

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes
Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes
Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes
Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur vortioksetīna hidrobromīdu, kas atbilst 5 mg vortioksetīna (vortioxetinum).

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur vortioksetīna hidrobromīdu, kas atbilst 10 mg vortioksetīna (vortioxetinum).

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur vortioksetīna hidrobromīdu, kas atbilst 15 mg vortioksetīna (vortioxetinum).

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur vortioksetīna hidrobromīdu, kas atbilst 20 mg vortioksetīna (vortioxetinum).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes

Rozā, mandeļveida formas (5 x 8,4 mm) apvalkotā tablete, kam vienā pusē iespiests "TL", bet otrā pusē "5".

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes

Dzeltena, mandeļveida formas (5 x 8,4 mm) apvalkotā tablete, kam vienā pusē iespiests "TL", bet otrā pusē "10".

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes

Oranža, mandeļveida formas (5 x 8,4 mm) apvalkotā tablete, kam vienā pusē iespiests "TL", bet otrā pusē "15".

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes

Sarkana, mandeļveida formas (5 x 8,4 mm) apvalkotā tablete, kam vienā pusē iespiests "TL", bet otrā pusē "20".

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Brintellix ir indicēts depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Sākuma un ieteicamā Brintellix deva pieaugušajiem jaunākiem par 65 gadiem ir 10 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā.

Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, devu var palielināt līdz maksimāli 20 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā vai samazināt līdz minimumam 5 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā. Kad depresijas simptomi mazinājušies, ieteicams turpināt terapiju vismaz vēl 6 mēnešus, lai nostiprinātos antidepresīvā atbildes reakcija.

Terapijas pārtraukšana

Pacienti, kas lieto vortiooksetīnu, var šo zāļu lietošanu pārtraukt strauji, devu pamazām nesamazinot (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, kā sākuma deva vienmēr lietojama mazākā efektīvā deva 5 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā. Piesardzība jāievēro pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, lietojot devas, kas augstākas par 10 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā, jo dati ir ierobežoti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 inhibitori

Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, ja vienlaicīgi ar vortiooksetīnu tiek lietoti spēcīgi CYP2D6 inhibitori (piemēram, bupropions, hinidīns, fluoksetīns, paroksetīns), var apsvērt mazākas vortiooksetīna devas lietošanu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Citohroma P450 inducētāji

Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, ja vienlaicīgi ar vortiooksetīnu tiek lietoti plaši citohroma P450 inducētāji (piemēram, rifampicīns, karbamazepīns, fenitoīns), var apsvērt vortiooksetīna devas pielāgošanu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Brintellix drošums un efektivitāte bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem nav pierādīta. Dati nav pieejami (skatīt 4.4. apakšpunktu). Brintellix nedrīkst lietot pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar smagiem depresijas traucējumiem, jo tā efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu). Brintellix lietošanas drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir aprakstīts 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktā.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Devas pielāgošana atkarībā no nieru vai aknu darbības nav nepieciešama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Brintellix ir iekšķīgai lietošanai.

Apvalkotās tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Zāles nedrīkst ordinēt kopā ar neselektīviem monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAO inhibitoriem) vai selektīviem MAO-A inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pediātriskā populācija

Brintellix nav ieteicams lietot depresijas ārstēšanai bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem, jo vortiooksetīna drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīta. Brintellix nedrīkst lietot pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar smagiem depresijas traucējumiem, jo tā efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu). Kopumā vortiooksetīna nevēlamo blakusparādību profils pusaudžiem bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot gadījumus, kad pusaudžiem ziņots par sāpēm vēderā un pašnāvnieciskām domām biežāk nekā pieaugušajiem pacientiem (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Klīnisko pētījumu laikā bērniem un pusaudžiem, kurus ārstēja ar antidepresantiem, salīdzinot ar bērniem un pusaudžiem, kuri saņēma placebo, suicidālu uzvedību (pašnāvības mēģinājumus un tieksmes) un naidīgumu (galvenokārt agresivitāti, opozicionārismu un dusmas) novēroja biežāk.

Pašnāvība/domas par pašnāvību vai stāvokļa klīniska pasliktināšanās

Depresija ir saistīta ar palielinātu pašnāvības domu, sevi apdraudošas uzvedības un pašnāvības risku. Šis risks saglabājas līdz nozīmīgas remisijas sasniegšanai. Tā kā dažās pirmajās vai vairāk ārstēšanas nedēļās var nebūt vērojama uzlabošanās, pacienti stingri jāuzrauga līdz uzlabošanās sasniegšanai. Vispārējā klīniskā pieredze rāda, ka agrīnās atveseļošanās stadijās var palielināties pašnāvības risks.

Ir zināms, ka pacientiem, kam anamnēzē ir pašnāvnieciska uzvedība vai domas, vai tiem, kam vērojamas izteiktas domas par pašnāvību pirms ārstēšanas sākšanas, ir lielāks pašnāvniecisku domu vai pašnāvības mēģinājumu risks, un viņi ārstēšanas laikā ir rūpīgi jāuzrauga. Placebo kontrolēta klīniskā pētījuma meta analīzēs par antidepresantu lietošanu pieaugušajiem ar psihiskiem traucējumiem secināts, ka paaugstināts pašnāvnieciskas uzvedības rašanās risks, lietojot antidepresantus salīdzinājumā ar placebo, bija pacientiem jaunākiem par 25 gadiem.

Terapijas laikā pacienti, īpaši paaugstināta riska pacienti, rūpīgi novērojami, īpaši terapijas sākumā vai izmainot devu. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt, vai nerodas jebkura klīniskā simptoma pastiprināšanās, nerodas pašnāvnieciska uzvedība vai domas vai nerodas neparastas izmaiņas uzvedībā un nekavējoties meklēt medicīnisku palīdzību, ja vērojami šie simptomi.

Krampji

Lietojot antidepresantus, pastāv krampju rašanās risks. Tāpēc, vortiooksetīna lietošana uzsākama piesardzīgi pacientiem, kam slimības vēsturē ir krampji vai pacientiem ar nestabilu epilepsiju (skatīt 4.5. apakšpunktu). Terapija jāpārtrauc pacientiem, kam rodas krampji vai kam tie novērojami biežāk.

Serotonīna sindroms vai ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (ĻNS)

Lietojot vortiooksetīnu, var novērot serotonīna sindromu (SS) vai ļaundabīgo neiroleptisko sindromu (ĻNS), kas var būt dzīvībai bīstams. SS vai ĻNS rašanās risks palielinās, lietojot vienlaicīgi serotonīnerģiskas aktīvās vielas (ieskaitot triptānus), zāles, kas ietekmē serotonīna metabolismu (ieskaitot MAO inhibitorus), antipsihotiskos līdzekļus un citus dopamīna antagonistus. Pacienti jānovēro, vai nerodas SS vai ĻNS pazīmes un simptomi (skatīt 4.3. un 4.5. apakšpunktu).

Serotonīna sindroma simptomi ir izmaiņas garīgajā stāvoklī (piem., uzbudinājums, halucinācijas, koma), autonoma nestabilitāte (piem., tahikardija, nestabils asinsspiediens, hipertermija), neiomuskulāras novirzes (piem., hiperrefleksija, nekoordinācija) un/vai kuņģa-zarnu trakta simptomi (piem., slikta dūša, vemšana, caureja). Ja novēro kaut ko no minētā, nekavējoties jāpārtrauc vortiooksetīna terapija un jāuzsāk simptomātiska ārstēšana.

Mānija/hipomānija

Vortioksetīnu piesardzīgi jāordinē pacientiem ar māniju/hipomāniju anamnēzē un tā lietošana jāpārtrauc visiem pacientiem, kam sākas mānijas fāze.

Agresija/uzbudinājums

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar antidepresantiem, tostarp vortioksetīnu, var arī rasties agresijas, dusmu, uzbudinājuma un aizkaitināmības sajūtas. Pacienta stāvoklis un slimības statuss ir stingri jāuzrauga. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību meklēt medicīnisku palīdzību, ja sākas agresīva/satraukta uzvedība vai arī tā kļūst izteiktāka.

Asiņošana

Lietojot antidepresantus, kam piemīt serotonīnērgisks efekts (tostarp vortioksetīns), reti ziņots par asiņošanas traucējumiem, tādiem kā ekhimozes, purpura un citiem ar asiņošanu saistītiem traucējumiem, tādiem kā kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai ginekoloģiska asiņošana. SSAI/SNAI var paaugstināt pēcdzemdību asiņošanas risku, un šo risku var radīt arī vortioksetīns (skatīt 4.6. apakšpunktu). Piesardzība jāievēro pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto antikoagulantus un/vai zāles, kas ietekmē trombocītu funkciju (piem., atipiskie antipsihotiskie līdzekļi un fenotiazīni, vairums triciklisko antidepresantu, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), acetilsalicilskābe (ASS)) (skatīt 4.5. apakšpunktu), kā arī pacientiem, kuriem ir asiņošanas tendence/traucējumi.

Hiponatriēmija

Retos gadījumos, lietojot antidepresantus ar serotonīnērgisku efektu (SSA inhibitori, SNA inhibitori) ir ziņots par hiponatriēmiju, kuras izcelsmi saista ar neatbilstošu antidiurētiskā hormona sekrēciju (SIADH). Īpaši jāuzmanās ārstējot riska grupas pacientus, piemēram, gados vecākus pacientus, aknu cirozes slimniekus vai vienlaicīgi lietojot citas zāles, kuras mēdz izraisīt hiponatriēmiju. Pacientiem ar simptomātisku hiponatriēmiju vortioksetīna lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk piemērota ārstēšana.

Glaukoma

Lietojot antidepresantus, tostarp vortioksetīnu, ziņots par midriāzi. Šī midriātiskā iedarbība var sašaurināt acs leņķi, kā rezultātā var paaugstināties intraokulārais spiediens un rasties slēgta leņķa glaukoma. Parakstot vortioksetīnu pacientiem ar paaugstinātu intraokulāro spiedienu vai akūtas slēgta leņķa glaukomas risku, jāievēro piesardzība.

Gados vecāki pacienti

Ir ierobežoti dati par Brintellix lietošanu gados vecākiem pacientiem ar depresijas epizodēm. Tāpēc, jāievēro piesardzība ārstējot pacientus, vecākus par 65 gadiem, ar vortioksetīna devām, kas augstākas par 10 mg vienu reizi dienā (skatīt 4.2., 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Ņemot vērā, ka pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem ir jutīgāki un dati par Brintellix lietošanu šajās apakšgrupās ir ierobežoti, ārstējot šādus pacientus, jāievēro piesardzība (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Brintellix satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vortioksetīns lielā mērā tiek metabolizēts aknās, pirmām kārtām oksidējoties, kad to katalizē CYP2D6 un mazākā mērā CYP3A4/5 un CYP2C9 (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Citas zāles, kuras var ietekmēt vortioksetīnu

Neatgriezeniskas darbības neselektīvie MAOI

Ņemot vērā serotonīna sindroma rašanās risku, vortioksetīna lietošana vienlaicīgi ar neatgriezeniskas darbības neselektīviem MAOI ir kontrindicēta. Vortioksetīna terapiju nedrīkst uzsākt ātrāk, kā vismaz 14 dienas pēc neatgriezeniskas darbības neselektīvo MAOI lietošanas pārtraukšanas. Vortioksetīna lietošana pārtraucama vismaz 14 dienas pirms neatgriezeniskas darbības neselektīvo MAOI lietošanas uzsākšanas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Atgriezeniskas darbības, selektīvs MAO-A inhibitors (moklobemīds)

Vortioksetīna kombinācija ar atgriezeniskas darbības selektīvo MAO-A inhibitoru, tādu kā moklobemīds, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, vienlaicīgi lietotajam līdzeklim lietojama mazākā deva un klīniski jānovēro, lai nerodas serotonīna sindroma simptomi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Atgriezeniskas darbības neselektīvs MAOI (linezolid)

Vortioksetīna kombinācija ar vāju atgriezeniskas darbības neselektīvo MAOI, tādu kā antibakteriālo līdzekli linezolidu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, vienlaicīgi lietotajam līdzeklim lietojama mazākā deva un klīniski jānovēro, vai nerodas serotonīna sindroma simptomi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Neatgriezeniskas darbības, selektīvs MAO-B inhibitors (selegilīns, rasagilīns)

Lai gan lietojot vienlaicīgi ar selektīviem MAO-B inhibitoriem serotonīna sindroma rašanās risks ir mazāks, nekā lietojot vienlaicīgi ar MAO-A inhibitoriem, vortioksetīns un neatgriezeniskas darbības MAO-B inhibitori, tādi kā selegilīns vai rasagilīns, vienlaicīgi lietojami ar piesardzību. Ja tiek lietots vienlaicīgi, rūpīgi jānovēro, vai nerodas serotonīna sindroma simptomi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Serotonīnērgiskas zāles

Ordinējot vienlaicīgi ar serotonīnērgiskām zālēm (piem., tramadolu, sumatriptānu un citiem triptāniem), iespējama serotonīna sindroma attīstīšanās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Asinszāle

Antidepressantu ar serotonīnērgisku efektu un asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošu zāļu vienlaicīga lietošana var palielināt blakusparādību sastopamības biežumu, ieskaitot serotonīna sindromu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kas pazemina krampju sliksni

Antidepressanti ar serotonīnērgisku efektu var pazemināt krampju sliksni. Jāievēro piesardzība, lietojot tos vienlaicīgi ar zālēm, kas spēj pazemināt krampju sliksni [piem., antidepressanti (tricikliskie, SSAI un NSAI), neiroleptiskie līdzekļi (fenotiazīni, tioksantēni un butirofenoni), meflohīns, bupropions, tramadols] (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Elektrošoka terapija (ECT)

Piesardzība jāievēro, vienlaicīgi ordinējot vortioksetīnu un elektrošoka terapiju, jo pagaidām trūkst klīniskās pieredzes.

CYP2D6 inhibitori

Vortioksetīna iedarbība veseliem cilvēkiem, kad 14 dienas vortioksetīns 10 mg/dienā tika vienlaicīgi lietots ar bupropionu (spēcīgu CYP2D6 inhibitoru) 150 mg divas reizes dienā, laukums zem līknes (areal under the curve –AUC) palielinājās par 2,3 reizēm. Vienlaicīga lietošana izraisīja biežāku blakusparādību sastopamību, kad bupropiona lietošana tika pievienota vortioksetīna lietošanai, nekā

gadījumos, kad vortiooksetīna lietošana tika pievienota bupropiona lietošanai. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, var apsvērt iespēju par mazākas vortiooksetīna devas lietošanu, ja spēcīga CYP2D6 inhibitora (piemēram, bupropiona, hinidīna, fluoksetīna, paroksetīna) lietošana pievienota vortiooksetīna terapijai (skatīt 4.2. apakšpunktu).

CYP3A4 inhibitori un CYP2C9 un CYP2C19 inhibitori

Kad pēc 6 dienu ilgas ketokonazola (CYP3A4/5 un P-glikoproteīna inhibitors) 400 mg/dienā lietošanas vai pēc 6 dienu ilgas flukonazola (CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4/5 inhibitors) 200 mg/dienā lietošanas vienlaicīgi tika lietots vortiooksetīns, veselīgi cilvēkiem vortiooksetīna AUC palielinājās par attiecīgi 1,3 un 1,5 reizēm. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Veseliem cilvēkiem, lietojot vienu 40 mg omeprazola (CYP2C19 inhibitors) devu, nomācošā iedarbība uz vortiooksetīna vairāku devu farmakokinētiku netika novērota.

Mijiedarbības vājos CYP2D6 metabolizētajos

Vienlaicīga spēcīgu CYP3A4 (tādu kā itrakonazols, vorikonazols, klaritromicīns, telitromicīns, nefazodons, konivaptāns un daudzi HIV proteāzes inhibitori) un CYP2C9 inhibitoru (tādu kā flukonazols un amiodarons) lietošana ar vājiem CYP2D6 metabolizētajiem (skatīt 5.2. apakšpunktu) īpaši nav pētīta, bet ir sagaidāms, ka tas vairāk paaugstinās vortiooksetīna iedarbību šiem pacientiem, salīdzinot ar iepriekš aprakstīto mēreno iedarbību.

Ja vājiem CYP2D6 metabolizētajiem tiek vienlaicīgi lietots spēcīgs CYP3A4 vai CYP2C9 inhibitors, atkarībā no pacientu individuālās reakcijas, var apsvērt mazākas vortiooksetīna devas noteikšanu.

Citohroma P450 inducētāji

Kad pēc 10 dienu ilgas rifampicīna (plašs CYP izoenzīma inducētājs) 600 mg/dienā lietošanas vienlaicīgi tika lietota viena 20 mg vortiooksetīna deva, veselīgi cilvēkiem tika novērota vortiooksetīna AUC samazināšanās par 72%. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, var apsvērt devas pielāgošanu, ja vortiooksetīna terapijai tiek pievienota plaša citohroma P450 inducētāja (piem., rifampicīns, karbamazepīns, fenitoīns) lietošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Alkohols

Lietojot vortiooksetīna vienu 20 mg vai 40 mg devu vienlaicīgi ar vienu devu etanola (0,6 g/kg), veselīgi cilvēkiem netika novērota ietekme ne uz vortiooksetīna, ne etanola farmakokinētiku un netika novēroti ievērojami kognitīvās funkcijas traucējumi, salīdzinot ar placebo. Tomēr, antidepresantu lietošanas laikā alkohola lietošana nav ieteicama.

Acetilsalicilskābe

Veseliem cilvēkiem ietekme uz vortiooksetīna vairāku devu farmakokinētiku pēc vairāku acetilsalicilskābes 150 mg/dienā devu lietošanas netika novērota.

Citas zāles, kuras vortiooksetīns var ietekmēt

Antikoagulanti un prettrombocītu līdzekļi

Pēc stabila varfarīna devu lietošanas veselīgi cilvēkiem vienlaicīgi ar vairāku vortiooksetīna devu lietošanu, salīdzinot ar placebo, netika novērotas ievērojamas ietekmes ne INR, ne protrombīna vai R-/S-varfarīna līmenī plazmā. Salīdzinot ar placebo, netika arī novērots ievērojams inhibējošs efekts uz trombocītu agregāciju vai acetilsalicilskābes vai salicilskābes farmakokinētiku, kad veselīgi cilvēkiem acetilsalicilskābe 150 mg/dienā tika vienlaicīgi lietota ar vairākām vortiooksetīna devām. Tomēr piesardzība jāievēro, ja vortiooksetīns lietojams kombinācijā ar iekšķīgi lietojamiem antikoagulantiem un prettrombocītu līdzekļiem, jo pastāv asiņošanas risks, kas saistīts ar farmakodinamisko mijiedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 substrāti

In vitro vortiooksetīns neuzrādīja ne inhibējošu, ne inducējošu ietekmi uz citohroma P450 izoenzīmiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pēc vairāku vortioķsetīna devu lietošanas, iedarbība uz citohroma P450 izoenzīmu CYP2C19 (omeprazols, diazepāms), CYP3A4/5 (etinilestradiols, midazolāms), CYP2B6 (bupropions), CYP2C9 (tolbutamīds, S-varfarīns), CYP1A2 (kofeīns) vai CYP2D6 (dekstrometorfāns) veseliem cilvēkiem netika novērota.

Netika novērotas farmakodinamiskas mijiedarbības. Lietojot vienlaicīgi ar vortioķsetīnu vienu 10 mg diazepāma devu, salīdzinot ar placebo, netika novēroti ievērojami kognitīvās funkcijas traucējumi. Lietojot vienlaicīgi ar vortioķsetīnu kombinēto iekšķīgi lietojamo kontracepcijas līdzekli (etinilestradiols 30µg/levonorgestrels 150 µg), salīdzinot ar placebo, netika novērotas ievērojamas izmaiņas seksa hormona līmenī.

Litījs, triptofāns

Veseliem cilvēkiem litija līdzsvara koncentrācijas iedarbības laikā pēc vienlaicīgas vairāku vortioķsetīna devu lietošanas klīniski nozīmīga iedarbība netika novērota. Tomēr ir bijuši ziņojumi par pastiprinātu iedarbību gadījumos, kad antidepresanti ar serotonīnērgisku iedarbību lietoti vienlaicīgi ar litiju vai triptofānu, tāpēc vienlaicīga vortioķsetīna un šo zāļu lietošana veicama piesardzīgi.

Ietekme uz urīna narkotiku testiem urīnā

Ir saņemti ziņojumi par kļūdaini pozitīviem enzimatiskās imūnmetodes testu rezultātiem metadona noteikšanai urīnā pacientiem, kuri lietojuši vortioķsetīnu. Interpretējot pozitīvus testa rezultātus narkotiku noteikšanai urīnā, jāievēro piesardzība un jāapsver rezultātu apstiprināšana, izmantojot alternatīvu analītisku metodi (piemēram, hromatogrāfiskās metodes).

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par vortioķsetīna lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja māte vēlīnās grūtniecības stadijās lietojusi serotonīnērgiskas zāles, jaundzimušajam var rasties šādi simptomi: elpošanas traucējumi, cianoze, elpošanas apstāšanās, krampji, ķermeņa temperatūras svārstības, barošanas grūtības, vemšana, hipoglikēmija, hipertonijs, hipotonija, hiperrefleksija, trīce, nervozitāte, aizkaitināmība, letarģija, nepārtraukta raudāšana, miegainība un miega traucējumi. Šie simptomi var būt vai nu lietošanas pārtraukšanas simptomi, vai serotonīnērgiskas izpausmes. Vairumā gadījumu komplikācijas rodas uzreiz vai tuvākā laikā (<24 stundas) pēc dzemdībām.

Epidemioloģiskie dati liecina, ka SSAI lietošana grūtniecības laikā, īpaši grūtniecības beigu posmā, var palielināt jaundzimušo persistējošas plaušu hipertensijas risku (JPPH). Lai gan nav veikti pētījumi, kas saistīti ar JPPH un vortioķsetīna lietošanu, šo iespējamo risku nevar izslēgt, ņemot vērā attiecīgo darbības mehānismu (serotonīna koncentrācijas palielināšanās).

Brintellix drīkst lietot grūtniecēm tikai tādā gadījumā, ja gaidāmais ieguvums atsvēr iespējamo risku auglim.

Novērojuma dati sniedz pierādījumus par paaugstinātu (mazāk nekā 2 reizes) pēcdzemdību asiņošanas risku pēc SSAI vai SNAI iedarbības mēnesi pirms dzemdībām. Lai gan nevienā pētījumā nav pētīta saistība starp vortioķsetīna lietošanu un pēcdzemdību asiņošanu, ņemot vērā saistīto darbības mehānismu, pastāv potenciāls risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Pieejamajos datos par dzīvniekiem, novērota vortioķsetīna/vortioķsetīna metabolītu izdalīšanās mātes pienā. Ir sagaidāms, ka vortioķsetīns izdalīsies cilvēka mātes pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nevar izslēgt iespējamo risku mazulim, kuru baro ar krūti.

Lēmums pārtraukt bērnu barot ar krūti vai pārtraukt /atturēties no Brintellix terapijas jāpieņem, ņemot vērā ieguvumu bērnam no barošanas ar krūti un ieguvumu sievietei no terapijas.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar žurku tēviņiem un mātītēm netika novērota vortioksetīna ietekme uz fertilitāti, spermas kvalitāti vai pārošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ziņojumos par cilvēkiem, lietojot antidepresantus no līdzīgas farmokoloģiskās klases (SSAI), ir novērota ietekme uz spermas kvalitāti, kas bijusi atgriezeniska. Līdz šim ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērota.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Brintellix neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, tā kā ir ziņots par blakusparādībām, piemēram, reiboni, pacientiem jāievēro piesardzība vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot bīstamus mehānismus, īpaši, kad tiek uzsākta vortioksetīna terapija vai kad tiek mainīta deva.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība bija slikta dūša

Novērotās blakusparādības tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas zemāk, izmantojot šādu biežuma apzīmējumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Saraksts ir izveidots, balstoties uz informāciju no klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas pieredzes.

Orgānu sistēmu klases	Novērošanas biežums	Nevēlamā blakusparādība
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi*	anafilaktiska reakcija
Endokrīnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi*	hiperprolaktinēmija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Nav zināmi*	hiponatrēmija
Psihiskie traucējumi	Bieži	neparasti sapņi
	Nav zināmi*	Bezmiegs
	Nav zināmi*	Uzbudinājums, agresija (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	reibonis
	Nav zināmi*	serotonīna sindroms, galvassāpes
Acu bojājumi	Reti	Midriāze (kas var izraisīt akūtu slēgta leņķa glaukomu – skatīt 4.4. apakšpunktu)
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk	pietvīkums
	Nav zināmi*	hemorāģija (tostarp kontūzija, ekhimoze, epistakse, kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai vagināla asiņošana)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	slikta dūša
	Bieži	caureja, aizcietējums, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	nieze, ieskaitot vispārēju niezi, hiperhidroze
	Retāk	svīšana naktīs
	Nav zināmi*	angionedēma, nātrene, izsītumi

* Pamatojoties uz pēcreģistrācijas gadījumiem

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Slikta dūša

Slikta dūša parasti bija viegli līdz mēreni izteikta un tika novērota pirmajās divās terapijas nedēļās. Blakusparādības parasti bija pārejošas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana. Ar kuņģa-zarnu trakta darbību saistīta blakusparādība, tāda kā slikta dūša, biežāk radās sievietēm nekā vīriešiem.

Gados vecāki pacienti

Lietojot vortioksetīna devas ≥ 10 mg vienu reizi dienā, izslēgšanas biežums no pētījumiem bija lielāks pacientiem ≥ 65 gadi.

Lietojot vortioksetīna devas ≥ 20 mg vienu reizi dienā, pacientiem ≥ 65 gadi biežāk tika novērota slikta dūša un aizcietējums (attiecīgi 42% un 15%), salīdzinot ar pacientiem, kuri jaunāki par 65 gadiem (attiecīgi 27% un 5,4%) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Seksuālā disfunkcija

Klīniskos pētījumos seksuālā disfunkcija tika novērtēta pēc Arizonas seksuālās pieredzes skalas (*Arizona Sexual Experience Scale – ASEX*). Devām no 5 līdz 15 mg nebija atšķirības, salīdzinot ar placebo. Tomēr, 20 mg vortioksetīna lietošana bija saistīta ar paaugstinātu seksuālās disfunkcijas (*TISD*) novērošanas biežumu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Zāļu grupas efekts

Epidemioloģiski pētījumi, kas pārsvarā veikti pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, liecina par paaugstinātu kaulu lūzumu risku pacientiem, kas saņēma zāles no attiecīgās antidepresantu

farmakoloģiskās grupas (SSAI un TCA). Darbības mehānisms, kas paaugstina šo risku, nav zināms, kā arī nav zināms vai šis risks ir attiecināms uz vortioksetīnu.

Pediātriskā populācija

Dubultaklā, placebo kontrolētā vortioksetīna pētījumā tika ārstēti kopumā 308 pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar smagiem depresijas traucējumiem. Kopumā vortioksetīna nevēlamo blakusparādību profils pusaudžiem bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot gadījumus, kad pusaudžiem par sāpēm vēderā un pašnāvnieciskām domām tika biežāk ziņots, nekā pieaugušajiem pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

40 mg līdz 75 mg vortioksetīna devu lietošana klīnisko pētījumu laikā pastiprināja tādas blakusparādības kā sliktu dūšu, posturālu reiboni, caureju, diskomfortu vēderā, vispārēju niezi, miegainību un pietvīkumu.

Pēc reģistrācijas pieredzē galvenokārt novēroja vortioksetīna pārdozēšanu, lietojot devas līdz 80 mg. Vairumā gadījumu netika ziņots ne par kādiem simptomiem vai arī tika ziņots par viegliem simptomiem. Visbiežāk ziņotie simptomi bija slikta dūša un vemšana.

Ir ierobežota pieredze ar vortioksetīna pārdozēšanu, lietojot devas virs 80 mg. Lietojot devas, kas vairākas reizes pārsniedz terapeitisko devu diapozonu, ir ziņots par krampju un serotonīna sindroma gadījumiem.

Pārdozēšanas terapijā jāietver klīnisko simptomu ārstēšana un attiecīga novērošana. Ieteicama medicīniska novērošana specializētos apstākļos.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiskie līdzekļi; citi antidepresanti, ATĶ kods: N06AX26

Darbības mehānisms

Domājams, ka vortioksetīna darbības mehānisms ir saistīts ar tā tiešo serotonīnerģisko receptoru aktivitātes modulēšanu un serotonīna (5-HT) transportēšanas inhibīciju. Neklīniskie dati norādīja, ka vortioksetīns ir 5-HT₃, 5-HT₇ un 5-HT_{1D} receptoru antagonists, 5-HT_{1B} receptora daļējs agonists, 5-HT_{1A} receptora agonists un 5-HT transportēšanas inhibitors, kas izraisa neirotransmisijas modulāciju vairākās sistēmās, ieskaitot galvenokārt serotonīna, bet iespējams arī norepinefrīna, dopamīna, histamīna, acetilholīna, GABA un glutamāta sistēmas. Tiek uzskatīts, ka šī multimodālā darbība ir atbildīga par antidepresanta un anksiolītisko efektu un kognitīvās funkcijas, mācīšanās un atmiņas uzlabošanu, kas novērota vortioksetīna pētījumos ar dzīvniekiem. Tomēr, precīza individuālo mērķu ietekme uz apskatītajiem farmakodinamiskajiem profiliem paliek neskaidra un jāievēro piesardzība, ekstrapolējot dzīvnieku datus tieši uz cilvēku.

Cilvēkiem tika veikti divi pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) pētījumi, izmantojot 5-HT transportēšanas ligandus (¹¹C-MADAM vai ¹¹C-DASB), lai noteiktu 5-HT transportēšanas piesātinājumu smadzenēs, lietojot dažādas devas. Vidējais 5-HT transportēšanas piesātinājums

smadzeņu kodolā bija apmēram 50%, lietojot devu 5 mg/dienā, 65 % - lietojot devu 10 mg/dienā un palielināts līdz 80 %, lietojot devu 20 mg/dienā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Vortioksetīna efektivitāte un drošums pētīti klīniskās programmās, kas ietver vairāk kā 6 700 pacientus, no kuriem vairāk kā 3 700 īstermiņā (≤ 12 nedēļas) depresijas epizožu ārstēšanā tika ārstēti ar vortioksetīnu. Divpadsmit dubultakli, placebo kontrolēti, 6/8 nedēļas ilgi, fiksētas devas pētījumi tika veikti, lai noskaidrotu vortioksetīna lietošanas īstermiņa iedarbību depresijas epizožu ārstēšanā pieaugušajiem (ieskaitot gados vecākus pacientus). Vismaz vienā devas grupā 9 no 12 pētījumiem tika novērota vortioksetīna efektivitāte uzrādot vismaz 2 punktu starpību ar placebo, kas mērīta pēc uzlabojumiem Montgomeri un Asberga depresijas novērtēšanas skalas (*Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)*) vai Hamiltona depresijas novērtēšanas 24-punktu skalas (*Hamilton Depression Rating Scale 24-items (HAM-D₂₄)*) kopējā punktu skaitā. To atbalstīja arī klīniskā atbilstība, ko demonstrēja respondentu un pacientu slimības remisijas fāzē proporcija un uzlabojums pēc CGI-I (*Clinical Global Impression – Global Improvement*) skalas. Vortioksetīna efektivitāte bija augstāka, lietojot augstākas devas.

6/8 nedēļā, īstermiņa, placebo kontrolētos pētījumos pieaugušajiem katrā individuālā pētījumā novērotos efektus atbalstīja vidējo izmaiņu no sākuma stāvokļa meta analīze (MMRM) pēc MADRS kopējā punktu skaita. Meta analīzē par visiem pētījumiem kopējā vidējā atšķirība no placebo bija statistiski nozīmīga: -2,3 punkti ($p=0,007$), -3,6 punkti ($p<0,001$) un -4,6 punkti ($p<0,001$), lietojot devas attiecīgi 5, 10 un 20 mg/dienā; meta analīzē 15 mg/dienā devas neatšķīrās no placebo, bet vidējā atšķirība no placebo bija -2,6 punkti. Vortioksetīna efektivitāti atbalsta kopējā respondentu analīze, kur vortioksetīna respondentu proporcija bija no 46 % līdz 49% pret placebo 34% ($p<0,01$; NRI analīze).

Turklāt, lietojot devas diapazonā no 5 – 20 mg/dienā, tika novērota iedarbība uz daudziem depresijas simptomiem (novērtēts pēc uzlabojuma visos MADRS atsevišķos punktos).

Vortioksetīna devas 10 vai 20 mg/dienā efektivitāte tālāk tika novērota 12 nedēļu ilgā, dubultklā, mainīgas devas salīdzinošā pētījumā pret agomelafīnu 25 vai 50 mg/dienā pacientiem ar depresijas epizodēm. Vērtējot pēc uzlabojuma MADRS kopējā punktu skaitā, vortioksetīns bija statistiski ievērojami labāks nekā agomelafīns; to atbalstīja arī klīniskā saistība, ko demonstrēja respondentu un pacientu slimības remisijas fāzē proporcija un uzlabojums pēc CGI-I skalas.

Efekta noturība

Antidepresanta efekta noturība tika novērota slimības recidīva novēršanas pētījumā. Pacienti remisijā, pēc sākotnējās 12 nedēļu ilgas atklātas ārstēšanas ar vortioksetīnu tika pēc nejausības principa sadalīti vortioksetīna 5 mg vai 10 mg /dienā vai placebo grupās un tika novēroti, vai nerodas slimības atkārtšanās dubultklā periodā vismaz 24 nedēļu garumā (24 līdz 64 nedēļas). Veicot pirmos mērījumus, par laiku līdz slimības recidīvam, vortioksetīns bija pārkāps par placebo ($p=0,004$), ar riska rādītāju 2,0; tas ir, kad slimības recidīva iespēja bija divas reizes augstāka placebo nekā vortioksetīna grupā.

Gados vecāki pacienti

Dubultklā, placebo kontrolētā, 8 nedēļu fiksētas devas pētījumā gados vecākiem cilvēkiem ar depresiju (vecumā ≥ 65 gadi, $n=452$, 156 no viņiem lietoja vortioksetīnu), vortioksetīns 5 mg/dienā bija pārkāps par placebo, mērot pēc uzlabojuma MADRS un HAM-D₂₄ kopējā punktu skaitā. 8.nedēļā pēc MADRS kopējā punktu skaita vortioksetīna efekts no placebo atšķīrās par 4,7 punktiem (MMRM analīze).

Pacienti ar smagu depresiju vai depresiju un smagiem trauksmes simptomiem

Pacientiem ar smagu depresiju (sākotnējais MADRS kopējais punktu skaits ≥ 30) un depresijas pacientiem ar smagiem trauksmes simptomiem (sākotnējais HAM-A kopējais punktu skaits ≥ 20) vortioksetīns uzrādīja efektivitāti arī īstermiņa pētījumā pieaugušajiem (6./8. nedēļā pēc MADRS

kopējā punktu skaita kopējā vidējā atšķirība no placebo bija attiecīgi no 2,8 līdz 7,3 punktiem un no 3,6 līdz 7,3 punktiem (MMRM analīze). Īpašā pētījumā gados vecākiem pacientiem vortioķsetīns bija efektīvs arī šīs grupas pacientiem.

Ilgtermiņa slimības recidīva novēršanas pētījumā, šajā pacientu grupā tika novērota arī antidepresanta efektivitātes noturība.

Vortioķsetīna ietekme pēc Ciparu Simbolu Aizvietošanas testa (The Digit Symbol Substitution Test – DSST), Kalifornijas Universitātes San Diego, uz izpildi balstītā, iemaņu novērtējuma (UPSA) (objektīvie mērījumi) un uztverto trūkumu aptaujas (Perceived Deficits Questionnaire – PDQ), un kognitīvās un fiziskās funkcijas aptaujas (Cognitive and Physical Functioning Questionnaire – CPFQ) (subjektīvie mērījumi) rādītājiem.

Vortioķsetīna efektivitāte (5-20 mg/dienā) pacientiem ar depresijas epizodēm tika pētīta divos, īstermiņa, placebo kontrolētos pētījumos pieaugušajiem un vienā, īstermiņa, placebo kontrolētā pētījumā ar gados vecākiem pacientiem.

Vortioķsetīnam bija statistiski ievērojamāki DSST rezultāti, salīdzinot ar placebo, robežās no $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) līdz $4,26$ ($p < 0,0001$) divos pētījumos pieaugušajiem un $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) pētījumā gados vecākiem pacientiem. Vidējo izmaiņu no sākuma stāvokļa meta analīzēs (ANCOVA, LOCF) no DSST pareizo simbolu skaita, visos trīs pētījumos vortioķsetīns atšķīrās no placebo ($p < 0,05$) ar standartizēto efektivitātes rādītāju $0,35$. Sakārtojot izmaiņas pēc MADRS, kopējais to pašu pētījumu meta analīžu rādītājs uzrādīja, ka vortioķsetīns atšķīrās no placebo ($p < 0,05$) ar standartizēto efektivitātes rādītāju $0,24$.

Vienā pētījumā tika novērtēta vortioķsetīna ietekme uz darbības ražīgumu pēc Kalifornijas Universitātes San Diego, uz izpildi balstīto, iemaņu novērtējuma (UPSA). Vortioķsetīns statistiski atšķīrās no placebo ar $8,0$ punktiem vortioķsetīnam pret $5,1$ punktu placebo ($p = 0,0003$).

Vienā pētījumā vortioķsetīns bija pārāks par placebo, veicot subjektīvos mērījumus vērtējot pēc uztverto trūkumu aptaujas (PDO), ar $-14,6$ punktiem vortioķsetīnam un $-10,5$ punktiem placebo ($p = 0,002$). Vortioķsetīns neatšķīrās no placebo, veicot subjektīvos mērījumus vērtējot pēc kognitīvās un fiziskās funkcijas aptaujas ar $-8,1$ punktu vortioķsetīnam un $-6,9$ punktiem placebo ($p = 0,086$).

Panesība un drošums

Vortioķsetīna lietošanas drošums un panesība pierādīta īstermiņa un ilgtermiņa pētījumos, devas robežās no 5 līdz 20 mg/dienā. Informāciju par nevēlamajām blakusparādībām skatīt 4.8. apakšpunktā.

Vortioķsetīna lietošana nepalielināja bezmiega vai miegainības novērošanas biežumu, salīdzinot ar placebo.

Klīniskajos, īstermiņa un ilgtermiņa, placebo kontrolētos pētījumos, pēc straujas vortioķsetīna terapijas pārtraukšanas iespējamie pārtraukšanas simptomi tika sistemātiski izvērtēti. Netika novērota klīniski nozīmīga atšķirība, salīdzinot ar placebo, pārtraukšanas simptomu novērošanas biežumā un izteiktībā, gan pēc īstermiņa (6-12 nedēļas), gan ilgtermiņa (24-64 nedēļas) vortioķsetīna lietošanas.

Klīniskajos vortioķsetīna īstermiņa un ilgtermiņa pētījumos pamanāmu nelabvēlīgu seksuālas dabas blakusparādību novērošanas biežums bija zems un līdzīgs kā placebo. Pētījumos, kuros izmanto Arizonas seksuālās pieredzes skalu (Arizona Sexual Experience Scale (ASEX)), terapijas izraisītu seksuālu disfunkciju (TISD) un ASEX kopējais skaits neuzrādīja klīniski nozīmīgu atšķirību, salīdzinot ar placebo, seksuālas disfunkcijas simptomu novērošanā lietojot 5 līdz 15 mg/dienā vortioķsetīna devas. Lietojot devu 20 mg/dienā, salīdzinot ar placebo, tika novērots palielināts TISD gadījumu skaits (novērošanas biežuma atšķirība $14,2\%$, 95% TI [$1,4$; $27,0$]).

Vortioķsetīna ietekme uz dzimumfunkciju papildus tika novērtēta 8 nedēļu ilgā, dubultklā, mainīgas devas salīdzinošā pētījumā ($n = 424$), salīdzinot ar escitaloprāmu, pacientiem, kuri vismaz 6 nedēļas tika ārstēti ar SSRI (citaloprāmu, paroksetīnu vai sertralīnu), ar zemu depresijas simptomu līmeni (sākotnējais CGI-S ≤ 3) un TISD, ko izraisīja iepriekšēja SSRI terapija. Vortioķsetīnam ar 10 - 20 mg devu dienā bija statistiski nozīmīgi mazāks TISD nekā escitaloprāmam ar 10 - 20 mg devu dienā, mērot

pēc CSFQ-14 kopējā punktu skaita izmaiņām (2,2 punkti, $p = 0,013$) 8. nedēļā. Vortioksetīna grupā (162 (74,7 %)) respondentu proporcijai nebija nozīmīgu atšķirību, salīdzinot ar escitaloprāma grupu (137 (66,2 %)) 8. nedēļā (JEB 1,5 $p=0,057$). Antidepresanta iedarbība abās terapijas grupās saglabājās.

Klīniskajos īstermiņa un ilgtermiņa pētījumos, vortioksetīnam, salīdzinot ar placebo, nebija ietekmes uz ķermeņa svaru, sirds ritmu vai asinsspiedienu.

Klīniskajos pētījumos netika novērotas klīniski ievērojamas izmaiņas aknu vai nieru darbības rādītājos.

Pacientiem ar depresijas epizodēm vortioksetīns neuzrādīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz EKG rādītājiem, ieskaitot QT, QTc, PR un QRS intervālus. Pilnīgā QTc pētījumā veselīgiem cilvēkiem, lietojot dienas devu līdz 40 mg, netika novērots QTc intervāla pagarināšanās potenciāls.

Pediātriskā populācija

Pusaudžiem ar smagiem depresijas traucējumiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem veica 8 nedēļu ilgu, randomizētu, dubultaklu, placebo kontrolētu pētījumu, kurā izmantoja aktīvās salīdzināmās zāļu vielas fiksēto devu. Pētījumā tika iekļauts 4 nedēļu ilgs, vienkārši akls, placebo ievada periods ar standartizētu psihosociālo intervenci ($N=777$); randomizēja tikai tos pacientus, kuriem neradās atbildes reakcija uz ievada periodu ($N = 615$). Vortioksetīna deva, lietojot pa 10 mg/dienā vai 20 mg/dienā, nebija statistiski nozīmīgi pārkāpa par placebo, salīdzinot kopējo vērtējumpunktu skaitu, kas iegūts pēc Bērnu depresijas novērtēšanas pārskatītās skalas (*Children's Depression Rating Scale-Revised* (CDRS-R)). Aktīvā salīdzināmā zāļu viela (fluoksetīns 20 mg/dienā) statistiski atšķīrās no placebo, salīdzinot ar kopējo vērtējumpunktu skaitu, kas iegūts pēc CDRS-R. Kopumā vortioksetīna nevēlamo blakusparādību profils pusaudžiem bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot gadījumus, kad pusaudžiem par sāpēm vēderā un pašnāvnieciskām domām tika ziņots biežāk nekā pieaugušajiem pacientiem. Lielākais zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumu skaits nevēlamo blakusparādību dēļ (galvenokārt pašnāvniecisku domu, sliktas dūšas un vemšanas dēļ) bija pacientiem, kuri tika ārstēti ar 20 mg vortioksetīna dienā (5,6 %), salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma 10 mg vortioksetīna dienā (2,7 %), fluoksetīnu (3,3 %), un placebo (1,3 %). Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības vortioksetīna terapijas grupās bija slikta dūša, vemšana un galvassāpes. Gan 4 nedēļu ilgajā, vienkārši akļajā ievada periodā (placebo 13/777 [1,7 %]), gan 8 nedēļu terapijas periodā (lietojot vortioksetīnu 10 mg/dienā 2/147 [1,4 %], 20 mg/dienā 6/161 [3,7 %], fluoksetīnu 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]) tika ziņots par nevēlamām blakusparādībām, kas izpaudās kā pašnāvnieciskas domas un suicidāla uzvedība. Pašnāvniecisku domu un suicidālas uzvedības gadījumu skaits, ko nosaka saskaņā ar Kolumbijas suicīda smaguma pakāpes novērtēšanas skalu (*Columbia-Suicide Severity Rating Scale — CSSRS*), terapijas grupās bija līdzīgs.

Eiropas Zāļu Aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par vortioksetīna lietošanu depresijas epizožu ārstēšanā bērniem jaunākiem par 7 gadiem (skatīt 4.2. apakšpunktā informāciju par lietošanu pediātrijas pacientiem).

Eiropas Zāļu Aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par vortioksetīna lietošanu smagu depresijas traucējumu ārstēšanā vienā vai vairākās pediātrijas populācijas apakšgrupās (skatīt 4.2. apakšpunktā informāciju par lietošanu pediātrijas pacientiem).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas vortioksetīns uzsūcas lēnām, bet labi, un augstāko koncentrāciju plazmā sasniedz pēc 7 līdz 11 stundām. Pēc vairāku 5, 10 vai 20 mg/dienā devu lietošanas vidējais C_{max} bija 9 līdz 33 ng/mL. Absolūtā biopieejamība ir 75 %. Ēdiena ietekme uz farmakokinētiku netika novērota (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums (V_{ss}) ir 2 600 L, kas norāda uz plašu ekstravaskulāru izklijedi. Vortioķsetīns izteikti saistās ar plazmas proteīniem (98 līdz 99 %) un saistīšanās ir neatkarīga no vortioķsetīna koncentrācijas plazmā.

Biotransformācija

Vortioķsetīns plaši tiek metabolizēts aknās, pirmkārt oksidējot, ko katalizē CYP2D6 un mazākā mērā CYP3A4/5 un CYP2C9, un tad konjugējot glikuronskābi.

Zāles-zāles mijiedarbības pētījumos ne inhibējoša, ne inducējoša vortioķsetīna ietekme uz CYP izoenzīmiem CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 vai CYP3A4/5 netika novērota (skatīt 4.5. apakšpunktu). Vortioķsetīns ir vājš P-gp substrāts un inhibitors.

Lielākais vairums vortioķsetīna metabolītu ir farmakoloģiski neaktīvi.

Eliminācija

Vidējais eliminācijas pusperiods un orālais klīrenss ir attiecīgi 66 stundas un 33L/st. Apmēram 2/3 neaktīvo vortioķsetīna metabolītu izdalās ar urīnu un apmēram 1/3 ar fecēm. Tikai niecīgs vortioķsetīna daudzums izdalās ar fecēm. Stabila koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc apmēram 2 nedēļām.

Linearitāte/nelinearitāte

Farmakokinētika ir lineāra un no laika neatkarīga pētītajā devu diapazonā (2,5 līdz 60 mg/dienā). Saskaņā ar pusperiodu, pamatojoties uz AUC_{0-24h} pēc vairāku devu 5 līdz 20 mg/dienā lietošanas, akumulācijas indekss ir 5 līdz 6.

Īpašās pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem veselīgiem cilvēkiem (vecumā ≥ 65 gadi; $n=20$) pēc vairāku 10 mg/dienā vortioķsetīna devu lietošanas tā iedarbība palielinājās līdz 27 % (C_{max} un AUC), salīdzinot ar gados jauniem veselīgiem kontroles subjektiem (vecumā ≤ 45 gadi). Pacientiem vecumā ≥ 65 gadi kā sākuma deva vienmēr nozīmējama mazākā efektīvā vortioķsetīna deva 5mg vienu reizi dienā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Tomēr, nozīmējot vecāka gadagājuma pacientiem devas augstākas par 10 mg vortioķsetīna reizi dienā, jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pēc vienas 10 mg vortioķsetīna devas lietošanas, salīdzinot ar veselīgiem kontroles subjektiem, nieru darbības traucējumi, kas noteikti izmantojot Kokrofta-Gaulta (*Cockcroft-Gault*) formulu (viegli, vidēji smagi vai smagi; $n=8$ katrā grupā), radīja vidēju iedarbības pieaugumu (līdz 30%). Pēc vienas 10 mg vortioķsetīna devas lietošanas, pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā, dialīzes rezultātā tikai neliels daudzums vortioķsetīna tika zaudēts (AUC un C_{max} bija par attiecīgi par 13 % un 27 % zemāki; $n=8$). Devas pielāgošana atkarībā no nieru darbības nav nepieciešama (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Farmakokinētika cilvēkiem ($N=6-8$) ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (attiecīgi *Child-Pugh* A, B vai C kritērijs) tika salīdzināta ar veselīgiem brīvprātīgajiem. Cilvēkiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem AUC izmaiņas bija mazākas par 10 %, un cilvēkiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem — par 10 % lielākas. C_{max} izmaiņas bija

mazāk par 25 % visās grupās. Devas pielāgošana atkarībā no aknu darbības nav nepieciešama (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

CYP2D6 gēnu tipi

Vortioksetīna koncentrācija plazmā bija gandrīz divas reizes augstāka CYP2D6 vājiem metabolizētājiem nekā spēcīgiem metabolizētājiem. Vienlaicīgi lietojot spēcīgus CYP3A4/2C9 inhibitorus ar vājiem CYP2D6 metabolizētājiem, iespējama potenciāli lielāka iedarbība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ultra ātriem CYP2D6 metabolizētājiem vortioksetīna 10 mg/dienā koncentrācija plazmā bija līdzīga līmenim, kāds novērojams spēcīgiem metabolizētājiem pēc 5 mg/dienā un 10 mg/dienā. Atkarībā no katra individuālās atbildes raksturs, var apsvērt devas pielāgošanu (skatīt 4.2 apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Vortioksetīna farmakokinētiku pediatrikajiem pacientiem ar smagiem depresijas traucējumiem pēc iekšķīgas 5 līdz 20 mg lietošanas dienā raksturoja, izmantojot populācijas modelēšanas analīzi, pamatojoties uz farmakokinētikas pētījuma (7-17 gadi) un efektivitātes un drošuma pētījuma (12-17 gadi) datiem. Pediatriko pacientu un pieaugušo pacientu vortioksetīna farmakokinētiskās īpašības bijas līdzīgas.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Vispārējās toksicitātes pētījumos pelēm, žurkām un suņiem, vortioksetīna lietošana pārsvarā izraisīja ar CNS saistītus klīniskos simptomus. To skaitā, siekalošanos (žurkām un suņiem), acu ziliņu paplašināšanos (suņiem) un vispārējā toksicitātes pētījuma programmā divas krampju epizodes suņiem. Tika noskaidrots līmenis, kad krampji netiek novēroti ar vēl papildus atbilstošu drošības robežu 5, pieņemot par maksimāli ieteicamo terapeitisko devu 20 mg/dienā. Mērķa orgānu toksicitāte aprobežojās ar nierēm (žurkām) un aknām (pelēm un žurkām). Lietojot vairāk kā 10 reizes augstākas (pelēm) un divreiz augstākas (žurkām) devas, kā maksimālās ieteicamās terapeitiskās devas cilvēkiem 20 mg/dienā, žurkām tika novērotas izmaiņas nierēs (glomerulonefrīts, nieru kanāliņu obstrukcija, kristāliski materiāli nieru kanāliņos), un gan pelēm, gan žurkām izmaiņas aknās (hepatocelulāra hipertrofija, hepatocītu nekroze, žults vada hiperplāzija, kristāliski materiāli žults vadā). Šīs atrades bija galvenokārt saistītas ar grauzējiem raksturīgu vortioksetīna kristāliskā materiāla obstrukciju attiecīgi nieru kanāliņos un žults vadā. Domājams, ka cilvēkam risks ir zems.

Standarta *in vivo* un *in vitro* testos vortioksetīns nebija genotoksisks.

Pamatojoties uz rezultātiem, kas iegūti no standarta divus gadus ilga kancerogenitātes pētījuma pelēm vai žurkām, nav sagaidāms, ka vortioksetīns cilvēkam rada kancerogenitātes risku.

Vortioksetīns neietekmēja žurku fertilitāti, pārošanos, reproduktīvos orgānus vai spermas morfoloģiju un kustīgumu. Vortioksetīns žurkām vai trušiem nebija teratogēns, bet reproduktīvā toksicitāte, kas izpaudās kā ietekme uz augļa svaru un pārkaulošanos tika novērota žurkām, lietojot vairāk kā 10 reizes augstākas devas kā maksimālās ieteicamās terapeitiskās devas cilvēkiem 20 mg/dienā. Līdzīga ietekme tika novērota trušiem, lietojot augstākas devas par terapeitiskajām.

Pre- un postnatālā pētījumā žurkām ar vortioksetīna lietošanu devās, kas nebija mātei toksiskas, saistīts palielināts jaundzimušo nāves gadījumu skaits, palēnināta pieņemšanās svarā un aizkavēta jaundzimušo attīstība. Rezultāti bija līdzīgi tiem, kas iegūti cilvēkam, lietojot 20 mg/dienā vortioksetīnu (skatīt 4.6 apakšpunktu).

Ar vortioksetīnu saistītais materiāls izdalījās žurkām mātes pienā (skatīt 4.6 apakšpunktu).

Jaundzimušo toksicitātes pētījumā žurkām, visas ar vortioksetīna lietošanu saistītas atrades bija līdzīgas kā pieaugušiem dzīvniekiem.

Vides riska novērtēšanas pētījumos ir atklāts, ka vortioksefīns var būt noturīgs, bioakumulatīvs un toksisks videi (risks zivīm). Tomēr, tiek uzskatīts, ka pacients, lietojot vortioksefīnu ieteicamās devās, rada niecīgu risku ūdens un sauszemes videi (skatīt 6.6. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols:

Mannīts

Mikrokristāliskā celuloze

Hidroksipropilceluloze

Nātrija cietes glikolāts (A tipa)

Magnija stearāts

Tabletes apvalks:

Hipromeloze

Makrogols 400

Titāna dioksīds (E171)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mannīts

Mikrokristāliskā celuloze

Hidroksipropilceluloze

Nātrija cietes glikolāts (A tipa)

Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Hipromeloze

Makrogols 400

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mannīts

Mikrokristāliskā celuloze

Hidroksipropilceluloze

Nātrija cietes glikolāts (A tipa)

Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Hipromeloze

Makrogols 400

Titāna dioksīds (E171)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes

Tabletes kodols

Mannīts
Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze
Nātrija cietes glikolāts (A tipa)
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Hipromeloze
Makrogols 400
Titāna dioksīds (E171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes

Blisteris: caurspīdīgs; PVH/PVdH/alumīnija blisteris.
Iepakojuma lielumi: 14, 28 un 98 apvalkotās tabletes.

Perforēts dozējamu vienību blisteris: PVH/PVdH/alumīnija blisteris.
Iepakojuma lielumi: 56 x 1 un 98 x 1 apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojums satur 126 (9x14) un 490 (5 x (98 x 1)) apvalkotās tabletes.

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) trauciņi.
Iepakojuma lielumi: 100 un 200 apvalkotās tabletes.

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes

Blisteris: caurspīdīgs; PVH/PVdH/alumīnija blisteris.
Iepakojuma lielumi: 7, 14, 28, 56 un 98 apvalkotās tabletes.

Perforēts dozējamu vienību blisteris: PVH/PVdH/alumīnija blisteris
Iepakojuma lielumi: 56 x 1 un 98 x 1 apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojums satur 126 (9x14) un 490 (5 x (98 x 1)) apvalkotās tabletes.

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) trauciņi.
Iepakojuma lielumi: 100 un 200 apvalkotās tabletes.

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes

Blisteris: caurspīdīgs; PVH/PVdH/alumīnija blisteris.
Iepakojuma lielumi: 14, 28, 56 un 98 apvalkotās tabletes.

Perforēts dozējamu vienību blisteris: PVH/PVdH/alumīnija blisteris.

Iepakojuma lielumi: 56 x 1 un 98 x 1 apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojums satur 490 (5 x (98 x 1)) apvalkotās tabletes.

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) trauciņi.
Iepakojuma lielumi: 100 un 200 apvalkotās tabletes.

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes
Blisteris: caurspīdīgs; PVH/PVdH/alumīnija blisteris.
Iepakojuma lielumi: 14, 28, 56 un 98 apvalkotās tabletes.

Perforēts dozējamu vienību blisteris: PVH/PVdH/alumīnija blisteris.
Iepakojuma lielumi: 56 x 1 un 98 x 1 apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojums satur 126 (9x14) un 490 (5 x (98 x 1)) apvalkotās tabletes.

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) trauciņi.
Iepakojuma lielumi: 100 un 200 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Šīs zāles var radīt risku videi (skatīt 5.3. apakšpunktu).
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2013. gada 18. decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 20. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 20 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs šķīduma ml satur vortiooksetīna-(D,L)-laktātu, kas atbilst 20 mg vortiooksetīna (vortioxetinum).

Katrs pilieni satur vortiooksetīna-(D,L)-laktātu, kas ekvivalents 1 mg vortiooksetīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katrs pilieni satur 4,25 mg etilspirta.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums.

Dzidrs, gandrīz bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Brintellix ir indicēts depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Sākuma un ieteicamā Brintellix deva pieaugušajiem jaunākiem par 65 gadiem ir 10 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā.

Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, devu var palielināt līdz maksimāli 20 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā vai samazināt līdz minimumam 5 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā.

5 mg atbilst 5 pilieniem.

10 mg atbilst 10 pilieniem.

15 mg atbilst 15 pilieniem.

20 mg atbilst 20 pilieniem.

Kad depresijas simptomi mazinājušies, ieteicams turpināt terapiju vismaz vēl 6 mēnešus, lai nostiprinātos antidepresīvā atbildes reakcija.

Terapijas pārtraukšana

Pacienti, kas lieto vortiooksetīnu, var tā lietošanu pārtraukt strauji, devu pamazām nesamazinot (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Pacientiem, vecākiem par 65 gadiem, kā sākuma deva vienmēr lietojama mazākā efektīvā deva 5 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā. Piesardzība jāievēro pacientiem vecākiem par 65 gadiem, lietojot devas, kas augstākas par 10 mg vortiooksetīna vienu reizi dienā, jo dati ir ierobežoti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 inhibitori

Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, ja vienlaicīgi ar vortiooksetīnu tiek lietoti spēcīgi CYP2D6 inhibitori (piemēram, bupropions, hinidīns, fluoksetīns, paroksetīns), var apsvērt mazākas vortiooksetīna devas lietošanu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Citohroma P450 inducētāji

Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, ja vienlaicīgi ar vortiooksetīnu tiek lietoti plaši citohroma P450 inducētāji (piemēram, rifampicīns, karbamazepīns, fenitoīns), var apsvērt vortiooksetīna devas pielāgošanu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Brintellix drošums un efektivitāte bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem nav pierādīta. Dati nav pieejami (skatīt 4.4. apakšpunktu). Brintellix nedrīkst lietot pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar smagiem depresijas traucējumiem, jo tā efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu). Brintellix lietošanas drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir aprakstīts 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktā.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

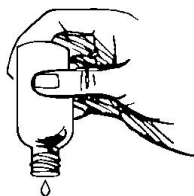
Devas pielāgošana atkarībā no nieru vai aknu darbības nav nepieciešama (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Brintellix ir iekšķīgai lietošanai.

Pilienus iekšķīgai lietošanai var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā. Pilienus var sajaukt ar ūdeni, sulu vai kādu citu bezalkoholisku dzērienu.

Pudelei jābūt pagrieztai pilnīgi otrādi. Ja pilieni neparādās, pudelei var viegli uzsist, lai sāktos plūsma.



4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Zāles nedrīkst ordinēt kopā ar neselektīviem monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAO inhibitoriem) vai selektīviem MAO-A inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pediātriskā populācija

Brintellix nav ieteicams lietot depresijas ārstēšanai bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem, jo vortiooksetīna drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Brintellix nedrīkst lietot pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar smagiem depresijas traucējumiem, jo tā efektivitāte šajā vecuma grupā nav pierādīta (skatīt 5.1. apakšpunktu). Kopumā vortiooksetīna nevēlamo blakusparādību profils pusaudžiem bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot gadījumus, kad pusaudžiem zinots par sāpēm vēderā un pašnāvnieciskām domām, biežāk nekā pieaugušajiem pacientiem (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Klīnisko pētījumu laikā bērniem un pusaudžiem, kurus ārstēja ar antidepresantiem, salīdzinot ar bērniem un pusaudžiem, kuri saņēma placebo, suicidālu uzvedību (pašnāvības mēģinājumus un tieksmes) un naidīgumu (galvenokārt agresivitāti, opozicionārismu un dusmas) novēroja biežāk.

Pašnāvība/domas par pašnāvību vai stāvokļa klīniska pasliktināšanās

Depresija ir saistīta ar palielinātu pašnāvības domu, sevi apdraudošas uzvedības un pašnāvības risku. Šis risks saglabājas līdz nozīmīgas remisijas sasniegšanai. Tā kā dažās pirmajās vai vairāk ārstēšanas nedēļās var nebūt vērojama uzlabošanās, pacienti stingri jāuzrauga līdz uzlabošanās sasniegšanai. Vispārējā klīniskā pieredze rāda, ka agrīnās atveseļošanās stadijās var palielināties pašnāvības risks. Ir zināms, ka pacientiem, kam anamnēzē ir pašnāvnieciska uzvedība vai domas vai tiem, kam vērojamas izteiktas domas par pašnāvību pirms ārstēšanas sākšanas, ir lielāks pašnāvniecisku domu vai pašnāvības mēģinājumu risks, un viņi ārstēšanas laikā ir rūpīgi jāuzrauga. Placebo kontrolēta klīniskā pētījuma meta analīzēs par antidepresantu lietošanu pieaugušajiem ar psihiskiem traucējumiem secināts, ka paaugstināts pašnāvnieciskas uzvedības rašanās risks, lietojot antidepresantus salīdzinājumā ar placebo, bija pacientiem jaunākiem par 25 gadiem.

Terapijas laikā pacienti, īpaši paaugstināta riska pacienti, rūpīgi novērojami, īpaši terapijas sākumā vai izmainot devu. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt vai nerodas jebkura klīniskā simptoma pastiprināšanās, nerodas pašnāvnieciska uzvedība vai domas vai nerodas neparastas izmaiņas uzvedībā un nekavējoties meklēt medicīnisku palīdzību, ja vērojami šie simptomi.

Krampji

Lietojot antidepresantus pastāv krampju rašanās risks. Tāpēc, vortiooksetīna lietošana uzsākama piesardzīgi pacientiem, kam slimības vēsturē ir krampji vai pacientiem ar nestabilu epilepsiju (skatīt 4.5. apakšpunktu). Terapija jāpārtrauc pacientiem, kam rodas krampji vai kam tie novērojami biežāk.

Serotonīna sindroms vai ļaundabīgais neuroleptiskais sindroms (ĻNS)

Lietojot vortiooksetīnu var novērot serotonīna sindromu (SS) vai ļaundabīgo neuroleptisko sindromu (ĻNS), kas var būt dzīvībai bīstams. SS vai ĻNS rašanās risks palielinās, lietojot vienlaicīgi serotonīnērgiskas aktīvās vielas (ieskaitot triptānus), zāles, kas ietekmē serotonīna metabolismu (ieskaitot MAO inhibitorus), antipsihotiskos līdzekļus un citus dopamīna antagonistus. Pacienti jānovēro vai nerodas SS vai ĻNS pazīmes un simptomi (skatīt 4.3. un 4.5. apakšpunktu).

Serotonīna sindroma simptomi ir izmaiņas garīgajā stāvoklī (piem., uzbudinājums, halucinācijas, koma), autonoma nestabilitāte (piem., tahikardija, nestabils asinsspiediens, hipertermija), neiomuskulāras novirzes (piem., hiperrefleksija, nekoordinācija) un/vai kuņģa-zarnu trakta simptomi (piem., slikta dūša, vemšana, caureja). Ja novēro kaut ko no minētā, nekavējoties jāpārtrauc vortiooksetīna terapija un jāuzsāk simptomātiska ārstēšana.

Mānija/hipomānija

Vortiooksetīnu piesardzīgi jāordinē pacientiem ar māniju/hipomāniju anamnēzē un tā lietošana jāpārtrauc visiem pacientiem, kam sākas mānijas fāze.

Agresija/uzbudinājums

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar antidepresantiem, tostarp vortiooksetīnu, var arī rasties agresijas, dusmu, uzbudinājuma un aizkaitināmības sajūtas. Pacienta stāvoklis un slimības statuss ir stingri jāuzrauga.

Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību meklēt medicīnisku palīdzību, ja sākas agresīva/satraukta uzvedība vai arī tā kļūst izteiktāka.

Asiņošana

Lietojot antidepresantus, kam piemīt serotonīnērgisks efekts (tostarp vortiooksetīns), reti ziņots par asiņošanas traucējumiem, tādiem kā, ekhimozes, purpura un citiem ar asiņošanu saistītiem traucējumiem, tādiem kā, kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai ginekoloģiska asiņošana. SSAI/SNAI var paaugstināt pēdzemdību asiņošanas risku, un šo risku var radīt arī vortiooksetīns (skatīt 4.6. apakšpunktu). Piesardzība jāievēro pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto antikoagulantus un/vai zāles, kas ietekmē trombocītu funkciju (piem., atipiskie antipsihotiskie līdzekļi un fenotiazīni, vairums triciklisko antidepresantu, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), acetilsalicilskābe (ASS)) (skatīt 4.5. apakšpunktu), kā arī pacientiem, kuriem ir asiņošanas tendence/traucējumi.

Hiponatriēmija

Retos gadījumos, lietojot antidepresantus, ar serotonīnērgisku efektu (SSA inhibitori, SNA inhibitori) ir ziņots par hiponatriēmiju, kuras izcelsmi saista ar neatbilstošu antidiurētiskā hormona sekrēciju (SIADH). Īpaši jāuzmanās ārstējot riska grupas pacientus, piemēram, gados vecākus pacientus, aknu cirozes slimniekus vai vienlaicīgi lietojot citas zāles, kuras mēdz izraisīt hiponatriēmiju.

Pacientiem ar simptomātisku hiponatriēmiju vortiooksetīna lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk piemērota ārstēšana.

Glaukoma

Lietojot antidepresantus, tostarp vortiooksetīnu, ziņots par midriāzi. Šī midriātiskā iedarbība var sašaurināt acs leņķi, kā rezultātā var paaugstināties intraokulārais spiediens un rasties slēgta leņķa glaukoma. Parakstot vortiooksetīnu pacientiem ar paaugstinātu intraokulāro spiedienu vai akūtas slēgta leņķa glaukomas risku, jāievēro piesardzība.

Gados vecāki pacienti

Ir ierobežoti dati par Brintellix lietošanu gados vecākiem pacientiem ar depresijas epizodēm. Tāpēc, jāievēro piesardzība ārstējot pacientus vecākus par 65 gadiem ar vortiooksetīna devām, kas augstākas par 10 mg vienu reizi dienā (skatīt 4.2., 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Ņemot vērā, ka pacienti ar nieru vai aknu darbības traucējumiem ir jutīgāki un dati par Brintellix lietošanu šajās apakšgrupās ir ierobežoti, ārstējot šādus pacientus, jāievēro piesardzība (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Palīgvielas

Šīs zāles satur 85 mg alkohola (96% etilspirta) vienā ml, kas atbilst 10,1% v/v.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vortiooksetīns lielā mērā tiek metabolizēts aknās, pirmām kārtām oksidējoties, kad to katalizē CYP2D6 un mazākā mērā CYP3A4/5 un CYP2C9 (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Citas zāles, kuras var ietekmēt vortiooksetīnu

Neatgriezeniskas darbības neselektīvie MAOI

Ņemot vērā serotonīna sindroma rašanās risku, vortiooksetīna lietošana vienlaicīgi ar neatgriezeniskas darbības neselektīviem MAOI ir kontrindicēta. Vortiooksetīna terapiju nedrīkst uzsākt ātrāk, kā vismaz

14 dienas pēc neatgriezeniskas darbības neselektīvo MAOI lietošanas pārtraukšanas. Vortioķsefīna lietošana pārtraucama vismaz 14 dienas pirms neatgriezeniskas darbības neselektīvo MAOI lietošanas uzsākšanas (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Atgriezeniskas darbības, selektīvs MAO-A inhibitors (moklobemīds)

Vortioķsefīna kombinācija ar atgriezeniskas darbības selektīvo MAO-A inhibitoru, tādu kā moklobemīds, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, vienlaicīgi lietotajam līdzeklim lietojama mazākā deva un klīniski jānovēro, vai nerodas serotonīna sindroma simptomi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Atgriezeniskas darbības neselektīvs MAOI (linezolid)

Vortioķsefīna kombinācija ar vāju atgriezeniskas darbības neselektīvo MAOI, tādu kā antibakteriālo līdzekli linezolidu, ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja vienlaicīga lietošana ir nepieciešama, vienlaicīgi lietotajam līdzeklim lietojama mazākā deva un klīniski jānovēro, lai nerodas serotonīna sindroma simptomi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Neatgriezeniskas darbības, selektīvs MAO-B inhibitors (selegilīns, rasagilīns)

Lai gan lietojot vienlaicīgi ar selektīviem MAO-B inhibitoriem serotonīna sindroma rašanās risks ir mazāks, nekā lietojot vienlaicīgi ar MAO-A inhibitoriem, vortioķetīns un neatgriezeniskas darbības MAO-B inhibitori, tādi kā, selegilīns vai rasagilīns, vienlaicīgi lietojami ar piesardzību. Ja tiek lietots vienlaicīgi, rūpīgi jānovēro, vai nerodas serotonīna sindroma simptomi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Serotonīnērgiskas zāles

Ordinējot vienlaicīgi ar serotonīnērgiskām zālēm (piem., tramadolu, sumatriptānu un citiem triptāniem), iespējama serotonīna sindroma attīstīšanās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Asinszāle

Antidepresantu ar serotonīnērgisku efektu un asinszāli (*Hypericum perforatum*) saturošu zāļu vienlaicīga lietošana var palielināt blakusparādību sastopamības biežumu, ieskaitot serotonīna sindromu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kas pazemina krampju sliekšni

Antidepresanti ar serotonīnērgisku efektu var pazemināt krampju sliekšni. Jāievēro piesardzība lietojot tos vienlaicīgi ar zālēm, kas spēj pazemināt krampju sliekšni [piem., antidepresanti (tricikliskie, SSAI un NSAID), neuroleptiskie līdzekļi (fenotiazīni, tioksantēni un butirofenoni), meflohīns, bupropions, tramadols] (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Elektrošoka terapija (ECT)

Piesardzība jāievēro, vienlaicīgi ordinējot vortioķsefīnu un elektrošoka terapiju, jo pagaidām trūkst klīniskās pieredzes.

CYP2D6 inhibitori

Vortioķsefīna iedarbība veseliem cilvēkiem, kad 14 dienas vortioķsetīns 10 mg/dienā tika vienlaicīgi lietots ar bupropionu (spēcīgu CYP2D6 inhibitoru) 150 mg divas reizes dienā, laukums zem līknes (*areal under curve –AUC*) palielinājās par 2,3 reizēm. Vienlaicīga lietošana izraisīja biežāku blakusparādību sastopamību, kad bupropiona lietošana tika pievienota vortioķsefīna lietošanai, nekā gadījumos, kad vortioķsefīna lietošana tika pievienota bupropiona lietošanai. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, var apsvērt iespēju par mazākas vortioķsefīna devas lietošanu, ja spēcīga CYP2D6 inhibitora (piemēram, bupropiona, hinidīna, fluoksetīna, paroksetīna) lietošana pievienota vortioķsefīna terapijai (skatīt 4.2. apakšpunktu).

CYP3A4 inhibitori un CYP2C9 un CYP2C19 inhibitori

Kad pēc 6 dienu ilgas ketokonazola (CYP3A4/5 un P-glikoproteīna inhibitors) 400 mg/dienā lietošanas vai pēc 6 dienu ilgas flukonazola (CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4/5 inhibitors) 200 mg/dienā lietošanas vienlaicīgi tika lietots vortioķsetīns, veseliem cilvēkiem, vortioķsefīna AUC palielinājās par attiecīgi 1,3 un 1,5 reizēm. Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Veseliem cilvēkiem, lietojot vienu 40 mg omeprazola (CYP2C19 inhibitors) devu, nomācošā iedarbība uz vortioksetīna vairāku devu farmakokinētiku netika novērota.

Mijiedarbības vājos CYP2D6 metabolizētājos

Vienlaicīga spēcīgu CYP3A4 (tādu kā itrakonazols, vorikonazols, klaritromicīns, telitromicīns, nefazodons, konivaptāns un daudzi HIV proteāzes inhibitori) un CYP2C9 inhibitoru (tādu kā flukonazols un amidarons) lietošana ar vājiem CYP2D6 metabolizētājiem (skatīt 5.2. apakšpunktu) īpaši nav pētīta, bet ir sagaidāms, ka tas vairāk paaugstinās vortioksetīna iedarbību šiem pacientiem salīdzinot ar iepriekš aprakstīto mēreno iedarbību.

Ja vājiem CYP2D6 metabolizētājiem tiek vienlaicīgi lietots spēcīgs CYP3A4 vai CYP2C9 inhibitors, atkarībā no pacientu individuālās reakcijas, var apsvērt mazākas vortioksetīna devas noteikšanu.

Citohroma P450 inducētāji

Kad pēc 10 dienu ilgas rifampicīna (plašs CYP izoenzīma inducētājs) 600 mg/dienā lietošanas vienlaicīgi tika lietota viena 20 mg vortioksetīna deva, veseliem cilvēkiem tika novērota vortioksetīna AUC samazināšanās par 72%. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas, var apsvērt devas pielāgošanu, ja vortioksetīna terapijai tiek pievienota plaša citohroma P450 inducētāja (piem., rifampicīns, karbamazepīns, fenitoīns) lietošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Alkohols

Lietojojot vortioksetīna vienu 20 mg vai 40 mg devu vienlaicīgi ar vienu devu etanola (0,6 g/kg), veseliem cilvēkiem netika novērota ietekme ne uz vortioksetīna, ne etanola farmakokinētiku un netika novēroti ievērojami kognitīvās funkcijas traucējumi, salīdzinot ar placebo. Tomēr, antidepresantu lietošanas laikā alkohola lietošana nav ieteicama.

Acetilsalicilskābe

Veseliem cilvēkiem ietekme uz vortioksetīna vairāku devu farmakokinētiku pēc vairāku acetilsalicilskābes 150 mg/dienā devu lietošanas netika novērota.

Citas zāles, kuras vortioksetīns var ietekmēt

Antikoagulantu un prettrombocītu līdzekļu

Pēc stabilu varfarīna devu lietošanas veseliem cilvēkiem vienlaicīgi ar vairāku vortioksetīna devu lietošanu, salīdzinot ar placebo, netika novērotas ievērojamas ietekmes ne INR, ne protrombīna vai R-/S-varfarīna līmenī plazmā. Salīdzinot ar placebo, netika arī novērots ievērojams inhibējošs efekts uz trombocītu agregāciju vai acetilsalicilskābes vai salicilskābes farmakokinētiku, kad veseliem cilvēkiem acetilsalicilskābe 150 mg/dienā tika vienlaicīgi lietota ar vairākām vortioksetīna devām . Tomēr piesardzība jāievēro, ja vortioksetīns lietojams kombinācijā ar iekšķīgi lietojamiem antikoagulantu un prettrombocītu līdzekļiem, jo pastāv asiņošanas risks, kas saistīts ar farmakodinamisko mijiedarbību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 substrāti

In vitro vortioksetīns neuzrādīja ne inhibējošu, ne inducējošu ietekmi uz citohroma P450 izoenzīmiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pēc vairāku vortioksetīna devu lietošanas, iedarbība uz citohromas P450 izoenzīmu CYP2C19 (omeprazols, diazepāms), CYP3A4/5 (etinilestradiols, midazolāms), CYP2B6 (bupropions), CYP2C9 (tolbutamīds, S-varfarīns), CYP1A2 (kofeīns) vai CYP2D6 (dekstrometorfāns) veseliem cilvēkiem netika novērota.

Netika novērotas farmakodinamiskas mijiedarbības. Lietojot vienlaicīgi ar vortioksetīnu vienu 10 mg diazepāma devu, salīdzinot ar placebo, netika novēroti ievērojami kognitīvās funkcijas traucējumi. Lietojot vienlaicīgi ar vortioksetīnu kombinēto iekšķīgi lietojamo kontracepcijas līdzekli (etinilestradiols 30µg/levonorgestrels 150 µg), salīdzinot ar placebo, netika novērotas ievērojamas izmaiņas seksa hormona līmenī.

Litijs, triptofāns

Veseliem cilvēkiem litija līdzsvara koncentrācijas iedarbības laikā pēc vienlaicīgas vairāku vortioķsetīna devu lietošanas klīniski nozīmīga iedarbība netika novērota. Tomēr ir bijuši ziņojumi par pastiprinātu iedarbību gadījumos, kad antidepresanti ar serotonīnērgisku iedarbību lietoti vienlaicīgi ar litiju vai triptofānu, tāpēc vienlaicīga vortioķsetīna un šo zāļu lietošana veicama piesardzīgi.

Ietekme uz urīna narkotiku testiem urīnā

Ir saņemti ziņojumi par kļūdaini pozitīviem enzimatiskās imūnmetodes testu rezultātiem metadona noteikšanai urīnā pacientiem, kuri lietojuši vortioķsetīnu. Interpretējot pozitīvus testa rezultātus narkotiku noteikšanai urīnā, jāievēro piesardzība un jāapsver rezultātu apstiprināšana, izmantojot alternatīvu analītisku metodi (piemēram, hromatogrāfiskās metodes).

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par vortioķsetīna lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja māte vēlīnās grūtniecības stadijās lietojusi serotonīnērgiskas zāles, jaundzimušajam var rasties šādi simptomi: elpošanas traucējumi, cianoze, elpošanas apstāšanās, krampji, ķermeņa temperatūras svārstības, barošanas grūtības, vemšana, hipoglikēmija, hipertonijs, hipotonija, hiperrefleksija, trīce, nervozitāte, aizkaitināmība, letarģija, nepārtraukta raudāšana, miegainība un miega traucējumi. Šie simptomi var būt vai nu lietošanas pārtraukšanas simptomi vai serotonīnērgiskas izpausmes. Vairumā gadījumu komplikācijas rodas uzreiz vai tuvākā laikā (<24 stundas) pēc dzemdībām.

Epidemioloģiskie dati liecina, ka SSAI lietošana grūtniecības laikā, īpaši grūtniecības beigu posmā, var palielināt jaundzimušo persistējošas plaušu hipertensijas risku (JPPH). Lai gan nav veikti pētījumi, kas saistīti ar JPPH un vortioķsetīna lietošanu, šo iespējamo risku nevar izslēgt, ņemot vērā attiecīgo darbības mehānismu (serotonīna koncentrācijas palielināšanās).

Brintellix drīkst lietot grūtniecēm tikai tādā gadījumā, ja gaidāmais ieguvums atsver iespējamo risku auglim.

Novērojuma dati sniedz pierādījumus par paaugstinātu (mazāk nekā 2 reizes) pēcdzemdību asiņošanas risku pēc SSAI vai SNAI iedarbības mēnesi pirms dzemdībām. Lai gan nevienā pētījumā nav pētīta saistība starp vortioķsetīna lietošanu un pēcdzemdību asiņošanu, ņemot vērā saistīto darbības mehānismu, pastāv potenciāls risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Pieejamajos datos par dzīvniekiem, novērota vortioķsetīna/vortioķsetīna metabolītu izdalīšanās mātes pienā. Ir sagaidāms, ka vortioķsetīns izdalīsies cilvēka mātes pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nevar izslēgt iespējamo risku mazulim, kuru baro ar krūti.

Lēmums pārtraukt bērnu barot ar krūti vai pārtraukt /atturēties no Brintellix terapijas jāpieņem ņemot vērā ieguvumu bērnam no barošanas ar krūti un ieguvumu sievietei no terapijas.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar žurku tēviņiem un mātītēm netika novērota vortioķsetīna ietekme uz fertilitāti, spermas kvalitāti vai pārošanos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ziņojumos par cilvēkiem, lietojot antidepresantus no līdzīgas farmakoloģiskās klases (SSAI), ir novērota ietekme uz spermas kvalitāti, kas bijusi atgriezeniska. Līdz šim ietekme uz cilvēka fertilitāti nav novērota.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Brintellix neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, tā kā ir ziņots par blakusparādībām, piemēram, reiboni pacientiem jāievēro piesardzība vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot bīstamus mehānismus, īpaši, kad tiek uzsākta vortiooksetīna terapija vai kad tiek mainīta deva.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība bija slikta dūša.

Novērotās blakusparādības tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas zemāk, izmantojot šādu biežuma apzīmējumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Saraksts ir izveidots, balstoties uz informāciju no klīniskajiem pētījumiem un pēcreģistrācijas pieredzes.

Orgānu sistēmu klases	Novērošanas biežums	Nevēlamā blakusparādība
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi*	anafilaktiska reakcija
Endokrīnās sistēmas traucējumi	Nav zināmi*	hiperprolaktinēmija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Nav zināmi*	hiponatrēmija
Psihiskie traucējumi	Bieži	neparasti sapņi
	Nav zināmi*	Bezmiegs
	Nav zināmi*	Uzbudinājums, agresija (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	reibonis
	Nav zināmi*	serotonīna sindroms, galvassāpes
Acu bojājumi	Reti	Midriāze (kas var izraisīt akūtu slēgta leņķa glaukomu – skatīt 4.4. apakšpunktu)
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk	pietvīkums
	Nav zināmi*	hemorāģija (tostarp kontūzija, ekhimoze, epistakse, kuņģa-zarnu trakta asiņošana vai vagināla asiņošana)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	slikta dūša
	Bieži	caureja, aizcietējums, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Nieze, ieskaitot vispārēju niezi, hiperhidroze
	Retāk	svīšana naktīs
	Nav zināmi*	angionedēma; nātrene, izsitumi

* Pamatojoties uz pēcreģistrācijas gadījumiem

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Slikta dūša

Slikta dūša parasti bija viegli līdz mēreni izteikta un tika novērota pirmajās divās terapijas nedēļās. Blakusparādības parasti bija pārejošas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana. Ar kuņģa-zarnu trakta darbību saistīta blakusparādība, tāda kā slikta dūša, biežāk radās sievietēm nekā vīriešiem.

Gados vecāki pacienti

Lietojot vortioksetīna devas ≥ 10 mg vienu reizi dienā, izslēgšanas biežums no pētījuma bija lielāks pacientiem ≥ 65 gadi.

Lietojot vortioksetīna devas ≥ 20 mg vienu reizi dienā, pacientiem ≥ 65 gadi biežāk tika novērota slikta dūša un aizcietējums (attiecīgi 42% un 15%), salīdzinot ar pacientiem, kuri jaunāki par 65 gadiem (attiecīgi 27% un 5,4%) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Seksuālā disfunkcija

Klīniskos pētījumos seksuālā disfunkcija tika novērtēta pēc Arizonas seksuālās pieredzes skalas (*Arizona Sexual Experience Scale – ASEX*). Devām no 5 līdz 15 mg nebija atšķirības salīdzinot ar placebo. Tomēr, 20 mg vortioksetīna lietošana bija saistīta ar paaugstinātu seksuālās disfunkcijas (*TISD*) novērošanas biežumu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Zāļu grupas efekts

Epidemioloģiski pētījumi, kas pārsvarā veikti pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, liecina par paaugstinātu kaulu lūzumu risku, pacientiem, kas saņēma zāles no attiecīgās antidepresantu farmakoloģiskās grupas (SSAI un TCA). Darbības mehānisms, kas paaugstina šo risku, nav zināms, kā arī nav zināms vai šis risks ir attiecināms uz vortioksetīnu.

Pediātriskā populācija

Dubultaklā, placebo kontrolētā vortioksetīna pētījumā tika ārstēti kopumā 308 pusaudži vecumā no 12 līdz 17 gadiem ar smagiem depresijas traucējumiem. Kopumā vortioksetīna nevēlamo blakusparādību profils pusaudžiem bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot gadījumus, kad pusaudžiem par sāpēm vēderā un pašnāvnieciskām domām tika biežāk ziņots, nekā pieaugušajiem pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju*.

4.9 Pārdozēšana

40 mg līdz 75 mg vortioksetīna devu lietošana klīnisko pētījumu laikā pastiprināja tādas blakusparādības kā sliktu dūšu, posturālu reiboni, caureju, diskomfortu vēderā, vispārēju niezi, miegainību un pietvīkumu.

Pēc reģistrācijas pieredzē galvenokārt novēroja ar vortioksetīna pārdozēšanu, lietojot devas līdz 80 mg. Vairumā gadījumu netika ziņots ne par kādiem simptomiem vai arī tika ziņots par viegliem simptomiem. Visbiežāk ziņotie simptomi bija slikta dūša un vemšana.

Ir ierobežota pieredze ar vortioksetīna pārdozēšanu, lietojot devas virs 80 mg. Lietojot devas, kas vairākas reizes pārsniedz terapeitisko devu diapozonu, ir ziņots par krampju un serotonīna sindroma gadījumiem.

Pārdozēšanas terapijā jāietver klīnisko simptomu ārstēšana un attiecīga novērošana. Ieteicama medicīniska novērošana specializētos apstākļos.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiskie līdzekļi; citi antidepresanti, ATĶ kods: N06AX26

Darbības mehānisms

Domājams, ka vortiooksetīna darbības mehānisms ir saistīts ar tā tiešo serotonīnerģisko receptoru aktivitātes modulēšanu un serotonīna (5-HT) transportēšanas inhibīciju. Neklīniskie dati norādīja, ka vortiooksetīns ir 5-HT₃, 5-HT₇ un 5-HT_{1D} receptoru antagonists, 5-HT_{1B} receptora daļējs agonists, 5-HT_{1A} receptora agonists un 5-HT transportēšanas inhibitors, kas izraisa neurotransmisijas modulāciju vairākās sistēmās, ieskaitot galvenokārt serotonīna, bet iespējams arī norepinefrīna, dopamīna, histamīna, acetilholīna, GABA un glutamāta sistēmas. Tiek uzskatīts, ka šī multimodālā darbība ir atbildīga par antidepresanta un anksiolītisko efektu un kognitīvās funkcijas, mācīšanās un atmiņas uzlabošanu, kas novērota vortiooksetīnu pētījumos ar dzīvniekiem. Tomēr, precīza individuālo mērķu ietekme uz apskatītajiem farmakodinamiskajiem profiliem paliek neskaidra un jāievēro piesardzība, ekstrapolējot dzīvnieku datus tieši uz cilvēku.

Cilvēkiem tika veikti divi pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) pētījumi, izmantojot 5-HT transportēšanas ligandus (¹¹C-MADAM vai ¹¹C-DASB), lai noteiktu 5-HT transportēšanas piesātinājumu smadzenēs, lietojot dažādas devas. Vidējais 5-HT transportēšanas piesātinājums smadzeņu kodolā bija apmēram 50% lietojot devu 5 mg/dienā, 65 % lietojot devu 10 mg/dienā un palielināts līdz 80 %, lietojot devu 20 mg/dienā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Vortiooksetīna efektivitāte un drošums pētīti klīniskās programmās, kas ietver vairāk kā 6 700 pacientus, no kuriem vairāk kā 3 700 īstermiņā (≤ 12 nedēļas) depresijas epizožu ārstēšanā tika ārstēti ar vortiooksetīnu. Divpadsmit dubultakli, placebo kontrolēti, 6/8 nedēļas ilgi, fiksētas devas pētījumi tika veikti, lai noskaidrotu vortiooksetīna lietošanas īstermiņa iedarbību depresijas epizožu ārstēšanā pieaugušajiem (ieskaitot gados vecākus pacientus). Vismaz vienā devas grupā 9 no 12 pētījumiem tika novērota vortiooksetīna efektivitāte uzrādot vismaz 2 punktu starpību ar placebo, kas mērīta pēc uzlabojumiem Montgomeri un Asberga depresijas novērtēšanas skalas (*Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)*) vai Hamiltona depresijas novērtēšanas 24-punktu skalas (*Hamilton Depression Rating Scale 24-items (HAM-D₂₄)*) kopējā punktu skaitā. To atbalstīja arī klīniskā atbilstība, ko demonstrēja respondentu un pacientu slimības remisijas fāzē proporcija un uzlabojums pēc CGI-I (*Clinical Global Impression – Global Improvement*) skalas. Vortiooksetīna efektivitāte bija augstāka lietojot augstākas devas.

6./8. nedēļā, īstermiņa, placebo kontrolētos pētījumos pieaugušajiem katrā individuālā pētījumā novērotos efektus atbalstīja vidējo izmaiņu no sākuma stāvokļa meta analīze (MMRM) pēc MADRS kopējā punktu skaita. Meta analīzē par visiem pētījumiem kopējā vidējā atšķirība no placebo bija statistiski nozīmīga: -2,3 punkti (p=0,007), -3,6 punkti (p<0,001) un - 4,6 punkti (p<0,001), lietojot devas attiecīgi 5, 10 un 20 mg/dienā; meta analīzē 15 mg/dienā devas neatšķīrās no placebo, bet vidējā atšķirība no placebo bija -2,6 punkti. Vortiooksetīna efektivitāti atbalsta kopējā respondentu analīze, kur vortiooksetīna respondentu proporcija bija no 46 % līdz 49% pret placebo 34% (p<0,01; NRI analīze).

Turklāt, lietojot devas diapazonā no 5 – 20 mg/dienā, tika novērota iedarbība uz daudziem depresijas simptomiem (novērtēts pēc uzlabojuma visos MADRS atsevišķos punktos).

Vortiooksetīna devas 10 vai 20 mg/dienā efektivitāte tālāk tika novērota 12 nedēļu ilgā, dubultklā, mainīgas devas salīdzinošā pētījumā pret agomelatīnu 25 vai 50 mg/dienā pacientiem ar depresijas epizodēm. Vērtējot pēc uzlabojuma MADRS kopējā punktu skaitā, vortiooksetīns bija statistiski

ievērojami labāks nekā agomelatīns; to atbalstīja arī klīniskā saistība, ko demonstrēja respondentu un pacientu slimības remisijas fāzē proporcija un uzlabojums pēc CGI-I skalas.

Efekta noturība

Antidepresanta efekta noturība tika novērota slimības recidīva novēršanas pētījumā. Pacienti remisijā, pēc sākotnējās 12 nedēļu ilgas atklātas ārstēšanas ar vortiooksetīnu, tika pēc nejaušības principa iedalīti vortiooksetīna 5 mg vai 10 mg /dienā vai placebo grupās un tika novēroti, vai nerodas slimības atkārtšanās dubultklā periodā vismaz 24 nedēļu garumā (24 līdz 64 nedēļas). Veicot pirmos mērījumus par laiku līdz slimības recidīvam, vortiooksetīns bija pārāks par placebo ($p=0,004$), ar riska rādītāju 2,0; tas ir, kad slimības recidīva atkārtšanās iespēja bija divas reizes augstāka placebo nekā vortiooksetīna grupā.

Gados vecāki pacienti

Dubultklā, placebo kontrolētā, 8 nedēļu fiksētas devas pētījumā gados vecākiem cilvēkiem ar depresiju (vecumā ≥ 65 gadi, $n=452$, 156 no viņiem lietoja vortiooksetīnu), vortiooksetīns 5 mg/dienā bija pārāks par placebo, mērot pēc uzlabojuma MADRS un HAM-D₂₄ kopējā punktu skaitā. 8.nedēļā pēc MADRS kopējā punktu skaita vortiooksetīna efekts no placebo atšķīrās par 4,7 punktiem (MMRM analīze).

Pacienti ar smagu depresiju vai depresiju un smagiem trauksmes simptomiem

Pacientiem ar smagu depresiju (sākotnējais MADRS kopējais punktu skaits ≥ 30) un depresijas pacientiem ar smagiem trauksmes simptomiem (sākotnējais HAM-A kopējais punktu skaits ≥ 20) vortiooksetīns uzrādīja efektivitāti arī īstermiņa pētījumā pieaugušajiem (6/8 nedēļā pēc MADRS kopējā punktu skaita kopējā vidējā atšķirība no placebo bija attiecīgi no 2,8 līdz 7,3 un no 3,6 līdz 7,3 punktiem (MMRM analīze)). Īpašā pētījumā gados vecākiem pacientiem vortiooksetīns bija efektīvs arī šīs grupas pacientiem.

Ilgtermiņa slimības recidīva novēršanas pētījumā, šajā pacientu grupā tika novērota arī antidepresanta efektivitātes noturība.

Vortiooksetīna ietekme pēc Ciparu Simbolu Aizvietošanas testa (The Digit Symbol Substitution Test – DSST), Kalifornijas Universitātes San Diego, uz izpildi balstītā, iemaņu novērtējuma (UPSA) (objektīvie mērījumi) un uztverto trūkumu aptaujas (Perceived Deficits Questionnaire – PDQ) un kognitīvās un fiziskās funkcijas aptaujas (Cognitive and Physical Functioning Questionnaire – CPFQ) (subjektīvie mērījumi) rādītājiem.

Vortiooksetīna efektivitāte (5-20 mg/dienā) pacientiem ar depresijas epizodēm tika pētīta divos, īstermiņa, placebo kontrolētos pētījumos pieaugušajiem un vienā, īstermiņa, placebo kontrolētā pētījumā ar gados vecākiem pacientiem.

Vortiooksetīnam bija statistiski ievērojamāki DSST rezultāti, salīdzinot ar placebo, robežās no $\Delta= 1,75$ ($p = 0,019$) līdz 4,26 ($p < 0,0001$) divos pētījumos pieaugušajiem un $\Delta= 2,79$ ($p = 0,023$) pētījumā gados vecākiem pacientiem. Vidējo izmaiņu no sākuma stāvokļa meta analīzēs (ANCOVA, LOCF) no DSST pareizo simbolu skaita, visos trīs pētījumos vortiooksetīns atšķīrās no placebo ($p < 0,05$) ar standartizēto efektivitātes rādītāju 0,35. Sakārtojot izmaiņas pēc MADRS, kopējais to pašu pētījumu meta analīžu rādītājs uzrādīja, ka vortiooksetīns atšķīrās no placebo ($p < 0,05$) ar standartizēto efektivitātes rādītāju 0,24.

Vienā pētījumā tika novērtēta vortiooksetīna ietekme uz darbības ražīgumu pēc Kalifornijas Universitātes San Diego, uz izpildi balstīto, iemaņu novērtējuma (UPSA). Vortiooksetīns statistiski atšķīrās no placebo ar 8,0 punktiem vortiooksetīnam pret 5,1 punktu placebo ($p=0,0003$).

Vienā pētījumā vortiooksetīns bija pārāks par placebo, veicot subjektīvos mērījumus vērtējot pēc uztverto trūkumu aptaujas (PDO), ar -14,6 punktiem vortiooksetīnam un -10,5 punktiem placebo ($p=0,002$). Vortiooksetīns neatšķīrās no placebo, veicot subjektīvos mērījumus vērtējot pēc kognitīvās un fiziskās funkcijas aptaujas ar -8,1 punktu vortiooksetīnam un -6,9 punktiem placebo ($p=0,086$).

Panesība un drošums

Vortioksetīna lietošanas drošums un panesība pierādīta īstermiņa un ilgtermiņa pētījumos, devas robežās no 5 līdz 20 mg/dienā. Informāciju par nevēlamajām blakusparādībām skatīt 4.8. apakšpunktā.

Vortioksetīna lietošana nepalielināja bezmiega vai miegainības novērošanas biežumu, salīdzinot ar placebo.

Klīniskajos, īstermiņa un ilgtermiņa, placebo kontrolētos pētījumos, pēc straujas vortioksetīna terapijas pārtraukšanas iespējamie pārtraukšanas simptomi tika sistemātiski izvērtēti. Netika novērota klīniski nozīmīga atšķirība salīdzinot ar placebo, pārtraukšanas simptomu novērošanas biežumā un izteiktībā, gan pēc īstermiņa (6-12 nedēļas), gan ilgtermiņa (24-64 nedēļas) vortioksetīna lietošanas.

Klīniskajos vortioksetīna īstermiņa un ilgtermiņa pētījumos pamanāmu nelabvēlīgu seksuālas dabas blakusparādību novērošanas biežums bija zems un līdzīgs kā placebo. Pētījumos, kuros izmanto Arizonas seksuālās pieredzes skalu (*Arizona Sexual Experience Scale (ASEX)*), terapijas izraisītu seksuālu disfunkciju (TISD) un ASEX kopējais skaits neuzrādīja klīniski nozīmīgu atšķirību salīdzinot ar placebo, seksuālas disfunkcijas simptomu novērošanā lietojot 5 līdz 15 mg/dienā vortioksetīna devas. Lietojot devu 20 mg/dienā salīdzinot ar placebo, tika novērots palielināts TISD gadījumu skaits (novērošanas biežuma atšķirība 14,2%, 95% TI [1,4; 27,0]).

Vortioksetīna ietekme uz dzimumfunkciju papildus tika novērtēta 8 nedēļu ilgā, dubultklā, mainīgas devas salīdzinošā pētījumā (n=424), salīdzinot ar escitaloprāmu, pacientiem, kuri vismaz 6 nedēļas tika ārstēti ar SSRI (citaloprāmu, paroksetīnu vai sertralīnu), ar zemu depresijas simptomu līmeni (sākotnējais CGI-S ≤ 3) un TISD, ko izraisīja iepriekšēja SSRI terapija. Vortioksetīnam ar 10-20 mg devu dienā bija statistiski nozīmīgi mazāks TISD nekā escitaloprāmam ar 10-20 mg devu dienā, mērot pēc CSFQ-14 kopējā punktu skaita izmaiņām (2,2 punkti, $p = 0,013$) 8. nedēļā. Vortioksetīna grupā (162 (74,7 %)) respondentu proporcijai nebija nozīmīgu atšķirību, salīdzinot ar escitaloprāma grupu (137 (66,2 %)) 8. nedēļā (JEB 1,5 $p=0,057$). Antidepresanta iedarbība abās terapijas grupās saglabājās.

Klīniskajos īstermiņa un ilgtermiņa pētījumos, vortioksetīnam salīdzinot ar placebo nebija ietekmes uz ķermeņa svaru, sirds ritmu vai asinsspiedienu.

Klīniskajos pētījumos netika novērotas klīniski ievērojamas izmaiņas aknu vai nieru darbības rādītājos.

Pacientiem ar depresijas epizodēm vortioksetīns neuzrādīja klīniski nozīmīgu ietekmi uz EKG rādītājiem, ieskaitot QT, QTc, PR un QRS intervālus. Pilnīgā QTc pētījumā veselīgiem cilvēkiem, lietojot dienas devu līdz 40 mg, netika novērots QTc intervāla pagarināšanās potenciāls.

Pediātriskā populācija

Pusaudžiem ar smagiem depresijas traucējumiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem veica 8 nedēļu ilgu, randomizētu, dubultaklu, placebo kontrolētu pētījumu, kurā izmantoja aktīvās salīdzināmās zāļu vielas fiksēto devu. Pētījumā tika iekļauts 4 nedēļu ilgs, vienkārši akls, placebo ievada periods ar standartizētu psihosociālo intervenci (N=777); randomizēja tikai tos pacientus, kuriem neradās atbildes reakcija uz ievada periodu (N = 615). Vortioksetīna deva, lietojot pa 10 mg/dienā vai 20 mg/dienā, nebija statistiski nozīmīgi pārkāpa par placebo, salīdzinot kopējo vērtējumpunktu skaitu, kas iegūts pēc Bērnu depresijas novērtēšanas pārskatītās skalas (*Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R)*). Aktīvā salīdzināmā zāļu viela (fluoksetīns 20 mg/dienā) statistiski atšķīrās no placebo, salīdzinot ar kopējo vērtējumpunktu skaitu, kas iegūts pēc CDRS-R. Kopumā vortioksetīna nevēlamo blakusparādību profils pusaudžiem bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot gadījumus, kad pusaudžiem pasāpēm vēderā un pašnāvnieciskām domām tika ziņots biežāk nekā pieaugušajiem pacientiem. Lielākais zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumu skaits nevēlamo blakusparādību dēļ (galvenokārt pašnāvniecisku domu, sliktas dūšas un vemšanas dēļ) bija pacientiem, kuri tika ārstēti ar 20 mg vortioksetīna dienā (5,6 %), salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma 10 mg vortioksetīna dienā (2,7 %), fluoksetīnu (3,3 %), un placebo (1,3 %). Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības vortioksetīna terapijas grupās bija slikta dūša, vemšana un galvassāpes. Gan 4 nedēļu ilgajā, vienkārši akļajā ievada periodā (placebo 13/777 [1,7 %]), gan 8 nedēļu terapijas periodā (lietojot vortioksetīnu

10 mg/dienā 2/147 [1,4 %], 20 mg/dienā 6/161 [3,7 %], fluoksetīnu 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]) tika ziņots par nevēlamām blakusparādībām, kas izpaudās kā pašnāvnieciskas domas un suicidāla uzvedība. Pašnāvniecisku domu un suicidālas uzvedības gadījumu skaits, ko nosaka saskaņā ar Kolumbijas suicīda smaguma pakāpes novērtēšanas skalu (*Columbia-Suicide Severity Rating Scale* — CSSRS), terapijas grupās bija līdzīgs.

Eiropas Zāļu Aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par vortiooksetīna lietošanu depresijas epizožu ārstēšanā bērniem jaunākiem par 7 gadiem (skatīt 4.2. apakšpunktā informāciju par lietošanu pediatrijas pacientiem).

Eiropas Zāļu Aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus par vortiooksetīna lietošanu smagu depresijas traucējumu ārstēšanā vienā vai vairākās pediatrijas populācijas apakšgrupās (skatīt 4.2. apakšpunktā informāciju par lietošanu pediatrijas pacientiem).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas vortiooksetīns uzsūcas lēnām, bet labi, un augstāko koncentrāciju plazmā sasniedz pēc 7 līdz 11 stundām. Pēc vairāku 5, 10 vai 20 mg/dienā devu lietošanas vidējais C_{max} bija 9 līdz 33 ng/mL. Absolūtā biopieejamība ir 75 %. Ēdiena ietekme uz farmakokinētiku netika novērota (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums (V_{ss}) ir 2 600 L, kas norāda uz plašu ekstravaskulāru izkliji. Vortiooksetīns izteikti saistās ar plazmas proteīniem (98 līdz 99 %) un saistīšanās ir neatkarīga no vortiooksetīna koncentrācijas plazmā.

Biotransformācija

Vortiooksetīns plaši tiek metabolizēts aknās, pirmkārt oksidējot, ko katalizē CYP2D6 un mazākā mērā CYP3A4/5 un CYP2C9, un tad konjugējot glikuronskābi.

Zāles-zāles mijiedarbības pētījumos ne inhibējoša, ne inducējoša vortiooksetīna ietekme uz CYP izoenzīmiem CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 vai CYP3A4/5 netika novērota (skatīt 4.5. apakšpunktu). Vortiooksetīns ir vājš P-gp substrāts un inhibitors.

Lielākais vairums vortiooksetīna metabolītu ir farmakoloģiski neaktīvi.

Eliminācija

Vidējais eliminācijas pusperiods un orālais klīrenss ir attiecīgi 66 stundas un 33L/st. Apmēram 2/3 neaktīvo vortiooksetīna metabolītu izdalās ar urīnu un apmēram 1/3 ar fēcēm. Tikai niecīgs vortiooksetīna daudzums izdalās ar fēcēm. Stabila koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc apmēram 2 nedēļām.

Linearitāte/nelinearitāte

Farmakokinētika ir lineāra un no laika neatkarīga pētītajā devu diapazonā (2,5 līdz 60 mg/dienā).. Saskaņā ar pusperiodu, pamatojoties uz AUC_{0-24h} pēc vairāku devu 5 līdz 20 mg/dienā lietošanas, akumulācijas indekss ir 5 līdz 6.

Īpašās pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem veseliem cilvēkiem (vecumā ≥ 65 gadi; $n=20$) pēc vairāku 10 mg/dienā vortioķsetīna devu lietošanas tā iedarbība palielinājās līdz 27 % (C_{\max} un AUC) salīdzinot ar gados jauniem veseliem kontroles subjektiem (vecumā ≤ 45 gadi). Pacienti vecumā ≥ 65 gadi kā sākuma deva vienmēr nozīmējama mazākā efektīvā vortioķsetīna deva 5mg vienu reizi dienā (skatīt 4.2. apakšpunktu). Tomēr, nozīmējot vecāka gadagājuma pacientiem devas augstākas par 10 mg vortioķsetīna reizi dienā jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pēc vienas 10 mg vortioķsetīna devas lietošanas, salīdzinot ar veseliem kontroles subjektiem, nieru darbības traucējumi, kas noteikti izmantojot Kokrofta-Gaulta (*Cockcroft-Gault*) formulu (viegli, vidēji smagi vai smagi; $n=8$ katrā grupā), radīja vidēju iedarbības pieaugumu (līdz 30%). Pēc vienas 10 mg vortioķsetīna devas lietošanas, pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā, dialīzes rezultātā tikai neliels daudzums vortioķsetīna tika zaudēts (AUC un C_{\max} bija par attiecīgi 13 % un 27 % zemāki; $n=8$). Devas pielāgošana atkarībā no nieru darbības nav nepieciešama (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Farmakokinētika cilvēkiem ($N=6-8$) ar viegliem, vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (attiecīgi *Child-Pugh A, B* vai *C* kritērijs) tika salīdzināta ar veseliem brīvprātīgajiem. Cilvēkiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem AUC izmaiņas bija mazāk par 10 %, un cilvēkiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem — par 10 % lielākas. C_{\max} izmaiņas bija mazāk par 25 % visās grupās. Devas pielāgošana atkarībā no aknu darbības nav nepieciešama (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Pēc vienas 10 mg vortioķsetīna devas lietošanas, viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh Criteria A* vai *B*; $n=8$ katrā grupā) nebija nekādas ietekmes uz vortioķsetīna farmakokinētiku (izmaiņas AUC bija mazākas par 10%). Devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 4.2. apakšpunktu). Vortioķsetīna lietošana nav pētīta pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem un ārstējot šos pacientus jāievēro piesardzība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

CYP2D6 gēnu tipi

Vortioķsetīna koncentrācija plazmā bija gandrīz divas reizes augstāka CYP2D6 vājiem metabolizētājiem nekā spēcīgiem metabolizētājiem. Vienlaicīgi lietojot spēcīgus CYP3A4/2C9 inhibitorus ar vājiem CYP2D6 metabolizētājiem iespējama potenciāli lielāka iedarbība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ultra ātriem CYP2D6 metabolizētājiem vortioķsetīna 10mg/dienā koncentrācija plazmā bija līdzīga līmenim, kāds novērojams spēcīgiem metabolizētājiem pēc 5 mg/dienā un 10 mg/dienā. Atkarībā no katra individuālās atbildes reakcijas, var apsvērt devas pielāgošanu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Vortioķsetīna farmakokinētiku pediatriiskajiem pacientiem ar smagiem depresijas traucējumiem pēc iekšķīgas 5 līdz 20 mg lietošanas dienā raksturoja, izmantojot populācijas modelēšanas analīzi, pamatojoties uz farmakokinētikas pētījuma (7-17 gadi) un efektivitātes un drošuma pētījuma (12-17 gadi) datiem. Pediatriisko pacientu un pieaugušo pacientu vortioķsetīna farmakokinētiskās īpašības bijas līdzīgas.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Vispārējās toksicitātes pētījumos pelēm, žurkām un suņiem, vortioķsetīna lietošana pārsvarā izraisīja ar CNS saistītus klīniskos simptomus. To skaitā, siekalošanos (žurkām un suņiem), acu zīlīšu paplašināšanos (suņiem) un vispārējā toksicitātes pētījuma programmā divas krampju epizodes suņiem. Tika noskaidrots līmenis, kad krampji netiek novēroti ar vēl papildus atbilstošu drošības

robežu 5 , pieņemot par maksimāli ieteicamo terapeitisko devu 20 mg/dienā. Mērķa orgānu toksicitāte aprobežojās ar nierēm (žurkām) un aknām (pelēm un žurkām). Lietojot vairāk kā 10 reizes augstākas (pelēm) un divreiz augstākas (žurkām) devas, kā maksimālās ieteicamās terapeitiskās devas cilvēkiem 20 mg/dienā , žurkām tika novērotas izmaiņas nierēs (glomerulonefrīts, nieru kanāliņu obstrukcija, kristāliski materiāli nieru kanāliņos), un gan pelēm, gan žurkām izmaiņas aknās (hepatocelulāra hipertrofija, hepatocītu nekroze, žults vada hiperplāzija, kristāliski materiāli žults vadā). Šīs atrades bija galvenokārt saistītas ar grauzējiem raksturīgu vortioķsefīna kristāliskā materiāla obstrukciju attiecīgi nieru kanāliņos un žults vadā. Domājams , ka cilvēkam risks ir zems.

Standarta *in vivo* un *in vitro* testos vortioķsetīns nebija genotoksisks.

Pamatojoties uz rezultātiem, kas iegūti no standarta divus gadus ilga kancerogenitātes pētījuma pelēm vai žurkām, nav sagaidāms, ka vortioķsefīns cilvēkam rada kancerogenitātes risku.

Vortioķsefīns neietekmēja žurku fertilitāti, pārošanos, reproduktīvos orgānus vai spermas morfoloģiju un kustīgumu. Vortioķsefīns žurkām vai trušiem nebija teratogēns, bet reproduktīvā toksicitāte, kas izpaudās kā ietekme uz augļa svaru un pārkaulošanos, tika novērota žurkām, lietojot vairāk kā 10 reizes augstākas devas, kā maksimālās ieteicamās terapeitiskās devas cilvēkiem 20 mg/dienā. Līdzīga ietekme tika novērota trušiem, lietojot augstākas devas par terapeitiskajām.

Pre- un postnatālā pētījumā žurkām, ar vortioķsefīna lietošanu devās, kas nebija mātei toksiskas, saistīts palielināts jaundzimušo nāves gadījumu skaits, palēnināta pieņemšanās svarā un aizkavēta jaundzimušo attīstība. Rezultāti bija līdzīgi tiem, kas iegūti cilvēkam, lietojot 20 mg/dienā vortioķsefīnu (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Ar vortioķsefīnu saistītais materiāls izdalījās žurkām mātes pienā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Jaundzimušo toksicitātes pētījumā žurkām, visas ar vortioķsefīna lietošanu saistītas atrades bija līdzīgas kā pieaugušiem dzīvniekiem.

Vides riska novērtēšanas pētījumos ir atklāts, ka vortioķsefīns var būt noturīgs, bioakumulatīvs un toksisks videi (risks zivīm). Tomēr, tiek uzskatīts, ka pacients, lietojot vortioķsefīnu ieteicamās devās, rada niecīgu risku ūdens un sauszemes videi (skatīt 6.6. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Hidroksipropilbetadeks
Etilspirts (96 %)
Attīrīts ūdens

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi
Pēc pirmās atvēršanas izlietot 8 nedēļu laikā.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

15 ml dzintarkrāsas stikla pudele (III klase) un skrūvējams vāciņš (polipropilēns) ar pilinātāju (zema blīvuma polietilēna) (bērniem neatverama aizdare).
Iepakojumā 1 stikla pudele.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/036

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 18.decembris 2013
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 20. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/GGGG

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA
KASTĪTE UN ETIĶETE TABLEŠU TRAUČIŅIEM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
200 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/001 14 apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/002 28 apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/003 56 x1 apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/004 98x1 apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/006 100 apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/007 200 apvalkotās tabletes
EU/1/13/891/037 98 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Brintellix 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**KASTĪTE KĀ STARPIEPAKOJUMS/ DAUDZDEVU IEPAKOJUMA SASTĀVDAĻA
(BEZ BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojuma sastāvdaļas nav paredzētas pārdošanai atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/038 126 apvalkotās tabletes (9 pakas pa 14)
EU/1/13/891/005 490 apvalkotās tabletes (5 pakas pa 98 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Brintellix 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ĀRĒJĀ ETIĶETE UZ DAUDZDEVU IEPAKOJUMA, KAS IEPAKOTS FOLIJĀ
(IESKAITOT BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Daudzdevu iepakojums: 126 (9 pakas pa 14) apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojums: 490 (5 pakas pa 98 x 1) apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA
PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/038 126 apvalkotās tabletes (9 pakas pa 14)
EU/1/13/891/005 490 apvalkotās tabletes (5 pakas pa 98 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Brintellix 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 5 mg tablete
vortioxetinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

H.Lundbeck A/S

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: {MM-GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA
KASTĪTE UN ETIĶETE TABLEŠU TRAUČIŅIEM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 apvalkotās tabletes
14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
200 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Brintellix 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**KASTĪTE KĀ STARPIEPAKOJUMS/ DAUDZDEVU IEPAKOJUMA SASTĀVDAĻA
(BEZ BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojuma sastāvdaļas nav paredzētas pārdošanai atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/0039 126 apvalkotās tabletes (9 pakas pa 14)
EU/1/13/891/0015 490 apvalkotās tabletes (5 pakas pa 98 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Brintellix 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ĀRĒJĀ ETIĶETE UZ DAUDZDEVU IEPAKOJUMA, KAS IEPAKOTS FOLIJĀ
(IESKAITOT BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Daudzdevu iepakojums: 126 (9 pakas pa 14) apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojums: 490 (5 pakas pa 98 x 1) apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA
PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/039 126 apvalkotās tabletes (9 pakas pa 14)
EU/1/13/891/015 490 apvalkotās tabletes (5 pakas pa 98 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Brintellix 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 10 mg tablete
vortioxetinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

H.Lundbeck A/S

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: {MM-GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE UN ETIĶETE TABLEŠU TRAUČIŅAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 15 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
200 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Brintellix 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**KASTĪTE KĀ STARPIEPAKOJUMS/ DAUDZDEVU IEPAKOJUMA SASTĀVDAĻA
(BEZ BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 15 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

98 x 1 apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojuma sastāvdaļas nav paredzētas pārdošanai atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/024 490 apvalkotās tabletes (5 pakas pa 98 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Brintellix 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ĀRĒJĀ ETIĶETE UZ DAUDZDEVU IEPAKOJUMA, KAS IEPAKOTS FOLIJĀ
(IESKAITOT BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 15 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Daudzdevu iepakojums: 490 (5 pakas pa 98 x 1) apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA
PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/024 490 apvalkotās tabletes (5 pakas pa 98 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Brintellix 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 15 mg tablete
vortioxetinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

H.Lundbeck A/S

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: {MMGGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA
KASTĪTE UN ETIĶETE TABLEŠU TRAUČIŅAM**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
56 apvalkotās tabletes
56 x 1 apvalkotās tabletes
98 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotās tabletes
100 apvalkotās tabletes
200 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Brintellix 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**KASTĪTE KĀ STARPIEPAKOJUMS/ DAUDZDEVU IEPAKOJUMA SASTĀVDAĻA
(BEZ BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 apvalkotās tabletes
98 x 1 apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojuma sastāvdaļas nav paredzētas pārdošanai atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/040 126 apvalkotās tabletes (9 pakas pa 14)
EU/1/13/891/033 490 apvalkotās tabletes (5 pakas pa 98 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Brintellix 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

**ĀRĒJĀ ETIĶETE UZ DAUDZDEVU IEPAKOJUMA, KAS IEPAKOTS FOLIJĀ
(IESKAITOT BLUE BOX)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg vortioxetinum (hidrobromīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Daudzdevu iepakojums: 126 (9 pakas pa 14) apvalkotās tabletes.
Daudzdevu iepakojums: 490 (5 pakas pa 98 x 1) apvalkotās tabletes.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA
PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/040 126 apvalkotās tabletes (9 pakas pa 14)
EU/1/13/891/033 490 apvalkotās tabletes (5 pakas pa 98 x 1)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Brintellix 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 20 mg tablete
vortioxetinum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

H.Lundbeck A/S

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP: {MM-GGGG}

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE UN ETIĶETE PUDELEI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Brintellix 20 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums
vortioxetinum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katrs pilienis satur 1 mg vortioxetinum ((D,L) laktāta veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur etilspirtu

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums
15 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

[tikai uz ārējās kastītes]:

Pilnībā apvērsiet pudeli. Ja pilieni neparādās, viegli uzsitiet pudeli, lai sāktos plūsma.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz: {MM-GGGG}
Pēc pirmās atvēršanas izlietot 8 nedēļu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/13/891/036 15 ml

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Brintellix 20 mg/ml [tikai uz ārējās kastītes]

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators. [tikai uz ārējās kastītes]

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

[tikai uz ārējās kastītes]

PC:
SN:
NN:

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes vortioxetinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas
3. Kā lietot Brintellix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Brintellix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto

Brintellix satur aktīvo vielu vortiooksetīnu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par antidepresantiem.

Brintellix tiek lietots depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem.

Ir pierādīts, ka Brintellix samazina daudzus depresijas simptomus, ieskaitot skumjas, iekšējo spriedzi (nemiera sajūta), miega traucējumus (samazināts miega daudzums), samazinātu ēstgribu, apgrūtinātu koncentrēšanās spēju, bezvērtības sajūtu, intereses zudumu par iemīļotām aktivitātēm, sajūtu, ka esi lēns.

2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas

Nelietojiet Brintellix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret vortiooksetīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jūs lietojat citas zāles depresijas ārstēšanai, kas zināmas kā neselektīvie monoamīnoksidāzes inhibitori vai selektīvie MAO-A inhibitori. Ja neesat pārliecināts, vaicājiet padomu ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Brintellix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- lietojat zāles ar tā saukto serotonīnerģisku iedarbību, tādas kā:
 - tramadols (spēcīgas pretsāpju zāles);
 - sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns” (zāles migrēnas ārstēšanai).

Lietojot šīs zāles kopā ar Brintellix, var palielināties serotonīna sindroma rašanās risks. Šis sindroms var izraisīt halucinācijas, neapzinātu raustīšanos, paaugstinātu sirdsdarbību, paaugstinātu asinsspiedienu, drudzi, sliktu dūšu un caureju.

- Jums ir bijušas lēkmes (krampji)
Ja Jums slimības vēsturē ir lēkmes vai ir nestabila epilepsija, ārsts ievēros piesardzību Jūs ārstējot. Lietojot zāles depresijas ārstēšanai, ir iespējams lēkmju rašanās risks. Terapija jāpārtrauc ikvienam pacientam, kam rodas lēkmes vai palielinās to novērošanas biežums.

- Jums ir bijusi mānija
- Jums ir nosliece uz asiņošanu vai viegli rodas zilumi vai Jūs esat grūtniece (skatīt “Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte”)
- Jums ir zems nātrija līmenis asinīs
- esat 65 gadus vecs vai vecāks
- Jums ir smaga nieru slimība
- Jums ir smaga aknu slimība vai aknu slimība, ko sauc par cirozi
- Jums iepriekš ir bijis paaugstināts spiediens acī vai glaukoma. Ja ārstēšanas laikā Jūsu acis kļūst sāpīgas vai aizmiglojas redze, sazinieties ar ārstu.

Ja Jūs tiek ārstēti ar atidepresantiem, tostarp vortiooksetīnu, Jums var rasties arī agresijas, uzbudinājuma, dusmu un aizkaitināmības sajūta. Ja tā notiek, konsultējieties ar ārstu.

Domas par pašnāvību un depresijas pastiprināšanās

Ja Jums ir depresija un/vai trauksme, dažkārt Jums var rasties domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Šīs domas var pastiprināties, ja antidepresantus sākat lietot pirmoreiz, jo nepieciešams laiks, parasti apmēram divas nedēļas, bet dažreiz vairāk, līdz zāles sāk iedarboties.

Šādas domas biežāk var rasties,

- ja jau iepriekš Jums bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību;
- ja Jūs esat gados jauns cilvēks.

Informācija no klīniskajiem pētījumiem uzrāda, ka palielināts pašnāvnieciskas uzvedības risks ir pieaugušajiem, kas jaunāki par 25 gadiem un kuri psihisku traucējumu ārstēšanai lieto antidepresantus.

Ja Jums ir domas par paškaitējumu vai pašnāvību, jebkurā diennakts laikā nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Jums var palīdzēt tas, ka savam radniekam vai tuvam draugam izstāstāt par depresiju vai trauksmi un lūdzat izlasīt šo lietošanas instrukciju. Jums vajadzētu viņiem lūgt, lai viņi Jums pasaka, ja viņiem šķiet, ka Jūsu depresīvie traucējumi vai trauksme pastiprinās vai arī, ja viņiem rodas bažas par pārmaiņām Jūsu uzvedībā.

Bērni un pusaudži

Brintellix lietošana nav ieteicama bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem, jo dati par šo vecuma grupu nav pieejami. Brintellix nedrīkst lietot pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, jo tā efektivitāte nav pierādīta. Brintellix drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir aprakstīts 4. punktā.

Citas zāles un Brintellix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no šādām zālēm:

- fenelzīnu, iproniazīdu, izokarboksazīdu, nialamīdu, tranilcipromīnu (zāles depresijas ārstēšanai, kuras sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes inhibitoriem), kopā ar Brintellix Jūs nedrīkstat lietot nevienas no šīm zālēm. Ja esat lietojis/-usi kādas no šīm zālēm, pirms Brintellix lietošanas Jums jānogaida vismaz 14 dienas. Kad pārtraucat lietot Brintellix, Jums jānogaida 14 dienas, līdz sākat lietot kādas no šīm zālēm.
- moklobemīdu (zāles depresijas ārstēšanai),
- selegilīnu, rasagilīnu (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai),
- linezolīdu (zāles bakteriālu infekciju ārstēšanai),

- litiju (zāles depresijas un garīgu traucējumu ārstēšanai) vai triptofānu,
- zāles, kas pazemina nātrija līmeni,
- rifampicīns (zāles tuberkulozes un citu infekciju ārstēšanai),
- karbamazepīns, fenitoīns (zāles epilepsijas un citu slimību ārstēšanai),
- varfarīns, dipiridamols, fenpropomons, acetilsalicilskābe zemās devās (zāles asins šķīdināšanai).

Zāles, kas palielina lēkmju rašanās risku:

- sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns”,
- tramadols (spēcīgs pretsāpju līdzeklis),
- meflohīns (zāles malārijas novēršanai un ārstēšanai),
- bupropions (zāles depresijas ārstēšanai un lai atradinātos no smēķēšanas),
- fluoksetīns, paroksetīns un citas zāles depresijas ārstēšanai sauktas par SSAI/SNAI, tricikliskajiem,
- divšķautņu asinszāle (St. John's Wort jeb *hypericum perforatum*) (zāles depresijas ārstēšanai),
- hinidīns (zāles sirds ritma traucējumu ārstēšanai),
- hlorpromazīns, hlorprotiksēns, haloperidols (zāles garīgu traucējumu ārstēšanai, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par fenotiazīniem, tioksantēniem, butirofenoniem).

Lūdzu izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no augstāk minētajām zālēm, jo ārstam jāzina, vai Jums jau nav krampju rašanās risks.

Ja Jums tiek veikta narkotiku noteikšana urīnā, Brintellix lietošana var izraisīt pozitīvus rezultātus metadonam, ja ir lietotas noteiktas metodes, un tā notiek pat tad, ja Jūs metadonu nelietojat. Ja tā notiek, var veikt specifiskāku testu.

Brintellix kopā ar alkoholu

Alkohola lietošana vienlaicīgi ar šīm zālēm nav ieteicama.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Brintellix nevajadzētu lietot grūtniecības laikā, ja vien ārsts to neuzskata par absolūti nepieciešamu.

Ja lietojat zāles depresijas ārstēšanai, ieskaitot Brintellix, grūtniecības pēdējos 3 mēnešos, Jūsu jaundzimušajam iespējams tiks novērotas sekojošas blakusparādības: apgrūtināta elpošana, zilgana ādas krāsa, lēkmes, ķermeņa temperatūras maiņa, barošanas grūtības, vemšana, zems cukura līmenis asinīs, stīvi vai ļengani muskuļi, izteikti refleksi, trīce, satricinājums, uzbudināmība, letargija, pastāvīga raudāšana, miegainība un miega traucējumi. Ja Jūsu jaundzimušajam novērojat kādus no minētajiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Pārliecinieties, ka Jūsu vecmāte un/vai ārsts zina, ka lietojat Brintellix. Lietojot tādas zāles kā Brintellix grūtniecības laikā, īpaši pēdējos 3 grūtniecības mēnešos, var paaugstināties nopietnu veselības traucējumu risks jaundzimušajam, ko sauc par jaundzimušo persistējošu plaušu hipertensiju (JPPH). Tās gadījumā jaundzimušais elpo ātrāk un viņam ir zilgana ādas krāsa. Šie simptomi parasti rodas pirmo 24 stundu laikā pēc zīdaiņa dzimšanas. Nekavējoties sazinieties ar savu vecmāti un/vai ārstu, ja Jūsu mazulim novēro šos simptomus.

Ja Jūs lietojat Brintellix neilgi pirms grūtniecības beigām, Jums var būt paaugstināts smagas vaginālas asiņošanas risks neilgi pēc dzemdībām, īpaši tad, ja Jums iepriekš ir bijuši ar asiņošanu saistīti traucējumi. Jūsu ārstam vai vecmātei ir jāzina, ka Jūs lietojat Brintellix, lai viņi varētu Jums sniegt padomu.

Barošana ar krūti

Ir iespējams, ka Brintellix sastāvdaļas izdalīsies mātes pienā. Barojot bērnu ar krūti, Brintellix nedrīkst lietot. Ņemot vērā ieguvumu bērnam no barošanas ar krūti un ieguvumu Jums no terapijas, ārsts izlems, vai Jums pārtraukt barot bērnu ar krūti vai pārtraukt Brintellix terapiju.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Brintellix neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, tā kā ir ziņots par blakusparādībām, piemēram, reiboni, uzsākot Brintellix terapiju vai mainot devas, veicot šīs darbības ieteicams ievērot piesardzību.

Brintellix satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Brintellix

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā Brintellix deva pieaugušajiem jaunākiem par 65 gadiem ir 10 mg vortioksetīna dienā, lietojot kā vienu reizes devu. Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas uz ārstēšanu, ārsts devu var palielināt līdz maksimāli 20 mg vortioksetīna dienā vai samazināt līdz minimumam 5 mg vortioksetīna dienā.

Gados vecākiem pacientiem, kas ir 65 gadus veci vai vecāki, sākuma deva ir 5 mg vortioksetīna vienu reizi dienā.

Lietošanas veids

Ieņemiet vienu tableti, uzdzerot glāzi ūdens.

Tableti var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

Terapijas ilgums

Lietojiet Brintellix tik ilgi, cik ārsts to Jums ir teicis.

Turpiniet Brintellix lietošanu, pat ja paies kāds laiks līdz sāksiet just kādus sava stāvokļa uzlabojumus.

Terapija jāturpina vēl vismaz 6 mēnešus pēc tam, kad Jūs atkal jūtaties labi.

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā Jums nozīmēts, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu. Paņemiet līdzī zāļu iepakojumu un pāri palikušās tabletes. Dariet to, pat ja nejutat nekādu diskomfortu. Pārdozēšanas pazīmes ir reibonis, slikta dūša, caureja, diskomforta sajūta vēderā, vispārēja ķermeņa nieze, miegainība un pietvīkums.

Pēc tādas devas, kas vairākkārt pārsniedz nozīmēto devu, lietošanas ir ziņots par krampjiem un tādu retu stāvokli, ko sauc par serotonīna sindromu.

Ja esat aizmirsis lietot Brintellix

Lietojiet nākamo devu parastā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu izlaisto devu.

Ja pārtraucat lietot Brintellix

Nepārtrauciet Brintellix lietošanu iepriekš to neapspriežot ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Kopumā, novērotās blakusparādības bija viegli līdz mēreni izteiktas un tika novērotas pirmajās divās terapijas nedēļās. Parasti blakusparādības bija pārejošas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana. Par zemāk uzskaitītajām blakusparādībām ir ziņots, izmantojot sekojošus novērošanas biežuma apzīmējumus:

Ļoti bieži: var skart vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- slikta dūša

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- caureja, aizcietējums, vemšana
- reibonis
- visa ķermeņa nieze
- neparasti sapņi
- pastiprināta svīšana

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- pietvīkums
- svīšana naktīs

Reti: var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- paplašinātas zīlītes (midriāze), kas var palielināt glaukomas risku (skatīt 2. punktu).

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem

- zems nātrija līmenis asinīs (simptomi var ietvert reiboni, nespēku, apjukumu, miegainību vai izteiktu nogurumu vai sliktu dūšu vai vemšanu; būtiskāki simptomi ir ģībonis, krampji vai kritieni)
- serotonīna sindroms (skatīt 2. punktu);
- alerģiskas reakcijas, kas var būt būtiskas un izraisīt sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu vai norīšanu un/vai pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos (reibonis vai apreibums);
- nātrene;
- stipra vai neizskaidrojama asiņošana (tostarp nobrāzumi, deguna asiņošana, kuņģa-zarnu trakta asiņošana un vagināla asiņošana);
- izsitumi;
- miega traucējumi (bezmiēgs);
- uzbudinājums un agresija. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, sazinieties ar ārstu (skatīt 2. punktu);
- galvassāpes;
- paaugstināts hormona, ko sauc par prolaktīnu, līmenis asinīs.

Pacientiem lietojot zāles, kas pieder šai grupai, novērots paaugstināts kaulu lūzumu risks.

Papildu blakusparādības pusaudžiem

Ar vortiooksetīna lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem bija līdzīgas pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām, izņemot sāpes vēderā un domas par pašnāvību, kas pusaudžiem tika novērotas biežāk nekā pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Brintellix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc {Derīgs līdz }. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Brintellix satur

Aktīvā viela ir vortiooksetīns. Katra apvalkotā tablete satur 5 mg vortiooksetīna (hidrobromīda veidā)

- Citas sastāvdaļas ir mannīts (E421), mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, nātrija cietes glikolāts (A tipa), magnija stearāts, hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E171), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Brintellix ārējais izskats un iepakojums

Rozā, mandeļveida formas, 5 x 8,4 mm apvalkotās tabletes (tabletes), kam vienā pusē iespiests "TL", bet otrā pusē "5".

Brintellix 5 mg apvalkotās tabletes pieejamas blisteru iepakojumos pa 14, 28, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5x(98 x 1)) tabletēm un tablešu trauciņos pa 100 un 200 tabletēm.

Iepakojumos 56 x 1, 98 x 1 un 490 apvalkotās tabletes pieejamas vienas devas blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes vortioxetinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas
3. Kā lietot Brintellix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Brintellix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto

Brintellix satur aktīvo vielu vortioksetīnu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par antidepresantiem.

Brintellix tiek lietots depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem.

Ir pierādīts, ka Brintellix samazina daudzus depresijas simptomus, ieskaitot skumjas, iekšējo spriedzi (nemiera sajūta), miega traucējumus (samazināts miega daudzums), samazinātu ēstgribu, apgrūtinātu koncentrēšanās spēju, bezvērtības sajūtu, intereses zudumu par iemīļotām aktivitātēm, sajūtu, ka esi lēns.

2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas

Nelietojiet Brintellix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret vortioksetīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jūs lietojat citas zāles depresijas ārstēšanai, kas zināmas kā neselektīvie monoamīnoksidāzes inhibitori vai selektīvie MAO-A inhibitori. Ja neesat pārliecināts, vaicājiet padomu ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Brintellix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- lietojat zāles ar tā saukto serotonīnerģisku iedarbību, tādas kā:
 - tramadols (spēcīgas pretsāpju zāles);
 - sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns” (zāles migrēnas ārstēšanai).

Lietojot šīs zāles kopā ar Brintellix, var palielināties serotonīna sindroma rašanās risks. Šis sindroms var izraisīt halucinācijas, neapzinātu raustīšanos, paātrinātu sirdsdarbību, paaugstinātu asinsspiedienu, drudzi, sliktu dūšu un caureju.

- Jums ir bijušas lēkmes (krampji)

Ja Jums slimības vēsturē ir lēkmes vai ir nestabila epilepsija, ārsts ievēros piesardzību Jūs ārstējot. Lietojot zāles depresijas ārstēšanai, ir iespējams lēkmju rašanās risks. Terapija jāpārtrauc ikvienam pacientam, kam rodas lēkmes vai palielinās to novērošanas biežums.

- Jums ir bijusi mānija
- Jums ir nosliece uz asiņošanu vai viegli rodas zilumi vai Jūs esat grūtniece (skatīt “Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte”)
- Jums ir zems nātrija līmenis asinīs
- esat 65 gadus vecs vai vecāks
- Jums ir smaga nieru slimība
- Jums ir smaga aknu slimība vai aknu slimība, ko sauc par cirozi
- Jums iepriekš ir bijis paaugstināts spiediens acī vai glaukoma. Ja ārstēšanas laikā Jūsu acis kļūst sāpīgas vai aizmiglojas redze, sazinieties ar ārstu.

Ja Jūs tiek ārstēti ar atidepresantiem, tostarp vortioksetīnu, Jums var rasties arī agresijas, uzbudinājuma, dusmu un aizkaitināmības sajūta. Ja tā notiek, konsultējieties ar ārstu.

Domas par pašnāvību un depresijas pastiprināšanās

Ja Jums ir depresija un/vai trauksme, dažkārt Jums var rasties domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Šīs domas var pastiprināties, ja antidepresantus sākat lietot pirmoreiz, jo nepieciešams laiks, parasti apmēram divas nedēļas, bet dažreiz vairāk, līdz zāles sāk iedarboties.

Šādas domas biežāk var rasties,

- ja jau iepriekš Jums bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību;
- ja Jūs esat gados jauns cilvēks.

Informācija no klīniskajiem pētījumiem, ka palielināts pašnāvnieciskas uzvedības risks ir pieaugušajiem, kas jaunāki par 25 gadiem un kuri psihisku traucējumu ārstēšanai lieto antidepresantus.

Ja Jums ir domas par paškaitējumu vai pašnāvību, jebkurā diennakts laikā nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Jums var palīdzēt tas, ka savam radniekam vai tuvam draugam izstāstāt par depresiju vai trauksmi un lūdzat izlasīt šo lietošanas instrukciju. Jums vajadzētu viņiem lūgt, lai viņi Jums pasaka, ja viņiem šķiet, ka Jūsu depresīvie traucējumi vai trauksme pastiprinās, vai arī ja viņiem rodas bažas par pārmaiņām Jūsu uzvedībā.

Bērni un pusaudži

Brintellix lietošana nav ieteicama bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem, jo dati par šo vecuma grupu nav pieejami. Brintellix nedrīkst lietot pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, jo tā efektivitāte nav pierādīta. Brintellix drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir aprakstīts 4. punktā.

Citas zāles un Brintellix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no šādām zālēm:

- fenelzīnu, iproniazīdu, izokarboksazīdu, nialamīdu, tranilcipromīnu (zāles depresijas ārstēšanai, kuras sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes inhibitoriem), kopā ar Brintellix Jūs nedrīkst lietot nevienas no šīm zālēm. Ja esat lietojis/-usi kādas no šīm zālēm, pirms Brintellix lietošanas Jums jānogaida vismaz 14 dienas. Kad pārtraucat lietot Brintellix, Jums jānogaida 14 dienas, līdz sākat lietot kādas no šīm zālēm.
- moklobemīdu (zāles depresijas ārstēšanai),
- selegilīnu, rasagilīnu (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai),
- linezolidu (zāles bakteriālu infekciju ārstēšanai),
- litiju (zāles depresijas un garīgu traucējumu ārstēšanai) vai triptofānu,

- zāles, kas pazemina nātrija līmeni ,
- rifampicīns (zāles tuberkulozes un citu infekciju ārstēšanai),
- karbamazepīns, fenitoīns (zāles epilepsijas un citu slimību ārstēšanai),
- varfarīns, dipiridamols, fenpropomons, acetilsalicilskābe zemās devās (zāles asins šķīdināšanai).

Zāles, kas palielina lēkmju rašanās risku:

- sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns”,
- tramadols (spēcīgs pretsāpju līdzeklis),
- meflohīns (zāles malārijas novēršanai un ārstēšanai),
- bupropions (zāles depresijas ārstēšanai un lai atradinātos no smēķēšanas),
- fluoksetīns, paroksetīns un citas zāles depresijas ārstēšanai sauktas par SSAI/SNAI, tricikliskajiem,
- divšķautņu asinszāle (St. John's Wort jeb *hypericum perforatum*) (zāles depresijas ārstēšanai),
- hinidīns (zāles sirds ritma traucējumu ārstēšanai),
- hlorpromazīns, hlorprotiksēns, haloperidols (zāles garīgu traucējumu ārstēšanai, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par fenotiazīniem, tioksantēniem, butirofenoniem).

Lūdzu izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no augstāk minētajām zālēm, jo ārstam jāzina, vai Jums jau nav krampju rašanās risks.

Ja Jums tiek veikta narkotiku noteikšana urīnā, Brintellix lietošana var izraisīt pozitīvus rezultātus metadonam, ja ir lietotas noteiktas metodes, un tā notiek pat tad, ja Jūs metadonu nelietojat. Ja tā notiek, var veikt specifiskāku testu.

Brintellix kopā ar alkoholu

Alkohola lietošana vienlaicīgi ar šīm zālēm nav ieteicama.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Brintellix nevajadzētu lietot grūtniecības laikā, ja vien ārsts to neuzskata par absolūti nepieciešamu.

Ja lietojat zāles depresijas ārstēšanai, ieskaitot Brintellix, grūtniecības pēdējos 3 mēnešos, Jūsu jaundzimušajam iespējams tiks novērotas sekojošas blakusparādības: apgrūtināta elpošana, zilgana ādas krāsa, lēkmes, ķermeņa temperatūras maiņa, barošanas grūtības, vemšana, zems cukura līmenis asinīs, stīvi vai ļengani muskuļi, izteikti refleksi, trīce, satricinājums, uzbudināmība, letargija, pastāvīga raudāšana, miegainība un miega traucējumi. Ja Jūsu jaundzimušajam novērojāt kādus no minētajiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Pārliecinieties, ka Jūsu vecmāte un/vai ārsts zina, ka lietojat Brintellix. Lietojot tādas zāles kā Brintellix grūtniecības laikā, īpaši pēdējos 3 grūtniecības mēnešos, var paaugstināties nopietnu veselības traucējumu risks jaundzimušajam, ko sauc par jaundzimušo persistējošu plaušu hipertensiju (JPPH). Tās gadījumā jaundzimušais elpo ātrāk un viņam ir zilgana ādas krāsa. Šie simptomi parasti rodas pirmo 24 stundu laikā pēc zīdaiņa dzimšanas. Nekavējoties sazinieties ar savu vecmāti un/vai ārstu, ja Jūsu mazulim novēro šos simptomus.

Ja Jūs lietojat Brintellix neilgi pirms grūtniecības beigām, Jums var būt paaugstināts smagas vaginālas asiņošanas risks neilgi pēc dzemdībām, īpaši tad, ja Jums iepriekš ir bijuši ar asiņošanu saistīti traucējumi. Jūsu ārstam vai vecmātei ir jāzina, ka Jūs lietojat Brintellix, lai viņi varētu Jums sniegt padomu.

Barošana ar krūti

Ir iespējams, ka Brintellix sastāvdaļas izdalīsies mātes pienā. Barojot bērnu ar krūti, Brintellix nedrīkst lietot. Ņemot vērā ieguvumu bērnam no barošanas ar krūti un ieguvumu Jums no terapijas, ārsts izlems, vai Jums pārtraukt barot bērnu ar krūti vai pārtraukt Brintellix terapiju.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Brintellix neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, tā kā ir ziņots par blakusparādībām, piemēram, reiboni, uzsākot Brintellix terapiju vai mainot devas, veicot šīs darbības ieteicams ievērot piesardzību.

Brintellix satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Brintellix

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā Brintellix deva pieaugušajiem jaunākiem par 65 gadiem ir 10 mg vortioksetīna dienā, lietojot kā vienu reizes devu. Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas uz ārstēšanu, ārsts devu var palielināt līdz maksimāli 20 mg vortioksetīna dienā vai samazināt līdz minimumam 5 mg vortioksetīna dienā.

Gados vecākiem pacientiem, kas ir 65 gadus veci vai vecāki sākuma deva ir 5 mg vortioksetīna vienu reizi dienā.

Lietošanas veids

Ieņemiet vienu tableti, uzdzerot glāzi ūdens.

Tableti var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

Terapijas ilgums

Lietojiet Brintellix tik ilgi, cik ārsts to Jums ir teicis.

Turpiniet Brintellix lietošanu, pat ja paies kāds laiks līdz sāksiet just kādus sava stāvokļa uzlabojumus.

Terapija jāturpina vēl vismaz 6 mēnešus pēc tam, kad Jūs atkal jūtaties labi.

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā Jums nozīmēts, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu. Paņemiet līdzi zāļu iepakojumu un pāri palikušās tabletes. Dariet to, pat ja nejūtat nekādu diskomfortu. Pārdozēšanas pazīmes ir reibonis, slikta dūša, caureja, diskomforta sajūta vēderā, vispārēja ķermeņa nieze, miegainība un pietvīkums.

Pēc tādas devas, kas vairākkārt pārsniedz nozīmēto devu, lietošanas ir ziņots par krampjiem un tādu retu stāvokli, ko sauc par serotonīna sindromu.

Ja esat aizmirsis lietot Brintellix

Lietojiet nākamo devu parastā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu izlaisto devu.

Ja pārtraucat lietot Brintellix

Nepārtrauciet Brintellix lietošanu iepriekš to neapspricēžot ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Kopumā, novērotās blakusparādības bija viegli līdz mēreni izteiktas un tika novērotas pirmajās divās terapijas nedēļās. Parasti blakusparādības bija pārejošas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana.

Par zemāk uzskaitītajām blakusparādībām ir ziņots, izmantojot sekojošus novērošanas biežuma apzīmējumus:

Ļoti bieži: var skart vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- slikta dūša

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- caureja, aizcietējums, vemšana
- reibonis
- visa ķermeņa nieze
- neparasti sapņi
- pastiprināta svīšana

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- pietvīkums
- svīšana naktīs

Reti: var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- paplašinātas zīlītes (midriāze), kas var palielināt glaukomas risku (skatīt 2. punktu).

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem

- zems nātrija līmenis asinīs (simptomi var ietvert reiboni, nespēku, apjukumu, miegainību vai izteiktu nogurumu vai sliktu dūšu vai vemšanu; būtiskāki simptomi ir ģībonis, krampji vai kritieni)
- serotonīna sindroms (skatīt 2. punktu);
- alerģiskas reakcijas, kas var būt būtiskas un izraisīt sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu vai norīšanu un/vai pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos (reibonis vai apreibums);
- nātrene;
- stipra vai neizskaidrojama asiņošana (tostarp nobrāzumi, deguna asiņošana, kuņģa-zarnu trakta asiņošana un vagināla asiņošana);
- izsitumi;
- miega traucējumi (bezmiegs);
- uzbudinājums un agresija. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, sazinieties ar ārstu (skatīt 2. punktu);
- galvassāpes;
- paaugstināts hormona, ko sauc par prolaktīnu, līmenis asinīs.

Pacientiem lietojot zāles, kas pieder šai grupai, novērots paaugstināts kaulu lūzumu risks.

Papildu blakusparādības pusaudžiem

Ar vortioksetīna lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem bija līdzīgas pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām, izņemot sāpes vēderā un domas par pašnāvību, kas pusaudžiem tika novērotas biežāk nekā pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Brintellix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc {Derīgs līdz}. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Brintellix satur

Aktīvā viela ir vortioksetīns. Katra apvalkotā tablete satur 10 mg vortioksetīna (hidrobromīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir mannīts (E421), mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, nātrija cietes glikolāts (A tipa), magnija stearāts, hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Brintellix ārējais izskats un iepakojums

Dzeltenas, mandeļveida formas, 5 x 8,4 mm apvalkotās tabletes (tabletes), kam vienā pusē iespiests "TL", bet otrā pusē "10".

Brintellix 10 mg apvalkotās tabletes pieejamas blisteru iepakojumos pa 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) tabletēm un tablešu trauciņos pa 100 un 200 tabletēm.

Iepakojumos 56 x 1, 98 x 1 un 490 apvalkotās tabletes ir pieejamas vienas devas blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes vortioxetinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas
3. Kā lietot Brintellix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Brintellix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto

Brintellix satur aktīvo vielu vortiooksetīnu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par antidepresantiem.

Brintellix tiek lietots depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem.

Ir pierādīts, ka Brintellix samazina daudzus depresijas simptomus, ieskaitot skumjas, iekšējo spriedzi (nemiera sajūta), miega traucējumus (samazināts miega daudzums), samazinātu ēstgribu, apgrūtinātu koncentrēšanās spēju, bezvērtības sajūtu, intereses zudumu par iemīļotām aktivitātēm, sajūtu, ka esi lēns.

2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas

Nelietojiet Brintellix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret vortiooksetīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jūs lietojat citas zāles depresijas ārstēšanai, kas zināmas kā neselektīvie monoamīnoksidāzes inhibitori vai selektīvie MAO-A inhibitori. Ja neesat pārliecināts, vaicājiet padomu ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Brintellix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- lietojat zāles ar tā saukto serotonīnerģisku iedarbību, tādas kā:
 - tramadols (spēcīgas pretsāpju zāles);
 - sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns” (zāles migrēnas ārstēšanai).

Lietojot šīs zāles kopā ar Brintellix, var palielināties serotonīna sindroma rašanās risks. Šis sindroms var izraisīt halucinācijas, neapzinātu raustīšanos, paātrinātu sirdsdarbību, paaugstinātu asinsspiedienu, drudzi, sliktu dūšu un caureju.

- Jums ir bijušas lēkmes (krampji)

Ja Jums slimības vēsturē ir lēkmes vai ir nestabila epilepsija, ārsts ievēros piesardzību Jūs ārstējot. Lietojot zāles depresijas ārstēšanai, ir iespējams lēkmju rašanās risks. Terapija jāpārtrauc ikvienam pacientam, kam rodas lēkmes vai palielinās to novērošanas biežums.

- Jums ir bijusi mānija
- Jums ir nosliece uz asiņošanu vai viegli rodas zilumi vai Jūs esat grūtniece (skatīt “Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte”)
- Jums ir zems nātrija līmenis asinīs
- esat 65 gadus vecs vai vecāks
- Jums ir smaga nieru slimība
- Jums ir smaga aknu slimība vai aknu slimība, ko sauc par cirozi
- Jums iepriekš ir bijis paaugstināts spiediens acī vai glaukoma. Ja ārstēšanas laikā Jūsu acis kļūst sāpīgas vai aizmiglojas redze, sazinieties ar ārstu.

Ja Jūs tiek ārstēti ar atidepresantiem, tostarp vortiooksetīnu, Jums var rasties arī agresijas, uzbudinājuma, dusmu un aizkaitināmības sajūta. Ja tā notiek, konsultējieties ar ārstu.

Domas par pašnāvību un depresijas pastiprināšanās

Ja Jums ir depresija un/vai trauksme, dažkārt Jums var rasties domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Šīs domas var pastiprināties, ja antidepresantus sākat lietot pirmoreiz, jo nepieciešams laiks, parasti apmēram divas nedēļas, bet dažreiz vairāk, līdz zāles sāk iedarboties.

Šādas domas biežāk var rasties,

- ja jau iepriekš Jums bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību;
- ja Jūs esat gados jauns cilvēks.

Informācija no klīniskajiem pētījumiem uzrāda, ka palielināts pašnāvnieciskas uzvedības risks ir pieaugušajiem, kas jaunāki par 25 gadiem un kuri psihisku traucējumu ārstēšanai lieto antidepresantus.

Ja Jums ir domas par paškaitējumu vai pašnāvību, jebkurā diennakts laikā nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Jums var palīdzēt tas, ka savam radniekam vai tuvam draugam izstāstāt par depresiju vai trauksmi un lūdzat izlasīt šo lietošanas instrukciju. Jums vajadzētu viņiem lūgt, lai viņi Jums pasaka, ja viņiem šķiet, ka Jūsu depresīvie traucējumi vai trauksme pastiprinās vai arī, ja viņiem rodas bažas par pārmaiņām Jūsu uzvedībā.

Bērni un pusaudži

Brintellix lietošana nav ieteicama bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem, jo dati par šo vecuma grupu nav pieejami. Brintellix nedrīkst lietot pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, jo tā efektivitāte nav pierādīta. Brintellix drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir aprakstīts 4. punktā.

Citas zāles un Brintellix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no šādām zālēm:

- fenelzīnu, iproniazīdu, izokarboksazīdu, nialamīdu, tranilcipromīnu (zāles depresijas ārstēšanai, kuras sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes inhibitoriem), kopā ar Brintellix Jūs nedrīkst lietot nevienas no šīm zālēm. Ja esat lietojis/-usi kādas no šīm zālēm, pirms Brintellix lietošanas Jums jānogaida vismaz 14 dienas. Kad pārtraucat lietot Brintellix, Jums jānogaida 14 dienas, līdz sākat lietot kādas no šīm zālēm.
- moklobemīdu (zāles depresijas ārstēšanai),
- selegilīnu, rasagilīnu (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai),
- linezolidu (zāles bakteriālu infekciju ārstēšanai),
- litiju (zāles depresijas un garīgu traucējumu ārstēšanai) vai triptofānu,

- zāles, kas pazemina nātrija līmeni,
- rifampicīns (zāles tuberkulozes un citu infekciju ārstēšanai),
- karbamazepīns, fenitoīns (zāles epilepsijas un citu slimību ārstēšanai),
- varfarīns, dipiridamols, fenpropomons, acetilsalicilskābe zemās devās (zāles asins šķīdināšanai).

Zāles, kas palielina lēkmju rašanās risku:

- sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns”,
- tramadols (spēcīgs pretsāpju līdzeklis),
- meflohīns (zāles malārijas novēršanai un ārstēšanai),
- bupropions (zāles depresijas ārstēšanai un lai atradinātos no smēķēšanas),
- fluoksetīns, paroksetīns un citas zāles depresijas ārstēšanai sauktas par SSAI/SNAI, tricikliskajiem,
- divšķautņu asinszāle (St. John's Wort jeb *hypericum perforatum*) (zāles depresijas ārstēšanai),
- hinidīns (zāles sirds ritma traucējumu ārstēšanai),
- hlorpromazīns, hlorprotiksēns, haloperidols (zāles garīgu traucējumu ārstēšanai, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par fenotiazīniem, tioksantēniem, butirofenoniem).

Lūdzu izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no augstāk minētajām zālēm, jo ārstam jāzina, vai Jums jau nav krampju rašanās risks.

Ja Jums tiek veikta narkotiku noteikšana urīnā, Brintellix lietošana var izraisīt pozitīvus rezultātus metadonam, ja ir lietotas noteiktas metodes, un tā notiek pat tad, ja Jūs metadonu nelietojat. Ja tā notiek, var veikt specifiskāku testu.

Brintellix kopā ar alkoholu

Alkohola lietošana vienlaicīgi ar šīm zālēm nav ieteicama.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Brintellix nevajadzētu lietot grūtniecības laikā, ja vien ārsts to neuzskata par absolūti nepieciešamu.

Ja lietojat zāles depresijas ārstēšanai, ieskaitot Brintellix, grūtniecības pēdējos 3 mēnešos, Jūsu jaundzimušajam iespējams tiks novērotas sekojošas blakusparādības: apgrūtināta elpošana, zilgana ādas krāsa, lēkmes, ķermeņa temperatūras maiņa, barošanas grūtības, vemšana, zems cukura līmenis asinīs, stīvi vai ļengani muskuļi, izteikti refleksi, trīce, satricinājums, uzbudināmība, letargija, pastāvīga raudāšana, miegainība un miega traucējumi. Ja Jūsu jaundzimušajam novērojat kādus no minētajiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Pārliecinieties, ka Jūsu vecmāte un/vai ārsts zina, ka lietojat Brintellix. Lietojot tādas zāles kā Brintellix grūtniecības laikā, īpaši pēdējos 3 grūtniecības mēnešos, var paaugstināties nopietnu veselības traucējumu risks jaundzimušajam, ko sauc par jaundzimušo persistējošu plaušu hipertensiju (JPPH). Tās gadījumā jaundzimušais elpo ātrāk un viņam ir zilgana ādas krāsa. Šie simptomi parasti rodas pirmo 24 stundu laikā pēc zīdaiņa dzimšanas. Nekavējoties sazinieties ar savu vecmāti un/vai ārstu, ja Jūsu mazulim novēro šos simptomus.

Ja Jūs lietojat Brintellix neilgi pirms grūtniecības beigām, Jums var būt paaugstināts smagas vaginālas asiņošanas risks neilgi pēc dzemdībām, īpaši tad, ja Jums iepriekš ir bijuši ar asiņošanu saistīti traucējumi. Jūsu ārstam vai vecmātei ir jāzina, ka Jūs lietojat Brintellix, lai viņi varētu Jums sniegt padomu.

Barošana ar krūti

Ir iespējams, ka Brintellix satāvdaļas izdalīsies mātes pienā. Barojot bērnu ar krūti, Brintellix nedrīkst lietot. Ņemot vērā ieguvumu bērnam no barošanas ar krūti un ieguvumu Jums no terapijas, ārsts izlems, vai Jums pārtraukt barot bērnu ar krūti vai pārtraukt Brintellix terapiju.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Brintellix neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, tā kā ir ziņots par blakusparādībām, piemēram, reiboni, uzsākot Brintellix terapiju vai mainot devas, veicot šīs darbības ieteicams ievērot piesardzību.

Brintellix satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Brintellix

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā Brintellix deva pieaugušajiem jaunākiem par 65 gadiem ir 10 mg vortioksetīna dienā, lietojot kā vienu reizes devu. Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas uz ārstēšanu, ārsts devu var palielināt līdz maksimāli 20 mg vortioksetīna dienā vai samazināt līdz minimumam 5 mg vortioksetīna dienā.

Gados vecākiem pacientiem, kas ir 65 gadus veci vai vecāki sākuma deva ir 5 mg vortioksetīna vienu reizi dienā.

Lietošanas veids

Ieņemiet vienu tableti, uzdzerot glāzi ūdens.

Tableti var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

Terapijas ilgums

Lietojiet Brintellix tik ilgi, cik ārsts to Jums ir teicis.

Turpiniet Brintellix lietošanu, pat ja paies kāds laiks līdz sāksiet just kādus sava stāvokļa uzlabojumus.

Terapija jāturpina vēl vismaz 6 mēnešus pēc tam, kad Jūs atkal jūtaties labi.

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā Jums nozīmēts, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu. Paņemiet līdzi zāļu iepakojumu un pāri palikušās tabletes. Dariet to, pat ja nejūtat nekādu diskomfortu. Pārdozēšanas pazīmes ir reibonis, slikta dūša, caureja, diskomforta sajūta vēderā, vispārēja ķermeņa nieze, miegainība un pietvīkums.

Pēc tādas devas, kas vairākkārt pārsniedz nozīmēto devu, lietošanas ir ziņots par krampjiem un tādu retu stāvokli, ko sauc par serotonīna sindromu.

Ja esat aizmirsis lietot Brintellix

Lietojiet nākamo devu parastā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu izlaisto devu.

Ja pārtraucat lietot Brintellix

Nepārtrauciet Brintellix lietošanu iepriekš to neapspriežot ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Kopumā, novērotās blakusparādības bija viegli līdz mēreni izteiktas un tika novērotas pirmajās divās terapijas nedēļās. Parasti blakusparādības bija pārejošas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana.

Par zemāk uzskaitītajām blakusparādībām ir ziņots, izmantojot sekojošus novērošanas biežuma apzīmējumus:

Ļoti bieži: var skart vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- slikta dūša

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- caureja, aizcietējums, vemšana
- reibonis
- visa ķermeņa nieze
- neparasti sapņi
- pastiprināta svīšana

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- pietvīkums
- svīšana naktīs

Reti: var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- paplašinātas zīlītes (midriāze), kas var palielināt glaukomas risku (skatīt 2. punktu).

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem

- zems nātrija līmenis asinīs (simptomi var ietvert reiboni, nespēku, apjukumu, miegainību vai izteiktu nogurumu vai sliktu dūšu vai vemšanu; būtiskāki simptomi ir ģībonis, krampji vai kritieni)
- serotonīna sindroms (skatīt 2. punktu);
- alerģiskas reakcijas, kas var būt būtiskas un izraisīt sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu vai norīšanu un/vai pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos (reibonis vai apreibums);
- nātrene;
- stipra vai neizskaidrojama asiņošana (tostarp nobrāzumi, deguna asiņošana, kuņģa-zarnu trakta asiņošana un vagināla asiņošana);
- izsitumi;
- miega traucējumi (bezmiegs);
- uzbudinājums un agresija. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, sazinieties ar ārstu (skatīt 2. punktu);
- galvassāpes;
- paaugstināts hormona, ko sauc par prolaktīnu, līmenis asinīs.
-

Pacientiem lietojot zāles, kas pieder šai grupai, novērots paaugstināts kaulu lūzumu risks.

Papildu blakusparādības pusaudžiem

Ar vortioksēfīna lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem bija līdzīgas pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām, izņemot sāpes vēderā un domas par pašnāvību, kas pusaudžiem tika novērotas biežāk nekā pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Brintellix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc {Derīgs līdz }. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāriet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Brintellix satur

- Aktīvā viela ir vortiooksetīns. Katra apvalkotā tablete satur 15 mg vortiooksetīna (hidrobromīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir mannīts (E421), mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, nātrija cietes glikolāts (A tipa), magnija stearāts, hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Brintellix ārējais izskats un iepakojums

Oranžas, mandeļveida formas, 5 x 8,4 mm apvalkotās tabletes (tabletes), kam vienā pusē iespiests "TL", bet otrā pusē "15".

Brintellix 15 mg apvalkotās tabletes pieejamas blisteru iepakojumos pa 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98 x 1)) tabletēm un tablešu trauciņos pa 100 un 200 tabletēm.

Iepakojumos 56 x 1, 98 x 1 un 490 apvalkotās tabletes pieejamas vienas devas blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes vortioxetinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas
3. Kā lietot Brintellix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Brintellix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto

Brintellix satur aktīvo vielu vortiooksetīnu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par antidepresantiem.

Brintellix tiek lietots depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem.

Ir pierādīts, ka Brintellix samazina daudzus depresijas simptomus, ieskaitot skumjas, iekšējo spriedzi (nemiera sajūta), miega traucējumus (samazināts miega daudzums), samazinātu ēstgribu, apgrūtinātu koncentrēšanās spēju, bezvērtības sajūtu, intereses zudumu par iemīļotām aktivitātēm, sajūtu, ka esi lēns.

2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas

Nelietojiet Brintellix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret vortiooksetīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jūs lietojat citas zāles depresijas ārstēšanai, kas zināmas kā neselektīvie monoamīnoksidāzes inhibitori vai selektīvie MAO-A inhibitori. Ja neesat pārliecināts, vaicājiet padomu ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Brintellix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- lietojat zāles ar tā saukto serotonīnerģisku iedarbību, tādas kā:
 - tramadols (spēcīgas pretsāpju zāles);
 - sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns” (zāles migrēnas ārstēšanai).

Lietojot šīs zāles kopā ar Brintellix var palielināties serotonīna sindroma rašanās risks. Šis sindroms var izraisīt halucinācijas, neapzinātu raustīšanos, paātrinātu sirdsdarbību, paaugstinātu asinsspiedienu, drudzi, sliktu dūšu un caureju.

- Jums ir bijušas lēkmes (krampji)
Ja Jums slimības vēsturē ir lēkmes vai ir nestabila epilepsija, ārsts ievēros piesardzību Jūs ārstējot. Lietojot zāles depresijas ārstēšanai, ir iespējams lēkmju rašanās risks. Terapija jāpārtrauc ikvienam pacientam, kam rodas lēkmes vai palielinās to novērošanas biežums.
- Jums ir bijusi mānija
- Jums ir nosliece uz asiņošanu vai viegli rodas zilumi vai Jūs esat grūtniece (skatīt “Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte”)
- Jums ir zems nātrija līmenis asinīs
- esat 65 gadus vecs vai vecāks
- Jums ir smaga nieru slimība
- Jums ir smaga aknu slimība vai aknu slimība, ko sauc par cirozi
- Jums iepriekš ir bijis paaugstināts spiediens acī vai glaukoma. Ja ārstēšanas laikā Jūsu acis kļūst sāpīgas vai aizmiglojas redze, sazinieties ar ārstu.

Ja Jūs tiek ārstēti ar atidepresantiem, tostarp vortiooksetīnu, Jums var rasties arī agresijas, uzbudinājuma, dusmu un aizkaitināmības sajūta. Ja tā notiek, konsultējieties ar ārstu.

Domas par pašnāvību un depresijas pastiprināšanās

Ja Jums ir depresija un/vai trauksme, dažkārt Jums var rasties domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Šīs domas var pastiprināties, ja antidepresantus sākat lietot pirmoreiz, jo nepieciešams laiks, parasti apmēram divas nedēļas, bet dažreiz vairāk, līdz zāles sāk iedarboties.

Šādas domas biežāk var rasties,

- ja jau iepriekš Jums bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību;
- ja Jūs esat gados jauns cilvēks.

Informācija no klīniskajiem pētījumiem uzrāda, ka palielināts pašnāvnieciskas uzvedības risks ir pieaugušajiem, kas jaunāki par 25 gadiem un kuri psihisku traucējumu ārstēšanai lieto antidepresantus.

Ja Jums ir domas par paškaitējumu vai pašnāvību, jebkurā diennakts laikā nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Jums var palīdzēt tas, ka savam radniekam vai tuvam draugam izstāstāt par depresiju vai trauksmi un lūdzat izlasīt šo lietošanas instrukciju. Jums vajadzētu viņiem lūgt, lai viņi Jums pasaka, ja viņiem šķiet, ka Jūsu depresīvie traucējumi vai trauksme pastiprinās, vai arī ja viņiem rodas bažas par pārmaiņām Jūsu uzvedībā.

Bērni un pusaudži

Brintellix lietošana nav ieteicama bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem, jo dati par šo vecuma grupu nav pieejami. Brintellix nedrīkst lietot pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, jo tā efektivitāte nav pierādīta. Brintellix drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir aprakstīts 4. punktā.

Citas zāles un Brintellix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no šādām zālēm:

- fenelzīnu, iproniazīdu, izokarboksazīdu, nialamīdu, tranilcipromīnu (zāles depresijas ārstēšanai, kuras sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes inhibitoriem), kopā ar Brintellix Jūs nedrīkst lietot nevienas no šīm zālēm. Ja esat lietojis/-usi kādas no šīm zālēm, pirms Brintellix lietošanas Jums jānogaida vismaz 14 dienas. Kad pārtraucat lietot Brintellix, Jums jānogaida 14 dienas, līdz sākat lietot kādas no šīm zālēm.
- moklobemīdu (zāles depresijas ārstēšanai),
- selegilīnu, rasagilīnu (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai),
- linezolīdu (zāles bakteriālu infekciju ārstēšanai),

- litiju (zāles depresijas un garīgu traucējumu ārstēšanai) vai triptofānu ,
- zāles, kas pazemina nātrija līmeni,
- rifampicīns (zāles tuberkulozes un citu infekciju ārstēšanai),
- karbamazepīns, fenitoīns (zāles epilepsijas un citu slimību ārstēšanai),
- varfarīns, dipiridamols, fenpropomons, acetilsalicilskābe zemās devās (zāles asins šķīdināšanai).

Zāles, kas palielina lēkmju rašanās risku:

- sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns”,
- tramadols (spēcīgs pretsāpju līdzeklis),
- meflohīns (zāles malārijas novēršanai un ārstēšanai),
- bupropions (zāles depresijas ārstēšanai un lai atradinātos no smēķēšanas),
- fluoksetīns, paroksetīns un citas zāles depresijas ārstēšanai sauktas par SSAI/SNAI, tricikliskajiem,
- divšķautņu asinszāle (St. John's Wort jeb *hypericum perforatum*) (zāles depresijas ārstēšanai),
- hinidīns (zāles sirds ritma traucējumu ārstēšanai),
- hlorpromazīns, hlorprotiksēns, haloperidols (zāles garīgu traucējumu ārstēšanai, kas pieder zāļu grupai , ko sauc par fenotiazīniem, tioksantēniem, butirofenoniem).

Lūdzu izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no augstāk minētajām zālēm, jo ārstam jāzina vai Jums jau nav krampju rašanās risks.

Ja Jums tiek veikta narkotiku noteikšana urīnā, Brintellix lietošana var izraisīt pozitīvus rezultātus metadonam, ja ir lietotas noteiktas metodes, un tā notiek pat tad, ja Jūs metadonu nelietojat. Ja tā notiek, var veikt specifiskāku testu.

Brintellix kopā ar alkoholu

Alkohola lietošana vienlaicīgi ar šīm zālēm nav ieteicama.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Brintellix nevajadzētu lietot grūtniecības laikā, ja vien ārsts to neuzskata par absolūti nepieciešamu.

Ja lietojat zāles depresijas ārstēšanai, ieskaitot Brintellix, grūtniecības pēdējos 3 mēnešos, Jūsu jaundzimušajam iespējams tiks novērotas sekojošas blakusparādības: apgrūtināta elpošana, zilgana ādas krāsa, lēkmes, ķermeņa temperatūras maiņa, barošanas grūtības, vemšana, zems cukura līmenis asinīs, stīvi vai ļengani muskuļi, izteikti refleksi, trīce, satricinājums, uzbudināmība, letargija, pastāvīga raudāšana, miegainība un miega traucējumi. Ja Jūsu jaundzimušajam novērojat kādus no minētajiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Pārliecinieties, ka Jūsu vecmāte un/vai ārsts zina, ka lietojat Brintellix. Lietojot tādas zāles kā Brintellix grūtniecības laikā, īpaši pēdējos 3 grūtniecības mēnešos, var paaugstināties nopietnu veselības traucējumu risks jaundzimušajam, ko sauc par jaundzimušo persistējošu plaušu hipertensiju (JPPH). Tās gadījumā jaundzimušais elpo ātrāk un viņam ir zilgana ādas krāsa. Šie simptomi parasti rodas pirmo 24 stundu laikā pēc zīdaiņa dzimšanas. Nekavējoties sazinieties ar savu vecmāti un/vai ārstu, ja Jūsu mazulim novēro šos simptomus

Ja Jūs lietojat Brintellix neilgi pirms grūtniecības beigām, Jums var būt paaugstināts smagas vaginālas asiņošanas risks neilgi pēc dzemdībām, īpaši tad, ja Jums iepriekš ir bijuši ar asiņošanu saistīti traucējumi. Jūsu ārstam vai vecmātei ir jāzina, ka Jūs lietojat Brintellix, lai viņi varētu Jums sniegt padomu.

Barošana ar krūti

Ir iespējams, ka Brintellix sastāvdaļas izdalīsies mātes pienā. Barojot bērnu ar krūti, Brintellix nedrīkst lietot. Ņemot vērā ieguvumu bērnam no barošanas ar krūti un ieguvumu Jums no terapijas, ārsts izlems, vai Jums pārtraukt barot bērnu ar krūti vai pārtraukt Brintellix terapiju.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Brintellix neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, tā kā ir ziņots par blakusparādībām, piemēram, reiboni, uzsākot Brintellix terapiju vai mainot devas, veicot šīs darbības ieteicams ievērot piesardzību.

Brintellix satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Brintellix

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā Brintellix deva pieaugušajiem jaunākiem par 65 gadiem ir 10 mg vortioksetīna dienā, lietojot kā vienu reizes devu. Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas uz ārstēšanu, ārsts devu var palielināt līdz maksimāli 20 mg vortioksetīna dienā vai samazināt līdz minimumam 5 mg vortioksetīna dienā.

Gados vecākiem pacientiem, kas ir 65 gadus veci vai vecāki sākuma deva ir 5 mg vortioksetīna vienu reizi dienā.

Lietošanas veids

Ieņemiet vienu tableti, uzdzerot glāzi ūdens.
Tableti var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

Terapijas ilgums

Lietojiet Brintellix tik ilgi, cik ārsts to Jums ir teicis.

Turpiniet Brintellix lietošanu, pat ja paies kāds laiks līdz sāksiet just kādus sava stāvokļa uzlabojumus.

Terapija jāturpina vēl vismaz 6 mēnešus pēc tam, kad Jūs atkal jūtaties labi.

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā Jums nozīmēts, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu. Paņemiet līdzi zāļu iepakojumu un pāri palikušās tabletes. Dariet to, pat ja nejūtat nekādu diskomfortu. Pārdozēšanas pazīmes ir reibonis, slikta dūša, caureja, diskomforta sajūta vēderā, vispārēja ķermeņa nieze, miegainība un pietvīkums.

Pēc tādas devas, kas vairākkārt pārsniedz nozīmēto devu, lietošanas ir ziņots par krampjiem un tādu retu stāvokli, ko sauc par serotonīna sindromu.

Ja esat aizmirsis lietot Brintellix

Lietojiet nākamo devu parastā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu izlaisto devu.

Ja pārtraucat lietot Brintellix

Nepārtrauciet Brintellix lietošanu iepriekš to neapspriežot ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Kopumā, novērotās blakusparādības bija viegli līdz mēreni izteiktas un tika novērotas pirmajās divās terapijas nedēļās. Parasti blakusparādības bija pārejošas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana.

Par zemāk uzskaitītajām blakusparādībām ir ziņots, izmantojot sekojošus novērošanas biežuma apzīmējumus:

Ļoti bieži: var skart vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- slikta dūša

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- caureja, aizcietējums, vemšana
- reibonis
- visa ķermeņa nieze
- neparasti sapņi
- pastiprināta svīšana

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- pietvīkums
- svīšana naktīs

Reti: var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- paplašinātas zīlītes (midriāze), kas var palielināt glaukomas risku (skatīt 2. punktu).

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem

- zems nātrija līmenis asinīs (simptomi var ietvert reiboni, nespēku, apjukumu, miegainību vai izteiktu nogurumu vai sliktu dūšu vai vemšanu; būtiskāki simptomi ir ģībonis, krampji vai kritieni)
- serotonīna sindroms (skatīt 2. punktu);
- alerģiskas reakcijas, kas var būt būtiskas un izraisīt sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu vai norīšanu un/vai pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos (reibonis vai apreibums);
- nātrene;
- stipra vai neizskaidrojama asiņošana (tostarp nobrāzumi, deguna asiņošana, kuņģa-zarnu trakta asiņošana un vagināla asiņošana);
- izsitumi;
- miega traucējumi (bezmiegs);
- uzbudinājums un agresija. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, sazinieties ar ārstu (skatīt 2. punktu);
- galvassāpes;
- paaugstināts hormona, ko sauc par prolaktīnu, līmenis asinīs.

Pacientiem lietojot zāles, kas pieder šai grupai, novērots paaugstināts kaulu lūzumu risks.

Papildu blakusparādības pusaudžiem

Ar vortioksetīna lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības pusaudžiem bija līdzīgas pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām, izņemot sāpes vēderā un domas par pašnāvību, kas pusaudžiem tika novērotas biežāk nekā pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Brintellix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc {Derīgs līdz }. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Brintellix satur

- Aktīvā viela ir vortioķsefīns. Katra apvalkotā tablete satur 20 mg vortioķsefīna (hidrobromīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir mannīts (E421), mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, nātrija cietes glikolāts (A tipa), magnija stearāts, hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E171), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Brintellix ārējais izskats un iepakojums

Sarkanas, mandeļu formas, 5 x 8,4 mm apvalkotās tabletes (tabletes), kam vienā pusē iespiests “TL”, bet otrā pusē “20”.

Brintellix 20 mg apvalkotās tabletes pieejamas blisteru iepakojumos pa 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) tabletēm un tablešu trauciņos pa 100 un 200 tabletēm.

Iepakojumos 56 x 1, 98 x 1 un 490 apvalkotās tabletes pieejamas vienas devas blisteros.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Brintellix 20 mg/ml pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums vortioxetinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas
3. Kā lietot Brintellix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Brintellix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Brintellix un kādam nolūkam tās lieto

Brintellix satur aktīvo vielu vortioksetīnu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par antidepresantiem.

Brintellix tiek lietots depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem.

Ir pierādīts, ka Brintellix samazina daudzus depresijas simptomus, ieskaitot skumjas, iekšējo spriedzi (nemiera sajūta), miega traucējumus (samazināts miega daudzums), samazinātu ēstgribu, apgrūtinātu koncentrēšanās spēju, bezvērtības sajūtu, intereses zudumu par iemīļotām aktivitātēm, sajūtu, ka esi lēns.

2. Kas Jums jāzina pirms Brintellix lietošanas

Nelietojiet Brintellix šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret vortioksetīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jūs lietojat citas zāles depresijas ārstēšanai, kas zināmas kā neselektīvie monoamīnoksidāzes inhibitori vai MAO-A inhibitori. Ja neesat pārliecināts, vaicājiet padomu ārstam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Brintellix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- lietojat zāles ar tā saukto serotonīnerģisku iedarbību, tādas kā:
 - tramadols (spēcīgas pretsāpju zāles);
 - sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns” (zāles migrēnas ārstēšanai).

Lietojot šīs zāles kopā ar Brintellix, var palielināties serotonīna sindroma rašanās risks. Šis sindroms var izraisīt halucinācijas, neapzinātu raustīšanos, paātrinātu sirdsdarbību, paaugstinātu asinsspiedienu, drudzi, sliktu dūšu un caureju.

- Jums ir bijušas lēkmes (krampji)

Ja Jums slimības vēsturē ir lēkmes vai ir nestabila epilepsija, ārsts ievēros piesardzību Jūs ārstējot. Lietojot zāles depresijas ārstēšanai, ir iespējams lēkmju rašanās risks. Terapija jāpārtrauc ikvienam pacientam, kam rodas lēkmes vai palielinās to novērošanas biežums.

- Jums ir bijusi mānija
- Jums ir nosliece uz asiņošanu vai viegli rodas zilumi vai Jūs esat grūtniece (skatīt “Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte”)
- Jums ir zems nātrija līmenis asinīs
- esat 65 gadus vecs vai vecāks
- Jums ir smaga nieru slimība
- Jums ir smaga aknu slimība vai aknu slimība, ko sauc par cirozi
- Jums iepriekš ir bijis paaugstināts spiediens acī vai glaukoma. Ja ārstēšanas laikā Jūsu acis kļūst sāpīgas vai aizmiglojas redze, sazinieties ar ārstu.

Ja Jūs tiek ārstēti ar atidepresantiem, tostarp vortiooksetīnu, Jums var rasties arī agresijas, uzbudinājuma, dusmu un aizkaitināmības sajūta. Ja tā notiek, konsultējieties ar ārstu.

Domas par pašnāvību un depresijas pastiprināšanās

Ja Jums ir depresija un/vai trauksme, dažkārt Jums var rasties domas par paškaitējumu vai pašnāvību. Šīs domas var pastiprināties, ja antidepresantus sākat lietot pirmoreiz, jo nepieciešams laiks, parasti apmēram divas nedēļas, bet dažreiz vairāk, līdz zāles sāk iedarboties.

Šādas domas biežāk var rasties,

- ja jau iepriekš Jums bijušas domas par paškaitējumu vai pašnāvību;
- ja Jūs esat gados jauns cilvēks.

Informācija no klīniskajiem pētījumiem uzrāda, ka palielināts pašnāvnieciskas uzvedības risks ir pieaugušajiem, kas jaunāki par 25 gadiem un kuri psihisku traucējumu ārstēšanai lieto antidepresantus.

Ja Jums ir domas par paškaitējumu vai pašnāvību, jebkurā diennakts laikā nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu. Jums var palīdzēt tas, ka savam radniekam vai tuvam draugam izstāstāt par depresiju vai trauksmi un lūdzat izlasīt šo lietošanas instrukciju. Jums vajadzētu viņiem lūgt, lai viņi Jums pasaka, ja viņiem šķiet, ka Jūsu depresīvie traucējumi vai trauksme pastiprinās, vai arī ja viņiem rodas bažas par pārmaiņām Jūsu uzvedībā.

Bērni un pusaudži

Brintellix lietošana nav ieteicama bērniem vecumā no 7 līdz 11 gadiem, jo dati par šo vecuma grupu nav pieejami. Brintellix nedrīkst lietot pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem, jo tā efektivitāte nav pierādīta. Brintellix drošums pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem ir aprakstīts 4. punktā.

Citas zāles un Brintellix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no šādām zālēm:

- fenelzīnu, iproniazīdu, izokarboksazīdu, nialamīdu, tranilcipromīnu (zāles depresijas ārstēšanai, kuras sauc par neselektīviem monoamīnoksidāzes inhibitoriem), kopā ar Brintellix Jūs nedrīkstat lietot nevienas no šīm zālēm. Ja esat lietojis/-usi kādas no šīm zālēm, pirms Brintellix lietošanas Jums jānogaida vismaz 14 dienas. Kad pārtraucat lietot Brintellix, Jums jānogaida 14 dienas, līdz sākat lietot kādas no šīm zālēm.
- moklobemīdu (zāles depresijas ārstēšanai),
- selegilīnu, rasagilīnu (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai),
- linezolidu (zāles bakteriālu infekciju ārstēšanai),

- litiju (zāles depresijas un garīgu traucējumu ārstēšanai) vai triptofānu,
- zāles, kas pazemina nātrija līmeni,
- rifampicīns (zāles tuberkulozes un citu infekciju ārstēšanai),
- karbamazepīns, fenitoīns (zāles epilepsijas un citu slimību ārstēšanai),
- varfarīns, dipiridamols, fenpropomons, acetilsalicilskābe zemās devās (zāles asins šķidrināšanai).

Zāles, kas palielina lēkmju rašanās risku:

- sumatriptāns un līdzīgas zāles, kam aktīvās vielas nosaukums beidzas ar „-triptāns”,
- tramadols (spēcīgs pretsāpju līdzeklis),
- meflohīns (zāles malārijas novēršanai un ārstēšanai),
- bupropions (zāles depresijas ārstēšanai un lai atradinātos no smēķēšanas),
- fluoksetīns, paroksetīns un citas zāles depresijas ārstēšanai sauktas par SSAI/SNAI, tricikliskajiem,
- divšķautņu asinszāle (St. John's Wort jeb *hypericum perforatum*) (zāles depresijas ārstēšanai),
- hinidīns (zāles sirds ritma traucējumu ārstēšanai),
- hlorpromazīns, hlorprotiksēns, haloperidols (zāles garīgu traucējumu ārstēšanai, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par fenotiazīniem, tioksantēniem, butirofenoniem).

Lūdzu izstāstiet ārstam, ja lietojat kādas no augstāk minētajām zālēm, jo ārstam jāzina, vai Jums jau nav krampju rašanās risks.

Ja Jums tiek veikta narkotiku noteikšana urīnā, Brintellix lietošana var izraisīt pozitīvus rezultātus metadonam, ja ir lietotas noteiktas metodes, un tā notiek pat tad, ja Jūs metadonu nelietojat. Ja tā notiek, var veikt specifiskāku testu.

Brintellix kopā ar alkoholu

Alkohola lietošana vienlaicīgi ar šīm zālēm nav ieteicama.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Grūtniecība

Brintellix nevajadzētu lietot grūtniecības laikā, ja vien ārsts to neuzskata par absolūti nepieciešamu.

Ja lietojat zāles depresijas ārstēšanai, ieskaitot Brintellix, grūtniecības pēdējos 3 mēnešos, Jūsu jaundzimušajam iespējams tiks novērotas sekojošas blakusparādības: apgrūtināta elpošana, zilgana ādas krāsa, lēkmes, ķermeņa temperatūras maiņa, barošanas grūtības, vemšana, zems cukura līmenis asinīs, stīvi vai ļengani muskuļi, izteikti refleksi, trīce, satricinājums, uzbudināmība, letargija, pastāvīga raudāšana, miegainība un miega traucējumi. Ja Jūsu jaundzimušajam novērojāt kādus no minētajiem simptomiem, nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Pārliecinieties, ka Jūsu vecmāte un/vai ārsts zina, ka lietojat Brintellix. Lietojot tādas zāles kā Brintellix grūtniecības laikā, īpaši pēdējos 3 grūtniecības mēnešos, var paaugstināties nopietnu veselības traucējumu risks jaundzimušajam, ko sauc par jaundzimušo persistējošu plaušu hipertensiju (JPPH). Tās gadījumā jaundzimušais elpo ātrāk un viņam ir zilgana ādas krāsa. Šie simptomi parasti rodas pirmo 24 stundu laikā pēc zīdaiņa dzimšanas. Nekavējoties sazinieties ar savu vecmāti un/vai ārstu, ja Jūsu mazulim novēro šos simptomus.

Ja Jūs lietojat Brintellix neilgi pirms grūtniecības beigām, Jums var būt paaugstināts smagas vaginālas asiņošanas risks neilgi pēc dzemdībām, īpaši tad, ja Jums iepriekš ir bijuši ar asiņošanu saistīti traucējumi. Jūsu ārstam vai vecmātei ir jāzina, ka Jūs lietojat Brintellix, lai viņi varētu Jums sniegt padomu.

Barošana ar krūti

Ir iespējams, ka Brintellix sastāvdaļas izdalīsies mātes pienā. Barojot bērnu ar krūti, Brintellix nedrīkst lietot. Ņemot vērā ieguvumu bērnam no barošanas ar krūti un ieguvumu Jums no terapijas, ārsts izlems, vai Jums pārtraukt barot bērnu ar krūti vai pārtraukt Brintellix terapiju.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Brintellix neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, tā kā ir ziņots par blakusparādībām, piemēram, reiboni, uzsākot Brintellix terapiju vai mainot devas, veicot šīs darbības ieteicams ievērot piesardzību.

Brintellix satur etanolu

Šīs zāles satur 85 mg spirta (96% etilspirta) vienā ml, kas atbilst 10,1% v/v. 1 ml šo zāļu atbilst mazāk kā 3 ml alus vai 1 ml vīna.

Nelielajam daudzumam alkohola šajās zālēs nebūs nekādas būtiskas ietekmes.

3. Kā lietot Brintellix

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā Brintellix deva pieaugušajiem jaunākiem par 65 gadiem ir 10 mg vortioķsetīna dienā, lietojot kā vienu reizes devu. Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas uz ārstēšanu, ārsts devu var palielināt līdz maksimāli 20 mg vortioķsetīna dienā vai samazināt līdz minimumam 5 mg vortioķsetīna dienā.

Gados vecākiem pacientiem, kas ir 65 gadus veci vai vecāki, sākuma deva ir 5 mg vortioķsetīna vienu reizi dienā.

5 mg atbilst 5 pilieniem.
10 mg atbilst 10 pilieniem.
15 mg atbilst 15 pilieniem.
20 mg atbilst 20 pilieniem.

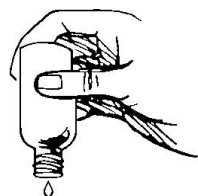
Lietošanas veids

Brintellix var lietot kopā ar ēdienu vai neatkarīgi no tā.

Pilienus drīkst sajaukt ar ūdeni, sulu, vai citu bezalkoholisku dzērienu.

Brintellix iekšķīgi lietojamus pilienus nedrīkst jaukt kopā ar citām zālēm.

Pilnībā apgrieziet pudeli otrādi. Ja pilieni neparādās, viegli uzsitiet pudelei, lai sāktos plūsma.



Terapijas ilgums

Lietojiet Brintellix tik ilgi, cik ārsts to Jums ir teicis.

Turpiniet Brintellix lietošanu, pat ja paies kāds laiks līdz sāksiet just kādus sava stāvokļa uzlabojumus.

Terapija jāturpina vēl vismaz 6 mēnešus pēc tam, kad Jūs atkal jūtaties labi.

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Brintellix vairāk nekā Jums nozīmēts, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu. Paņemiet līdzi zāļu pudelīti un pāri palikušo šķīdumu. Dariet to, pat ja nejūtat nekādu diskomfortu. Pārdozēšanas pazīmes ir reibonis, slikta dūša, caureja, diskomforta sajūta vēderā, vispārēja ķermeņa nieze, miegainība un pietvīkums.

Pēc tādas devas, kas vairākkārt pārsniedz nozīmēto devu, lietošanas ir ziņots par krampjiem un tādu retu stāvokli, ko sauc par serotonīna sindromu.

Ja esat aizmirsis lietot Brintellix

Lietojiet nākamo devu parastā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu izlaisto devu.

Ja pārtraucat lietot Brintellix

Nepārtrauciet Brintellix lietošanu iepriekš to neapspriežot ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Kopumā, novērotās blakusparādības bija viegli līdz mēreni izteiktas un tika novērotas pirmajās divās terapijas nedēļās. Parasti blakusparādības bija pārejošas un nebija nepieciešama terapijas pārtraukšana.

Par zemāk uzskaitītajām blakusparādībām ir ziņots, izmantojot sekojošus novērošanas biežuma apzīmējumus:

Ļoti bieži: var skart vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem

- slikta dūša

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- caureja, aizcietējums, vemšana
- reibonis
- visa ķermeņa nieze
- neparasti sapņi
- pastiprināta svīšana

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem

- pietvīkums
- svīšana naktīs

Reti: var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem

- paplašinātas zīlītes (midriāze), kas var palielināt glaukomas risku (skatīt 2. punktu).

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem

- zems nātrija līmenis asinīs (simptomi var ietvert reiboni, nespēku, apjukumu, miegainību vai izteiktu nogurumu vai sliktu dūšu vai vemšanu; būtiskāki simptomi ir ģībonis, krampji vai kritieni)
- serotonīna sindroms (skatīt 2. punktu);
- alerģiskas reakcijas, kas var būt būtiskas un izraisīt sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu, apgrūtinātu elpošanu vai norīšanu un/vai pēkšņu asinsspiediena pazemināšanos (reibonis vai apreibums);
- nātrene;

- stipra vai neizskaidrojama asiņošana (tostarp nobrāzumi, deguna asiņošana, kuņģa-zarnu trakta asiņošana un vagināla asiņošana);
- izsitumi;
- miega traucējumi (bezmiegs);
- uzbudinājums un agresija. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, sazinieties ar ārstu (skatīt 2. punktu);
- galvassāpes;
- paaugstināts hormona, ko sauc par prolaktīnu, līmenis asinīs.

Pacientiem lietojot zāles, kas pieder šai grupai, novērots paaugstināts kaulu lūzumu risks.

Papildu blakusparādības pusaudzīem

Ar vortioksetīna lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības pusaudzīem bija līdzīgas pieaugušajiem novērotajām blakusparādībām, izņemot sāpes vēderā un domas par pašnāvību, kas pusaudzīem tika novērotas biežāk nekā pieaugušajiem.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Brintellix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc {Derīgs līdz }. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pēc pirmās atvēršanas pilieni jāizlieto 8 nedēļu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Brintellix satur

- Aktīvā viela ir vortioksetīns. Katrs pilienis satur 1 mg vortioksetīna ((D,L) laktāta veidā).
- Citas sastāvdaļas ir hidroksipropilbetadeks, etilspirts (96 %) un attīrīts ūdens.

Brintellix ārējais izskats un iepakojums

Pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums.

Dzidrs, gandrīz bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums.

Brintellix pilieni iekšķīgai lietošanai, šķīdums pieejami 20 ml dzintarkrāsas stikla pudelēs, kas aizvērtas arskrūvējamu vāciņu ar pilinātāju bērniem neatverama aizdare.

Katra pudele satur 15 ml Brintellix pilienus iekšķīgai lietošanai, šķīdumu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/GGGG

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

IV PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par vortiooksetīna PADZ, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā pieejamos datus par galvassāpēm, hiperhidrozi un hiperprolaktinēmiju, kas iegūta klīniskajos pētījumos un/vai spontānos ziņojumos, tostarp dažus gadījumus ar ciešu saistību laikā, pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un/vai atkārtotu lietošanas uzsākšanu, un ņemot vērā ticamu hiperhidrozes darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp vortiooksetīnu un galvassāpēm, hiperhidrozi un hiperprolaktinēmiju ir pamatota iespējamība. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza informācija par zālēm, kuras satur vortiooksetīnu.

Atjaunināts zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts, lai pievienotu blakusparādības: galvassāpes un hiperprolaktinēmija ar biežumu “Nav zināmi” un hiperhidroze ar biežumu “Bieži”. Attiecīgi tiek atjaunināta lietošanas instrukcija.

CHMP piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par vortiooksetīna, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu(-as) vortiooksetīna, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CHMP iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.