pakkar með 98 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Brintellix 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**MERKIMÍÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGA SEM
PAKKAÐ ER Í FILMU (MEÐ „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakning: 126 (9 þakningar með 14) filmuhúðaðar töflur.
Fjölþakning: 490 (5 þakningar með 98 x 1) filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/13/891/039 126 filmuhúðaðar töflur (9 pakkar með 14)
EU/1/13/891/015 490 filmuhúðaðar töflur (5 pakkar með 98 x 1)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Brintellix 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR FYRIR TÖFLUR**

1. HEITI LYFS

Brintellix 10 mg tafla
vortioxetine

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (MM-YYYY)

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA OG LÍMMIÐI FYRIR TÖFLUÍLÁT

1. HEITI LYFS

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 15 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
56 x 1 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur
98 x 1 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
200 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Brintellix 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR INNRI PAKKNINGU/HLUTA AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“)

1. HEITI LYFS

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 15 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

98 x 1 filmuhúðaðar töflur.
Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja aðskilið.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/13/891/024 490 filmuhúðaðar töflur (5 pakkar með 98 x 1)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Brintellix 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**MERKIMÍÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGA SEM
PAKKAÐ ER Í FILMU (MEÐ „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 15 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölþakning: 490 (5 þakningarmeð 98 x 1) filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/13/891/024 490 filmuhúðaðar töflur (5 pakkar með 98 x 1)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Brintellix 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR FYRIR TÖFLUR**

1. HEITI LYFS

Brintellix 15 mg tafla
vortioxetine

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (MM-YYYY)

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA OG LÍMMIÐI FYRIR TÖFLUÍLÁT

1. HEITI LYFS

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
56 x 1 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur
98 x 1 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
200 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Brintellix 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR INNRI PAKKNINGU/HLUTA AF FJÖLPAKKNINGU (ÁN „BLUE BOX“

1. HEITI LYFS

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 filmuhúðaðar töflur
98 x 1 filmuhúðaðar töflur.
Hluti af fjölpakkingu, má ekki selja aðskilið.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/891/040 126 filmuhúðaðar töflur (9 pakkar með 14)
EU/1/13/891/033 490 filmuhúðaðar töflur (5 pakkar með 98 x 1)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Brintellix 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**MERKIMÍÐI FYRIR YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGA SEM
PAKKAÐ ER Í FILMU (MEÐ „BLUE BOX“)**

1. HEITI LYFS

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af vortioxetine (sem hýdróbrómíð)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Fjölpakkning: 126 (9 pakkningar með 14) filmuhúðaðar töflur.
Fjölpakkning: 490 (5 pakkningar með 98 x 1) filmuhúðaðar töflur.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/13/891/040 126 filmuhúðaðar töflur (9 pakkar með 14)
EU/1/13/891/033 490 filmuhúðaðar töflur (5 pakkar með 98 x 1)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Brintellix 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR FYRIR TÖFLUR**

1. HEITI LYFS

Brintellix 20 mg tafla
vortioxetine

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP (MM-YYYY)

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI OG INNRI UMBÚÐUM

ASKJA OG LÍMMIÐI Á FLÖSKU

1. HEITI LYFS

Brintellix 20 mg/ml dropar til inntöku, lausn
vortioxetine

2. VIRKT EFNI

Hver dropi inniheldur 1 mg af vortioxetine (sem (D,L)-laktat)

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur etanól

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Dropar til inntöku, lausn
15 ml

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

[aðeins á ytri öskju]:

Snúðu flöskunni alveg á hvolf. Ef engir dropar koma út skaltu banka léttilega á flöskuna til að koma flæðinu af stað.



6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP {MM-YYYY}

Notist innan 8 vikna eftir opnun

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Danmörk

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/891/036 15 ml

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Brintellix 20 mg/ml [aðeins á ytri öskju]

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni. [aðeins á ytri öskju]

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

[aðeins á ytri öskju]
PC:
SN:
NN:

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur vortioxetín (vortioxetine)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Brintellix
3. Hvernig nota á Brintellix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Brintellix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað

Brintellix inniheldur virka efnið vortioxetín. Það tilheyrir flokki lyfja sem er kallaður þunglyndislyf.

Brintellix er notað til meðhöndlunar á alvarlegum þunglyndisköstum hjá fullorðnum einstaklingum.

Komið hefur í ljós að Brintellix dregur úr fjölda þunglyndiseinkenna, þar með talið depurð, innri spennu (kvíðatilfinningu), svefntruflunum (minni svefn), minnkaðri matarlyst, einbeitingarörðugleikum, minnkuðu sjálfsláti, minnkuðum áhuga á eftirlætisiðju, tilfinningu fyrir að vera í hægagangi.

2. Áður en byrjað er að nota Brintellix

Ekki má nota Brintellix:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vortioxetíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef tekin eru önnur lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóxíðasa hemlar (MAO hemlar) eða sérhæfðir MAO-A hemlar. Leitið til læknisins ef eitthvað er óskýrt.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Brintellix er notað:

- ef þú tekur lyf með svokallaða serótónín verkun eins og:
 - tramadol (sterkt verkjalyf).
 - súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“ (notuð við migreni).

Ef þessi lyf eru tekin með Brintellix getur það aukið líkur á serótónín heilkenni. Þessu heilkenni geta fylgt ofskynjanir, ósjáálfráðir vöðvakippir, hraðari hjartsláttur, hár blóðþrýstingur, sótthiti, ógleði og niðurgangur.

- ef þú hefur fengið krampaköst (flog).
Læknirinn meðhöndlar þig með varúð ef þú hefur fengið krampaköst eða ert með óstöðuga krampa/flogaveiki. Lyfjum við þunglyndi fylgir hætta á krömpum. Hætta skal meðferðinni hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef tíðni krampa eykst.
- ef þú hefur fengið oflæti (mania)
- ef þú hefur tilhneigingu til blæðinga eða færð auðveldlega marbletti, eða ef þú ert þunguð (sjá ‘Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi’).
- ef þú hefur lágt natríuminnihald í blóðinu.
- ef þú 65 ára eða eldri.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða lifrarsjúkdóm sem er kallaður skorpulifur.
- ef þú ert með eða hefur verið með hækkaðan þrýsting í auganu eða gláku. Ef þú finnur fyrir verk í augunum og færð þokusýn meðan á meðferð stendur, skaltu hafa samband við lækninn.

Ef þú ert á meðferð með þunglyndislyfjum, þ.m.t. vortioxetíni, gætirðu einnig fundið fyrir árásargirni, æsingi, reiði og þirringi. Ef þetta gerist skaltu hafa samband við lækninn.

Sjálfsvígshugsanir og versnun þunglyndis

Ef þú ert þunglyndur og/eða með kvíðaraskanir geta stundum leitað á þig hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf. Þetta getur ágerst í upphafi lyfjameðferðar gegn þunglyndi, þar sem öll þessi lyf þurfa tíma til að ná áhrifum, venjulega um tvær vikur en stundum lengri tíma.

Líkur geta aukist á svona hugsunum:

- Ef þú hefur áður haft hugsanir um að taka eigið líf eða valda sjálfum þér skaða.
- Ef þú ert ung/ungur.

Í klínískum rannsóknum hefur komið fram að aukin hætta er á sjálfsvígshæðun hjá fullorðnu fólki yngra en 25 ára með geðtruflanir, sem hafði verið meðhöndlað með þunglyndislyfi.

Hvenær sem þú færð hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf, skalt þú hafa samstundis samband við lækninn eða leita til sjúkrahúss. Það gæti verið hjálplegt fyrir þig að segja ættingja eða nánnum vini að þú sért með þunglyndi eða kvíðaröskun og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Þú gætir beðið þá um að láta þig vita ef þeim finnst þunglyndi þitt eða kvíði vera að versna, eða ef þeir hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Brintellix fyrir börn á aldrinum 7 til 11 ára vegna skorts á upplýsingum. Brintellix er ekki ætlað unglimum á aldrinum 12 til 17 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á verkun. Öryggi Brintellix hjá unglimum á aldrinum 12 til 17 ára er lýst í kafla 4.

Notkun annarra lyfja samhliða Brintellix

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Látið lækninn vita ef verið er að nota eitthvert eftirfarandi lyfja:

- fenelzín, ípróníazíð, ísókarboxazíð, níalamíð, tranýlcýprómín (lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóoxídasa hemlar); ekki má taka neitt þessara lyfja samhliða Brintellix. Hafi eitthvert þessara lyfja verið tekið, verður að bíða í 14 daga áður en byrjað er að taka Brintellix. Eftir að töku Brintellix hefur verið hætt, verða að líða 14 dagar áður en eitthvert þessara lyfja er tekið.
- móklóbemíð, (lyf við þunglyndi).
- selegilín, rasagilín (lyf við Parkinsons-sjúkdómi).
- línezólíð (lyf við bakteríusýkingum).

- Litíum (notað til meðferðar á þunglyndi og geðsjúkdómum) eða tryptófan.
- lyf sem vitað er að valda lágum styrk natríums í blóði.
- rífampicín (lyf sem er notað við berklum og öðrum sýkingum).
- karbamazepín, fenýtóín (lyf sem eru notuð við flogaveiki eða öðrum sjúkdómum).
- warfarín, dípýridamól, fenprókúmon, acetylsalicýlsýra í lágum skömmtum (blóðþynningarlyf).

Lyf sem auka hættu á krampaköstum:

- súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“.
- tramadol (sterkt verkjalyf).
- meflókvín (lyf til að fyrirbyggja og meðhöndla malaríu).
- búprópión (lyf við þunglyndi einnig notað til að hætta reykingum).
- flúoxetín, paroxetín og önnur lyf við þunglyndi sem kölluð eru SSRI/SNRI lyf og þríhringlaga lyf.
- jóhannesarjurt/jónsmessurunni (náttúrulyf, sem notað er gegn þunglyndi).
- kínidín (lyf við hjartsláttartruflunum).
- lyf við geðröskunum sem tilheyra lyfjaflokkunum fentíazíð, tíoxantenar og bútýrófenónar.

Látið lækinn vita ef verið er að taka eitthvert ofangreindra lyfja, þar sem lækinn verður að vita ef um hættu á krampaköstum er að ræða.

Notkun Brintellix getur valdið því að jákvæðar niðurstöður fyrir metadóni komi fram við lyfjaskimun í þvagi þegar tilteknað mæliaðferðir eru notaðar, jafnvel þótt þú notir ekki metadón. Ef þetta gerist má framkvæma sértækari mælingar.

Notkun Brintellix með áfengi

Áfengisneysla er ekki ráðleg samtímis töku þessa lyfs.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækni áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki á að taka Brintellix á meðgöngu nema lækinn álíti það bráðnauðsynlegt.

Ef lyf við þunglyndi að Brintellix meðtöldu eru tekin á síðustu 3 mánuðum meðgöngu skal gera sér grein fyrir að eftirtalin einkenni gætu sést hjá nýfædda barninu: öndunarerfiðleikar, bláleit húð, krampaköst, sveiflur í líkamshita, erfiðleikar við að nærast, uppköst, lágur blóðsykur, stífir eða linir vöðvar, líflæg viðbrögð, skjálfti, taugaspenna, píringur, svefnhöfði, sífelldur grátur, syfja og svefnörðugleikar.

Hafa skal strax samband við lækinn ef nýfædda barnið fær eitthvert þessara einkenna.

Tryggja verður að ljósmóðirin og/eða lækinn viti að verið er að taka Brintellix. Meðan lyf eins og Brintellix eru tekin, einkum á síðustu 3 mánuðum meðgöngu, geta þau aukið hættu á alvarlegu ástandi hjá ungbörnum sem er kallað langvinnur lungnaháþrýstingur hjá nýburum, en það veldur því að barnið andar hraðar og fær á sig bláleitan blæ. Þessi einkenni byrja yfirleitt á fyrsta sólarhringnum eftir fæðingu. Verði þessa vart hjá barninu á að hafa strax samband við ljósmóðurina og/eða lækinn.

Ef þú tekur Brintellix undir lok meðgöngunnar getur verið aukin hættu á miklum blæðingum frá legi skömmu eftir fæðinguna, einkum ef þú ert með aukna tilhneigingu til blæðinga. Lækinn eða ljósmóðirin eiga að vita um notkun þína á Brintellix svo þau geti veitt þér ráðleggingar.

Brjóstagjöf

Reiknað er með að innihaldsefni Brintellix fari yfir í brjóstamjólk. Ekki á að nota Brintellix meðan á brjóstagjöf stendur. Læknirinn ákveður hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta að nota Brintellix að teknu tilliti til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðarinnar.

Akstur og notkun véla

Brintellix hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Samt sem áður er mælt með að sýna aðgát við slíkt í upphafi Brintellix meðferðar eða við skammtabreytingar þar sem greint hefur verið frá aukaverkunum eins og sundli.

Brintellix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Brintellix

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur af Brintellix fyrir fullorðna yngri en 65 ára er 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag. Læknirinn getur aukið skammtinn að hámarki í 20 mg af vortioxetíni á dag eða lækkað niður í lágmarksskammt 5 mg af vortioxetíni á dag háð viðbrögðum við töku lyfsins.

Byrjunarskammtur fyrir aldraða 65 ára eða eldri er 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag.

Hvernig taka á lyfið

Ein tafla er gleypt með glasi af vatni
Taka má töfluna með eða án matar.

Lengd meðferðar

Taka á Brintellix svo lengi sem læknirinn mælir með því.

Halda á áfram að taka Brintellix jafnvel þó að nokkur tími líði áður en þú finnur að líðan þín lagast.

Mælt er með því að meðferð haldi áfram í a.m.k. 6 mánuði eftir að bata er náð.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafa á strax samband við læknum eða bráðadeild næsta sjúkrahúss ef tekinn er stærri skammtur Brintellix en ávísað var. Taka á umbúðirnar og þær töflur sem eftir kunna að vera með. Þetta á að gera jafnvel þó að engin óþægindi komi fram. Einkenni ofskömmtnar eru svimi, ógleði, niðurgangur, óþægindi frá maga, kláði um allan líkamann, syfja og húðroði.

Eftir inntöku skammta sem voru nokkrum sinnum stærri en ráðlagður skammtur, hefur verið tilkynnt um krampaköst og sjaldgæft ástand sem nefnist serótónín heilkenni.

Ef gleymist að taka Brintellix

Taka á næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Brintellix

Ekki á að hætta töku Brintellix án þess að ráðfæra sig við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Almennt voru aukaverkanir vægar eða miðlungs alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Aukaverkanirnar gengu yfirleitt yfir og leiddu ekki til að meðferð var hætt.

Skýrt hefur frá eftirfarandi aukaverkunum og er tíðni þeirra eins og hér kemur fram.

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- ógleði

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- niðurgangur, hægðatregða, uppköst
- sundl
- kláði um allan líkamann
- óeðlilegar draumfarir
- aukin svitamyndun

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- andlitsroði
- nætursviti

Mjög sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- útvíkkað sjáaldur (ljósopsvíkkun), sem getur aukið hættu á gláku (sjá kafla 2)

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- lágt natríummagn í blóði (einkenni geta verið m.a. að finna fyrir svima, máttleysi, ringlun, syfju eða, mikilli þreytu, eða finna fyrir ógleði eða kasta upp; alvarlegri einkenni eru yfirlið, flog eða föll)
- serótónín heilkenni (sjá kafla 2)
- ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg og valdið bólgu í andliti, vörum, tungu eða hálsi, erfiðleikar við að anda eða kyngja og/eða skyndileg blóðþrýstingslækkun (sem veldur sundli eða svima)
- ofsakláði
- mikil eða óútskýrð blæðing (þ.m.t. mar, blóðnasir, blæðing frá meltingarvegi og leggöngum)
- útbrot
- svefnraskanir (svefnleysi)
- æsingur og árásargirni. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum skaltu hafa samband við lækinn (sjá kafla 2)
- höfuðverkur
- hormón sem kallast prolaktín hækkar í blóðinu

Sést hefur aukin hætta á beinbrotum hjá sjúklingum sem taka lyf úr þessum lyfjaflokki.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá unglíngum

Aukaverkanir sem komu fram við notkun vortioxetíns hjá unglíngum voru svipaðar þeim sem komu fram hjá fullorðnum nema hvað varðar kviðverkjatengd tilvik og sjálfsvígshugmyndir, sem komu oftar fram hjá unglíngum heldur en hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Brintellix

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum eða öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Brintellix inniheldur

- Virka innihaldsefnið er vortioxetín. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af vortioxetíni (sem hýdróbrómið).
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), örkristölluð sellulósa, hýdroxýprópýlsellulósa, natríumsterkjuglýkólat (tegund A), magnesíum sterat, hýprómellósa, Makrógól 400, títaníóxið (E171), rautt járnóxið (E172).

Lýsing á útliti Brintellix og pakkningastærðir

Bleik, möndlulaga 5 x 8,4 mm filmuhúðuð tafla (tafla) merkt „TL“ á annarri hliðinni og „5“ á hinn hliðinni.

Brintellix 5 mg filmuhúðaðar töflur fást í þynnupökkum með 14, 28, 98, 56 x 1, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) töflum sem og í töfluílátum með 100 og 200 töflum.

Í pakkningastærðunum 56 x 1, 98 x 1 og 490 eru filmuhúðuðu töflurnar í stakskammtaþynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Latvija

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

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/YYYY.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur vortioxetín (vortioxetine)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Brintellix
3. Hvernig nota á Brintellix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Brintellix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað

Brintellix inniheldur virka efnið vortioxetín. Það tilheyrir flokki lyfja sem er kallaður þunglyndislyf.

Brintellix er notað til meðhöndlunar á alvarlegum þunglyndisköstum hjá fullorðnum einstaklingum.

Komið hefur í ljós að Brintellix dregur úr fjölda þunglyndiseinkenna, þar með talið depurð, innri spennu (kvíðatilfinningu), svefntruflunum (minni svefn), minnkaðri matarlyst, einbeitingarörðugleikum, minnkuðu sjálfáliti, minnkuðum áhuga á eftirlætisiðju, tilfinningu fyrir að vera í hægagangi.

2. Áður en byrjað er að nota Brintellix

Ekki má nota Brintellix:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vortioxetíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef tekin eru önnur lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóxíðasa hemlar (MAO hemlar) eða sérhæfðir MAO-A hemlar. Leitið til læknisins ef eitthvað er óskýrt.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Brintellix er notað:

- ef þú tekur lyf með svokallaða serótónín verkun eins og:
 - tramadol (sterkt verkjalyf).
 - súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“ (notuð við migreni).

Ef þessi lyf eru tekin með Brintellix getur það aukið líkur á serótónín heilkenni. Þessu heilkenni geta fylgt ofskynjanir, ósjáálfráðir vöðvakippir, hraðari hjartsláttur, hár blóðþrýstingur, sótthiti, ógleði og niðurgangur.

- ef þú hefur fengið krampaköst (flog).
Læknirinn meðhöndlar þig með varúð ef þú hefur fengið krampaköst eða ert með óstöðuga krampa/flogaveiki. Lyfjum við þunglyndi fylgir hætta á krömpum. Hætta á meðferðinni hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef tíðni krampa eykst.
- ef þú hefur fengið oflæti (mania)
- ef þú hefur tilhneigingu til blæðinga eða færð auðveldlega marbletti, eða ef þú ert þunguð (sjá ‘Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi’).
- ef þú hefur lágt natríuminnihald í blóðinu.
- ef þú 65 ára eða eldri.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða lifrarsjúkdóm sem er kallaður skorpulifur.
- ef þú ert með eða hefur verið með hækkaðan þrýsting í auganu eða gláku. Ef þú finnur fyrir verk í augunum og færð þokusýn meðan á meðferð stendur, skaltu hafa samband við lækninn.

Ef þú ert á meðferð með þunglyndislyfjum, þ.m.t. vortioxetíni, gætirðu einnig fundið fyrir árásargirni, æsingi, reiði og þirringi. Ef þetta gerist skaltu hafa samband við lækninn.

Sjálfsvígshugsanir og versnun þunglyndis

Ef þú ert þunglyndur og/eða með kvíðaraskanir geta stundum leitað á þig hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf. Þetta getur ágerst í upphafi lyfjameðferðar gegn þunglyndi, þar sem öll þessi lyf þurfa tíma til að ná áhrifum, venjulega um tvær vikur en stundum lengri tíma.

Líkur geta aukist á svona hugsunum:

- Ef þú hefur áður haft hugsanir um að taka eigið líf eða valda sjálfum þér skaða.
- Ef þú ert ung/ungur.

Í klínískum rannsóknum hefur komið fram að aukin hætta er á sjálfsvígshögðun hjá fullorðnu fólki yngra en 25 ára með geðtruflanir, sem hafði verið meðhöndlað með þunglyndislyfi.

Hvenær sem þú færð hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf, skalt þú hafa samstundis samband við lækninn eða leita til sjúkrahúss. Það gæti verið hjálplegt fyrir þig að segja ættingja eða nánnum vini að þú sért með þunglyndi eða kvíðaröskun og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Þú gætir beðið þá um að láta þig vita ef þeim finnst þunglyndi þitt eða kvíði vera að versna, eða ef þeir hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Brintellix fyrir börn á aldrinum 7 til 11 ára vegna skorts á upplýsingum. Brintellix er ekki ætlað unglimum á aldrinum 12 til 17 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á verkun. Öryggi Brintellix hjá unglimum á aldrinum 12 til 17 ára er lýst í kafla 4.

Notkun annarra lyfja samhliða Brintellix

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Látið lækninn vita ef verið er að nota eitthvert eftirfarandi lyfja:

- fenelzín, ípróníazíð, ísókarboxazíð, níalamíð, tranýlcýprómín (lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóxíðasa hemlar); ekki má taka neitt þessara lyfja samhliða Brintellix. Hafi eitthvert þessara lyfja verið tekið, verður að bíða í 14 daga áður en byrjað er að taka Brintellix. Eftir að töku Brintellix hefur verið hætt, verða að líða 14 dagar áður en eitthvert þessara lyfja er tekið.
- móklóbemíð, (lyf við þunglyndi).
- selegilín, rasagilín (lyf við Parkinsons-sjúkdómi).
- línezólíð (lyf við bakteríusýkingum).

- Litíum (notað til meðferðar á þunglyndi og geðsjúkdómum) eða tryptófan.
- lyf sem vitað er að valda lágum styrk natríums í blóði.
- rífampicín (lyf sem er notað við berklum og öðrum sýkingum).
- karbamazepín, fenýtóín (lyf sem eru notuð við flogaveiki eða öðrum sjúkdómum).
- warfarín, dípýridamól, fenprókúmon, acetylsalicýlsýra í lágum skömmtum (blóðþynningarlyf).

Lyf sem auka hættu á krampaköstum:

- súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“.
- tramadol (sterkt verkjalyf).
- meflókvín (lyf til að fyrirbyggja og meðhöndla malaríu).
- búprópión (lyf við þunglyndi einnig notað til að hætta reykingum).
- flúoxetín, paroxetín og önnur lyf við þunglyndi sem kölluð eru SSRI/SNRI lyf og þríhringlaga lyf.
- jóhannesarjurt/jónsmessurunni (náttúrulyf, sem notað er gegn þunglyndi).
- kínidín (lyf við hjartsláttartruflunum).
- lyf við geðröskunum sem tilheyra lyfjaflokkunum fentíazíð, tíoxantenar og bútýrófenónar.

Látið lækinn vita ef verið er að taka eitthvert ofangreindra lyfja, þar sem lækinn verður að vita ef um hættu á krampaköstum er að ræða.

Notkun Brintellix getur valdið því að jákvæðar niðurstöður fyrir metadóni komi fram við lyfjaskimun í þvagi þegar tilteknað mæliaðferðir eru notaðar, jafnvel þótt þú notir ekki metadón. Ef þetta gerist má framkvæma sértækari mælingar.

Notkun Brintellix með áfengi

Áfengisneysla er ekki ráðleg samtímis töku þessa lyfs.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki á að taka Brintellix á meðgöngu nema lækinn álíti það bráðnauðsynlegt.

Ef lyf við þunglyndi að Brintellix meðtöldu eru tekin á síðustu 3 mánuðum meðgöngu skal gera sér grein fyrir að eftirtalin einkenni gætu sést hjá nýfædda barninu: öndunarerfiðleikar, bláleit húð, krampaköst, sveiflur í líkamshita, erfiðleikar við að nærast, uppköst, lágur blóðsykur, stífir eða linir vöðvar, líflæg viðbrögð, skjálfti, taugaspenna, píringur, svefnhöfði, sífelldur grátur, syfja og svefnörðugleikar.

Hafa skal strax samband við lækinn ef nýfædda barnið fær eitthvert þessara einkenna.

Tryggja verður að ljósmóðirin og/eða lækinn viti að verið er að taka Brintellix. Meðan lyf eins og Brintellix eru tekin, einkum á síðustu 3 mánuðum meðgöngu, geta þau aukið hættu á alvarlegu ástandi hjá ungbörnum sem er kallað langvinnur lungnaháþrýstingur hjá nýburum, en það veldur því að barnið andar hraðar og fær á sig bláleitan blæ. Þessi einkenni byrja yfirleitt á fyrsta sólarhringnum eftir fæðingu. Verði þessa vart hjá barninu á að hafa strax samband við ljósmóðurina og/eða lækinn.

Ef þú tekur Brintellix undir lok meðgöngunnar getur verið aukin hættu á miklum blæðingum frá legi skömmu eftir fæðinguna, einkum ef þú ert með aukna tilhneigingu til blæðinga. Lækinn eða ljósmóðirin eiga að vita um notkun þína á Brintellix svo þau geti veitt þér ráðleggingar.

Brjóstagjöf

Reiknað er með að innihaldsefni Brintellix fari yfir í brjóstamjólk. Ekki á að nota Brintellix meðan á brjóstagjöf stendur. Læknirinn ákveður hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta að nota Brintellix að teknu tilliti til ávinnings brjóstagjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðarinnar.

Akstur og notkun véla

Brintellix hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Samt sem áður er mælt með að sýna aðgát við slíkt í upphafi Brintellix meðferðar eða við skammtabreytingar þar sem greint hefur verið frá aukaverkunum eins og sundli.

Brintellix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Brintellix

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur af Brintellix fyrir fullorðna yngri en 65 ára er 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag. Læknirinn getur aukið skammtinn að hámarki í 20 mg af vortioxetíni á dag eða lækkað niður í lágmarksskammt 5 mg af vortioxetíni á dag háð viðbrögðum við töku lyfsins.

Byrjunarskammtur fyrir aldraða 65 ára eða eldri er 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag.

Hvernig taka á lyfið

Ein tafla er gleypst með glasi af vatni
Taka má töfluna með eða án matar.

Lengd meðferðar

Taka á Brintellix svo lengi sem læknirinn mælir með því.

Halda á áfram að taka Brintellix jafnvel þó að nokkur tími líði áður en þú finnur að líðan þín lagast.

Mælt er með því að meðferð haldi áfram í a.m.k. 6 mánuði eftir að bata er náð.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafa á strax samband við læknum eða bráðadeild næsta sjúkrahúss ef tekinn er stærri skammtur Brintellix en ávísað var. Taka á umbúðirnar og þær töflur sem eftir kunna að vera með. Þetta á að gera jafnvel þó að engin óþægindi komi fram. Einkenni ofskömmunar eru svimi, ógleði, niðurgangur, óþægindi frá maga, kláði um allan líkamann, syfja og húðroði.

Eftir inntöku skammta sem voru nokkrum sinnum stærri en ráðlagður skammtur, hefur verið tilkynnt um krampaköst og sjaldgæft ástand sem nefnist serótónín heilkenni.

Ef gleymist að taka Brintellix

Taka á næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Brintellix

Ekki á að hætta töku Brintellix án þess að ráðfæra sig við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Almennt voru aukaverkanir vægar eða miðlungs alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Aukaverkanirnar gengu yfirleitt yfir og leiddu ekki til að meðferð var hætt.

Skýrt hefur frá eftirfarandi aukaverkunum og er tíðni þeirra eins og hér kemur fram.

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- ógleði

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- niðurgangur, hægðatregða, uppköst
- sundl
- kláði um allan líkamann
- óeðlilegar draumfarir
- aukin svitamyndun

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- andlitsroði
- nætursviti

Mjög sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- útvíkkað sjáaldur (ljósopsvíkkun), sem getur aukið hættu á gláku (sjá kafla 2)

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- lágt natríummagn í blóði (einkenni geta verið m.a. að finna fyrir svima, máttleysi, ringlun, syfju eða, mikilli þreytu, eða finna fyrir ógleði eða kasta upp; alvarlegri einkenni eru yfirlið, flog eða föll)
- serótónín heilkenni (sjá kafla 2)
- ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg og valdið bólgu í andliti, vörum, tungu eða hálsi, erfiðleikar við að anda eða kyngja og/eða skyndileg blóðþrýstingslækkun (sem veldur sundli eða svima)
- ofsakláði
- mikil eða óútskýrð blæðing (þ.m.t. mar, blóðnasir, blæðing frá meltingarvegi og leggöngum)
- útbrot
- svefnraskanir (svefnleysi)
- æsingur og árásargirni. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum skaltu hafa samband við lækinn (sjá kafla 2)
- höfuðverkur
- hormón sem kallast prólaktín hækkar í blóðinu

Sést hefur aukin hætta á beinbrotum hjá sjúklingum sem taka lyf úr þessum lyfjaflokki.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá unglíngum

Aukaverkanir sem komu fram við notkun vortioxetíns hjá unglíngum voru svipaðar þeim sem komu fram hjá fullorðnum nema hvað varðar kviðverkjatengd tilvik og sjálfsvígshugmyndir, sem komu oftar fram hjá unglíngum heldur en hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Brintellix

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum eða öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Brintellix inniheldur

- Virka innihaldsefnið er vortioxetín. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg vortioxetín (sem hýdróbrómið).
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), örkristölluð sellulósa, hýdroxýprópýlsellulósa, natríumsterkjuglýkólat (tegund A), magnesíum sterat, hýprómellósa, Makrógól 400, títaníóxið (E171), gult járnóxið (E172).

Lýsing á útliti Brintellix og pakkningastærðir

Gul, möndululaga 5 x 8,4 mm filmuhúðuð tafla (tafla) merkt „TL“ á annarri hliðinni og „10“ á hinn hliðinni.

Brintellix 10 mg filmuhúðaðar töflur fást í þynnupökkum með 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) töflum og í töfluflátum með 100 og 200 töflum.

Pakkningarnar 56 x 1, 98 x 1 og 490 filmuhúðaðar töflur innihalda stakskammtaþynnur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Belgique/België/Belgien
Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 797 9

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/YYYY.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur vortioxetín (vortioxetine)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Brintellix
3. Hvernig nota á Brintellix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Brintellix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað

Brintellix inniheldur virka efnið vortioxetín. Það tilheyrir flokki lyfja sem er kallaður þunglyndislyf.

Brintellix er notað til meðhöndlunar á alvarlegum þunglyndisköstum hjá fullorðnum einstaklingum.

Komið hefur í ljós að Brintellix dregur úr fjölda þunglyndiseinkenna, þar með talið depurð, innri spennu (kvíðatilfinningu), svefntruflunum (minni svefn), minnkaðri matarlyst, einbeitingarörðugleikum, minnkuðu sjálfsáliti, minnkuðum áhuga á eftirlætisiðju, tilfinningu fyrir að vera í hægagangi.

2. Áður en byrjað er að nota Brintellix

Ekki má nota Brintellix:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vortioxetíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef tekin eru önnur lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóxíðasa hemlar (MAO hemlar) eða sérhæfðir MAO-A hemlar. Leitið til læknisins ef eitthvað er óskýrt.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Brintellix er notað:

- ef þú tekur lyf með svokallaða serótónín verkun eins og:
 - tramadol (sterk verkjalyf).
 - súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“ (notuð við migreni).

Ef þessi lyf eru tekin með Brintellix getur það aukið líkur á serótónín heilkenni. Þessu heilkenni geta fylgt ofskeyningar, ósjáálfráðir vöðvakippir, hraðari hjartsláttur, hár blóðþrýstingur, sótthiti, ógleði og niðurgangur.

- ef þú hefur fengið krampaköst (flog).

Læknirinn meðhöndlar þig með varúð ef þú hefur fengið krampaköst eða ert með óstöðuga krampa/flogaveiki. Lyfjum við þunglyndi fylgir hætta á krömpum. Hætta á meðferðinni hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef tíðni krampa eykst.

- ef þú hefur fengið oflæti (mania)
- ef þú hefur tilhneigingu til blæðinga eða færð auðveldlega marbletti, eða ef þú ert þunguð (sjá 'Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi').
- ef þú hefur lágt natríuminnihald í blóðinu.
- ef þú 65 ára eða eldri.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða lifrarsjúkdóm sem er kallaður skorpulífur.
- ef þú ert með eða hefur verið með hækkaðan þrýsting í auganu eða gláku. Ef þú finnur fyrir verk í augunum og færð þokusýn meðan á meðferð stendur, skaltu hafa samband við lækinn.

Ef þú ert á meðferð með þunglyndislyfjum, þ.m.t. vortioxetíni, gætirðu einnig fundið fyrir árásargirni, æsingi, reiði og pirringi. Ef þetta gerist skaltu hafa samband við lækinn.

Sjálfsvígshugsanir og versnun þunglyndis

Ef þú ert þunglyndur og/eða með kvíðaraskanir geta stundum leitað á þig hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf. Þetta getur ágerst í upphafi lyfjameðferðar gegn þunglyndi, þar sem öll þessi lyf þurfa tíma til að ná áhrifum, venjulega um tvær vikur en stundum lengri tíma.

Líkur geta aukist á svona hugsunum:

- Ef þú hefur áður haft hugsanir um að taka eigið líf eða valda sjálfum þér skaða.
- Ef þú ert ung/ungur.

Í klínískum rannsóknum hefur komið fram að aukin hætta er á sjálfsvígshæðun hjá fullorðnu fólki yngra en 25 ára með geðtruflanir, sem hafði verið meðhöndlað með þunglyndislyfi.

Hvenær sem þú færð hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf, skalt þú hafa samstundis samband við lækinn eða leita til sjúkrahúss. Það gæti verið hjálplegt fyrir þig að segja ættingja eða nánnum vini að þú sért með þunglyndi eða kvíðaröskun og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Þú gætir beðið þá um að láta þig vita ef þeim finnst þunglyndi þitt eða kvíði vera að versna, eða ef þeir hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni.

Börn og unglíngar

Ekki er mælt með notkun Brintellix fyrir börn á aldrinum 7 til 11 ára vegna skorts á upplýsingum. Brintellix er ekki ætlað unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á verkun. Öryggi Brintellix hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára er lýst í kafla 4.

Notkun annarra lyfja samhliða Brintellix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Látið lækinn vita ef verið er að nota eitthvert eftirfarandi lyfja:

- fenelzín, ípróníazíð, ísókarboxazíð, níalamíð, tranýlcýprómín (lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóoxídasa hemlar); ekki má taka neitt þessara lyfja samhliða Brintellix. Hafi eitthvert þessara lyfja verið tekið, verður að bíða í 14 daga áður en byrjað er að taka Brintellix. Eftir að töku Brintellix hefur verið hætt, verða að líða 14 dagar áður en eitthvert þessara lyfja er tekið.
- móklóbemíð, (lyf við þunglyndi).
- selegilín, rasagilín (lyf við Parkinsons-sjúkdómi).
- línezólíð (lyf við bakteríusýkingum).
- Litíum (notað til meðferðar á þunglyndi og geðsjúkdómum) eða tryptófan.
- lyf sem vitað er að valda lágum styrk natríums í blóði.

- rífampicín (lyf sem er notað við berklum og öðrum sýkingum).
- karbamazepín, fenýtóín (lyf sem eru notuð við flogaveiki eða öðrum sjúkdómum).
- warfarín, dípýridamól, fenprókúmon, acetylsalicylsýra í lágum skömmtum (blóðþynningarlyf).

Lyf sem auka hættu á krampaköstum:

- súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“.
- tramadól (sterkt verkjalyf).
- meflókvín (lyf til að fyrirbyggja og meðhöndla malaríu).
- búprópíón (lyf við þunglyndi einnig notað til að hætta reykingum).
- flúóxetín, paroxetín og önnur lyf við þunglyndi sem kölluð eru SSRI/SNRI lyf og þríhringlaga lyf.
- jóhannesarjurt/jónsmessurunni (náttúrulyf, sem notað er gegn þunglyndi).
- kínidín (lyf við hjartsláttartruflunum).
- lyf við geðröskunum sem tilheyra lyfjaflokkunum fentíazíð, tíóxantenar og bútýrófenónar.

Látið lækninn vita ef verið er að taka eitthvert ofangreindra lyfja, þar sem læknirinn verður að vita ef um hættu á krampaköstum er að ræða.

Notkun Brintellix getur valdið því að jákvæðar niðurstöður fyrir metadóni komi fram við lyfjaskimun í þvagi þegar tilteknað mæliaðferðir eru notaðar, jafnvel þótt þú notir ekki metadón. Ef þetta gerist má framkvæma sétækari mælingar.

Notkun Brintellix með áfengi

Áfengisneysla er ekki ráðleg samtímis töku þessa lyfs.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki á að taka Brintellix á meðgöngu nema læknirinn álíti það bráðnauðsynlegt.

Ef lyf við þunglyndi að Brintellix meðtöldu eru tekin á síðustu 3 mánuðum meðgöngu skal gera sér grein fyrir að eftirtalin einkenni gætu sést hjá nýfædda barninu: öndunarerfiðleikar, bláleit húð, krampaköst, sveiflur í líkamshita, erfiðleikar við að nærast, uppköst, lágur blóðsykur, stífir eða linir vöðvar, líflæg viðbrögð, skjálfti, taugaspenna, píringur, svefnhöfði, sífelldur grátur, syfja og svefnörðugleikar.

Hafa skal strax samband við lækninn ef nýfædda barnið fær eitthvert þessara einkenna.

Tryggja verður að ljósmóðirin og/eða læknirinn viti að verið er að taka Brintellix. Meðan lyf eins og Brintellix eru tekin, einkum á síðustu 3 mánuðum meðgöngu, geta þau aukið hættu á alvarlegu ástandi hjá ungbörnum sem er kallað langvinnur lungnaháþrýstingur hjá nýburum, en það veldur því að barnið andar hraðar og fær á sig bláleitan blæ. Þessi einkenni byrja yfirleitt á fyrsta sólarhringnum eftir fæðingu. Verði þessa vart hjá barninu á að hafa strax samband við ljósmóðurina og/eða lækninn.

Ef þú tekur Brintellix undir lok meðgögunnar getur verið aukin hættu á miklum blæðingum frá legi skömmu eftir fæðinguna, einkum ef þú ert með aukna tilhneigingu til blæðinga. Læknirinn eða ljósmóðirin eiga að vita um notkun þína á Brintellix svo þau geti veitt þér ráðleggingar.

Brjóstgjöf

Reiknað er með að innihaldsefni Brintellix fari yfir í brjóstamjól. Ekki á að nota Brintellix meðan á brjóstgjöf stendur. Læknirinn ákveður hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta að nota Brintellix að teknu tilliti til ávinnings brjóstgjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðarinnar.

Akstur og notkun véla

Brintellix hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Samt sem áður er mælt með að sýna aðgát við slíkt í upphafi Brintellix meðferðar eða við skammtabreytingar þar sem greint hefur verið frá aukaverkunum eins og sundli.

Brintellix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Brintellix

Notið lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni eða lyfjafraeðingi.

Ráðlagður skammtur af Brintellix fyrir fullorðna yngri en 65 ára er 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag. Lækningin getur aukið skammtinn að hámarki í 20 mg af vortioxetíni á dag eða lækkað niður í lágmarksskammt 5 mg af vortioxetíni á dag háð viðbrögðum við töku lyfsins.

Byrjunarskammtur fyrir aldraða 65 ára eða eldri er 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag.

Hvernig taka á lyfið

Ein tafla er gleypt með glasi af vatni
Taka má töfluna með eða án matar.

Lengd meðferðar

Taka á Brintellix svo lengi sem lækningin mælir með því.

Halda á áfram að taka Brintellix jafnvel þó að nokkur tími líði áður en þú finnur að líðan þín lagast.

Mælt er með því að meðferð haldi áfram í a.m.k. 6 mánuði eftir að bata er náð.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafa á strax samband við lækningunni eða bráðadeild næsta sjúkrahúss ef tekinn er stærri skammtur Brintellix en ávísað var. Taka á umbúðirnar og þær töflur sem eftir kunna að vera með. Þetta á að gera jafnvel þó að engin óþægindi komi fram. Einkenni ofskömmtunar eru svimi, ógleði, niðurgangur, óþægindi frá maga, kláði um allan líkamann, syfja og húðroði.

Eftir inntöku skammta sem voru nokkrum sinnum stærri en ráðlagður skammtur, hefur verið tilkynnt um krampaköst og sjaldgæft ástand sem nefnist serótónín heilkenni.

Ef gleymist að taka Brintellix

Taka á næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Brintellix

Ekki á að hætta töku Brintellix án þess að ráðfæra sig við lækningunni.

Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Almennt voru aukaverkanir vægar eða miðlungs alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Aukaverkanirnar gengu yfirleitt yfir og leiddu ekki til að meðferð var hætt.

Skýrt hefur frá eftirfarandi aukaverkunum og er tíðni þeirra eins og hér kemur fram.

Mjög algengar: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- ógleði

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- niðurgangur, hægðatregða, uppköst
- sundl
- kláði um allan líkamann
- óeðlilegar draumfarir
- aukin svitamyndun

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- andlitsroði
- nætursviti

Mjög sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- útvíkkað sjáaldur (ljósopsvíkkun), sem getur aukið hættu á gláku (sjá kafla 2)

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

- lágt natríummagn í blóði (einkenni geta verið m.a. að finna fyrir svima, máttleysi, ringlun, syfju eða, mikilli þreytu, eða finna fyrir ógleði eða kasta upp; alvarlegri einkenni eru yfirlið, flog eða föll)
- serótónín heilkenni (sjá kafla 2)
- ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg og valdið bólgu í andliti, vörum, tungu eða hálsi, erfiðleikar við að anda eða kyngja og/eða skyndileg blóðþrýstingslækkun (sem veldur sundli eða svima)
- ofsakláði
- mikil eða óútskýrð blæðing (þ.m.t. mar, blóðnasir, blæðing frá meltingarvegi og leggöngum)
- útbrot
- svefnraskanir (svefnleysi)
- æsingur og árásgirni. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum skaltu hafa samband við lækninn (sjá kafla 2)
- höfuðverkur
- hormón sem kallast prólaktín hækkar í blóðinu

Sést hefur aukin hætta á beinbrotum hjá sjúklingum sem taka lyf úr þessum lyfjaflokki.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá unglíngum

Aukaverkanir sem komu fram við notkun vortioxetíns hjá unglíngum voru svipaðar þeim sem komu fram hjá fullorðnum nema hvað varðar kviðverkjatengd tilvik og sjálfsvígshugmyndir, sem komu oftar fram hjá unglíngum heldur en hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Brintellix

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum eða öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Brintellix inniheldur

- Virka innihaldsefnið er vortioxetín. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 15 mg vortioxetín (sem hýdróbrómið).
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), örkristölluð sellulósa, hýdroxýprópýlsellulósa, natríumsterkjuglýkólat (tegund A), magnesíum sterat, hýprómellósa, Makrógól 400, títandíoxíð (E171), gult járnóxíð (E172) rautt járnóxíð (E172).

Lýsing á útliti Brintellix og pakkningastærðir

Appelsínugul, möndlulaga 5 x 8,4 mm filmuhúðuð tafla (tafla) merkt „TL“ á annarri hliðinni og „15“ á hinn hliðinni.

Brintellix 15 mg filmuhúðaðar töflur fást í þynnupökkum með 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x 98 x 1) töflum og í töfluflátum með 100 og 200 töflum.

Pakkningarnar 56 x 1, 98 x 1 og 490 filmuhúðaðar töflur innihalda stakskammtaþynnur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Danmörk

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Belgique/België/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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/YYYY.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur vortioxetín (vortioxetine)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Brintellix
3. Hvernig nota á Brintellix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Brintellix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað

Brintellix inniheldur virka efnið vortioxetín. Það tilheyrir flokki lyfja sem er kallaður.

Brintellix er notað til meðhöndlunar á alvarlegum þunglyndisköstum hjá fullorðnum einstaklingum.

Komið hefur í ljós að Brintellix dregur úr fjölda þunglyndiseinkenna, þar með talið depurð, innri spennu (kvíðatilfinningu), svefntruflunum (minni svefn), minnkaðri matarlyst, einbeitingarörðugleikum, minnkuðu sjálfsáliti, minnkuðum áhuga á eftirlætisiðju, tilfinningu fyrir að vera í hægagangi.

2. Áður en byrjað er að nota Brintellix

Ekki má nota Brintellix:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vortioxetíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef tekin eru önnur lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóoxídasa hemlar (MAO hemlar) eða sérhæfðir MAO-A hemlar. Leitið til læknisins ef eitthvað er óskýrt.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Brintellix er notað:

- ef þú tekur lyf með svokallaða serótónín verkun eins og:
 - tramadol (sterkt verkjalyf).
 - súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“ (notuð við migreni).

Ef þessi lyf eru tekin með Brintellix getur það aukið líkur á serótónín heilkenni. Þessu heilkenni geta fylgt ofskeyningar, ósjáálfráðir vöðvakippir, hraðari hjartsláttur, hár blóðþrýstingur, sótthiti, ógleði og niðurgangur.

- ef þú hefur fengið krampaköst (flog).

Læknirinn meðhöndlar þig með varúð ef þú hefur fengið krampaköst eða ert með óstöðuga krampa/flogaveiki. Lyfjum við þunglyndi fylgir hætta á krömpum. Hætta á meðferðinni hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef tíðni krampa eykst.

- ef þú hefur fengið oflæti (mania)
- ef þú hefur tilhneigingu til blæðinga eða færð auðveldlega marbletti, eða ef þú ert þunguð (sjá 'Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi').
- ef þú hefur lágt natríuminnihald í blóðinu.
- ef þú 65 ára eða eldri.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða lifrarsjúkdóm sem er kallaður skorpulífur.
- ef þú ert með eða hefur verið með hækkaðan þrýsting í auganu eða gláku. Ef þú finnur fyrir verk í augunum og færð þokusýn meðan á meðferð stendur, skaltu hafa samband við lækinn.

Ef þú ert á meðferð með þunglyndislyfjum, þ.m.t. vortioxetíni, gætirðu einnig fundið fyrir árásargirni, æsingi, reiði og pirringi. Ef þetta gerist skaltu hafa samband við lækinn.

Sjálfsvígshugsanir og versnun þunglyndis

Ef þú ert þunglyndur og/eða með kvíðaraskanir geta stundum leitað á þig hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf. Þetta getur ágerst í upphafi lyfjameðferðar gegn þunglyndi, þar sem öll þessi lyf þurfa tíma til að ná áhrifum, venjulega um tvær vikur en stundum lengri tíma.

Líkur geta aukist á svona hugsunum:

- Ef þú hefur áður haft hugsanir um að taka eigið líf eða valda sjálfum þér skaða.
- Ef þú ert ung/ungur.

Í klínískum rannsóknum hefur komið fram að aukin hætta er á sjálfsvígshæðun hjá fullorðnu fólki yngra en 25 ára með geðtruflanir, sem hafði verið meðhöndlað með þunglyndislyfi.

Hvenær sem þú færð hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf, skalt þú hafa samstundis samband við lækinn eða leita til sjúkrahúss. Það gæti verið hjálplegt fyrir þig að segja ættingja eða nánnum vini að þú sért með þunglyndi eða kvíðaröskun og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Þú gætir beðið þá um að láta þig vita ef þeim finnst þunglyndi þitt eða kvíði vera að versna, eða ef þeir hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Brintellix fyrir börn á aldrinum 7 til 11 ára vegna skorts á upplýsingum. Brintellix er ekki ætlað unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á verkun. Öryggi Brintellix hjá unglíngum á aldrinum 12 til 17 ára er lýst í kafla 4.

Notkun annarra lyfja samhliða Brintellix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Látið lækinn vita ef verið er að nota eitthvert eftirfarandi lyfja:

- fenelzín, ípróníazíð, ísókarboxazíð, níalamíð, tranýlcýprómín (lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóoxídasa hemlar); ekki má taka neitt þessara lyfja samhliða Brintellix. Hafi eitthvert þessara lyfja verið tekið, verður að bíða í 14 daga áður en byrjað er að taka Brintellix. Eftir að töku Brintellix hefur verið hætt, verða að líða 14 dagar áður en eitthvert þessara lyfja er tekið.
- móklóbemíð, (lyf við þunglyndi).
- selegilín, rasagilín (lyf við Parkinsons-sjúkdómi).
- línezólíð (lyf við bakteríusýkingum).
- Litíum (notað til meðferðar á þunglyndi og geðsjúkdómum) eða tryptófan.
- lyf sem vitað er að valda lágum styrk natríums í blóði.

- rífampicín (lyf sem er notað við berklum og öðrum sýkingum).
- karbamazepín, fenýtóín (lyf sem eru notuð við flogaveiki eða öðrum sjúkdómum).
- warfarín, dípýridamól, fenprókúmon, acetylsalicylsýra í lágum skömmtum (blóðþynningarlyf).

Lyf sem auka hættu á krampaköstum:

- súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“.
- tramadól (sterkt verkjalyf).
- meflókvín (lyf til að fyrirbyggja og meðhöndla malaríu).
- búprópíón (lyf við þunglyndi einnig notað til að hætta reykingum).
- flúóxetín, paroxetín og önnur lyf við þunglyndi sem kölluð eru SSRI/SNRI lyf og þríhringlaga lyf.
- Jóhannesarjurt/Jónsmessurunni (náttúruylf, sem notað er gegn þunglyndi).
- kínidín (lyf við hjartsláttartruflunum).
- lyf við geðröskunum sem tilheyra lyfjaflokkunum fentíazíð, tíóxantenar og bútýrófenónar.

Látið lækninn vita ef verið er að taka eitthvert ofangreindra lyfja, þar sem læknirinn verður að vita ef um hættu á krampaköstum er að ræða.

Notkun Brintellix getur valdið því að jákvæðar niðurstöður fyrir metadóni komi fram við lyfjaskimun í þvagi þegar tiltekna mæliaðferðir eru notaðar, jafnvel þótt þú notir ekki metadón. Ef þetta gerist má framkvæma sértækari mælingar.

Notkun Brintellix með áfengi

Áfengisneysla er ekki ráðleg samtímis töku þessa lyfs.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki á að taka Brintellix á meðgöngu nema læknirinn álíti það bráðnauðsynlegt.

Ef lyf við þunglyndi að Brintellix meðtöldu eru tekin á síðustu 3 mánuðum meðgöngu skal gera sér grein fyrir að eftirtalin einkenni gætu sést hjá nýfædda barninu: öndunarerfiðleikar, bláleit húð, krampaköst, sveiflur í líkamshita, erfiðleikar við að nærast, uppköst, lágur blóðsykur, stífir eða linir vöðvar, líflæg viðbrögð, skjálfti, taugaspenna, píringur, svefnhöfði, sífelldur grátur, syfja og svefnörðugleikar.

Hafa skal strax samband við lækninn ef nýfædda barnið fær eitthvert þessara einkenna.

Tryggja verður að ljósmóðirin og/eða læknirinn viti að verið er að taka Brintellix. Meðan lyf eins og Brintellix eru tekin, einkum á síðustu 3 mánuðum meðgöngu, geta þau aukið hættu á alvarlegu ástandi hjá ungbörnum sem er kallað langvinnur lungnaháþrýstingur hjá nýburum, en það veldur því að barnið andar hraðar og fær á sig bláleitan blæ. Þessi einkenni byrja yfirleitt á fyrsta sólarhringnum eftir fæðingu. Verði þessa vart hjá barninu á að hafa strax samband við ljósmóðurina og/eða lækninn.

Ef þú tekur Brintellix undir lok meðgöngunnar getur verið aukin hættu á miklum blæðingum frá legi skömmu eftir fæðinguna, einkum ef þú ert með aukna tilhneigingu til blæðinga. Læknirinn eða ljósmóðirin eiga að vita um notkun þína á Brintellix svo þau geti veitt þér ráðleggingar.

Brjóstgjöf

Reiknað er með að innihaldsefni Brintellix fari yfir í brjóstamjólk. Ekki á að nota Brintellix meðan á brjóstgjöf stendur. Læknirinn ákveður hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta að nota Brintellix að teknu tilliti til ávinnings brjóstgjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðarinnar.

Akstur og notkun véla

Brintellix hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Samt sem áður er mælt með að sýna aðgát við slíkt í upphafi Brintellix meðferðar eða við skammtabreytingar þar sem greint hefur verið frá aukaverkunum eins og sundli.

Brintellix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Brintellix

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur af Brintellix fyrir fullorðna yngri en 65 ára er 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag. Lækurinn getur aukið skammtinn að hámarki í 20 mg af vortioxetíni á dag eða lækkað niður í lágmarksskammt 5 mg af vortioxetíni á dag háð viðbrögðum við töku lyfsins.

Byrjunarskammtur fyrir aldraða 65 ára eða eldri er 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag.

Hvernig taka á lyfið

Ein tafla er gleypt með glasi af vatni
Taka má töfluna með eða án matar.

Lengd meðferðar

Taka á Brintellix svo lengi sem lækurinn mælir með því.

Halda á áfram að taka Brintellix jafnvel þó að nokkur tími líði áður en þú finnur að líðan þín lagast.

Mælt er með því að meðferð haldi áfram í a.m.k. 6 mánuði eftir að bata er náð.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafa á strax samband við lækinn eða bráðadeild næsta sjúkrahúss ef tekinn er stærri skammtur Brintellix en ávísað var. Taka á umbúðirnar og þær töflur sem eftir kunna að vera með. Þetta á að gera jafnvel þó að engin óþægindi komi fram. Einkenni ofskömmtnar eru svimi, ógleði, niðurgangur, óþægindi frá maga, kláði um allan líkamann, syfja og húðroði.

Eftir inntöku skammta sem voru nokkrum sinnum stærri en ráðlagður skammtur, hefur verið tilkynnt um krampaköst og sjaldgæft ástand sem nefnist serótónín heilkenni.

Ef gleymist að taka Brintellix

Taka á næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Brintellix

Ekki á að hætta töku Brintellix án þess að ráðfæra sig við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Almennt voru aukaverkanir vægar eða miðlungs alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Aukaverkanirnar gengu yfirleitt yfir og leiddu ekki til að meðferð var hætt. Skýrt hefur frá eftirfarandi aukaverkunum og er tíðni þeirra eins og hér kemur fram.

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- ógleði

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- niðurgangur, hægðatregða, uppköst
- sundl
- kláði um allan líkamann
- óeðlilegar draumfarir
- aukin svitamyndun

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- andlitsroði
- nætursviti

Mjög sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- útvíkkað sjáaldur (ljósopsvíkkun), sem getur aukið hættu á gláku (sjá kafla 2)

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

- lágt natríummagn í blóði (einkenni geta verið m.a. að finna fyrir svima, máttleysi, ringlun, syfju eða, mikilli þreytu, eða finna fyrir ógleði eða kasta upp; alvarlegri einkenni eru yfirlið, flog eða föll)
- serótónín heilkenni (sjá kafla 2)
- ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg og valdið bólgu í andliti, vörum, tungu eða hálsi, erfiðleikar við að anda eða kyngja og/eða skyndileg blóðþrýstingslækkun (sem veldur sundli eða svima)
- ofsakláði
- mikil eða óútskýrð blæðing (þ.m.t. mar, blóðnasir, blæðing frá meltingarvegi og leggöngum)
- útbrot
- svefnraskanir (svefnleysi)
- æsingur og árásargirni. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum skaltu hafa samband við lækinn (sjá kafla 2)
- höfuðverkur
- hormón sem kallast prólaktín hækkar í blóðinu

Sést hefur aukin hætta á beinbrotum hjá sjúklingum sem taka lyf úr þessum lyfjaflokki.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá unglingum

Aukaverkanir sem komu fram við notkun vortioxetíns hjá unglingum voru svipaðar þeim sem komu fram hjá fullorðnum nema hvað varðar kviðverkjatengd tilvik og sjálfsvígshugmyndir, sem komu oftar fram hjá unglingum heldur en hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V***. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Brintellix

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum eða öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Brintellix inniheldur

- Virka innihaldsefnið er vortioxetín. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg vortioxetín (sem hýdróbrómið).
- Önnur innihaldsefni eru mannítól (E421), örkristölluð sellulósa, hýdroxýprópýlsellulósa, natríumsterkjuglýkólat (tegund A), magnesíum sterat, hýprómellósa, Makrógól 400, títandíoxíð (E171), rautt járnóxíð (E172).

Lýsing á útliti Brintellix og pakkingastærðir

Rauð, möndlulaga 5 x 8,4 mm filmuhúðuð tafla (tafla) merkt „TL“ á annarri hliðinni og „20“ á hinn hliðinni.

Brintellix 20 mg filmuhúðaðar töflur fást í þynnupökkum með 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) töflum og í töfluflátum með 100 og 200 töflum.

Pakkingarnar 56 x 1, 98 x 1 og 490 filmuhúðaðar töflur innihalda stakskammtaþynnur.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Belgique/België/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

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/YYYY.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Brintellix 20 mg/ml dropar til inntöku, lausn vortioxetín (vortioxetine)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Brintellix
3. Hvernig nota á Brintellix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Brintellix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Brintellix og við hverju það er notað

Brintellix inniheldur virka efnið vortioxetín. Það tilheyrir flokki lyfja sem er kallaður þunglyndislyf.

Brintellix er notað til meðhöndlunar á alvarlegum þunglyndisköstum hjá fullorðnum einstaklingum.

Komið hefur í ljós að Brintellix dregur úr fjölda þunglyndiseinkenna, þar með talið depurð, innri spennu (kvíðatilfinningu), svefntruflunum (minni svefn), minnkaðri matarlyst, einbeitingarörðugleikum, minnkuðu sjálfáliti, minnkuðum áhuga á eftirlætisiðju, tilfinningu fyrir að vera í hægagangi.

2. Áður en byrjað er að nota Brintellix

Ekki má nota Brintellix

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir vortioxetíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef tekin eru önnur lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóxíðasa hemlar (MAO hemlar) eða sérhæfðir MAO-A hemlar. Leitið til læknisins ef eitthvað er óskýrt.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Brintellix er notað:

- ef þú tekur lyf með svokallaða serótónín verkun eins og:
 - tramadol (sterkt verkjalyf).
 - súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“ (notuð við migreni).

Ef þessi lyf eru tekin með Brintellix getur það aukið líkur á serótónín heilkenni. Þessu heilkenni geta fylgt ofskeyningar, ósjáálfráðir vöðvakippir, hraðari hjartsláttur, hár blóðþrýstingur, sótthiti, ógleði og niðurgangur.

- ef þú hefur fengið krampaköst (flog).

Læknirinn meðhöndlar þig með varúð ef þú hefur fengið krampaköst eða ert með óstöðuga krampa/flogaveiki. Lyfjum við þunglyndi fylgir hætta á krömpum. Hætta á meðferðinni hjá sjúklingum sem fá krampa eða ef tíðni krampa eykst.

- ef þú hefur fengið oflæti (mania)
- ef þú hefur tilhneigingu til blæðinga eða færð auðveldlega marbletti, eða ef þú ert þunguð (sjá 'Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi').
- ef þú hefur lágt natríuminnihald í blóðinu.
- ef þú 65 ára eða eldri.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm eða lifrarsjúkdóm sem er kallaður skorpulífur.
- ef þú ert með eða hefur verið með hækkaðan þrýsting í auganu eða gláku. Ef þú finnur fyrir verk í augunum og færð þokusýn meðan á meðferð stendur, skaltu hafa samband við lækinn.

Ef þú ert á meðferð með þunglyndislyfjum, þ.m.t. vortioxetíni, gætirðu einnig fundið fyrir árásargirni, æsingi, reiði og pirringi. Ef þetta gerist skaltu hafa samband við lækinn.

Sjálfsvígshugsanir og versnun þunglyndis

Ef þú ert þunglyndur og/eða með kvíðaraskanir geta stundum leitað á þig hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf. Þetta getur ágerst í upphafi lyfjameðferðar gegn þunglyndi, þar sem öll þessi lyf þurfa tíma til að ná áhrifum, venjulega um tvær vikur en stundum lengri tíma.

Líkur geta aukist á svona hugsunum:

- Ef þú hefur áður haft hugsanir um að taka eigið líf eða valda sjálfum þér skaða.
- Ef þú ert ung/ungur.

Í klínískum rannsóknum hefur komið fram að aukin hætta er á sjálfsvígshæðun hjá fullorðnu fólki yngra en 25 ára með geðtruflanir, sem hafði verið meðhöndlað með þunglyndislyfi.

Hvenær sem þú færð hugsanir um að valda sjálfum þér skaða eða taka eigið líf, skalt þú hafa samstundis samband við lækinn eða leita til sjúkrahúss. Það gæti verið hjálplegt fyrir þig að segja ættingja eða nánnum vini að þú sért með þunglyndi eða kvíðaröskun og biðja þá um að lesa þennan fylgiseðil. Þú gætir beðið þá um að láta þig vita ef þeim finnst þunglyndi þitt eða kvíði vera að versna, eða ef þeir hafa áhyggjur af breytingum á hegðun þinni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Brintellix fyrir börn á aldrinum 7 til 11 ára vegna skorts á upplýsingum. Brintellix er ekki ætlað unglimum á aldrinum 12 til 17 ára vegna þess að ekki hefur verið sýnt fram á verkun. Öryggi Brintellix hjá unglimum á aldrinum 12 til 17 ára er lýst í kafla 4.

Notkun annarra lyfja samhliða Brintellix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Látið lækinn vita ef verið er að nota eitthvert eftirfarandi lyfja:

- fenelzín, ípróníazíð, ísókarboxazíð, nialamíð, tranýlcýprómín (lyf við þunglyndi kölluð ósérhæfðir mónóamínóoxídasa hemlar); ekki má taka neitt þessara lyfja samhliða Brintellix. Hafi eitthvert þessara lyfja verið tekið, verður að bíða í 14 daga áður en byrjað er að taka Brintellix. Eftir að töku Brintellix hefur verið hætt, verða að líða 14 dagar áður en eitthvert þessara lyfja er tekið.
- móklóbemíð, (lyf við þunglyndi).
- selegilín, rasagilín (lyf við Parkinsons-sjúkdómi).
- línezólíð (lyf við bakteríusýkingum).
- Litíum (notað til meðferðar á þunglyndi og geðsjúkdómum) eða tryptófan.
- lyf sem vitað er að valda lágum styrk natríums í blóði.

- rífampicín (lyf sem er notað við berklum og öðrum sýkingum).
- karbamazepín, fenýtóín (lyf sem eru notuð við flogaveiki eða öðrum sjúkdómum).
- warfarín, dípýridamól, fenprókúmon, acetylsalicylsýra í lágum skömmtum (blóðþynningarlyf).

Lyf sem auka hættu á krampaköstum:

- súmatriptan og svipuð lyf með virkum efnum sem heita eitthvað sem endar á „triptan“.
- tramadól (sterkt verkjalyf).
- meflókvín (lyf til að fyrirbyggja og meðhöndla malaríu).
- búprópíón (lyf við þunglyndi einnig notað til að hætta reykingum).
- flúóxetín, paroxetín og önnur lyf við þunglyndi sem kölluð eru SSRI/SNRI lyf og þríhringlaga lyf.
- jóhannesarjurt/jónsmessurunni (náttúrulyf, sem notað er gegn þunglyndi).
- kínidín (lyf við hjartsláttartruflunum).
- lyf við geðröskunum sem tilheyra lyfjaflokkunum fentíazíð, tíóxantenar og bútýrófenónar.

Látið lækninn vita ef verið er að taka eitthvert ofangreindra lyfja, þar sem læknirinn verður að vita ef um hættu á krampaköstum er að ræða.

Notkun Brintellix getur valdið því að jákvæðar niðurstöður fyrir metadóni komi fram við lyfjaskimun í þvagi þegar tilteknað mæliaðferðir eru notaðar, jafnvel þótt þú notir ekki metadón. Ef þetta gerist má framkvæma sértækari mælingar.

Notkun Brintellix með áfengi

Áfengisneysla er ekki ráðleg samtímis töku þessa lyfs.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki á að taka Brintellix á meðgöngu nema læknirinn álíti það bráðnauðsynlegt.

Ef lyf við þunglyndi að Brintellix meðtöldu eru tekin á síðustu 3 mánuðum meðgöngu skal gera sér grein fyrir að eftirtalin einkenni gætu sést hjá nýfædda barninu: öndunarerfiðleikar, bláleit húð, krampaköst, sveiflur í líkamshita, erfiðleikar við að nærast, uppköst, lágur blóðsykur, stífir eða linir vöðvar, líflæg viðbrögð, skjálfti, taugaspenna, píringur, svefnhöfði, sífelldur grátur, syfja og svefnörðugleikar.

Hafa skal strax samband við lækninn ef nýfædda barnið fær eitthvert þessara einkenna.

Tryggja verður að ljósmóðirin og/eða læknirinn viti að verið er að taka Brintellix. Meðan lyf eins og Brintellix eru tekin, einkum á síðustu 3 mánuðum meðgöngu, geta þau aukið hættu á alvarlegu ástandi hjá ungbörnum sem er kallað langvinnur lungnaháþrýstingur hjá nýburum, en það veldur því að barnið andar hraðar og fær á sig bláleitan blæ. Þessi einkenni byrja yfirleitt á fyrsta sólarhringnum eftir fæðingu. Verði þessa vart hjá barninu á að hafa strax samband við ljósmóðurina og/eða lækninn.

Ef þú tekur Brintellix undir lok meðgöngunnar getur verið aukin hættu á miklum blæðingum frá legi skömmu eftir fæðinguna, einkum ef þú ert með aukna tilhneigingu til blæðinga. Læknirinn eða ljósmóðirin eiga að vita um notkun þína á Brintellix svo þau geti veitt þér ráðleggingar.

Brjóstgjöf

Reiknað er með að innihaldsefni Brintellix fari yfir í brjóstamjól. Ekki á að nota Brintellix meðan á brjóstgjöf stendur. Læknirinn ákveður hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta að nota Brintellix að teknu tilliti til ávinnings brjóstgjafar fyrir barnið og ávinnings meðferðarinnar.

Akstur og notkun véla

Brintellix hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og stjórnunar véla. Samt sem áður er mælt með að sýna aðgát við slíkt í upphafi Brintellix meðferðar eða við skammtabreytingar þar sem greint hefur verið frá aukaverkunum eins og sundli.

Brintellix inniheldur etanól

Lyfið inniheldur 85 mg af alkóhóli (etanóli 96%) í hverjum ml sem samsvarar 10,1% v/v. Magnið samsvarar allt að 3 ml bjórs eða 1 ml léttvíns í 1 ml af lyfinu.

Þetta litla magn alkóhóls (etanóls) í lyfinu mun ekki hafa nein merkjanleg áhrif.

3. Hvernig nota á Brintellix

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur af Brintellix fyrir fullorðna yngri en 65 ára er 10 mg af vortioxetíni einu sinni á dag. Lækurinn getur aukið skammtinn að hámarki í 20 mg af vortioxetíni á dag eða lækkað niður í lágmarksskammt 5 mg af vortioxetíni á dag háð viðbrögðum við töku lyfsins.

Byrjunarskammtur fyrir aldraða 65 ára eða eldri er 5 mg af vortioxetíni einu sinni á dag.

5 mg svara til 5 dropa.

10 mg svara til 10 dropa.

15 mg svara til 15 dropa.

20 mg svara til 20 dropa.

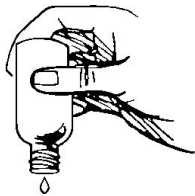
Hvernig taka á lyfið

Taka má Brintellix með eða án matar.

Blanda má dropana með vatni, ávaxtasafa eða öðrum óáfengum drykkjum.

Ekki má blanda Brintellix dropunum með öðrum lyfjum.

Snúðu flöskunni alveg á hvolf. Ef engir dropar koma út skaltu banka léttilega á flöskuna til að koma flæðinu af stað.



Lengd meðferðar

Taka á Brintellix svo lengi sem lækurinn mælir með því.

Halda á áfram að taka Brintellix jafnvel þó að nokkur tími líði áður en þú finnur að líðan þín lagast.

Mælt er með því að meðferð haldi áfram í a.m.k. 6 mánuði eftir að bata er náð.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafa á strax samband við læknum eða bráðadeild næsta sjúkrahúss ef tekinn er stærri skammtur Brintellix en ávísað var. Taka á glasið og það sem eftir kann að vera af lausninni með. Þetta á að gera

jafnvel þó að engin óþægindi komi fram. Einkenni ofskömmunar eru svimi, ógleði, niðurgangur, óþægindi frá maga, kláði um allan líkamann, syfja og húðroði.

Eftir inntöku skammta sem voru nokkrum sinnum stærri en ráðlagður skammtur, hefur verið tilkynnt um krampaköst og sjaldgæft ástand sem nefnist serótónín heilkenni.

Ef gleymist að taka Brintellix

Taka á næsta skammt á venjulegum tíma. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Brintellix

Ekki á að hætta töku Brintellix án þess að ráðfæra sig við lækinn.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Almennt voru aukaverkanir vægar eða miðlungs alvarlegar og komu fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar. Aukaverkanirnar gengu yfirleitt yfir og leiddu ekki til að meðferð var hætt.

Skýrt hefur frá eftirfarandi aukaverkunum og er tíðni þeirra eins og hér kemur fram.

Mjög algengar: geta komið fram hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- ógleði

Algengar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- niðurgangur, hægðatregða, uppköst
- sundl
- kláði um allan líkamann
- óeðlilegar draumfarir
- aukin svitamyndun

Sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- andlitsroði
- nætursviti

Mjög sjaldgæfar: geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- útvíkkað sjáaldur (ljósopsvíkkun), sem getur aukið hættu á gláku (sjá kafla 2)

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

- lágt natríummagn í blóði (einkenni geta verið m.a. að finna fyrir svima, máttleysi, ringlun, syfju eða, mikilli þreytu, eða finna fyrir ógleði eða kasta upp; alvarlegri einkenni eru yfirlið, flog eða föll)
- serótónín heilkenni (sjá kafla 2)
- ofnæmisviðbrögð sem geta verið alvarleg og valdið bólgu í andliti, vörum, tungu eða hálsi, erfiðleikar við að anda eða kyngja og/eða skyndileg blóðþrýstingslækkun (sem veldur sundli eða svima)
- ofsakláði
- mikil eða óútskýrð blæðing (þ.m.t. mar, blóðnasir, blæðing frá meltingarvegi og leggöngum)
- útbrot
- svefnraskanir (svefnleysi)

- æsingur og árásargirni. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum skaltu hafa samband við lækninn (sjá kafla 2)
- höfuðverkur
- hormón sem kallast prólaktín hækkar í blóðinu

Sést hefur aukin hætta á beinbrotum hjá sjúklingum sem taka lyf úr þessum lyfjaflokki.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá unglimum

Aukaverkanir sem komu fram við notkun vortioxetíns hjá unglimum voru svipaðar þeim sem komu fram hjá fullorðnum nema hvað varðar kviðverkjatengd tilvik og sjálfsvígshugmyndir, sem komu oftar fram hjá unglimum heldur en hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Brintellix

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiðanum eða öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Eftir fyrstu opnun á að nota dropana innan 8 vikna.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Brintellix inniheldur

- Virka innihaldsefnið er vortioxetín. Hver dropi lausnar inniheldur 1 mg vortioxetín (sem (D,L)-laktat).
- Önnur innihaldsefni eru hýdroxýprópýlbetadex, etanól (96%) og hreinsað vatn..

Lýsing á útliti Brintellix og pakkningastærðir

Dropar til inntöku, lausn

Tær, því sem næst litlaus til gulleit lausn.

Brintellix dropar til inntöku, lausn fæst í 20 mg rafgulum glerflöskum ásamt skrúftappa með dropateljara (barnaöryggislok).

Hver flaska inniheldur 15 ml af Brintellix dropum til inntöku, lausn.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmörk

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

Belgique/België/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 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í MM/YYYY.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI IV

**VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM
MARKAÐSLEYFISINS**

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir vortioxetín eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um höfuðverk, ofsvitnun og blóðprólaktínhækkun úr klínískum rannsóknum og/eða aukaverkanatilkyningum, þar á meðal í sumum tilfellumsem komu fram nálægt í tíma, áhrif gengu til baka þegar notkun lyfsins var hætt (positive de-challenge) og komu fram á ný þegar meðferð var hafin aftur (positive re-challenge) og með hljðsjón af líklegsta verkunarhætti fyrir ofsvitnun, telur PRAC að líkur séu á orsakasambandi milli vortioxetíns og höfuðverks, ofsvitnun og blóðprólaktínhækkunnar. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta ætti upplýsingum um lyf sem innihalda vortioxetín í samræmi við það.

Uppfæra á kafla 4.8 í SmPC til að bæta við aukaverkunum höfuðverk og blóðprólaktínhækkun með tíðni ekki þekkt og ofsvitnun með tíðni algeng. Fylgiseðillinn er uppfærður í samræmi við það.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir vortioxetín telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur vortioxetín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.