

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 5 mg tabletki powlekane
Brintellix 10 mg tabletki powlekane
Brintellix 15 mg tabletki powlekane
Brintellix 20 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Brintellix 5 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera wortioksetyny bromowodurek odpowiadający 5 mg wortioksetyny (vortioxetinum).

Brintellix 10 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera wortioksetyny bromowodurek odpowiadający 10 mg wortioksetyny (vortioxetinum).

Brintellix 15 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera wortioksetyny bromowodurek odpowiadający 15 mg wortioksetyny (vortioxetinum).

Brintellix 20 mg tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera wortioksetyny bromowodurek odpowiadający 20 mg wortioksetyny (vortioxetinum).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane (tabletki).

Brintellix 5 mg tabletki powlekane

Różowa tabletki powlekana w kształcie migdała (5 x 8,4 mm), z napisem „TL” wytłoczonym po jednej stronie i „5” po drugiej stronie tabletki.

Brintellix 10 mg tabletki powlekane

Żółta tabletki powlekana w kształcie migdała (5 x 8,4 mm), z napisem „TL” wytłoczonym po jednej stronie i „10” po drugiej stronie tabletki.

Brintellix 15 mg tabletki powlekane

Pomarańczowa tabletki powlekana w kształcie migdała (5 x 8,4 mm), z napisem „TL” wytłoczonym po jednej stronie i „15” po drugiej stronie tabletki.

Brintellix 20 mg tabletki powlekane

Czerwona tabletki powlekana w kształcie migdała (5 x 8,4 mm), z napisem „TL” wytłoczonym po jednej stronie i „20” po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Brintellix jest wskazany w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Początkowa, zalecana dawka produktu leczniczego Brintellix wynosi 10 mg wortioksetyny raz na dobę u dorosłych w wieku poniżej 65 lat.

W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie, dawkę tę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg wortioksetyny raz na dobę lub zmniejszyć do minimalnej dawki 5 mg wortioksetyny raz na dobę.

Po ustąpieniu objawów depresji zaleca się kontynuowanie leczenia co najmniej przez 6 miesięcy dla utrwalenia odpowiedzi przeciwdepresyjnej.

Przerwanie leczenia

Pacjenci leczeni wortioksetyną mogą przerwać przyjmowanie tego produktu leczniczego w sposób nagły, bez konieczności stopniowego zmniejszania dawki (patrz punkt 5.1).

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku ≥ 65 lat należy zawsze stosować, jako dawkę początkową, najmniejszą skuteczną dawkę - 5 mg wortioksetyny raz na dobę. Należy zachować ostrożność lecząc pacjentów w wieku ≥ 65 lat dawkami większymi niż 10 mg wortioksetyny raz na dobę, ze względu na ograniczone dane dla tej grupy chorych (patrz punkt 4.4).

Inhibitory cytochromu P450

W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie można rozważyć zastosowanie mniejszej dawki wortioksetyny, jeśli do leczenia wortioksetyną zostanie dołączony silny inhibitor CYP2D6 (np. bupropion, chinidyna, fluoksetyna, paroksetyna) (patrz punkt 4.5).

Induktory cytochromu P450

W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie można rozważyć dostosowanie dawki wortioksetyny, jeśli do leczenia wortioksetyną zostanie dołączony induktor cytochromu P450 o szerokim zakresie działania (np. ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina) (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Brintellix u dzieci w wieku od 7 do 11 lat. Nie ma dostępnych danych (patrz punkt 4.4). Produktu leczniczego Brintellix nie należy stosować u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (MDD), ze względu na brak wykazanej skuteczności jego stosowania (patrz punkt 5.1). Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Brintellix u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opisano w punktach 4.4, 4.8 i 5.1.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie jest wymagana modyfikacja dawki w zależności od czynności nerek ani wątroby (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Brintellix jest przeznaczony do podawania doustnego.

Tabletki powlekane mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez pokarmu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne stosowanie nieselektywnych inhibitorów monoaminoooksydazy (MAOI) lub selektywnych inhibitorów MAO-A (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Brintellix nie jest zalecany w leczeniu depresji u dzieci w wieku od 7 do 11 lat, ponieważ bezpieczeństwo stosowania i skuteczność wortioksetyny nie zostały ustalone w tej grupie wiekowej. Produktu leczniczego Brintellix nie należy stosować u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (MDD), ze względu na brak wykazanej skuteczności jego stosowania (patrz punkt 5.1). Ogólnie rzecz biorąc, profil działań niepożądanych wortioksetyny u młodzieży był podobny do profilu obserwowanego u osób dorosłych, z wyjątkiem częstszych u młodzieży niż u osób dorosłych przypadków bólów brzucha i myśli samobójczych (patrz punkt 4.8 i 5.1). W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (głównie agresja, zachowania buntownicze, gniew) obserwowano częściej niż u pacjentów leczonych placebo.

Samobójstwo/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, samouszkodzeń i samobójstwa (zdarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się do czasu znaczącej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia lub dłużej, pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą, aż do czasu wystąpienia poprawy. Doświadczenie kliniczne wskazuje, że ryzyko samobójstwa może wzrastać na wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

U pacjentów ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie lub pacjentów ze znacznie nasilonymi myślami samobójczymi przed rozpoczęciem leczenia ryzyko wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych jest większe i dlatego powinni być uważnie monitorowani podczas leczenia. Meta-analiza kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwdepresyjnych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone ryzyko zachowań samobójczych po podaniu leków przeciwdepresyjnych w porównaniu z placebo, gdy pacjent jest w wieku poniżej 25 lat.

Podczas leczenia, a zwłaszcza na wczesnym jego etapie i po zmianach dawki, należy zapewnić ścisły nadzór nad pacjentami, a szczególnie z grupy dużego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy poinformować o konieczności monitorowania wszelkich oznak pogorszenia stanu klinicznego, zachowań lub myśli samobójczych i nietypowych zmian zachowania oraz o konieczności zgłoszenia się po pomoc medyczną natychmiast po wystąpieniu tych objawów.

Napady drgawkowe

Stosowanie leków przeciwdepresyjnych wiąże się z ryzykiem wystąpienia napadów drgawkowych. Dlatego należy zachować ostrożność rozpoczynając leczenie wortioksetyną u pacjentów z napadami drgawkowymi w wywiadzie lub u pacjentów z niestabilną padaczką (patrz punkt 4.5). Leczenie należy zawsze przerwać, jeśli u pacjenta wystąpią napady drgawkowe lub jeśli wzrośnie częstość ich występowania.

Zespół serotoninowy (SS) lub złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS)

Po zastosowaniu wortioksetyny może wystąpić zespół serotoninowy (SS) lub złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS), choroby potencjalnie zagrażające życiu. Ryzyko wystąpienia SS lub NMS wzrasta podczas jednoczesnego stosowania serotoninergicznych substancji czynnych (w tym opioidów i tryptanów), produktów leczniczych zaburzających metabolizm serotoniny (w tym inhibitorów MAO), leków przeciwpsychotycznych i innych antagonistów dopaminy. Należy monitorować pacjentów pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów SS lub NMS (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Objawami zespołu serotoninowego są zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), niestabilność układu вегетatywnego (np. częstoskurcz, zmienne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksja, brak koordynacji) i (lub) objawy ze strony układu pokarmowego (np. nudności, wymioty, biegunka). Jeśli objawy te wystąpią, leczenie wortioksetyną należy natychmiast przerwać i rozpocząć leczenie objawowe.

Mania/łagodny stan maniakalny

Wortioksetynę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z manią/łagodnymi stanami maniakalnymi w wywiadzie, a w razie wejścia pacjenta w fazę maniakalną leczenie należy przerwać.

Agresja/pobudzenie

Pacjenci leczeni lekami przeciwdepresyjnymi, w tym wortioksetyną, mogą również odczuwać agresję, złość, pobudzenie i drażliwość. Stan pacjentów i przebieg choroby należy ściśle monitorować. Pacjentów (i ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia się do lekarza w, jeśli wystąpią lub nasilią się zachowania z agresją/pobudzeniem.

Krwawienia

Po zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotoninergicznym, w tym wortioksetyny, rzadko zgłaszano występowanie zaburzeń krwawienia, takich jak krwawe wylewy podskórne, plamica i inne zdarzenia krwotoczne, takie jak krwawienia z przewodu pokarmowego lub z dróg rodnych. Leki z grupy SSRI i SNRI mogą zwiększać ryzyko krwotoku poporodowego, ryzyko takie może występować również w podczas stosowania wortioksetyny (patrz punkt 4.6). Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących leki przeciwkrzepliwe i (lub) produkty lecznicze o znanym działaniu na czynność płytek krwi [np. atypowe leki antypsychotyczne i fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy (ASA)] (patrz punkt 4.5) oraz u pacjentów ze znaną skłonnością do krwawień/zaburzeń krwawienia.

Hiponatremia

Hiponatremia, prawdopodobnie spowodowana niewłaściwym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego (SIADH), była rzadko zgłaszana po zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotoninergicznym (inhibitorów SSR, inhibitorów SNR). Należy zachować ostrożność u pacjentów z czynnikami ryzyka, takich jak osoby w podeszłym wieku, pacjenci z marskością wątroby lub pacjenci przyjmujący produkty lecznicze, o których wiadomo, że wywołują hiponatremię. Należy rozważyć przerwanie stosowania wortioksetyny u pacjentów z objawami hiponatremii i wdrożyć odpowiednie postępowanie medyczne.

Jaskra

Zgłaszano rozszerzenie źrenic w powiązaniu z zastosowaniem leków przeciwdepresyjnych, w tym wortioksetyny. To działanie rozszerzające źrenicę może spowodować zwężenie kąta przesączenia, co z kolei może skutkować wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego i jaskrą z zamkniętym kątem

przesączenia. Zaleca się ostrożność przy przepisywaniu wortioksetyny pacjentom z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym lub obciążonych ryzykiem ostrej jaskry z wąskim kątem przesączenia.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Brintellix u pacjentów w podeszłym wieku z ciężkimi epizodami depresji są ograniczone. Dlatego należy zachować ostrożność lecząc pacjentów w wieku ≥ 65 lat dawkami większymi niż 10 mg wortioksetyny podawanymi raz na dobę (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Biorąc pod uwagę, że pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należą do wrażliwej populacji, a dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Brintellix w tych subpopulacjach są ograniczone, należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów. (patrz punkt 4.2 i 5.2).

Produkt Brintellix zawiera sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wortioksetyna podlega intensywnym przemianom w wątrobie, głównie przez oksydację katalizowaną przez CYP2D6 oraz w mniejszym stopniu przez CYP3A4/5 i CYP2C9 (patrz punkt 5.2).

Wpływ innych produktów leczniczych na wortioksetynę

Nieodwracalne nieselektywne inhibitory MAO

Ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, wortioksetyna jest przeciwwskazana we wszelkich skojarzeniach z nieodwracalnymi nieselektywnymi inhibitorami MAO. Nie wolno rozpoczynać leczenia wortioksetyną przez co najmniej 14 dni po zakończeniu leczenia nieodwracalnym nieselektywnym inhibitorem MAO. Stosowanie wortioksetyny należy przerwać na co najmniej 14 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnym nieselektywnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.3).

Odwracalny selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)

Leczenie wortioksetyną w połączeniu z odwracalnym i selektywnym inhibitorem MAO-A, takim jak moklobemid, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jeśli jednak takie leczenie skojarzone jest konieczne, dodany produkt leczniczy należy podawać w minimalnej dawce, prowadząc ściśle monitorowanie pod kątem zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Odwracalny nieselektywny inhibitor MAO (linezolid)

Leczenie skojarzone wortioksetyną i słabym odwracalnym i nieselektywnym inhibitorem MAO, takim jak antybiotyk linezolid, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jeśli jednak takie leczenie skojarzone jest konieczne, dodany produkt leczniczy należy podawać w minimalnej dawce, prowadząc ściśle monitorowanie pod kątem zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Nieodwracalny selektywny inhibitor MAO-B (selegilina, razagilina)

Chociaż po podaniu selektywnych inhibitorów MAO-B spodziewane ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego jest mniejsze, niż po podaniu inhibitorów MAO-A, połączenie wortioksetyny z nieodwracalnymi inhibitorami MAO-B, takimi jak selegilina lub razagilina, powinno się stosować z zachowaniem ostrożności. Konieczne jest ściśle monitorowanie pod kątem zespołu serotoninowego, jeśli leki te są stosowane jednocześnie (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze o działaniu serotonergicznym

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych o działaniu serotonergicznym np. opioidów (w tym tramadolu) oraz tryptanów (w tym sumatryptanu) może prowadzić do wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Ziele dziurawca

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotonergicznym i preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) może powodować częstsze występowanie działań niepożądanych, w tym zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze obniżające próg drgawkowy

Leki przeciwdepresyjne o działaniu serotonergicznym mogą obniżać próg drgawkowy. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych mogących obniżać próg drgawkowy [np. leków przeciwdepresyjnych (trójpierścieniowych, inhibitorów SSR, inhibitorów SNR), neuroleptyków (fenotiazyn, pochodnych tioksantenu i pochodnych butyrofenonu), meflochiny, bupropionu, tramadolu] (patrz punkt 4.4).

Elektrowstrząsy (ECT)

Brak doświadczenia klinicznego z jednoczesnym stosowaniem wortioksetyny i terapii elektrowstrząsami, dlatego zaleca się zachowanie ostrożności.

Inhibitory CYP2D6

Ekspozycja na wortioksetynę, wyrażona wartością pola pod krzywą (AUC), wzrosła 2,3-krotnie, gdy 44 zdrowym osobom przez 14 dni podawano wortioksetynę w dawce 10 mg/dobę jednocześnie z bupropionem (silnym inhibitorem CYP2D6 w dawce 150 mg dwa razy na dobę). Działania niepożądane były częstsze, gdy w leczeniu skojarzonym dodawano bupropionu do leczenia wortioksetyną, niż gdy wortioksetyna została dołączona do leczenia bupropionem. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta można rozważyć zastosowanie mniejszej dawki wortioksetyny, jeśli do leczenia wortioksetyną zostanie dodany silny inhibitor CYP2D6 (np. bupropion, chinidyna, fluoksetyna, paroksetyna) (patrz punkt 4.2).

Inhibitory CYP3A4 i inhibitory CYP2C9 i CYP2C19

Po dołączeniu wortioksetyny do schematu leczenia ketokonazolem w dawce 400 mg/dobę (inhibitor CYP3A4/5 i glikoproteiny P) trwającego 6 dni lub po dołączeniu wortioksetyny do 6-dniowego schematu leczenia flukonazolem w dawce 200 mg/dobę (inhibitor CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4/5) u zdrowych osób obserwowano odpowiednio 1,3-krotny i 1,5-krotny wzrost AUC wortioksetyny. Nie ma konieczności dostosowania dawki.

U zdrowych osób nie obserwowano hamującego wpływu pojedynczej dawki 40 mg omeprazolu (inhibitor CYP2C19) na farmakokinetykę wortioksetyny po podaniu wielokrotnych dawek.

Interakcje u pacjentów ze słabym metabolizmem za pośrednictwem CYP2D6

Jednoczesne podawanie silnych inhibitorów CYP3A4 (takich jak itrakonazol, worikonazol, klarytromycyna, telitromycyna, nefazodon, koniwaptan i wiele inhibitorów proteazy HIV) i inhibitorów CYP2C9 (takich jak flukonazol i amiodaron) osobom o słabym metabolizmie za pośrednictwem CYP2D6 (patrz punkt 5.2) nie było szczególnie badane, ale należy spodziewać się, że skutkuje to większym wzrostem ekspozycji na wortioksetynę u tych pacjentów w porównaniu z umiarkowanym wpływem opisanym wyżej. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta można rozważyć zastosowanie mniejszej dawki wortioksetyny, jeśli osobom o słabym metabolizmie przy użyciu CYP2D6 jednocześnie podawany jest silny inhibitor CYP3A4 lub CYP2C9.

Induktory cytochromu P450

Po jednoczesnym podaniu pojedynczej dawki 20 mg wortioksetyny po 10 dniach leczenia ryfampicyną w dawce 600 mg/dobę (induktor wielu izoenzymów CYP) prowadzonego u 14 zdrowych osób obserwowano zmniejszenie AUC wortioksetyny o 72%. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta można rozważyć dostosowanie dawkowania po dodaniu induktora wielu

izoenzymów cytochromu P450 (np. ryfampicyny, karbamazepiny, fenytoiny) do schematu leczenia wortioksetyną (patrz punkt 4.2).

Alkohol

Nie obserwowano, by pojedyncza dawka wortioksetyny wynosząca 20 mg lub 40 mg podawana z pojedynczą dawką etanolu (0,6 g/kg) osobom zdrowym miała wpływ na farmakokinetykę wortioksetyny lub powodowała istotne zaburzenia funkcji poznawczych, w stosunku do placebo,. Jednak podczas leczenia przeciwdepresyjnego nie zaleca się spożywania alkoholu.

Kwas acetylosalicylowy

Nie obserwowano wpływu wielokrotnych dawek kwasu acetylosalicylowego wynoszących 150 mg/dobę na farmakokinetykę po zastosowaniu wielokrotnych dawek wortioksetyny u osób zdrowych.

Wpływ wortioksetyny na inne produkty lecznicze

Przeciwwkrzepliwe i przeciwplytkowe produkty lecznicze

Nie obserwowano istotnego wpływu, w porównaniu z placebo, na INR, wartości protrombiny lub stężenie R-warfaryny i S-warfaryny w osoczu po jednoczesnym stosowaniu wielokrotnych dawek wortioksetyny i stałych dawek warfaryny u osób zdrowych. Nie obserwowano także znamiennego działania hamującego na agregację płytek krwi, w stosunku do placebo, ani na farmakokinetykę kwasu acetylosalicylowego czy kwasu salicylowego po jednoczesnym stosowaniu kwasu acetylosalicylowego w dawce 150 mg/dobę po leczeniu wielokrotnymi dawkami wortioksetyny u osób zdrowych. Jednak należy zachować ostrożność stosując wortioksetynę w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwwkrzepliwymi lub przeciwplytkowymi z uwagi na potencjalny wzrost ryzyka krwawienia w wyniku interakcji farmakodynamicznych (patrz punkt 4.4).

Substraty cytochromu P450

In vitro wortioksetyna nie wywierała istotnego wpływu hamującego ani pobudzającego na izoenzymy cytochromu P450 (patrz punkt 5.2).

Po podaniu wielokrotnych dawek wortioksetyny u osób zdrowych nie obserwowano hamującego wpływu wortioksetyny na następujące izoenzymy cytochromu P450: CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etynyloestriol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfaryna), CYP1A2 (kofeina) lub CYP2D6 (dekstrometorfan).

Nie obserwowano interakcji farmakodynamicznych. Nie obserwowano istotnych zaburzeń funkcji poznawczych, w porównaniu z placebo, pod wpływem wortioksetyny, po jednoczesnym zastosowaniu z pojedynczą dawką diazepamu wynoszącą 10 mg. Nie odnotowano znaczącego, względem placebo, wpływu na stężenie hormonów płciowych po jednoczesnym zastosowaniu wortioksetyny ze złożonym doustnym środkiem antykoncepcyjnym (30 µg etynyloestriolu/150 µg lewonorgestrelu).

Lit, tryptofan

Podczas ekspozycji na lit w stanie stacjonarnym nie obserwowano klinicznie istotnych działań po jednoczesnym zastosowaniu wielokrotnych dawek wortioksetyny u zdrowych uczestników badania. Istnieją jednak doniesienia o nasileniu działań po jednoczesnym zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotonergicznym z preparatami litu lub tryptofanem; dlatego należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania wortioksetyny z tymi produktami leczniczymi.

Wpływ na wyniki badań przesiewowych moczu na obecność narkotyków

Istnieją doniesienia o fałszywie dodatnich wynikach testów immunologicznych na obecność metadonu w moczu u pacjentów, którzy przyjmowali wortioksetynę. Należy zachować ostrożność przy interpretacji dodatnich wyników badań przesiewowych moczu, a także rozważyć potwierdzenie wyniku z zastosowaniem alternatywnej techniki analitycznej (np. metodami chromatograficznymi).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania wortioksetyny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Po zastosowaniu serotonergicznych produktów leczniczych przez matkę w późnym okresie ciąży, u noworodka mogą wystąpić następujące objawy: zespół zaburzeń oddechowych, sinica, bezdech, drgawki, niestabilna temperatura ciała, trudności w przyjmowaniu pokarmu, wymioty, hipoglikemia, hipertonia, hipotonia, hiperrefleksja, drżenie, drżączka, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności ze snem. Objawy te mogły być spowodowane odstawieniem leku lub nadmiernym działaniem serotonergicznym. W większości przypadków powikłania te występują bezpośrednio lub wkrótce (<24 godziny) po porodzie.

Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie inhibitorów SSR w ciąży, zwłaszcza w późnym jej okresie, może zwiększać ryzyko przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodków (PPHN). Chociaż w żadnym z badań nie analizowano związku pomiędzy PPHN a leczeniem wortioksetyną, nie można wykluczyć takiego ryzyka, biorąc pod uwagę mechanizm działania leku w tym zakresie (wzrost stężenia serotoniny).

Kobiety w ciąży mogą stosować produkt leczniczy Brintellix tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.

Dane obserwacyjne potwierdziły występowanie zwiększonego (mniej niż dwukrotnie) ryzyka krwotoku poporodowego po narażeniu na działanie leków z grupy SSRI lub SNRI w ciągu miesiąca przed porodem. Choć nie prowadzono badań dotyczących związku między zastosowaniem leczenia worytoksetyną a występowaniem krwotoku poporodowego, jednak uwzględniając odpowiedni mechanizm działania leku, stwierdzono, że ryzyko może występować (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie wortioksetyny/metabolitów wortioksetyny do mleka. Należy się spodziewać, że wortioksetyna będzie przenikać do mleka kobiecego (szczegóły patrz punkt 5.3).

Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu Brintellix, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Badania płodności prowadzone na samcach i samicach szczura nie wykazały wpływu wortioksetyny na płodność, jakość nasienia ani zdolność parzenia się zwierząt (patrz punkt 5.3).

Doniesienia o pojedynczych przypadkach u ludzi, dotyczące produktów leczniczych z pokrewnej klasy leków przeciwdepresyjnych (SSRI), wykazały przemijający ich wpływ na jakość nasienia. Dotychczas nie obserwowano wpływu wortioksetyny na płodność ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Brintellix nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zgłaszano jednak działania niepożądane, takie jak zawroty głowy, dlatego pacjenci powinni zachować ostrożność prowadząc pojazdy i obsługując maszyny, zwłaszcza po rozpoczęciu leczenia wortioksetyną lub po zmianie dawki.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszym działaniem niepożądanym były nudności.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane wymieniono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Lista jest oparta na informacjach z badań klinicznych i zebranych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW	CZĘSTOŚĆ	DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana*	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana*	Hiperprolaktynemia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana*	Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	Często	Nietypowe sny
	Nieznana*	Bezsenna
	Nieznana*	Pobudzenie, agresja (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy
	Nieznana*	Zespół serotoninowy Ból głowy
Zaburzenia oka	Rzadko	Rozszerzenie źrenic (co może prowadzić do ostrej jaskry wąskiego kąta przesączenia — patrz punkt 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Zaczerwienienie twarzy
	Nieznana*	Krwawienia (w tym siniak, wybroczyna, krwawienie z nosa, krwawienie z przewodu pokarmowego lub pochwy)
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Biegunka, Zaparcie, Wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd, włącznie z uogólnionym świądem Nadmierne pocenie się
	Niezbyt często	Nocne poty
	Nieznana *	Obrzęk naczynioruchowy, Pokrzywka, Wysypka

*Na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu

Opis wybranych działań niepożądanych

Nudności

Nudności były na ogół łagodne lub umiarkowane i występowały w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia. Działania były zazwyczaj przemijające i na ogół nie prowadziły do przerwania leczenia. Działania niepożądane ze strony układu pokarmowego, takie jak nudności, występowały częściej u kobiet niż u mężczyzn.

Pacjenci w podeszłym wieku

Po zastosowaniu dawek ≥ 10 mg wortioksetyny raz na dobę odnotowano u pacjentów w wieku ≥ 65 lat częstsze przypadki wycofania się z udziału w badaniu.

Po zastosowaniu dawek wynoszących 20 mg wortioksetyny raz na dobę, częstość występowania nudności i zaparcie była większa u pacjentów w wieku ≥ 65 lat (odpowiednio 42% i 15%) niż u pacjentów w wieku < 65 lat (odpowiednio 27% i 4%) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia seksualne

W badaniach klinicznych zaburzenia seksualne oceniano za pomocą skali ASEX (Arizona Sexual Experience Scale). Dawki w wysokości od 5 do 15 mg nie wykazywały żadnych różnic względem placebo. Jednak stosowanie dawki 20 mg wortioksetyny było związane z nasileniem zaburzeń seksualnych (TESD) (patrz punkt 5.1).

Efekt klasy

Badania epidemiologiczne, prowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i starszych, wykazują wzrost ryzyka złamań kości u osób otrzymujących produkt leczniczy należący do pokrewnej klasy leków przeciwdepresyjnych (SSRI lub TCA). Mechanizm występowania tego ryzyka jest nieznany i nie wiadomo, czy ryzyko to występuje również po zastosowaniu wortioksetyny.

Dzieci i młodzież

W badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo wortioksetynę podawano łącznie 308 nastoletnim pacjentom w wieku od 12 do 17 lat z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (MDD). Ogólnie rzecz biorąc, profil działań niepożądanych wortioksetyny u młodzieży był podobny do profilu obserwowanego u osób dorosłych, z wyjątkiem częstszych u młodzieży niż u osób dorosłych przypadków związanych z bólem brzucha i myślami samobójczymi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem **krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V**.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych zażycie wortioksetyny w dawce z przedziału od 40 mg do 75 mg spowodowało nasilenie takich działań niepożądanych jak: nudności, ortostatyczne zawroty głowy, biegunka, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, uogólniony świąd, senność i zaczerwienienie twarzy.

Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu dotyczą głównie przedawkowywania wortioksetyny w dawkach do 80 mg. W większości przypadków nie zgłoszono żadnych objawów podmiotowych lub zgłoszono objawy łagodne. Najczęściej występującymi objawami były nudności i wymioty.

Doświadczenie z przedawkowaniem wortioksetyny powyżej 80 mg jest ograniczone. W następstwie dawkowania kilkakrotnie przekraczającego zakres dawek terapeutycznych zgłaszano przypadki napadów drgawkowych i zespołu serotoninowego.

Postępowanie w przedawkowaniu powinno polegać na leczeniu objawów klinicznych i monitorowaniu istotnych parametrów. Zaleca się obserwację medyczną w specjalistycznych warunkach.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Psychoanaleptyki; Inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX26

Mechanizm działania

Uważa się, że mechanizm działania wortioksetyny ma związek z jej bezpośrednim modulowaniem aktywności receptorów serotonergicznym oraz zahamowaniem aktywności przekaźnika serotoniny (5-HT). Dane niekliniczne wskazują, że wortioksetyna jest antagonistą receptorów 5-HT₃, 5-HT₇ i 5-HT_{1D}, częściowym agonistą receptora 5-HT_{1B}, agonistą receptora 5-HT_{1A} oraz inhibitorem transportera 5-HT, prowadząc do modulacji neuroprzebieżności w kilku układach, w tym głównie w układzie serotoniny, ale prawdopodobnie także noradrenaliny, dopaminy, histaminy, acetylocholiny, GABA i glutaminianu. Uważa się, że ta wieloraka aktywność wortioksetyny jest odpowiedzialna za jej działanie przeciwdepresyjne i anksjolityczne oraz za poprawę funkcji poznawczych, uczenia się i pamięci obserwowaną pod wpływem wortioksetyny w badaniach na zwierzętach. Jednak dokładny udział poszczególnych docelowych miejsc jej działania w obserwowanym profilu farmakodynamicznym pozostaje niejasny i należy zachować ostrożność ekstrapolując wyniki uzyskane w badaniach na zwierzętach bezpośrednio na ludzi.

U ludzi przeprowadzono dwa badania z zastosowaniem pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej (PET) i ligandów transportera 5-HT (¹¹C-MADAM lub ¹¹C-DASB), w celu ilościowego określenia stopnia zajęcia transportera 5-HT w mózgu po podaniu dawek różnej wielkości. Średnie zajęcie transportera 5-HT w jądrach szwu wyniosło około 50% po podaniu dawki 5 mg/dobę, 65% po podaniu dawki 10 mg/dobę i wzrosło do ponad 80% po podaniu dawki 20 mg/dobę.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wortioksetyny były badane w programie klinicznym z udziałem ponad 6 700 pacjentów, z których ponad 3 700 było leczonych wortioksetyną w krótkookresowych (≤12 tygodni) badaniach dotyczących ciężkiego zaburzenia depresyjnego (major depressive disorder, MDD). Przeprowadzono dwanaście podwójnie ślepych, 6/8-tygodniowych badań kontrolowanych placebo z zastosowaniem stałej dawki, w celu zbadania krótkoterminowej skuteczności wortioksetyny w MDD u dorosłych (w tym u pacjentów w podeszłym wieku). Skuteczność wortioksetyny wykazano w co najmniej jednej grupie dawkowania w 9 z 12 badań, stwierdzając przynajmniej 2-punktową różnicę względem placebo w Skali Depresji Montgomery-Åsberg (MADRS) lub łącznego wyniku w 24-punktowej Skali Depresji Hamiltona (HAM-D₂₄). Skuteczność ta została także potwierdzona klinicznie przez odsetek pacjentów z odpowiedzią i remisją oraz przez uzyskanie lepszego wyniku w Skali Ogólnego Wrażenia Klinicznego – Ogólnej Poprawy (CGI-I).

Skuteczność wortioksetyny wzrastała wraz ze wzrostem dawki.

Wynik uzyskany w poszczególnych badaniach został potwierdzony w meta-analizie (MMRM) średniej zmiany całkowitego wyniku MADRS w tygodniu 6/8 względem wartości wyjściowych, w krótkookresowych badaniach kontrolowanych placebo z udziałem osób dorosłych. W tej meta-analizie całkowita średnia różnica względem placebo w analizowanych badaniach była statystycznie znamienne: -2,3 punkty (p=0,007), -3,6 punktów (p<0,001) oraz -4,6 punktów (p<0,001) odpowiednio dla dawek 5, 10 i 20 mg/dobę; dawka 15 mg/dobę nie została oddzielona od placebo w meta-analizie, ale średnia różnica względem placebo wyniosła -2,6 punktów. Skuteczność wortioksetyny potwierdza zbiorcza analiza pacjentów z odpowiedzią, w której odsetek osób z odpowiedzią na leczenie wahał się od 46% do 49% dla wortioksetyny w porównaniu z 34% dla placebo (p<0,01; analiza NRI).

Ponadto, wortioksetyna w zakresie dawek 5-20 mg/dobę wykazywała skuteczność wobec szerokiego wachlarza objawów depresji (ocenianych na podstawie poprawy we wszystkich wynikach poszczególnych punktów skali MADRS).

Skuteczność wortioksetyny w dawce 10 lub 20 mg/dobę wykazano ponadto w 12-tygodniowym, podwójnie ślepy, ze zmienną dawką badaniu porównawczym z agomelatyną podawaną w dawce 25 lub 50 mg/dobę pacjentom z MDD. Wортиoksetyna była statystycznie znamiennej lepsza niż agomelatyna, co znalazło odzwierciedlenie w lepszym całkowitym wyniku w skali MADRS i zostało potwierdzone klinicznie poprzez odsetek pacjentów z odpowiedzią i pacjentów z remisją oraz poprawę w skali CGI-I.

Utrzymanie skuteczności przeciwdepresyjnej

Utrzymanie skuteczności przeciwdepresyjnej wykazano w badaniu zapobiegania nawrotom. Pacjenci z remisją po początkowym 12-tygodniowym okresie otwartego leczenia wortioksetyną byli losowo przydzielani do grupy leczenia wortioksetyną w dawce 5 lub 10 mg/dobę lub placebo. Pacjenci byli obserwowani pod kątem ewentualnych nawrotów choroby w okresie leczenia metodą podwójnie ślepej próby przez co najmniej 24 tygodnie (24 do 64 tygodni). Wортиoksetyna była lepsza ($p=0,004$) od placebo w odniesieniu do pierwszorzędowego punktu końcowego, czyli czasu do wystąpienia nawrotu MDD, przy współczynniku ryzyka wynoszącym 2,0; tj. ryzyko nawrotu było dwukrotnie większe w grupie placebo niż w grupie wortioksetyny.

Pacjenci w podeszłym wieku

W 8-tygodniowym, podwójnie ślepy, kontrolowanym placebo z zastosowaniem stałej dawki u pacjentów w podeszłym wieku cierpiących na depresję (≥ 65 lat, $n=452$, z których 156 stosowało wortioksetynę) wortioksetyna w dawce 5 mg/dobę miała przewagę nad placebo, co znalazło odzwierciedlenie w poprawie całkowitych wyników w skali MADRS i HAM-D₂₄. Działanie obserwowane po podaniu wortioksetyny dało 4,7-punktową różnicę względem placebo w całkowitym wyniku w skali MADRS w Tygodniu 8 (analiza MMRM).

Pacjenci z ciężką depresją lub z depresją i nasilonymi objawami lękowymi

U pacjentów z ciężką depresją (wyjściowy całkowity wynik w skali MADRS ≥ 30) oraz u pacjentów z depresją i nasilonymi objawami lękowymi (wyjściowy całkowity wynik HAM-A ≥ 20) również wykazano skuteczność wortioksetyny w krótkoterminowych badaniach z udziałem dorosłych (ogólna średnia różnica względem placebo w całkowitym wyniku w skali MADRS w Tygodniu 6/8 wahała się odpowiednio od 2,8 do 7,3 punktów oraz od 3,6 do 7,3 punktów (analiza MMRM)). W badaniu poświęconym osobom w podeszłym wieku wortioksetyna była również skuteczna u tych pacjentów.

Wykazano także utrzymywanie się działania przeciwdepresyjnego w tej populacji pacjentów w długoterminowym badaniu zapobiegania nawrotom.

Wpływ wortioksetyny na wyniki testu DSST (ang. Digit Symbol Substitution Test), testu UPSA (ang. the University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment) (ocena obiektywna), badania ankietowego PDQ dotyczącego postrzegania deficytów (ang. Perceived Deficits Questionnaire) oraz kwestionariusz oceny funkcjonowania poznawczego i fizycznego (ang. Cognitive and Physical Functioning Questionnaire).

Skuteczność wortioksetyny (5-20 mg/dobę) u pacjentów z MDD badano w dwóch krótkoterminowych, kontrolowanych placebo badaniach u dorosłych i w jednym takim badaniu u osób w podeszłym wieku.

Wортиoksetyna wykazywała statystycznie znamiennej efekt w porównaniu z placebo w teście DSST, mieszczący się w zakresie od $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) do 4,26 ($p < 0,0001$) w dwóch badaniach u dorosłych oraz $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) w badaniu u osób w podeszłym wieku. W metaanalizie (ANCOVA, LOCF) średniej zmiany od wartości wyjściowej testu DSST prawidłowych symboli we wszystkich 3 badaniach, wortioksetyna różniła się od placebo ($p < 0,05$) ze standaryzowaną wielkością efektu wynoszącą 0,35. Po dostosowaniu do zmiany MADRS całkowity wynik metaanalizy tych samych badań wykazał, że wortioksetyna różniła się od placebo ($p < 0,05$) ze standaryzowaną wielkością efektu wynoszącą 0,24.

W jednym badaniu oceniano wpływ wortioksetyny na zdolności funkcjonalne przy zastosowaniu testu UPSA (ang. the University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment).

Wortioksetyna w porównaniu z placebo wykazała statystyczną różnicę, przy czym wynik dla wortioksetyny wynosił 8,0 w porównaniu do wyniku placebo 5,1 ($p=0,0003$).

W jednym badaniu, wortioksetyna przewyższyła placebo w ocenach subiektywnych, dokonywanych za pomocą badania ankietowego PDQ postrzegania deficytów (ang. Perceived Deficits Questionnaire) z wynikiem -14,6 dla wortioksetyny oraz -10,5 dla placebo ($p=0,002$). Wортиoksetyna nie różniła się od placebo w ocenie subiektywnej, gdy do oceny stosowano kwestionariusz oceny funkcjonowania poznawczego i fizycznego (ang. Cognitive and Physical Functioning Questionnaire) z wynikiem -8,1 punktów dla wortioksetyny w porównaniu do -6,9 dla placebo ($p=0,086$).

Tolerancja i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i tolerancję wortioksetyny analizowano w krótko- i długoterminowych badaniach z zastosowaniem dawek z zakresu 5 do 20 mg/dobę. Informacje o działaniach niepożądanych, patrz punkt 4.8.

Wortioksetyna nie zwiększała częstości występowania bezsenności ani senności w porównaniu z placebo.

W krótko- i długotrwałych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo dokonano systematycznej oceny potencjalnych objawów odstawienia po nagłym przerwaniu leczenia wortioksetyną. Nie stwierdzono klinicznie istotnej różnicy względem placebo w częstości występowania i rodzaju objawów odstawienia po krótko- (6-12 tygodni) i długotrwałym (24-64 tygodni) leczeniu wortioksetyną.

W krótko- i długotrwałych badaniach klinicznych z wortioksetyną częstość samodzielnie zgłaszanych seksualnych działań niepożądanych była mała i podobna jak w grupie placebo. W badaniach korzystających ze skali ASEX (ang. Arizona Sexual Experience Scale) częstość występowania dysfunkcji seksualnych wynikających z leczenia (TESD) oraz całkowity wynik w skali ASEX wskazywały na brak istotnej różnicy w porównaniu z placebo w występowaniu objawów dysfunkcji seksualnych po zastosowaniu wortioksetyny w dawkach od 5 do 15 mg/dobę. Po zastosowaniu dawki 20 mg/dobę, obserwowano wzrost występowania TESSD w porównaniu z placebo (różnica w częstości występowania wyniosła 14,2%; 95% CI [1,4; 27,0]).

Wpływ wortioksetyny na funkcje seksualne oceniano następnie w 8-tygodniowym badaniu porównawczym z escytalopramem prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby ze zmienną dawką ($n=424$) u pacjentów leczonych przez co najmniej 6 tygodni SSRI (cytalopram, paroksetyna lub sertralina), z niskim poziomem objawów depresyjnych (wyjściowy wynik CGI-S ≤ 3) i TESSD wywołanych przez wcześniejsze leczenie SSRI. Wортиoksetyna w dawce 10-20 mg/dobę wywoływała statystycznie znacząco mniej TESSD niż escytalopram w dawce 10-20 mg/dobę, co mierzono zmianą całkowitego wyniku CSFQ-14 (2,2 punktu, $p=0,013$) w 8 tygodniu. Odsetek osób z odpowiedzią nie różnił się istotnie w grupie otrzymującej wortioksetynę (162 (74,7%)) w porównaniu z grupą otrzymującą escytalopram (137 (66,2%)) w 8. tygodniu (OR 1,5 $p=0,057$). Działanie przeciwdepresyjne utrzymywało się w obu grupach terapeutycznych.

W porównaniu z placebo wortioksetyna nie miała wpływu na masę ciała, częstość akcji serca ani na ciśnienie krwi w krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych.

W badaniach klinicznych nie obserwowano klinicznie istotnych zmian w wynikach oceny czynności wątroby lub nerek.

Wortioksetyna nie wykazywała klinicznie istotnego wpływu na parametry EKG, w tym na odstęp QT, QTc, PR i QRS u pacjentów z MDD. W badaniu z gruntowną oceną QTc u osób zdrowych, którym podawano dawki do 40 mg wortioksetyny na dobę, nie obserwowano tendencji do wydłużenia odstępu QTc.

Dzieci i młodzież

U nastoletnich pacjentów z MDD w wieku od 12 do 17 lat przeprowadzono jedno randomizowane, 8-tygodniowe badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z grupą otrzymującą czynny lek, dotyczące stosowania stałej dawki. Badanie obejmowało 4-tygodniowy okres wprowadzający z zastosowaniem placebo prowadzony metodą ślepej próby, z ustandaryzowaną interwencją psychospołeczną (N=777). Jedynie osoby bez odpowiedzi w okresie wprowadzającym zostały poddane randomizacji (N=615). Wортиoksetyna w dawce 10 mg/dobę lub 20 mg/dobę nie była istotnie statystycznie lepsza w porównaniu z placebo w odniesieniu do całkowitego wyniku w skali oceny depresji u dzieci (ang. Children's Depression Rating Scale-Revised, CDRS-R). Czynny lek referencyjny (fluoksetyna 20 mg/dobę) różnił się statystycznie względem placebo w odniesieniu do całkowitego wyniku w skali CDRS-R. Ogólnie rzecz biorąc, profil działań niepożądanych wортиoksetyny u młodzieży był podobny do profilu obserwowanego u osób dorosłych, z wyjątkiem częstszych u młodzieży niż u osób dorosłych zdarzeń związanych z bólem brzucha i myślami samobójczymi. Przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych (głównie z powodu myśli samobójczych, nudności i wymiotów) zdarzało się najczęściej u pacjentów leczonych wортиoksetyną w dawce 20 mg/dobę (5,6%) w porównaniu z leczonymi wортиoksetyną 10 mg/dobę (2,7%), fluoksetyną (3,3%) i placebo (1,3%). Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi w grupie otrzymującej wортиoksetynę były nudności, wymioty i bóle głowy. Myśli i zachowania samobójcze zgłaszano jako zdarzenia niepożądane zarówno podczas 4-tygodniowego okresu wprowadzającego prowadzonego metodą ślepej próby (placebo 13/777 [1,7%]), jak i podczas 8-tygodniowego okresu leczenia (wортиoksetyna 10 mg/dobę 2/147 [1,4%], wортиoksetyna 20 mg/dobę 6/161 [3,7%], fluoksetyna 6/153 [3,9%], placebo 0/154 [0%]). Myśli i zachowania samobójcze mierzone skalą oceny ciężkości zachowań i myśli samobójczych Uniwersytetu Columbia (ang. Columbia Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS) były podobne w grupach terapeutycznych.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań wортиoksetyny w ciężkim zaburzeniu depresyjnym u dzieci w wieku poniżej 7 lat (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań wортиoksetyny w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu ciężkiego zaburzenia depresyjnego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym wортиoksetyna jest dobrze, choć powoli wchłaniana, a maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 7 do 11 godzin. Po podaniu wielokrotnych dawek wynoszących 5, 10 lub 20 mg/dobę średnie wartości C_{max} wyniosły 9 do 33 ng/ml. Bezwzględna biodostępność wynosi 75%. Pokarm nie miał wpływu na farmakokinetykę wортиoksetyny (patrz punkt 4.2).

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji (V_{ss}) wynosi 2 600 l, co wskazuje na intensywną dystrybucję poza naczynia. Wортиoksetyna wiąże się w dużym stopniu z białkami osocza (98 do 99%), a wiązanie to wydaje się niezależne od stężenia wортиoksetyny w osoczu.

Metabolizm

Wортиoksetyna jest intensywnie metabolizowana w wątrobie, głównie poprzez oksydację katalizowaną przez CYP2D6, a w mniejszym stopniu przez CYP3A4/5 i CYP2C9, a następnie sprzęganie z kwasem glukuronowym.

Nie obserwowano hamującego ani indukującego wpływu wортиoksetyny w badaniach interakcji typu lek-lek na izoenzymy CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 lub CYP3A4/5 (patrz punkt 4.5). Wортиoksetyna jest słabym substratem i inhibitorem P-gp.

Główny metabolit wortioksetyny jest farmakologicznie nieaktywny.

Eliminacja

Średni okres półtrwania eliminacji i klirens po podaniu doustnym wynoszą odpowiednio 66 godzin i 33 l/h. Około 2/3 nieaktywnych metabolitów wortioksetyny jest wydalane z moczem, a około 1/3 z kałem. Tylko nieznaczne ilości wortioksetyny są wydalane z kałem. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym są osiągnięte po około 2 tygodniach.

Liniowość lub nielineowość

Farmakokinetyka wortioksetyny jest liniowa i nie zależy od czasu w zakresie badanych dawek (2,5 do 60 mg/dobę).

Zgodnie z okresem półtrwania, wskaźnik kumulacji wynosi 5 do 6 na podstawie AUC_{0-24h} po podaniu wielokrotnych dawek od 5 do 20 mg/dobę.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat; $n=20$), narażenie na wortioksetynę wzrosło do 27% (C_{max} i AUC) w porównaniu ze zdrowymi młodymi osobami z grupy kontrolnej (w wieku ≤ 45 lat) po podaniu wielokrotnych dawek wynoszących 10 mg/dobę. U pacjentów w wieku ≥ 65 lat jako dawkę początkową należy zawsze stosować najmniejszą skuteczną dawkę 5 mg wortioksetyny raz na dobę (patrz punkt 4.2). Należy jednak zachować ostrożność przepisując lek osobom w podeszłym wieku w dawkach większych niż 10 mg wortioksetyny raz na dobę (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Po podaniu pojedynczej dawki wortioksetyny zaburzenia czynności nerek oceniane za pomocą wzoru Cockcrofta-Gaulta (łagodne, umiarkowane lub ciężkie; $n=8$ w każdej z grup) spowodowały niewielki wzrost narażenia (do 30%) w porównaniu z odpowiednio dobranymi zdrowymi osobami z grupy kontrolnej. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek jedynie niewielka część wortioksetyny była usuwana podczas dializy (AUC i C_{max} były odpowiednio o 13% i 27% mniejsze; $n=8$) po podaniu pojedynczej dawki 10 mg wortioksetyny. Nie ma konieczności dostosowania dawki zależnie od czynności nerek (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Farmakokinetykę u osób ($N = 6-8$) z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (kryteria, odpowiednio, A, B lub C w skali Child-Pugh) porównano z parametrami u zdrowych ochotników. Zmiany w AUC były mniejsze o mniej niż 10% u osób z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, a większe o 10% u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Zmiany C_{max} były o mniej niż 25% mniejsze we wszystkich grupach. Nie jest wymagana modyfikacja dawki zależnie od czynności wątroby (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Typy genów CYP2D6

Stężenie wortioksetyny w osoczu było około dwukrotnie większe u osób ze słabym metabolizmem za pośrednictwem CYP2D6 niż u osób z dobrym funkcjonowaniem CYP2D6. Jednoczesne podawanie silnych inhibitorów CYP3A4/2C9 osobom ze słabym metabolizmem za pośrednictwem CYP2D6 może spowodować większe narażenie na lek (patrz punkt 4.5).

U osób z ultraszybkim metabolizmem za pośrednictwem CYP2D6 osoczowe stężenie wortioksetyny podawanej w dawce 10 mg/dobę mieściło się w zakresie wartości odnotowanych dla osób z intensywnym metabolizmem po podaniu dawki 5 mg/dobę do 10 mg/dobę.

W zależności od indywidualnej odpowiedzi danego pacjenta na leczenie można rozważyć dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Parametry farmakokinetyczne wortioksetyny u dzieci i młodzieży z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi po podaniu doustnym dawki od 5 do 20 mg raz na dobę scharakteryzowano, stosując analizy modelu populacyjnego na podstawie danych z badania farmakokinetycznego (7–17 lat) oraz badania dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa stosowania (12–17 lat). Parametry farmakokinetyczne wortioksetyny u dzieci i młodzieży były podobne jak u osób dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podawanie wortioksetyny w badaniach toksyczności ogólnej prowadzonych na myszach, szczurach i psach było związane z występowaniem objawów klinicznych głównie związanych z OUN. Należały do nich nadmierne wydzielanie śliny (szczury i psy), rozszerzenie źrenic (psy) oraz dwa epizody drgawek u psów uczestniczących w programie badań toksyczności ogólnej. Ustalono wielkość dawki, po której nie obserwowano drgawek, przyjmując odpowiedni margines bezpieczeństwa wynoszący 5 i biorąc pod uwagę maksymalną zalecaną dawkę terapeutyczną wynoszącą 20 mg/dobę. Działanie toksyczne na narządy docelowe ograniczało się do nerek (szczury) i wątroby (myszy i szczury). Zmiany w nerkach szczurów (zapalenie kłębuszków nerkowych, niedrożność kanalików nerkowych, obecność kryształków w kanalikach nerkowych) oraz w wątrobie myszy i szczurów (przerost hepatocytów, martwica hepatocytów, hiperplazja przewodów żółciowych, obecność kryształków w przewodach żółciowych) obserwowano po ekspozycji przekraczającej 10-krotnie (myszy) i 2-krotnie (szczury) narażenie występujące u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki terapeutycznej wynoszącej 20 mg/dobę. Działania te były głównie związane z właściwym dla gryzoni zatykaniem kanalików nerkowych i przewodów żółciowych przez kryształki powstające w wyniku stosowania wortioksetyny, a ryzyko jego występowania u ludzi uznano za małe.

Wortioksetyna nie miała działania genotoksycznego w standardowym zestawie testów *in vitro* and *in vivo*.

Na podstawie wyników konwencjonalnych, 2-letnich badań rakotwórczego działania leku na myszy lub szczury uważa się, że stosowanie wortioksetyny nie wiąże się z ryzykiem działania rakotwórczego u ludzi.

Wortioksetyna nie miała wpływu na płodność szczurów, ich sprawność godową, narządy rozrodcze ani na morfologię i ruchliwość nasienia. Wortiooksetyna nie działała teratogennie na szczury ani na króliki, obserwowano jednak toksyczne działanie na reprodukcję wyrażające się wpływem na masę płodu i opóźnionym kostnieniem u szczurów po ekspozycji przekraczającej 10-krotnie ekspozycję u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki terapeutycznej wynoszącej 20 mg/dobę. Podobne działania obserwowano u królików po subterapeutycznej ekspozycji na lek.

W badaniu w okresie przed- i pourodzeniowym u szczurów, stwierdzono zwiększoną śmiertelność młodych, mniejszy przyrostem masy ciała i opóźniony rozwój potomstwa po podaniu dawek wortioksetyny niepowodujących toksycznego wpływu na matkę oraz przy narażeniu podobnym do tego, jakie występuje u ludzi po podaniu wortioksetyny w dawce 20 mg/dobę (patrz punkt 4.6).

Związki wortioksetyny przenikały do mleka karmiących samic szczura (patrz punkt 4.6).

W badaniach toksyczności prowadzonych na młodych osobnikach szczurów wszystkie działania związane z leczeniem wortioksetyną były zgodne z wynikami odnotowanymi dla osobników dorosłych.

Badania oceniające ryzyko dla środowiska wykazały, że wortioksetyna może być trwała, ulegać biokumulacji i być toksyczna dla środowiska (ryzyko dla ryb). Jednakże przyjmuje się, że przy zalecanym stosowaniu u pacjenta wortioksetyna stwarza znikome zagrożenie dla środowiska wodnego i lądowego (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brintellix 5 mg tabletki powlekane

Rdzeń tabletki

Mannitol
Mikrokrystaliczna celuloza
Hydroksypropyloceluloza
Karboksymetyloskrobia sodowa (typu A)
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek czerwony (E172)

Brintellix 10 mg tabletki powlekane

Rdzeń tabletki

Mannitol
Mikrokrystaliczna celuloza
Hydroksypropyloceluloza
Karboksymetyloskrobia sodowa (typu A)
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek żółty (E172)

Brintellix 15 mg tabletki powlekane

Rdzeń tabletki

Mannitol
Mikrokrystaliczna celuloza
Hydroksypropyloceluloza
Karboksymetyloskrobia sodowa (typu A)
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Żelaza tlenek żółty (E172)

Brintellix 20 mg tabletki powlekane

Rdzeń tabletki

Mannitol
Mikrokrystaliczna celuloza
Hydroksypropyloceluloza

Karboksymetyloskrobia sodowa (typu A)
Magnezu stearynian
Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek czerwony (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Brintellix 5 mg tabletki powlekane

Blister: Przezroczysty blister z PVC/PVdC/aluminium.

Opakowania po 14, 28 i 98 tabletek powlekanych.

Blistry perforowane zawierające pojedynczą dawkę: PVC/PVdC/ aluminium.

Opakowania po 56 x 1 i 98 x 1 tabletek powlekanych.

Opakowanie zbiorcze zawierające 126 (9x14) i 490 (5 x (98 x 1)) tabletek powlekanych.

Pojemnik na tabletki wykonany z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE).

Opakowania po 100 i 200 tabletek powlekanych.

Brintellix 10 mg tabletki powlekane

Blister: Przezroczysty blister z PVC/PVdC/aluminium.

Opakowania po 7, 14, 28, 56 i 98 tabletek powlekanych.

Blistry perforowane zawierające pojedynczą dawkę: PVC/PVdC/ aluminium.

Opakowania po 56 x 1 i 98 x 1 tabletek powlekanych.

Opakowanie zbiorcze zawierające 126 (9x14) i 490 (5 x (98 x 1)) tabletek powlekanych.

Pojemnik na tabletki wykonany z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE).

Opakowania po 100 i 200 tabletek powlekanych.

Brintellix 15 mg tabletki powlekane

Blister: Przezroczysty blister z PVC/PVdC/aluminium.

Opakowania po 14, 28, 56 i 98 tabletek powlekanych.

Blistry perforowane zawierające pojedynczą dawkę: PVC/PVdC/ aluminium.

Opakowania po 56 x 1 i 98 x 1 tabletek powlekanych.

Opakowanie zbiorcze zawierające 490 (5 x (98 x 1)) tabletek powlekanych.

Pojemnik na tabletki wykonany z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE).

Opakowania po 100 i 200 tabletek powlekanych.

Brintellix 20 mg tabletki powlekane

Blister: Przezroczysty blister z PVC/PVdC/aluminium.

Opakowania po 14, 28, 56 i 98 tabletek powlekanych.

Blistry perforowane zawierające pojedynczą dawkę: PVC/PVdC/ aluminium.

Opakowania po 56 x 1 i 98 x 1 tabletek powlekanych.

Opakowanie zbiorcze zawierające 126 (9x14) i 490 (5 x (98 x 1)) tabletek powlekanych.

Pojemnik na tabletki wykonany z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE).

Opakowania po 100 i 200 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ten produkt leczniczy może stwarzać ryzyko dla środowiska (patrz punkt 5.3).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Dania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Brintellix 5 mg tabletki powlekane

EU/1/13/891/001-007

EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg tabletki powlekane

EU/1/13/891/008-017

EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg tabletki powlekane

EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg tabletki powlekane

EU/1/13/891/027-035

EU/1/13/891/040

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 grudzień 2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 listopada 2018 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 20 mg/ml krople doustne, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera wortioksetyny (D,L)-mleczan odpowiadający 20 mg wortioksetyny (vortioxetinum).

Każda kropla roztworu zawiera wortioksetyny (D,L)-mleczan odpowiadający 1 mg wortioksetyny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda kropla roztworu zawiera 4,25 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople doustne, roztwór.

Przezroczysty, prawie bezbarwny lub żółtawy roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Brintellix jest wskazany w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Początkowa, zalecana dawka produktu leczniczego Brintellix wynosi 10 mg wortioksetyny raz na dobę u dorosłych w wieku poniżej 65 lat.

W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie, dawkę tę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg wortioksetyny raz na dobę lub zmniejszyć do minimalnej dawki 5 mg wortioksetyny raz na dobę.

5 mg odpowiada 5 kroplom.

10 mg odpowiada 10 kroplom.

15 mg odpowiada 15 kroplom.

20 mg odpowiada 20 kroplom.

Po ustąpieniu objawów depresji zaleca się kontynuowanie leczenia co najmniej przez 6 miesięcy dla utrwalenia odpowiedzi przeciwdepresyjnej.

Przerwanie leczenia

Pacjenci leczeni wortioksetyną mogą przerwać przyjmowanie tego produktu leczniczego w sposób nagły, bez konieczności stopniowego zmniejszania dawki (patrz punkt 5.1).

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku ≥ 65 lat należy zawsze stosować, jako dawkę początkową, najmniejszą skuteczną dawkę - 5 mg wortioksetyny raz na dobę. Należy zachować ostrożność lecząc pacjentów w wieku ≥ 65 lat dawkami większymi niż 10 mg wortioksetyny raz na dobę, ze względu na ograniczone dane dla tej grupy chorych (patrz punkt 4.4).

Inhibitory cytochromu P450

W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie można rozważyć zastosowanie mniejszej dawki wortioksetyny, jeśli do leczenia wortioksetyną zostanie dołączony silny inhibitor CYP2D6 (np. bupropion, chinidyna, fluoksetyna, paroksetyna) (patrz punkt 4.5).

Induktory cytochromu P450

W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie można rozważyć dostosowanie dawki wortioksetyny, jeśli do leczenia wortioksetyną zostanie dołączony induktor cytochromu P450 o szerokim zakresie działania (np. ryfampicyna, karbamazepina, fenytoina) (patrz punkt 4.5).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Brintellix u dzieci w wieku od 7 do 11 lat. Nie ma dostępnych danych (patrz punkt 4.4). Produktu leczniczego Brintellix nie należy stosować u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (MDD), ze względu na brak wykazanej skuteczności jego stosowania (patrz punkt 5.1). Bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Brintellix u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opisano w punktach 4.4, 4.8 i 5.1.

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Nie jest wymagana modyfikacja dawki w zależności od czynności nerek ani wątroby (patrz punkt 4.4 i 5.2).

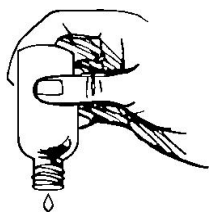
Sposób podawania

Brintellix jest przeznaczony do podawania doustnego.

Krople doustne mogą być przyjmowane z pokarmem lub bez pokarmu.

Krople można mieszać z wodą, sokiem lub innymi napojami bezalkoholowymi.

Butelkę należy odwrócić do góry nogami. Jeśli nie pojawi się żadna kropla, można lekko postukać w butelkę, aby płyn zaczął wypływać.



4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne stosowanie nieselektywnych inhibitorów monoaminooksydazy (MAOI) lub selektywnych inhibitorów MAO-A (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Brintellix nie jest zalecany w leczeniu depresji u dzieci w wieku od 7 do 11 lat, ponieważ bezpieczeństwo stosowania i skuteczność wortioksetyny nie zostały ustalone w tej grupie wiekowej. Produktu leczniczego Brintellix nie należy stosować u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (MDD), ze względu na brak wykazanej skuteczności jego stosowania (patrz punkt 5.1). Ogólnie rzecz biorąc, profil działań niepożądanych wortioksetyny u młodzieży był podobny do profilu obserwowanego u osób dorosłych, z wyjątkiem częstszych u młodzieży niż u osób dorosłych przypadków bólów brzucha i myśli samobójczych (patrz punkt 4.8 i 5.1). W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (głównie agresja, zachowania buntownicze, gniew) obserwowano częściej niż u pacjentów leczonych placebo.

Samobójstwo/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja jest związana ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, samouszkodzeń i samobójstwa (zdarzeń związanych z samobójstwem). Ryzyko to utrzymuje się do czasu znaczącej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu pierwszych kilku tygodni leczenia lub dłużej, pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą, aż do czasu wystąpienia poprawy. Doświadczenie kliniczne wskazuje, że ryzyko samobójstwa może wzrastać na wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

U pacjentów ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie lub pacjentów ze znacznie nasilonymi myślami samobójczymi przed rozpoczęciem leczenia, ryzyko wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych jest większe i dlatego powinni być uważnie monitorowani podczas leczenia. Meta-analiza kontrolowanych placebo badań klinicznych z zastosowaniem leków przeciwdepresyjnych u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone ryzyko zachowań samobójczych po podaniu leków przeciwdepresyjnych w porównaniu z placebo, gdy pacjent jest w wieku poniżej 25 lat.

Podczas leczenia, a zwłaszcza na wczesnym jego etapie i po zmianach dawki, należy zapewnić ścisły nadzór nad pacjentami, a szczególnie z grupy dużego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy poinformować o konieczności monitorowania wszelkich oznak pogorszenia stanu klinicznego, zachowań lub myśli samobójczych i nietypowych zmian zachowania oraz o konieczności zgłoszenia się po pomoc medyczną natychmiast po wystąpieniu tych objawów.

Napady drgawkowe

Stosowanie leków przeciwdepresyjnych wiąże się z ryzykiem wystąpienia napadów drgawkowych. Dlatego należy zachować ostrożność rozpoczynając leczenie wortioksetyną u pacjentów z napadami drgawkowymi w wywiadzie lub u pacjentów z niestabilną padaczką (patrz punkt 4.5). Leczenie należy zawsze przerwać, jeśli u pacjenta wystąpią napady drgawkowe lub jeśli wzrośnie częstość ich występowania.

Zespół serotoninowy (SS) lub złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS)

Po zastosowaniu wortioksetyny może wystąpić zespół serotoninowy (SS) lub złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS), choroby potencjalnie zagrażające życiu. Ryzyko wystąpienia SS lub NMS wzrasta podczas jednoczesnego stosowania serotoninergicznych substancji czynnych (w tym opioidów i tryptanów), produktów leczniczych zaburzających metabolizm serotoniny (w tym inhibitorów MAO), leków przeciwpsychotycznych i innych antagonistów dopaminy. Należy monitorować pacjentów pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów SS lub NMS (patrz punkty 4.3 i 4.5).

Objawami zespołu serotoninowego są zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), niestabilność układu wegetatywnego (np. częstoskurcz, zmienne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia nerwowo-mięśniowe (np. hiperrefleksja, brak koordynacji) i (lub) objawy ze strony układu pokarmowego (np. nudności, wymioty, biegunka). Jeśli objawy te wystąpią, leczenie wortioksetyną należy natychmiast przerwać i rozpocząć leczenie objawowe.

Mania/łagodny stan maniakalny

Wortioksetynę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z manią/łagodnymi stanami maniakalnymi w wywiadzie, a w razie wejścia pacjenta w fazę maniakalną leczenie należy przerwać.

Agresja/pobudzenie

Pacjenci leczeni lekami przeciwdepresyjnymi, w tym wortioksetyną, mogą również odczuwać agresję, złość, pobudzenie i drażliwość. Stan pacjentów i przebieg choroby należy ściśle monitorować. Pacjentów (i ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia się do lekarza w, jeśli wystąpią lub nasilią się zachowania z agresją/pobudzeniem.

Krwawienia

Po zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotoninergicznym, w tym wortioksetyny, rzadko zgłaszano występowanie zaburzeń krwawienia, takich jak krwawe wylewy podskórne, płamica i inne zdarzenia krwotoczne, takie jak krwawienia z przewodu pokarmowego lub z dróg rodnych. Leki z grupy SSRI i SNRI mogą zwiększać ryzyko krwotoku poporodowego, ryzyko takie może występować również w podczas stosowania wortioksetyny (patrz punkt 4.6). Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących leki przeciwkrzepliwe i (lub) produkty lecznicze o znanym działaniu na czynność płytek krwi [np. atypowe leki antypsychotyczne i fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), kwas acetylosalicylowy (ASA)] (patrz punkt 4.5) oraz u pacjentów ze znaną skłonnością do krwawień/zaburzeń krwawienia.

Hiponatremia

Hiponatremia, prawdopodobnie spowodowana niewłaściwym wydzielaniem hormonu antydiuretycznego (SIADH), była rzadko zgłaszana po zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotoninergicznym (inhibitorów SSR, inhibitorów SNR). Należy zachować ostrożność u pacjentów z czynnikami ryzyka, takich jak osoby w podeszłym wieku, pacjenci z marskością wątroby lub pacjenci przyjmujący produkty lecznicze, o których wiadomo, że wywołują hiponatremię. Należy rozważyć przerwanie stosowania wortioksetyny u pacjentów z objawami hiponatremii i wdrożyć odpowiednie postępowanie medyczne.

Jaskra

Zgłaszano rozszerzenie źrenic w powiązaniu z zastosowaniem leków przeciwdepresyjnych, w tym wortioksetyny. To działanie rozszerzające źrenicę może spowodować zwężenie kąta przesączania, co z kolei może skutkować wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego i jaskrą z zamkniętym kątem przesączania. Zaleca się ostrożność przy przepisywaniu wortioksetyny pacjentom z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym lub obciążonych ryzykiem ostrej jaskry z wąskim kątem przesączania.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Brintellix u pacjentów w podeszłym wieku z ciężkimi epizodami depresji są ograniczone. Dlatego należy zachować ostrożność lecząc pacjentów w wieku ≥ 65 lat dawkami większymi niż 10 mg wortioksetyny podawanymi raz na dobę (patrz punkty 4.2, 4.8 i 5.2).

Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

Biorąc pod uwagę, że pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należą do wrażliwej populacji, a dane dotyczące stosowania produktu leczniczego Brintellix w tych subpopulacjach są ograniczone, należy zachować ostrożność podczas leczenia tych pacjentów. (patrz punkt 4.2 i 5.2).

Zawartość substancji pomocniczych

Ten produkt leczniczy zawiera 85 mg alkoholu (96% etanolu) w każdym ml, co jest równoważne 10,1% stężeniu obj.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wortioksetyna podlega intensywnym przemianom w wątrobie, głównie przez oksydację katalizowaną przez CYP2D6 oraz w mniejszym stopniu przez CYP3A4/5 i CYP2C9 (patrz punkt 5.2).

Wpływ innych produktów leczniczych na wortioksetynę

Nieodwracalne nieselektywne inhibitory MAO

Ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego, wortioksetyna jest przeciwwskazana we wszelkich skojarzeniach z nieodwracalnymi nieselektywnymi inhibitorami MAO. Nie wolno rozpoczynać leczenia wortioksetyną przez co najmniej 14 dni po zakończeniu leczenia nieodwracalnym nieselektywnym inhibitorem MAO. Stosowanie wortioksetyny należy przerwać na co najmniej 14 dni przed rozpoczęciem leczenia nieodwracalnym nieselektywnym inhibitorem MAO (patrz punkt 4.3).

Odwracalny selektywny inhibitor MAO-A (moklobemid)

Leczenie wortioksetyną w połączeniu z odwracalnym i selektywnym inhibitorem MAO-A takim jak moklobemid jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jeśli jednak takie leczenie skojarzone jest konieczne, dodany produkt leczniczy należy podawać w minimalnej dawce, prowadząc ściśle monitorowanie pod kątem zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Odwracalny nieselektywny inhibitor MAO (linezolid)

Leczenie skojarzone wortioksetyną i słabym odwracalnym i nieselektywnym inhibitorem MAO, takim jak antybiotyk linezolid, jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3). Jeśli jednak takie leczenie skojarzone jest konieczne, dodany produkt leczniczy należy podawać w minimalnej dawce, prowadząc ściśle monitorowanie pod kątem zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Nieodwracalny selektywny inhibitor MAO-B (selegilina, razagilina)

Chociaż po podaniu selektywnych inhibitorów MAO-B spodziewane ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego jest mniejsze, niż po podaniu inhibitorów MAO-A, połączenie wortioksetyny z nieodwracalnymi inhibitorami MAO-B, takimi jak selegilina lub razagilina powinno się stosować z zachowaniem ostrożności. Konieczne jest ściśle monitorowanie pod kątem zespołu serotoninowego, jeśli leki te są stosowane jednocześnie (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze o działaniu serotoninergicznym

Jednoczesne stosowanie produktów leczniczych o działaniu serotoninergicznym np opioidów (w tym tramadolu) oraz tryptanów (w tym sumatryptanu) może prowadzić do wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Ziele dziurawca

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotonergicznym i preparatów ziołowych zawierających ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) może powodować częstsze występowanie działań niepożądanych, w tym zespołu serotoninowego (patrz punkt 4.4).

Produkty lecznicze obniżające próg drgawkowy

Leki przeciwdepresyjne o działaniu serotonergicznym mogą obniżać próg drgawkowy. Zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych mogących obniżać próg drgawkowy [np. leków przeciwdepresyjnych (trójpierścieniowych, inhibitorów SSR, inhibitorów SNR), neuroleptyków (fenotiazyn, pochodnych tioksantenu i pochodnych butyrofenonu), meflochiny, bupropionu, tramadolu] (patrz punkt 4.4).

Elektrowstrząsy (ECT)

Brak doświadczenia klinicznego z jednoczesnym stosowaniem wortioksetyny i terapii elektrowstrząsami, dlatego zaleca się zachowanie ostrożności.

Inhibitory CYP2D6

Ekspozycja na wortioksetynę, wyrażona wartością pola pod krzywą (AUC) wzrosła 2,3-krotnie, gdy 44 zdrowym osobom przez 14 dni podawano wortioksetynę w dawce 10 mg/dobę jednocześnie z bupropionem (silnym inhibitorem CYP2D6) w dawce 150 mg dwa razy na dobę). Działania niepożądane były częstsze, gdy w leczeniu skojarzonym dodawano bupropion do leczenia wortioksetyną, niż gdy wortioksetyna została dołączona do leczenia bupropionem. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta można rozważyć zastosowanie mniejszej dawki wortioksetyny, jeśli do leczenia wortioksetyną zostanie dodany silny inhibitor CYP2D6 (np. bupropion, chinidyna, fluoksetyna, paroksetyna) (patrz punkt 4.2).

Inhibitory CYP3A4 i inhibitory CYP2C9 i CYP2C19

Po dołączeniu wortioksetyny do schematu leczenia ketokonazolem w dawce 400 mg/dobę (inhibitor CYP3A4/5 i glikoproteiny P) trwającego 6 dni lub po dołączeniu wortioksetyny do 6-dniowego schematu leczenia flukonazolem w dawce 200 mg/dobę (inhibitor CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4/5) u zdrowych osób obserwowano odpowiednio 1,3-krotny i 1,5-krotny wzrost AUC wortioksetyny. Nie ma konieczności dostosowania dawki.

U zdrowych osób nie obserwowano hamującego wpływu pojedynczej dawki 40 mg omeprazolu (inhibitor CYP2C19) na farmakokinetykę wortioksetyny po podaniu wielokrotnych dawek.

Interakcje u pacjentów ze słabym metabolizmem za pośrednictwem CYP2D6

Jednoczesne podawanie silnych inhibitorów CYP3A4 (takich jak itrakonazol, worikonazol, klarytromycyna, telitromycyna, nefazodon, koniwaptan i wiele inhibitorów proteazy HIV) i inhibitorów CYP2C9 (takich jak flukonazol i amiodaron) osobom o słabym metabolizmie za pośrednictwem CYP2D6 (patrz punkt 5.2) nie było szczególnie badane, ale należy spodziewać się, że skutkuje to większym wzrostem ekspozycji na wortioksetynę u tych pacjentów w porównaniu z umiarkowanym wpływem opisanym wyżej. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta można rozważyć zastosowanie mniejszej dawki wortioksetyny, jeśli osobom o słabym metabolizmie przy użyciu CYP2D6 jednocześnie podawany jest silny inhibitor CYP3A4 lub CYP2C9.

Induktory cytochromu P450

Po jednoczesnym podaniu pojedynczej dawki 20 mg wortioksetyny po 10 dniach leczenia ryfampicyną w dawce 600 mg/dobę (induktor wielu izoenzymów CYP) prowadzonego u zdrowych osób obserwowano zmniejszenie AUC wortioksetyny o 72%. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta można rozważyć dostosowanie dawkowania po dodaniu induktora wielu izoenzymów cytochromu P450 (np. ryfampicyny, karbamazepiny, fenytoiny) do schematu leczenia wortioksetyną (patrz punkt 4.2).

Alkohol

Nie obserwowano, by pojedyncza dawka wortioksetyny wynosząca 20 mg lub 40 mg podawana z pojedynczą dawką etanolu (0,6 g/kg) osobom zdrowym miała wpływ na farmakokinetykę

wortioksetyny lub powodowała istotne zaburzenia funkcji poznawczych, w stosunku do placebo. Jednak podczas leczenia przeciwdepresyjnego nie zaleca się spożywania alkoholu.

Kwas acetylosalicylowy

Nie obserwowano wpływu wielokrotnych dawek kwasu acetylosalicylowego wynoszących 150 mg/dobę na farmakokinetykę po zastosowaniu wielokrotnych dawek wortioksetyny u osób zdrowych.

Wpływ wortioksetyny na inne produkty lecznicze

Przeciwnkrzepliwe i przeciwplatekcyjne produkty lecznicze

Nie obserwowano istotnego wpływu, w porównaniu z placebo, na INR, wartości protrombiny lub stężenie R-warfaryny i S-warfaryny w osoczu po jednoczesnym stosowaniu wielokrotnych dawek wortioksetyny i stałych dawek warfaryny u osób zdrowych. Nie obserwowano także znamiennego działania hamującego na agregację płytek krwi, w stosunku do placebo, ani na farmakokinetykę kwasu acetylosalicylowego czy kwasu salicylowego po jednoczesnym stosowaniu kwasu acetylosalicylowego w dawce 150 mg/dobę po leczeniu wielokrotnymi dawkami wortioksetyną u osób zdrowych. Jednak należy zachować ostrożność stosując wortioksetynę w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwnkrzepliwymi lub przeciwplatekcyjnymi z uwagi na potencjalny wzrost ryzyka krwawienia w wyniku interakcji farmakodynamicznych (patrz punkt 4.4).

Substraty cytochromu P450

In vitro wortioksetyna nie wywierała istotnego wpływu hamującego ani pobudzającego na izoenzymy cytochromu P450 (patrz punkt 5.2).

Po podaniu wielokrotnych dawek wortioksetyny u osób zdrowych nie obserwowano hamującego wpływu na następujące izoenzymy cytochromu P450: CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etynyloestradol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfaryna), CYP1A2 (kofeina) lub CYP2D6 (dekstrometorfan).

Nie obserwowano interakcji farmakodynamicznych. Nie obserwowano istotnych zaburzeń funkcji poznawczych, w porównaniu z placebo, pod wpływem wortioksetyny, po jednoczesnym zastosowaniu z pojedynczą dawką diazepamem wynoszącą 10 mg. Nie odnotowano znaczącego, względem placebo, wpływu na stężenie hormonów płciowych po jednoczesnym zastosowaniu wortioksetyny ze złożonym doustnym środkiem antykoncepcyjnym (30 µg etynyloestradolu/150 µg lewonorgestrelu).

Lit, tryptofan

Podczas ekspozycji na lit w stanie stacjonarnym nie obserwowano klinicznie istotnych działań po jednoczesnym zastosowaniu wielokrotnych dawek wortioksetyny u zdrowych uczestników badania. Istnieją jednak doniesienia o nasileniu działań po jednoczesnym zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotonergicznym z preparatami litu lub tryptofanem; dlatego należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego podawania wortioksetyny z tymi produktami leczniczymi.

Wpływ na wyniki badań przesiewowych moczu na obecność narkotyków

Istnieją doniesienia o fałszywie dodatnich wynikach testów immunologicznych na obecność metadonu w moczu u pacjentów, którzy przyjmowali wortioksetynę. Należy zachować ostrożność przy interpretacji dodatnich wyników badań przesiewowych moczu, a także rozważyć potwierdzenie wyniku z zastosowaniem alternatywnej techniki analitycznej (np. metodami chromatograficznymi).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania wortioksetyny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Po zastosowaniu serotonergicznych produktów leczniczych przez matkę w późnym okresie ciąży, u noworodka mogą wystąpić następujące objawy: zespół zaburzeń oddechowych, sinica, bezdech, drgawki, niestabilna temperatura ciała, trudności w przyjmowaniu pokarmu, wymioty, hipoglikemia, hipertonia, hipotonia, hiperrefleksja, drżenie, drżączka, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności ze snem. Objawy te mogły być spowodowane odstawieniem leku lub nadmiernym działaniem serotonergicznym. W większości przypadków powikłania te występują bezpośrednio lub wkrótce (<24 godziny) po porodzie.

Dane epidemiologiczne sugerują, że stosowanie inhibitorów SSR w ciąży, zwłaszcza w późnym jej okresie, może zwiększać ryzyko przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodków (PPHN). Chociaż w żadnym z badań nie analizowano związku pomiędzy PPHN a leczeniem wortioksetyną, nie można wykluczyć takiego ryzyka, biorąc pod uwagę mechanizm działania leku w tym zakresie (wzrost stężenia serotoniny).

Kobiety w ciąży mogą stosować produkt leczniczy Brintellix tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu.

Dane obserwacyjne potwierdziły występowanie zwiększonego (mniej niż dwukrotnie) ryzyka krwotoku poporodowego po narażeniu na działanie leków z grupy SSRI lub SNRI w ciągu miesiąca przed porodem. Choć nie prowadzono badań dotyczących związku między zastosowaniem leczenia wortioksetyną a występowaniem krwotoku poporodowego, jednak uwzględniając odpowiedni mechanizm działania leku, stwierdzono, że ryzyko może występować (patrz punkt 4.4).

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie wortioksetyny/metabolitów wortioksetyny do mleka. Należy się spodziewać, że wortioksetyna będzie przenikać do mleka kobiecego (szczegóły patrz punkt 5.3).

Nie można wykluczyć zagrożenia dla dzieci karmionych piersią.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu Brintellix biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Badania płodności prowadzone na samcach i samicach szczura nie wykazały wpływu wortioksetyny na płodność, jakość nasienia ani zdolność parzenia się zwierząt (patrz punkt 5.3).

Doniesienia o pojedynczych przypadkach u ludzi, dotyczące produktów leczniczych z pokrewnej klasy leków przeciwdepresyjnych (SSRI), wykazały przemijający ich wpływ na jakość nasienia. Dotychczas nie obserwowano wpływu wortioksetyny na płodność ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Brintellix nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zgłaszano jednak działania niepożądane, takie jak zawroty głowy, dlatego pacjenci powinni zachować ostrożność prowadząc pojazdy i obsługując maszyny, zwłaszcza po rozpoczęciu leczenia wortioksetyną lub po zmianie dawki.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszym działaniem niepożądanym były nudności.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane wymieniono zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Lista jest oparta na informacjach z badań klinicznych i zebranych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

KLASYFIKACJA UKŁADÓW I NARZĄDÓW	CZĘSTOŚĆ	DZIAŁANIE NIEPOŻĄDANE
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana*	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne	Nieznana*	Hiperprolaktynemia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana*	Hiponatremia
Zaburzenia psychiczne	Często	Nietypowe sny
	Nieznana*	Bezsenna
	Nieznana*	Pobudzenie, agresja (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy
	Nieznana*	Zespół serotoninowy Ból głowy
Zaburzenia oka	Rzadko	Rozszerzenie źrenic (co może prowadzić do ostrej jaskry wąskiego kąta przesączenia — patrz punkt 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Zaczerwienienie twarzy
	Nieznana*	Krwawienia (w tym siniak, wybroczyna, krwawienie z nosa, krwawienie z przewodu pokarmowego lub pochwy)
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Biegunka, Zaparcie, Wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Świąd, włącznie z uogólnionym świądem Nadmierne pocenie się
	Niezbyt często	Nocne poty
	Nieznana *	Obrzęk naczynioruchowy, Pokrzywka, Wysypka

*Na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu

Opis wybranych działań niepożądanych

Nudności

Nudności były na ogół łagodne lub umiarkowane i występowały w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia. Działania były zazwyczaj przemijające i na ogół nie prowadziły do przerwania leczenia. Działania niepożądane ze strony układu pokarmowego, takie jak nudności, występowały częściej u kobiet niż u mężczyzn.

Pacjenci w podeszłym wieku

Po zastosowaniu dawek ≥ 10 mg wortioksetyny raz na dobę odnotowano u pacjentów w wieku ≥ 65 lat częstsze przypadki wycofania się z udziału w badaniu.

Po zastosowaniu dawek wynoszących 20 mg wortioksetyny raz na dobę, częstość występowania nudności i zaparcia była większa u pacjentów w wieku ≥ 65 lat (odpowiednio 42% i 15%) niż u pacjentów w wieku < 65 lat (odpowiednio 27% i 4%) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia seksualne

W badaniach klinicznych zaburzenia seksualne oceniano za pomocą skali ASEX (Arizona Sexual Experience Scale). Dawki w wysokości od 5 do 15 mg nie wykazywały żadnych różnic względem placebo. Jednak stosowanie dawki 20 mg wortioksetyny było związane z nasileniem zaburzeń seksualnych (TESD) (patrz punkt 5.1).

Efekt klasy

Badania epidemiologiczne, prowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i starszych, wykazują wzrost ryzyka złamań kości u osób otrzymujących produkt leczniczy należący do pokrewnej klasy leków przeciwdepresyjnych (SSRI lub TCA). Mechanizm występowania tego ryzyka jest nieznany i nie wiadomo, czy ryzyko to występuje również po zastosowaniu wortioksetyny.

Dzieci i młodzież

W badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo wortioksetynę podawano łącznie 308 nastoletnim pacjentom w wieku od 12 do 17 lat z ciężkim zaburzeniem depresyjnym (MDD). Ogólnie rzecz biorąc, profil działań niepożądanych wortioksetyny u młodzieży był podobny do profilu obserwowanego u osób dorosłych, z wyjątkiem częstszych u młodzieży niż u osób dorosłych przypadków związanych z bólem brzucha i myślami samobójczymi.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych zażycie wortioksetyny w dawce z przedziału od 40 mg do 75 mg powodowało nasilenie takich działań niepożądanych jak: nudności, ortostatyczne zawroty głowy, biegunka, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, uogólniony świąd, senność i zaczerwienienie twarzy.

Dane uzyskane po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu dotyczą głównie przedawkowywania wortioksetyny w dawkach do 80 mg. W większości przypadków nie zgłoszono żadnych objawów podmiotowych lub zgłoszono objawy łagodne. Najczęściej występującymi objawami były nudności i wymioty.

Doświadczenie z przedawkowaniem wortioksetyny powyżej 80 mg jest ograniczone. W następstwie dawkowania kilkakrotnie przekraczającego zakres dawek terapeutycznych zgłaszano przypadki napadów drgawkowych i zespołu serotoninowego.

Postępowanie w przedawkowaniu powinno polegać na leczeniu objawów klinicznych i monitorowaniu istotnych parametrów. Zaleca się obserwację medyczną w specjalistycznych warunkach.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Psychoanaleptyki; Inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX26

Mechanizm działania

Uważa się, że mechanizm działania wortioksetyny ma związek z bezpośrednim modulowaniem aktywności receptorów serotonergicznym oraz zahamowaniem aktywności przekaźnika serotoniny (5-HT). Dane niekliniczne wskazują, że wortioksetyna jest antagonistą receptorów 5-HT₃, 5-HT₇ i 5-HT_{1D}, częściowym agonistą receptora 5-HT_{1B}, agonistą receptora 5-HT_{1A} oraz inhibitorem transportera 5-HT, prowadząc do modulacji neuroprzebieżności w kilku układach, w tym głównie w układzie serotoniny, ale prawdopodobnie także noradrenaliny, dopaminy, histaminy, acetylocholiny, GABA i glutaminianu. Uważa się, że ta wieloraka aktywność wortioksetyny jest odpowiedzialna za jej działanie przeciwdepresyjne i anksjolityczne oraz za poprawę funkcji poznawczych, uczenia się i pamięci obserwowaną pod wpływem wortioksetyny w badaniach na zwierzętach. Jednak dokładny udział poszczególnych docelowych miejsc jej działania w obserwowanym profilu farmakodynamicznym pozostaje niejasny i należy zachować ostrożność ekstrapolując wyniki uzyskane w badaniach na zwierzętach bezpośrednio na ludzi.

U ludzi przeprowadzono dwa badania z zastosowaniem pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej (PET) i ligandów transportera 5-HT (¹¹C-MADAM lub ¹¹C-DASB), w celu ilościowego określenia stopnia zajęcia transportera 5-HT w mózgu po podaniu dawek różnej wielkości. Średnie zajęcie transportera 5-HT w jądrach szwu wyniosło około 50% po podaniu dawki 5 mg/dobę, 65% po podaniu dawki 10 mg/dobę i wzrosło do ponad 80% po podaniu dawki 20 mg/dobę.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wortioksetyny były badane w programie klinicznym z udziałem ponad 6 700 pacjentów, z których ponad 3 700 było leczonych wortioksetyną w krótkookresowych (≤12 tygodni) badaniach dotyczących ciężkiego zaburzenia depresyjnego (major depressive disorder, MDD). Przeprowadzono dwanaście podwójnie ślepych, 6/8-tygodniowych badań kontrolowanych placebo z zastosowaniem stałej dawki, w celu zbadania krótkoterminowej skuteczności wortioksetyny w MDD u dorosłych (w tym u pacjentów w podeszłym wieku). Skuteczność wortioksetyny wykazano w co najmniej jednej grupie dawkowania w 9 z 12 badań, stwierdzając przynajmniej 2-punktową różnicę względem placebo w Skali Depresji Montgomery-Åsberg (MADRS) lub łącznego wyniku w 24-punktowej Skali Depresji Hamiltona (HAM-D₂₄), skuteczność ta została także potwierdzona klinicznie przez odsetek pacjentów z odpowiedzią i remisją oraz przez uzyskanie lepszego wyniku w Skali Ogólnego Wrażenia Klinicznego – Ogólnej Poprawy (CGI-I).

Skuteczność wortioksetyny wzrastała wraz ze wzrostem dawki.

Wynik uzyskany w poszczególnych badaniach został potwierdzony w meta-analizie (MMRM) średniej zmiany całkowitego wyniku MADRS w tygodniu 6/8 względem wartości wyjściowych, w krótkookresowych badaniach kontrolowanych placebo z udziałem osób dorosłych. W tej meta-analizie całkowita średnia różnica względem placebo w analizowanych badaniach była statystycznie znamienne: -2,3 punkty (p=0,007), -3,6 punktów (p<0,001) oraz -4,6 punktów (p<0,001) odpowiednio dla dawek 5, 10 i 20 mg/dobę; dawka 15 mg/dobę nie została oddzielona od placebo w meta-analizie, ale średnia różnica względem placebo wyniosła -2,6 punktów. Skuteczność wortioksetyny potwierdza zbiorcza analiza pacjentów z odpowiedzią, w której odsetek osób z odpowiedzią na leczenie wahał się od 46% do 49% dla wortioksetyny w porównaniu z 34% dla placebo (p<0,01; analiza NRI).

Ponadto wortioksetyna w zakresie dawek 5-20 mg/dobę wykazywała skuteczność wobec szerokiego wachlarza objawów depresji (ocenianych na podstawie poprawy we wszystkich wynikach poszczególnych punktów skali MADRS).

Skuteczność wortioksetyny w dawce 10 lub 20 mg/dobę wykazano ponadto w 12-tygodniowym, podwójnie ślepych, ze zmienną dawką badaniu porównawczym z agomelatyną podawaną w dawce 25 lub 50 mg/dobę pacjentom z MDD. Wортиoksetyna była statystycznie znacznie lepsza niż agomelatyna, co znalazło odzwierciedlenie w lepszym całkowitym wyniku w skali MADRS i zostało potwierdzone klinicznie poprzez odsetek pacjentów z odpowiedzią i pacjentów z remisją oraz poprawę w skali CGI-I.

Utrzymanie skuteczności przeciwdepresyjnej

Utrzymanie skuteczności przeciwdepresyjnej wykazano w badaniu zapobiegania nawrotom. Pacjenci z remisją po początkowym 12-tygodniowym okresie otwartego leczenia wortioksetyną byli losowo przydzielani do grupy leczenia wortioksetyną w dawce 5 lub 10 mg/dobę lub placebo. Pacjenci byli obserwowani pod kątem ewentualnych nawrotów choroby w okresie leczenia metodą podwójnie ślepej próby przez co najmniej 24 tygodnie (24 do 64 tygodni). Wortioksetyna była lepsza ($p=0,004$) od placebo w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego, czyli czasu do wystąpienia nawrotu MDD, przy współczynniku ryzyka wynoszącym 2,0; tj. ryzyko nawrotu było dwukrotnie większe w grupie placebo niż w grupie wortioksetyny.

Pacjenci w podeszłym wieku

W 8-tygodniowym, podwójnie ślepych badaniu kontrolowanym placebo z zastosowaniem stałej dawki u pacjentów w podeszłym wieku cierpiących na depresję (≥ 65 lat, $n=452$, z których 156 stosowało wortioksetynę) wortioksetyna w dawce 5 mg/dobę miała przewagę nad placebo, co znalazło odzwierciedlenie w poprawie całkowitych wyników w skali MADRS i HAM-D₂₄. Działanie obserwowane po podaniu wortioksetyny dało 4,7-punktową różnicę względem placebo w całkowitym wyniku w skali MADRS w Tygodniu 8 (analiza MMRM).

Pacjenci z ciężką depresją lub z depresją i nasilonymi objawami lękowymi

U pacjentów z ciężką depresją (wyjściowy całkowity wynik w skali MADRS ≥ 30) oraz u pacjentów z depresją i nasilonymi objawami lękowymi (wyjściowy całkowity wynik HAM-A ≥ 20) również wykazano skuteczność wortioksetyny w krótkoterminowych badaniach z udziałem dorosłych (ogólna średnia różnica względem placebo w całkowitym wyniku w skali MADRS w Tygodniu 6/8 wahała się odpowiednio od 2,8 do 7,3 punktów oraz od 3,6 do 7,3 punktów (analiza MMRM)). W badaniu poświęconym osobom w podeszłym wieku wortioksetyna była również skuteczna u tych pacjentów..

Wykazano także utrzymywanie się działania przeciwdepresyjnego w tej populacji pacjentów w długoterminowym badaniu zapobiegania nawrotom.

Wpływ wortioksetyny na wyniki testu DSST (ang. Digit Symbol Substitution Test), testu UPSA (ang. the University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment) (ocena obiektywna), badania ankietowego PDQ dotyczącego postrzegania deficytów (ang. Perceived Deficits Questionnaire) oraz kwestionariusz oceny funkcjonowania poznawczego i fizycznego (ang. Cognitive and Physical Functioning Questionnaire).

Skuteczność wortioksetyny (5-20 mg/dobę) u pacjentów z MDD badano w dwóch krótkoterminowych, kontrolowanych placebo badaniach u dorosłych i w jednym takim badaniu u osób w podeszłym wieku.

Wortioksetyna wykazywała statystycznie znamienne efekty w porównaniu z placebo w teście DSST, mieszczący się w zakresie od $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) do 4,26 ($p < 0,0001$) w dwóch badaniach u dorosłych oraz $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) w badaniu u osób w podeszłym wieku. W metaanalizie (ANCOVA, LOCF) średniej zmiany od wartości wyjściowej testu DSST prawidłowych symboli we wszystkich 3 badaniach, wortioksetyna różniła się od placebo ($p < 0,05$) ze standaryzowaną wielkością efektu wynoszącą 0,35. Po dostosowaniu do zmiany MADRS całkowity wynik metaanalizy tych samych badań wykazał, że wortioksetyna różniła się od placebo ($p < 0,05$) ze standaryzowaną wielkością efektu wynoszącą 0,24.

W jednym badaniu oceniano wpływ wortioksetyny na zdolności funkcjonalne przy zastosowaniu testu UPSA (ang. the University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment). Wortioksetyna w porównaniu z placebo wykazała statystyczną różnicę, przy czym wynik dla wortioksetyny wynosił 8,0 w porównaniu do wyniku placebo 5,1 ($p=0,0003$).

W jednym badaniu, wortioksetyna przewyższyła placebo w ocenach subiektywnych, dokonywanych za pomocą badania ankietowego PDQ postrzegania deficytów (ang. Perceived Deficits Questionnaire)

z wynikiem -14,6 dla wortioksetyny oraz -10,5 dla placebo ($p=0,002$). Wортиoksetyna nie różniła się od placebo w ocenie subiektywnej, gdy do oceny stosowano kwestionariusz oceny funkcjonowania poznawczego i fizycznego (*ang. Cognitive and Physical Functioning Questionnaire*) z wynikiem -8,1 punktów dla wortioksetyny w porównaniu do -6,9 dla placebo ($p=0,086$).

Tolerancja i bezpieczeństwo stosowania

Bezpieczeństwo stosowania i tolerancję wortioksetyny analizowano w krótko- i długoterminowych badaniach z zastosowaniem dawek z zakresu 5 do 20 mg/dobę. Informacje o działaniach niepożądanych, patrz punkt 4.8.

Wортиoksetyna nie zwiększała częstości występowania bezsenności ani senności w porównaniu z placebo.

W krótko- i długotrwałych badaniach klinicznych kontrolowanych placebo dokonano systematycznej oceny potencjalnych objawów odstawienia po nagłym przerwaniu leczenia wortioksetyną. Nie stwierdzono klinicznie istotnej różnicy względem placebo w częstości występowania i rodzaju objawów odstawienia po krótko- (6-12 tygodni) i długotrwałym (24-64 tygodni) leczeniu wortioksetyną.

W krótko- i długotrwałych badaniach klinicznych z wortioksetyną częstość samodzielnie zgłaszanych seksualnych działań niepożądanych była mała i podobna jak w grupie placebo. W badaniach korzystających ze skali ASEX (*ang. Arizona Sexual Experience Scale*) częstość występowania dysfunkcji seksualnych wynikających z leczenia (TESD) oraz całkowity wynik w skali ASEX wskazywały na brak istotnej różnicy w porównaniu z placebo w występowaniu objawów dysfunkcji seksualnych po zastosowaniu wortioksetyny w dawkach od 5 do 15 mg/dobę. Po zastosowaniu dawki 20 mg/dobę, obserwowano wzrost występowania TESSD w porównaniu z placebo (różnica w częstości występowania wyniosła 14,2%; 95% CI [1,4; 27,0]).

Wpływ wortioksetyny na funkcje seksualne oceniano następnie w 8-tygodniowym badaniu porównawczym z escytalopramem prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby ze zmienną dawką ($n=424$) u pacjentów leczonych przez co najmniej 6 tygodni SSRI (cytalopram, paroksetyna lub sertralina), z niskim poziomem objawów depresyjnych (wyjściowy wynik CGI-S ≤ 3) i TESSD wywołanych przez wcześniejsze leczenie SSRI. Wортиoksetyna w dawce 10-20 mg/dobę wywoływała statystycznie znacząco mniej TESSD niż escytalopram w dawce 10-20 mg/dobę, co mierzono zmianą całkowitego wyniku CSFQ-14 (2,2 punktu, $p=0,013$) w 8 tygodniu. Odsetek osób z odpowiedzią nie różnił się istotnie w grupie otrzymującej wortioksetynę (162 (74,7%)) w porównaniu z grupą otrzymującą escytalopram (137 (66,2%)) w 8. tygodniu (OR 1,5 $p=0,057$). Działanie przeciwdepresyjne utrzymywało się w obu grupach terapeutycznych

W porównaniu z placebo wortioksetyna nie miała wpływu na masę ciała, częstość akcji serca ani na ciśnienie krwi w krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych.

W badaniach klinicznych nie obserwowano klinicznie istotnych zmian w wynikach oceny czynności wątroby lub nerek.

Wортиoksetyna nie wykazywała klinicznie istotnego wpływu na parametry EKG, w tym na odstęp QT, QTc, PR i QRS u pacjentów z MDD. W badaniu z gruntowną oceną QTc u osób zdrowych, którym podawano dawki do 40 mg wortioksetyny na dobę, nie obserwowano tendencji do wydłużenia odstępu QTc.

Dzieci i młodzież

U nastoletnich pacjentów z MDD w wieku od 12 do 17 lat przeprowadzono jedno randomizowane, 8-tygodniowe badanie prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z grupą otrzymującą czynny lek, dotyczące stosowania stałej dawki. Badanie obejmowało 4-tygodniowy okres wprowadzający z zastosowaniem placebo prowadzony metodą ślepej próby, z ustandaryzowaną interwencją psychospołeczną ($N=777$). Jedynie osoby bez odpowiedzi w okresie

wprowadzającym zostały poddane randomizacji (N=615). Wortioksetyna w dawce 10 mg/dobę lub 20 mg/dobę nie była istotnie statystycznie lepsza w porównaniu z placebo w odniesieniu do całkowitego wyniku w skali oceny depresji u dzieci (ang. Children's Depression Rating Scale-Revised, CDRS-R). Czynny lek referencyjny (fluoksetyna 20 mg/dobę) różnił się statystycznie względem placebo w odniesieniu do całkowitego wyniku w skali CDRS-R. Ogólnie rzecz biorąc, profil działań niepożądanych wortioksetyny u młodzieży był podobny do profilu obserwowanego u osób dorosłych, z wyjątkiem częstszych u młodzieży niż u osób dorosłych zdarzeń związanych z bólem brzucha i myślami samobójczymi. Przerwanie leczenia z powodu działań niepożądanych (głównie z powodu myśli samobójczych, nudności i wymiotów) zdarzało się najczęściej u pacjentów leczonych wortioksetyną w dawce 20 mg/dobę (5,6%) w porównaniu z leczonymi wortioksetyną 10 mg/dobę (2,7%), fluoksetyną (3,3%) i placebo (1,3%). Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi w grupie otrzymującej wortioksetynę były nudności, wymioty i bóle głowy. Myśli i zachowania samobójcze zgłaszano jako zdarzenia niepożądane zarówno podczas 4-tygodniowego okresu wprowadzającego prowadzonego metodą ślepej próby (placebo 13/777 [1,7%]), jak i podczas 8-tygodniowego okresu leczenia (wortioksetyna 10 mg/dobę 2/147 [1,4%], wortioksetyna 20 mg/dobę 6/161 [3,7%], fluoksetyna 6/153 [3,9%], placebo 0/154 [0%]). Myśli i zachowania samobójcze mierzone skalą oceny ciężkości zachowań i myśli samobójczych Uniwersytetu Columbia (ang. Columbia Suicide Severity Rating Scale, C-SSRS) były podobne w grupach terapeutycznych.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań wortioksetyny w ciężkim zaburzeniu depresyjnym u dzieci w wieku poniżej 7 lat (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań wortioksetyny w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu ciężkiego zaburzenia depresyjnego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym wortioksetyna jest dobrze, choć powoli wchłaniana, a maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 7 do 11 godzin. Po podaniu wielokrotnych dawek wynoszących 5, 10 lub 20 mg/dobę średnie wartości C_{max} wyniosły 9 do 33 ng/ml. Bezwzględna biodostępność wynosi 75%. Pokarm nie miał wpływu na farmakokinetykę wortioksetyny (patrz punkt 4.2).

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji (V_{ss}) wynosi 2 600 l, co wskazuje na intensywną dystrybucję poza naczynia. Wortioksetyna wiąże się w dużym stopniu z białkami osocza (98 do 99%), a wiązanie to wydaje się niezależne od stężenia wortioksetyny w osoczu.

Metabolizm

Wortioksetyna jest intensywnie metabolizowana w wątrobie, głównie poprzez oksydację katalizowaną przez CYP2D6, a w mniejszym stopniu przez CYP3A4/5 i CYP2C9, a następnie sprzęganie z kwasem glukuronowym.

Nie obserwowano hamującego ani indukującego wpływu wortioksetyny w badaniach interakcji typu lek-lek na izoenzymy CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 lub CYP3A4/5 (patrz punkt 4.5). Wortioksetyna jest słabym substratem i inhibitorem P-gp.

Główny metabolit wortioksetyny jest farmakologicznie nieaktywny.

Eliminacja

Średni okres półtrwania eliminacji i klirens po podaniu doustnym wynoszą odpowiednio 66 godzin i 33 l/h. Około 2/3 nieaktywnych metabolitów wortioksetyny jest wydalane z moczem, a około 1/3 z

kałem. Tylko nieznaczne ilości wortioksetyny są wydalane z kałem. Stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym są osiągnięte po około 2 tygodniach.

Liniowość lub nielineowość

Farmakokinetyka wortioksetyny jest liniowa i nie zależy od czasu w zakresie badanych dawek (2,5 do 60 mg/dobę).

Zgodnie z okresem półtrwania, wskaźnik kumulacji wynosi 5 do 6 na podstawie AUC_{0-24h} po podaniu wielokrotnych dawek od 5 do 20 mg/dobę.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U zdrowych pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat; $n=20$), narażenie na wortioksetynę wzrosło do 27% (C_{max} i AUC) w porównaniu ze zdrowymi młodymi osobami z grupy kontrolnej (w wieku ≤ 45 lat) po podaniu wielokrotnych dawek wynoszących 10 mg/dobę. U pacjentów w wieku ≥ 65 lat jako dawkę początkową należy zawsze stosować najmniejszą skuteczną dawkę 5 mg wortioksetyny raz na dobę (patrz punkt 4.2). Należy jednak zachować ostrożność przepisując lek osobom w podeszłym wieku w dawkach większych niż 10 mg wortioksetyny raz na dobę (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Po podaniu pojedynczej dawki wortioksetyny zaburzenia czynności nerek oceniane za pomocą wzoru Cockcrofta-Gaulta (łagodne, umiarkowane lub ciężkie; $n=8$ w każdej z grup) spowodowały niewielki wzrost narażenia (do 30%) w porównaniu z odpowiednio dobranymi zdrowymi osobami z grupy kontrolnej. U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek jedynie niewielka część wortioksetyny była usuwana podczas dializy (AUC i C_{max} były odpowiednio o 13% i 27% mniejsze; $n=8$) po podaniu pojedynczej dawki 10 mg wortioksetyny. Nie ma konieczności dostosowania dawki zależnie od czynności nerek (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Zaburzenia czynności wątroby

Farmakokinetykę u osób ($N = 6-8$) z łagodnymi, umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (kryteria, odpowiednio, A, B lub C w skali Child-Pugh) porównano z parametrami u zdrowych ochotników. Zmiany w AUC były mniejsze o mniej niż 10% u osób z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby, a większe o 10% u osób z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Zmiany C_{max} były o mniej niż 25% mniejsze we wszystkich grupach. Nie jest wymagana modyfikacja dawki zależnie od czynności wątroby (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Typy genów CYP2D6

Stężenie wortioksetyny w osoczu było około dwukrotnie większe u osób ze słabym metabolizmem za pośrednictwem CYP2D6 niż u osób z dobrym funkcjonowaniem CYP2D6. Jednoczesne podawanie silnych inhibitorów CYP3A4/2C9 osobom ze słabym metabolizmem za pośrednictwem CYP2D6 może spowodować większe narażenie na lek (patrz punkt 4.5).

U osób z ultraszybkim metabolizmem za pośrednictwem CYP2D6 osoczowe stężenie wortioksetyny podawanej w dawce 10 mg/dobę mieściło się w zakresie wartości odnotowanych dla osób z intensywnym metabolizmem po podaniu dawki 5 mg/dobę do 10 mg/dobę.

W zależności od indywidualnej odpowiedzi danego pacjenta na leczenie można rozważyć dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

Dzieci i młodzież

Parametry farmakokinetyczne wortioksetyny u dzieci i młodzieży z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi po podaniu doustnym dawki od 5 do 20 mg raz na dobę scharakteryzowano, stosując analizy modelu populacyjnego na podstawie danych z badania farmakokinetycznego (7–17 lat) oraz badania dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa stosowania (12–17 lat). Parametry farmakokinetyczne wortioksetyny u dzieci i młodzieży były podobne jak u osób dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Podawanie wortioksetyny w badaniach toksyczności ogólnej prowadzonych na myszach, szczurach i psach było związane z występowaniem objawów klinicznych głównie związanych z OUN. Należały do nich nadmierne wydzielanie śliny (szczury i psy), rozszerzenie źrenic (psy) oraz dwa epizody drgawek u psów uczestniczących w programie badań toksyczności ogólnej. Ustalono wielkość dawki, po której nie obserwowano drgawek, przyjmując odpowiedni margines bezpieczeństwa wynoszący 5 i biorąc pod uwagę maksymalną zalecaną dawkę terapeutyczną wynoszącą 20 mg/dobę. Działanie toksyczne na narządy docelowe ograniczało się do nerek (szczury) i wątroby (myszy i szczury). Zmiany w nerkach szczurów (zapalenie kłębuszków nerkowych, niedrożność kanalików nerkowych, obecność kryształków w kanalikach nerkowych) oraz w wątrobie myszy i szczurów (przerost hepatocytów, martwica hepatocytów, hiperplazja przewodów żółciowych, obecność kryształków w przewodach żółciowych) obserwowano po ekspozycji przekraczającej 10-krotnie (myszy) i 2-krotnie (szczury) narażenie występujące u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki terapeutycznej wynoszącej 20 mg/dobę. Działania te były głównie związane z właściwym dla gryzoni zatykaniem odpowiednio kanalików nerkowych i przewodów żółciowych przez kryształki powstające w wyniku stosowania wortioksetyny, a ryzyko jego występowania u ludzi uznano za małe.

Wortioksetyna nie miała działania genotoksycznego w standardowym zestawie testów *in vitro* and *in vivo*.

Na podstawie wyników konwencjonalnych, 2-letnich badań rakotwórczego działania leku na myszy lub szczury uważa się, że stosowanie wortioksetyny nie wiąże się z ryzykiem działania rakotwórczego u ludzi.

Wortioksetyna nie miała wpływu na płodność szczurów, ich sprawność godową, narządy rozrodcze ani na morfologię i ruchliwość nasienia. Wortioksetyna nie działała teratogennie na szczury ani na króliki, obserwowano jednak toksyczne działanie na reprodukcję wyrażające się wpływem na masę płodu i opóźnionym kostnieniem u szczurów po ekspozycji przekraczającej 10-krotnie ekspozycję u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki terapeutycznej wynoszącej 20 mg/dobę. Podobne działania obserwowano u królików po subterapeutycznej ekspozycji na lek.

W badaniu w okresie przed- i pourodzeniowym u szczurów, stwierdzono zwiększoną śmiertelność młodych, mniejszy przyrost masy ciała i opóźniony rozwój potomstwa po podaniu dawek wortioksetyny niepowodujących toksycznego wpływu na matkę oraz przy narażeniu podobnym do tego, jakie występuje u ludzi po podaniu wortioksetyny w dawce 20 mg/dobę (patrz punkt 4.6).

Związki wortioksetyny przenikały do mleka karmiących samic szczura (patrz punkt 4.6).

W badaniach toksyczności prowadzonych na młodych osobnikach szczurów wszystkie działania związane z leczeniem wortioksetyną były zgodne z wynikami odnotowanymi dla osobników dorosłych.

Badania oceniające ryzyko dla środowiska wykazały, że wortioksetyna może być trwała, ulegać biokumulacji i być toksyczna dla środowiska (ryzyko dla ryb). Jednakże przyjmuje się, że przy zalecanym stosowaniu u pacjenta wortioksetyna stwarza znikome zagrożenie dla środowiska wodnego i lądowego (patrz punkt 6.6).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hydroksypropylobetadeks
Etanol (96 procent)

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Krople należy zużyć w ciągu 8 tygodni po otwarciu opakowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

15 ml roztworu w butelce ze szkła bursztynowego (typu III) z zakrętką (polipropylenową) z kropłomierzem (wykonanym z polietylenu małej gęstości) (zamknięcie chroniące przed dostępem dzieci).

Opakowanie zawierające 1 butelkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/036

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 grudzień 2013 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 listopada 2018 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymogi dotyczące przedkładania okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego określono w wykazie unijnych dat referencyjnych (*ang. EURD list*), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE ze wszelkimi późniejszymi zmianami i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji,

które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO TEKTUROWE I ETYKIETA NA POJEMNIKU NA TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 5 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
56x1 tabletek powlekanych
98x1 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych
200 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Brintellix 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**PUDEŁKO NA OPAKOWANIE POŚREDNIE / SKŁADNIK OPAKOWANIA ZBIORCZEGO
(BEZ „BLUE BOX”)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 5 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletka powlekana zawiera 5 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
98 x 1 tabletek powlekanych.
Składnik opakowania zbiorczego, nie można sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W
MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/038 126 tabletek powlekanych (9 opakowań po 14)
EU/1/13/891/005 490 tabletek powlekanych (5 opakowań po 98x1)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Brintellix 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH PAKOWANYCH W
FOLIĘ (Z „BLUE BOX”)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 5 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: 126 (9 opakowań po 14) tabletek powlekanych.
Opakowanie zbiorcze: 490 (5 opakowań po 98 x 1) tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W
MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/038 126 tabletek powlekanych (9 opakowań po 14)
EU/1/13/891/005 490 tabletek powlekanych (5 opakowań po 98 x 1)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Brintellix 5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH

BLISTER NA TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 5 mg tabletki
vortioxetinum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP (MM-YYYY)

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO TEKTUROWE I ETYKIETA NA POJEMNIKU NA TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 10 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

7 tabletek powlekanych
14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
56 x 1 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
98 x 1 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych
200 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/008 7 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/009 14 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/010 28 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/011 56 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/012 98 x tabletek powlekanych
EU/1/13/891/013 56 x1 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/014 98 x 1 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/016 100 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/017 200 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Brintellix 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO JAKO OPAKOWANIE POŚREDNIE / SKŁADNIK OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ „BLUE BOX”)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 10 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletką powlekana zawiera 10 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych.

98 x 1 tabletek powlekanych.

Składnik opakowania zbiorczego, nie można sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/039 126 tabletek powlekanych (9 opakowań po 14)
EU/1/13/891/005 490 tabletek powlekanych (5 opakowań po 98 x 1)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Brintellix 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH PAKOWANYCH W
FOLIE (Z „BLUE BOX”)**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 10 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: 126 (9 opakowań po 14) tabletek powlekanych.
Opakowanie zbiorcze: 490 (5 opakowań po 98 x 1) tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W
MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/039 126 tabletek powlekanych (9 opakowań po 14)
EU/1/13/891/005 490 tabletek powlekanych (5 opakowań po 98x1)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Brintellix 10 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER NA TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 10 mg tabletki
vortioxetinum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP (MM-RRRR)

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO TEKTUROWE I ETYKIETA NA POJEMNIKU NA TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 15 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletki powlekana zawiera 15 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
56 x 1 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
98 x 1 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych
200 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/018 14 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/019 28 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/020 56 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/021 98 x tabletek powlekanych
EU/1/13/891/022 56 x1 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/023 98 x 1 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/025 100 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/026 200 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Brintellix 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO JAKO OPAKOWANIE POŚREDNIE / SKŁADNIK OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ „BLUE BOX”)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Brintellix 15 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletką powlekana zawiera 15 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

98 x 1 tabletek powlekanych.
Składnik opakowania zbiorczego, nie można sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/024 490 tabletek powlekanych (5 opakowań po 98x1)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Brintellix 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH PAKOWANYCH W FOLIĘ (Z „BLUE BOX”)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 15 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletką powlekana zawiera 15 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: 490 (5 opakowań 98 x 1) tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/024 490 tabletek powlekanych (5 opakowań po 98x1)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Brintellix 15 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER NA TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 15 mg tabletki
vortioxetinum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP (MM-RRRR)

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO TEKTUROWE I ETYKIETA NA POJEMNIKU NA TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 20 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
56 tabletek powlekanych
56 x 1 tabletek powlekanych
98 tabletek powlekanych
98 x 1 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych
200 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/027 14 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/028 28 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/029 56 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/030 98 x tabletek powlekanych
EU/1/13/891/031 56 x1 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/032 98 x 1 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/034 100 tabletek powlekanych
EU/1/13/891/035 200 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Brintellix 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TABLETEK JAKO OPAKOWANIE POŚREDNIE / SKŁADNIK OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ „BLUE BOX”)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 20 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 tabletek powlekanych.
98 x 1 tabletek powlekanych
Składnik opakowania zbiorczego, nie można sprzedawać oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/040 126 tabletek powlekanych (9 opakowań po 14)
EU/1/13/891/033 490 tabletek powlekanych (5 opakowań po 98x1)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Brintellix 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**ZEWNĘTRZNA ETYKIETA NA OPAKOWANIACH ZBIORCZYCH PAKOWANYCH W FOLIĘ (Z „BLUE BOX”)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Brintellix 20 mg tabletki powlekane
vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletką powlekana zawiera 20 mg vortioxetinum (w postaci bromowodorku)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Opakowanie zbiorcze: 126 (9 opakowań po 14) tabletek powlekanych.
Opakowanie zbiorcze: 490 (5 opakowań po 98 x 1) tabletek powlekanych.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/040 126 tabletek powlekanych (9 opakowań po 14)
EU/1/13/891/033 490 tabletek powlekanych (5 opakowań po 98x1)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Brintellix 20 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER NA TABLETKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 20 mg tabletki
vortioxetinum

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP (MM-RRRR)

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

PUDEŁKO TEKSTUROWE I ETYKIETA NA BUTELKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Brintellix 20 mg/ml krople doustne, roztwór vortioxetinum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kropla zawiera 1 mg vortioxetinum (w postaci (D,L) mleczanu)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera etanol

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Krople doustne, roztwór
15 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

[dotyczy tylko zewnętrznych tekturowych pudełek]:

Odwrócić butelkę do góry nogami. Jeśli nie pojawią się żadne krople, lekko postukać w butelkę, aby płyn zaczął wypływać.



6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP) {MM-RRRR}
Po otwarciu użyć w ciągu 8 tygodni.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/13/891/036 15 ml

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Brintellix 20 mg/ml [dotyczy tylko zewnętrznych tekturowych pudełek]

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora [dotyczy tylko zewnętrznych tekturowych pudełek]

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR - DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

[dotyczy tylko zewnętrznych tekturowych pudełek]

PC:
SN:
NN:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Brintellix 5 mg tabletki powlekane

Wortioksetyna (Vortioxetinum)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix
3. Jak przyjmować lek Brintellix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Brintellix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje

Lek Brintellix zawiera substancję czynną wortioksetynę. Należy on do grupy leków zwanych lekami przeciwdepresyjnymi.

Lek Brintellix jest stosowany w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u osób dorosłych.

Wykazano, że lek Brintellix łagodzi wiele objawów depresji, w tym smutek, napięcie wewnętrzne (uczucie lęku), zaburzenia snu (mniejsza ilość snu), zmniejszony apetyt, trudności z koncentracją, poczucie braku wartości, utratę zainteresowania wykonywaniem ulubionych czynności, uczucie spowolnienia.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix

Kiedy nie przyjmować leku Brintellix:

- jeśli pacjent ma uczulenie na wortioksetynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje inne leki na depresję znane jako nieselektywne inhibitory monoaminooksydazy lub selektywne inhibitory MAO-A. W razie wątpliwości należy zapytać lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Brintellix należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jeśli pacjent:

- przyjmuje leki o tzw. działaniu serotonergicznym, takie jak:
 - tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe).

- sumatryptan i leki podobne, których nazwy substancji czynnych kończą się na “tryptan” (stosowane w leczeniu migreny).

Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększyć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Zespół ten może przebiegać z omamami, mimowolnymi skurczami mięśni, przyspieszonym biciem serca, wysokim ciśnieniem krwi, gorączką, nudnościami i biegunką;

- miał napady drgawkowe (napady padaczkowe).
Leczenie będzie prowadzone z zachowaniem ostrożności, jeśli u pacjenta występowały napady drgawek lub jeśli obecnie występują nieustabilizowane napady drgawek/padaczka. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych pociąga za sobą ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych. Leczenie należy przerwać u każdego pacjenta, u którego napady wystąpią po raz pierwszy lub ich częstość się zwiększy;
- wystąpiła u niego mania;
- ma tendencję do krwawień lub siniaków, lub jeśli pacjentka jest w ciąży (patrz „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”);
- ma małe stężenie sodu we krwi;
- ma 65 lat lub więcej;
- ma ciężką chorobę nerek;
- ma ciężką chorobę wątroby lub chorobę wątroby zwaną marskością;
- ma obecnie lub miał w przeszłości podwyższone ciśnienie w oku lub jaskrę. Jeśli w trakcie leczenia pojawia się ból oczu i niewyraźne widzenie, należy skontaktować się z lekarzem.

Pacjenci przyjmujący leki przeciwdepresyjne, w tym wortioksetynę, mogą również doświadczyć uczucia agresji, pobudzenia, złości i drażliwości. W takiej sytuacji należy porozmawiać z lekarzem.

Myśli samobójcze i nasilenie depresji

U pacjentów z depresją i (lub) zaburzeniami lękowymi mogą niekiedy wystąpić myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa. Myśli te mogą się nasilić po rozpoczęciu stosowania leków przeciwdepresyjnych, ponieważ wszystkie te leki zaczynają działać dopiero po pewnym czasie, zazwyczaj po dwóch tygodniach, a niekiedy później.

Wystąpienie myśli samobójczych jest bardziej prawdopodobne, jeśli:

- u pacjenta w przeszłości występowały myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa;
- pacjent jest młodą osobą dorosłą.

Informacje z badań klinicznych wskazują na wzrost ryzyka zachowań samobójczych u dorosłych w wieku poniżej 25 lat z chorobami psychicznymi leczonymi lekami przeciwdepresyjnymi.

Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpią myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala. Pomocne może okazać się poinformowanie krewnych lub przyjaciół o depresji lub zaburzeniach lękowych oraz poproszenie ich o przeczytanie tej ulotki. Pacjent może poprosić te osoby o informowanie go, jeśli zauważą, że depresja lub zaburzenia lękowe się nasiliły lub wystąpiły niepokojące zmiany w zachowaniu pacjenta.

Dzieci i młodzież

Lek Brintellix nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku od 7 do 11 lat ze względu na brak informacji. Leku Brintellix nie należy stosować u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, ze względu na brak wykazanej skuteczności jego stosowania. Bezpieczeństwo stosowania leku Brintellix u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opisano w punkcie 4.

Lek Brintellix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- fenzyna, iproniazyd, izokarboksazyd, nialamid, tranilcypromina (leki stosowane w leczeniu depresji, zwane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy); nie wolno stosować żadnego z tych leków wraz z lekiem Brintellix. Jeśli pacjent przyjmował którykolwiek z tych leków, musi odczekać 14 dni zanim rozpocznie przyjmowanie leku Brintellix. Po przerwaniu leczenia lekiem Brintellix należy odczekać 14 dni przed rozpoczęciem przyjmowania któregośkolwiek z tych leków.
- moklobemid (lek stosowany w leczeniu depresji).
- selegilina, razagilina (leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona).
- linezolid (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych).
- leki o działaniu serotonergicznym, np. tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe) oraz sumatryptan i podobne leki o nazwach substancji czynnych kończących się na „tryptany” (stosowane w leczeniu migreny). Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt Ostrzeżenia i środki ostrożności).
- lit (lek stosowany w leczeniu depresji i zaburzeń psychicznych) lub tryptofan.
- leki obniżające stężenie sodu.
- ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu gruźlicy i innych zakażeń).
- karbamazepina, fenytoina (leki stosowane w leczeniu padaczki i innych chorób).
- warfaryna, dipirydamol, fenpropakumon, kwas acetylosalicylowy w małych dawkach (leki rozrzedzające krew).

Leki zwiększające ryzyko napadów drgawkowych:

- sumatryptan i podobne leki zawierające substancję czynną o nazwie kończącej się na “tryptan”.
- tramadol (silny lek przeciwbólowy).
- meflochina (lek stosowany w profilaktyce i leczeniu malarii).
- bupropion (lek stosowany w leczeniu depresji, a także u osób rzucających palenie).
- fluoksetyna, paroksetyna i inne leki stosowane w leczeniu depresji, zwane SSRI/SNRI, leki trójpierścieniowe.
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) (lek stosowany w leczeniu depresji).
- chinidyna (lek stosowany w leczeniu zaburzeń rytmu serca).
- chlorpromazyna, chlorprotiksen, haloperydol (leki stosowane w zaburzeniach psychicznych należące do grup leków zwanych fenotiazynami, tioksantenami, butyrofenonami).

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu o przyjmowaniu któregośkolwiek z wyżej wymienionych leków, ponieważ lekarz prowadzący powinien wiedzieć, że pacjent jest już narażony na ryzyko napadów padaczkowych.

Jeśli u pacjenta w trakcie stosowania leku Brintellix wykonywane jest badanie przesiewowe moczu, w przypadku stosowania pewnych metod analitycznych może wystąpić dodatni wynik na obecność metadonu, nawet jeśli pacjent nie przyjmuje metadonu. W takiej sytuacji można wykonać bardziej swoisty test.

Stosowanie leku Brintellix z alkoholem

Jednoczesne stosowanie tego leku i alkoholu nie jest zalecane.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Leku Brintellix nie należy stosować w ciąży, chyba że lekarz uważa, iż jest to bezwzględnie konieczne.

Pacjentki, które w pierwszych 3 miesiącach ciąży przyjmowały leki na depresję, w tym Brintellix, powinny być świadome ryzyka wystąpienia u noworodka następujących objawów: trudności w oddychaniu, siniego zabarwienia skóry, napadów drgawkowych, zmiany temperatury ciała, trudności z pobieraniem pokarmu, wymiotów, małego stężenia cukru we krwi, sztywności lub wiotkości mięśni, wzmożonych odruchów, drżenia, drżączki, drażliwości, letargu, ciągłego płaczu, senności i trudności ze snem. Jeśli u noworodka występuje którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Należy poinformować położną i (lub) lekarza o przyjmowaniu leku Brintellix. Leki takie jak Brintellix stosowane podczas ciąży, a zwłaszcza w ostatnich 3 miesiącach ciąży, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiej choroby zwanej przetrwałym nadciśnieniem płucnym u noworodków (PPHN), powodującej u dziecka przyspieszony oddech i siny kolor skóry. Objawy te zazwyczaj występują w ciągu pierwszych 24 godzin po porodzie. Jeśli objawy takie wystąpią, należy natychmiast powiedzieć o tym położnej i (lub) lekarzowi.

Przyjmowanie leku Brintellix pod koniec ciąży może zwiększać ryzyko ciężkiego krwotoku z pochwy, występującego krótko po porodzie, zwłaszcza jeśli w wywiadzie stwierdzono u pacjentki zaburzenia krzepnięcia krwi. Jeśli pacjentka przyjmuje lek Brintellix, powinna poinformować o tym lekarza lub położną, aby mogli udzielić pacjentce odpowiednich porad.

Karmienie piersią

Należy spodziewać się, że składniki leku Brintellix będą przenikać do mleka kobiecego. Nie należy stosować leku Brintellix podczas karmienia piersią. Lekarz podejmie decyzję, czy pacjentka powinna przerwać karmienie piersią, czy przerwać stosowanie leku Brintellix, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Brintellix nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zaleca się jednak ostrożność podczas wykonywania tych czynności po rozpoczęciu leczenia lekiem Brintellix lub po zmianie dawki, gdyż zgłaszano działania niepożądane, takie jak zawroty głowy.

Lek Brintellix zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Brintellix

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Brintellix wynosi 10 mg wortioksetyny w pojedynczej dawce u dorosłych w wieku poniżej 65 lat. Lekarz może zwiększyć dawkę leku maksymalnie do 20 mg wortioksetyny na dobę lub zmniejszyć do minimalnej dawki 5 mg wortioksetyny na dobę w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Dla osób w wieku 65 lat lub starszych dawka początkowa wynosi 5 mg wortioksetyny raz na dobę.

Sposób podawania

Należy przyjąć jedną tabletkę popijając szklanką wody.
Tabletkę można przyjmować z jedzeniem lub bez.

Czas trwania leczenia

Należy przyjmować lek Brintellix tak długo, jak to zalecił lekarz.

Należy nadal przyjmować Brintellix, nawet jeśli przez pewien czas pacjent nie odczuwa poprawy.

Leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 miesięcy po tym, jak pacjent poczuje się lepiej.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Brintellix

Jeśli pacjent przyjął większą niż przepisana dawkę leku Brintellix, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się na izbę przyjęć najbliższego szpitala. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku i wszelkie pozostałe tabletki. Należy postąpić tak, nawet jeśli nie występują żadne objawy dyskomfortu. Objawami przedawkowania są zawroty głowy, nudności, biegunka, uczucie dyskomfortu w żołądku, swędzenie całego ciała, senność i zaczerwienienie twarzy.

Po przyjęciu dawek kilkakrotnie przekraczających zalecaną dawkę zgłaszano napady drgawkowe i rzadko występującą chorobę o nazwie zespół serotoninowy.

Pominięcie przyjęcia leku Brintellix

Należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Brintellix

Nie należy przerywać przyjmowania leku Brintellix bez porozumienia z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Obserwowane działania niepożądane były na ogół łagodne do umiarkowanych i występowały w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia. Reakcje były zwykle przejściowe i nie prowadziły do przerwania leczenia.

Niżej wymienione działania niepożądane były zgłaszane z następującą częstością.

Bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób

- nudności

Często: mogą występować maksymalnie u 1 na 10 osób

- biegunka, zaparcie, wymioty
- zawroty głowy
- swędzenie całego ciała
- dziwne sny
- nadmierne pocenie się

Niezbyt często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób

- zaczerwienienie twarzy
- nocne poty

Rzadko: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1000 osób

- powiększone źrenice (rozszerzenie źrenic), co może zwiększyć ryzyko wystąpienia jaskry (patrz punkt 2)

Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- zbyt mała ilość sodu we krwi (objawy mogą obejmować zawroty głowy, osłabienie, dezorientację, senność, silne zmęczenie, nudności lub wymioty; poważniejsze objawy to: omdlenia, drgawki lub upadki)
- zespół serotoninowy (patrz punkt 2)
- reakcje alergiczne, które mogą być ciężkie, powodując obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła, trudności w oddychaniu lub przełykaniu oraz/lub nagły spadek ciśnienia krwi (przez co pacjent odczuwa zawroty głowy lub ma poczucie pustki w głowie)
- pokrzywka
- nadmierne lub niewyjaśnione krwawienie (w tym siniaczenie, krwawienie z nosa, krwawienia z przewodu pokarmowego i pochwy)
- wysypka
- problemy ze snem (bezsenna)
- pobudzenie i agresja. W razie wystąpienia tych działań niepożądanych należy skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 2)
- ból głowy
- wzrost stężenia hormonu o nazwie prolaktyna we krwi

U pacjentów przyjmujących leki tego typu obserwowano wzrost ryzyka złamań kości.

Dodatkowe działania niepożądane u młodzieży

Działania niepożądane wortioksetyny u młodzieży był podobne do obserwowanych u osób dorosłych, z wyjątkiem zdarzeń związanych z bólem brzucha i myślami samobójczymi, które zgłaszano częściej u młodzieży niż u osób dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Brintellix

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po EXP.

Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Brintellix

- Substancją czynną leku jest wortioksetyna. Każda tabletki powlekana zawiera 5 mg wortioksetyny (w postaci bromowodorku).
- Pozostałe składniki to mannitol (E421), mikrokrystaliczna celuloza, hydroksypropyloceluloza, karboksymetyloskrobia sodowa (typu A), magnezu stearynian, hypromeloza, Makrogol 400, tytanu dwutlenek(E171), żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Brintellix i co zawiera opakowanie

Różowe tabletki powlekane w kształcie migdałów o wymiarach 5 x 8,4 mm (tabletki), z napisem “TL” po jednej stronie i “5” po drugiej stronie tabletki.

Lek Brintellix tabletki powlekane 5 mg jest dostępny w blistrach po 14, 28, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tabletek oraz w pojemnikach po 100 i 200 tabletek.

Opakowania po 56 x 1, 98 x 1 i 490 tabletek powlekanych zawierają blistry z pojedynczymi dawkami leku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Brintellix 10 mg tabletki powlekane

Wortioksetyna (Vortioxetinum)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix
3. Jak przyjmować lek Brintellix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Brintellix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje

Lek Brintellix zawiera substancję czynną wortioksetynę. Należy on do grupy leków zwanych lekami przeciwdepresyjnymi.

Lek Brintellix jest stosowany w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u osób dorosłych.

Wykazano, że lek Brintellix łagodzi wiele objawów depresji, w tym smutek, napięcie wewnętrzne (uczucie lęku), zaburzenia snu (mniejsza ilość snu), zmniejszony apetyt, trudności z koncentracją, poczucie braku wartości, utrata zainteresowania wykonywaniem ulubionych czynności, uczucie spowolnienia.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix

Kiedy nie przyjmować leku Brintellix:

- jeśli pacjent ma uczulenie na wortioksetynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje inne leki na depresję znane jako nieselektywne inhibitory monoaminooksydazy lub selektywne inhibitory MAO-A. W razie wątpliwości należy zapytać lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Brintellix należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jeśli pacjent:

- przyjmuje leki o tzw. działaniu serotonergicznym, takie jak:
 - tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe).

- sumatryptan i leki podobne, których nazwy substancji czynnych kończą się na “tryptan” (stosowane w leczeniu migreny).

Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększyć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Zespół ten może przebiegać z omamami, mimowolnymi skurczami mięśni, przyspieszonym biciem serca, wysokim ciśnieniem krwi, gorączką, nudnościami i biegunką.

- miał napady drgawkowe (napady padaczkowe).
Leczenie będzie prowadzone z zachowaniem ostrożności, jeśli u pacjenta występowały napady drgawek lub jeśli obecnie występują nieustabilizowane napady drgawek/padaczka. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych pociąga za sobą ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych. Leczenie należy przerwać u każdego pacjenta, u którego napady wystąpią po raz pierwszy lub ich częstość się zwiększy.
- wystąpiła u niego mania;
- ma tendencję do krwawień lub siniaków, lub jeśli pacjentka jest w ciąży (patrz „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”);
- ma małe stężenie sodu we krwi;
- ma 65 lat lub więcej;
- ma ciężką chorobę nerek;
- ma ciężką chorobę wątroby lub chorobę wątroby zwaną marskością;
- ma obecnie lub miał w przeszłości podwyższone ciśnienie w oku lub jaskrę. Jeśli w trakcie leczenia pojawia się ból oczu i niewyraźne widzenie, należy skontaktować się z lekarzem.

Pacjenci przyjmujący leki przeciwdepresyjne, w tym wortioksetynę, mogą również doświadczyć uczucia agresji, pobudzenia, złości i drażliwości. W takiej sytuacji należy porozmawiać z lekarzem.

Myśli samobójcze i nasilenie depresji

U pacjentów z depresją i (lub) zaburzeniami lękowymi mogą niekiedy wystąpić myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa. Myśli te mogą się nasilić po rozpoczęciu stosowania leków przeciwdepresyjnych, ponieważ wszystkie te leki zaczynają działać dopiero po pewnym czasie, zazwyczaj po dwóch tygodniach, a niekiedy później.

Wystąpienie myśli samobójczych jest bardziej prawdopodobne, jeśli:

- u pacjenta w przeszłości występowały myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa;
- pacjent jest młodą osobą dorosłą.

Informacje z badań klinicznych wskazują na wzrost ryzyka zachowań samobójczych u dorosłych w wieku poniżej 25 lat z chorobami psychicznymi leczonymi lekami przeciwdepresyjnymi.

Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpią myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala. Pomocne może okazać się poinformowanie krewnych lub przyjaciół o depresji lub zaburzeniach lękowych oraz poproszenie ich o przeczytanie tej ulotki. Pacjent może poprosić te osoby o informowanie go, jeśli zauważą, że depresja lub zaburzenia lękowe się nasiliły lub wystąpiły niepokojące zmiany w zachowaniu pacjenta.

Dzieci i młodzież

Lek Brintellix nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku od 7 do 11 lat ze względu na brak informacji. Leku Brintellix nie należy stosować u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, ze względu na brak wykazanej skuteczności jego stosowania. Bezpieczeństwo stosowania leku Brintellix u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opisano w punkcie 4.

Lek Brintellix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- fenzylina, iproniazyd, izokarboksazyd, nialamid, tranilcypromina (leki stosowane w leczeniu depresji, zwane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy); nie wolno stosować żadnego z tych leków wraz z lekiem Brintellix. Jeśli pacjent przyjmował którykolwiek z tych leków, musi odczekać 14 dni zanim rozpocznie przyjmowanie leku Brintellix. Po przerwaniu leczenia lekiem Brintellix należy odczekać 14 dni przed rozpoczęciem przyjmowania któregośkolwiek z tych leków.
- moklobemid (lek stosowany w leczeniu depresji).
- selegilina, razagilina (leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona).
- linezolid (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych).
- leki o działaniu serotoninergicznym, np. tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe) oraz sumatryptan i podobne leki o nazwach substancji czynnych kończących się na „tryptany” (stosowane w leczeniu migreny). Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt Ostrzeżenia i środki ostrożności).
- lit (lek stosowany w leczeniu depresji i zaburzeń psychicznych) lub tryptofan.
- leki obniżające stężenie sodu.
- ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu gruźlicy i innych zakażeń).
- karbamazepina, fenytoina (leki stosowane w leczeniu padaczki i innych chorób).
- warfaryna, dipirydamol, fenpropakumon, kwas acetylosalicylowy w małych dawkach (leki rozrzedzające krew).

Leki zwiększające ryzyko napadów drgawkowych:

- sumatryptan i podobne leki zawierające substancję czynną o nazwie kończącej się na “tryptan”.
- tramadol (silny lek przeciwbólowy).
- meflochina (lek stosowany w profilaktyce i leczeniu malarii).
- bupropion (lek stosowany w leczeniu depresji, a także u osób rzucających palenie).
- fluoksetyna, paroksetyna i inne leki stosowane w leczeniu depresji, zwane SSRI/SNRI, leki trójpierścieniowe.
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) (lek stosowany w leczeniu depresji).
- chinidyna (lek stosowany w leczeniu zaburzeń rytmu serca).
- chlorpromazyna, chlorprotiksen, haloperydol (leki stosowane w zaburzeniach psychicznych należące do grup leków zwanych fenotiazynami, tioksantenami, butyrofenonami).

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu o przyjmowaniu któregośkolwiek z wyżej wymienionych leków, ponieważ lekarz prowadzący powinien wiedzieć, że pacjent jest już narażony na ryzyko napadów padaczkowych.

Jeśli u pacjenta w trakcie stosowania leku Brintellix wykonywane jest badanie przesiewowe moczu, w przypadku stosowania pewnych metod analitycznych może wystąpić dodatni wynik na obecność metadonu, nawet jeśli pacjent nie przyjmuje metadonu. W takiej sytuacji można wykonać bardziej swoisty test.

Stosowanie leku Brintellix z alkoholem

Jednoczesne stosowanie tego leku i alkoholu nie jest zalecane.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Leku Brintellix nie należy stosować w ciąży, chyba, że lekarz uważa, iż jest to bezwzględnie konieczne.

Pacjentki, które w pierwszych 3 miesiącach ciąży przyjmowały leki na depresję, w tym Brintellix, powinny być świadome ryzyka wystąpienia u noworodka następujących objawów: trudności w oddychaniu, siniego zabarwienia skóry, napadów drgawkowych, zmiany temperatury ciała, trudności z pobieraniem pokarmu, wymiotów, małego stężenia cukru we krwi, sztywności lub wiotkości mięśni, wzmożonych odruchów, drżenia, drżączki, drażliwości, letargu, ciągłego płaczu, senności i trudności ze snem. Jeśli u noworodka występuje którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Należy poinformować położną i (lub) lekarza o przyjmowaniu leku Brintellix. Leki takie jak Brintellix stosowane podczas ciąży, a zwłaszcza w ostatnich 3 miesiącach ciąży, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiej choroby zwanej przetrwałym nadciśnieniem płucnym u noworodków (PPHN), powodującej u dziecka przyspieszony oddech i siny kolor skóry. Objawy te zazwyczaj występują w ciągu pierwszych 24 godzin po porodzie. Jeśli objawy takie wystąpią, należy natychmiast powiedzieć o tym położnej i (lub) lekarzowi.

Przyjmowanie leku Brintellix pod koniec ciąży może zwiększać ryzyko ciężkiego krwotoku z pochwy, występującego krótko po porodzie, zwłaszcza jeśli w wywiadzie stwierdzono u pacjentki zaburzenia krzepnięcia krwi. Jeśli pacjentka przyjmuje lek Brintellix, powinna poinformować o tym lekarza lub położną, aby mogli udzielić pacjentce odpowiednich porad.

Karmienie piersią

Należy spodziewać się, że składniki leku Brintellix będą przenikać do mleka kobiecego. Nie należy stosować leku Brintellix podczas karmienia piersią. Lekarz podejmie decyzję, czy pacjentka powinna przerwać karmienie piersią, czy przerwać stosowanie leku Brintellix, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Brintellix nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zaleca się jednak ostrożność podczas wykonywania tych czynności po rozpoczęciu leczenia lekiem Brintellix lub po zmianie dawki, gdyż zgłaszano działania niepożądane, takie jak zawroty głowy.

Lek Brintellix zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Brintellix

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Brintellix wynosi 10 mg wortioksetyny w pojedynczej dawce dobowej u dorosłych w wieku poniżej 65 lat. Lekarz może zwiększyć dawkę leku maksymalnie do 20 mg

wortioksetyny na dobę lub zmniejszyć do minimalnej dawki 5 mg wortioksetyny na dobę w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Dla osób w wieku 65 lat lub starszych dawka początkowa wynosi 5 mg wortioksetyny raz na dobę.

Sposób podawania

Należy przyjąć jedną tabletkę popijając szklanką wody.

Tabletkę można przyjmować z jedzeniem lub bez.

Czas trwania leczenia

Należy przyjmować lek Brintellix tak długo, jak to zalecił lekarz.

Należy nadal przyjmować Brintellix nawet, jeśli przez pewien czas pacjent nie odczuwa poprawy.

Leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 miesięcy po tym, jak pacjent poczuje się lepiej.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Brintellix

Jeśli pacjent przyjął większą niż przepisana dawkę leku Brintellix, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się na izbę przyjęć najbliższego szpitala. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku i wszelkie pozostałe tabletki. Należy postąpić tak, nawet jeśli nie występują żadne objawy dyskomfortu. Objawami przedawkowania są zawroty głowy, nudności, biegunka, uczucie dyskomfortu w żołądku, swędzenie całego ciała, senność i zaczerwienienie twarzy.

Po przyjęciu dawek kilkakrotnie przekraczających zalecaną dawkę zgłaszano napady drgawkowe i rzadko występującą chorobę o nazwie zespół serotoninowy.

Pominięcie przyjęcia leku Brintellix

Należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Brintellix

Nie należy przerywać przyjmowania leku Brintellix bez porozumienia z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Obserwowane działania niepożądane były na ogół łagodne do umiarkowanych i występowały w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia. Reakcje były zwykle przejściowe i nie prowadziły do przerwania leczenia.

Niżej wymienione działania niepożądane były zgłaszane z następującą częstością.

Bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób

- nudności

Często: mogą występować maksymalnie u 1 na 10 osób

- biegunka, zaparcie, wymioty
- zawroty głowy
- swędzenie całego ciała
- dziwne sny
- nadmierne pocenie się

Niezbyt często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób

- zaczerwienienie twarzy
- nocne poty

Rzadko: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1000 osób

- powiększone źrenice (rozszerzenie źrenic), co może zwiększyć ryzyko wystąpienia jaskry (patrz punkt 2)

Częstość nieznaną: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- zbyt mała ilość sodu we krwi (objawy mogą obejmować zawroty głowy, osłabienie, dezorientację, senność, silne zmęczenie, nudności lub wymioty; poważniejsze objawy to: omdlenia, drgawki lub upadki)
- zespół serotoninowy (patrz punkt 2)
- reakcje alergiczne, które mogą być ciężkie, powodując obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła, trudności w oddychaniu lub przełykaniu oraz/lub nagły spadek ciśnienia krwi (przez co pacjent odczuwa zawroty głowy lub ma poczucie pustki w głowie)
- pokrzywka
- nadmierne lub niewyjaśnione krwawienie (w tym siniaczenie, krwawienie z nosa, krwawienia z przewodu pokarmowego i pochwy)
- wysypka
- problemy ze snem (bezsenna)
- pobudzenie i agresja. W razie wystąpienia tych działań niepożądanych należy skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 2)
- ból głowy
- wzrost stężenia hormonu o nazwie prolaktyna w krwi

U pacjentów przyjmujących leki tego typu obserwowano wzrost ryzyka złamań kości.

Dodatkowe działania niepożądane u młodzieży

Działania niepożądane wortioksetyny u młodzieży były podobne do obserwowanych u osób dorosłych, z wyjątkiem zdarzeń związanych z bólem brzucha i myślami samobójczymi, które zgłaszano częściej u młodzieży niż u osób dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Brintellix

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Brintellix

- Substancją czynną leku jest wortioksetyna. Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg wortioksetyny (w postaci bromowodorku).
- Pozostałe składniki to mannitol (E421), mikrokrystaliczna celuloza, hydroksypropyloceluloza, karboksymetyloskrobia sodowa (typu A), magnezu stearynian, hypromeloza, Makrogol 400, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172).

Jak wygląda lek Brintellix i co zawiera opakowanie

Żółte tabletki powlekane w kształcie migdałów o wymiarach 5 x 8,4 mm (tabletki), z napisem "TL" po jednej stronie i "10" po drugiej stronie tabletki.

Lek Brintellix tabletki powlekane 10 mg jest dostępny w blistrach po 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98x1)) tabletek oraz w pojemnikach po 100 i 200 tabletek.

Opakowania po 56 x 1, 98 x 1 i 490 tabletek powlekanych zawierają blistry z pojedynczymi dawkami leku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

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

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

France
Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

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

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

Ísland
Vistor hf.Tel: +354 535 7000

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

Κύπρος
Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

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

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

Norge
H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich
Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

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

Portugal
Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Brintellix 15 mg tabletki powlekane Wortioksetyna (Vortioxetinum)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix
3. Jak przyjmować lek Brintellix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Brintellix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje

Lek Brintellix zawiera substancję czynną wortioksetynę. Należy on do grupy leków zwanych lekami przeciwdepresyjnymi.

Lek Brintellix jest stosowany w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u osób dorosłych.

Wykazano, że lek Brintellix łagodzi wiele objawów depresji, w tym smutek, napięcie wewnętrzne (uczucie lęku), zaburzenia snu (mniejsza ilość snu), zmniejszony apetyt, trudności z koncentracją, poczucie braku wartości, utratę zainteresowania wykonywaniem ulubionych czynności, uczucie spowolnienia.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix

Kiedy nie przyjmować leku Brintellix:

- jeśli pacjent ma uczulenie na wortioksetynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje inne leki na depresję znane jako nieselektywne inhibitory monoaminooksydazy lub selektywne inhibitory MAO-A. W razie wątpliwości należy zapytać lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Brintellix należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jeśli pacjent:

- przyjmuje leki o tzw. działaniu serotoninerгіcznym, takie jak:
 - tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe).

- sumatryptan i leki podobne, których nazwy substancji czynnych kończą się na “tryptan” (stosowane w leczeniu migreny).

Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększyć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Zespół ten może przebiegać z omamami, mimowolnymi skurczami mięśni, przyspieszonym biciem serca, wysokim ciśnieniem krwi, gorączką, nudnościami i biegunką.

- miał napady drgawkowe (napady padaczkowe).
Leczenie będzie prowadzone z zachowaniem ostrożności, jeśli u pacjenta występowały napady drgawek lub jeśli obecnie występują nieustabilizowane napady drgawek/padaczka. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych pociąga za sobą ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych. Leczenie należy przerwać u każdego pacjenta, u którego napady wystąpią po raz pierwszy lub ich częstość się zwiększy.
- wystąpiła u niego mania;
- ma tendencję do krwawień lub siniaków, lub jeśli pacjentka jest w ciąży (patrz „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”);
- ma małe stężenie sodu we krwi;
- ma 65 lat lub więcej;
- ma ciężką chorobę nerek;
- ma ciężką chorobę wątroby lub chorobę wątroby zwaną marskością;
- ma obecnie lub miał w przeszłości podwyższone ciśnienie w oku lub jaskrę. Jeśli w trakcie leczenia pojawia się ból oczu i niewyraźne widzenie, należy skontaktować się z lekarzem.

Pacjenci przyjmujący leki przeciwdepresyjne, w tym wortioksetynę, mogą również doświadczyć uczucia agresji, pobudzenia, złości i drażliwości. W takiej sytuacji należy porozmawiać z lekarzem.

Myśli samobójcze i nasilenie depresji

U pacjentów z depresją i (lub) zaburzeniami lękowymi mogą niekiedy wystąpić myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa. Myśli te mogą się nasilić po rozpoczęciu stosowania leków przeciwdepresyjnych, ponieważ wszystkie te leki zaczynają działać dopiero po pewnym czasie, zazwyczaj po dwóch tygodniach, a niekiedy później.

Wystąpienie myśli samobójczych jest bardziej prawdopodobne, jeśli:

- u pacjenta w przeszłości występowały myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa;
- pacjent jest młodą osobą dorosłą.

Informacje z badań klinicznych wskazują na wzrost ryzyka zachowań samobójczych u dorosłych w wieku poniżej 25 lat z chorobami psychicznymi leczonymi lekami przeciwdepresyjnymi.

Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpią myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala. Pomocne może okazać się poinformowanie krewnych lub przyjaciół o depresji lub zaburzeniach lękowych oraz poproszenie ich o przeczytanie tej ulotki. Pacjent może poprosić te osoby o informowanie go, jeśli zauważą, że depresja lub zaburzenia lękowe się nasiliły lub wystąpiły niepokojące zmiany w zachowaniu pacjenta..

Dzieci i młodzież

Lek Brintellix nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku od 7 do 11 lat ze względu na brak informacji. Leku Brintellix nie należy stosować u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, ze względu na brak wykazanej skuteczności jego stosowania. Bezpieczeństwo stosowania leku Brintellix u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opisano w punkcie 4.

Lek Brintellix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- fenzylina, iproniazyd, izokarboksazyd, nialamid, tranilcypromina (leki stosowane w leczeniu depresji, zwane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy); nie wolno stosować żadnego z tych leków wraz z lekiem Brintellix. Jeśli pacjent przyjmował którykolwiek z tych leków, musi odczekać 14 dni zanim rozpocznie przyjmowanie leku Brintellix. Po przerwaniu leczenia lekiem Brintellix należy odczekać 14 dni przed rozpoczęciem przyjmowania któregośkolwiek z tych leków.
- moklobemid (lek stosowany w leczeniu depresji).
- selegilina, razagilina (leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona).
- linezolid (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych).
- leki o działaniu serotoninergicznym, np. tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe) oraz sumatryptan i podobne leki o nazwach substancji czynnych kończących się na „tryptany” (stosowane w leczeniu migreny). Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt Ostrzeżenia i środki ostrożności).
- lit (lek stosowany w leczeniu depresji i zaburzeń psychicznych) lub tryptofan.
- leki obniżające stężenie sodu.
- ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu gruźlicy i innych zakażeń).
- karbamazepina, fenytoina (leki stosowane w leczeniu padaczki i innych chorób).
- warfaryna, dipirydamol, fenpropukumon, kwas acetylosalicylowy w małych dawkach (leki rozrzedzające krew).

Leki zwiększające ryzyko napadów drgawkowych:

- sumatryptan i podobne leki zawierające substancję czynną o nazwie kończącej się na “tryptan”.
- tramadol (silny lek przeciwbólowy).
- meflochina (lek stosowany w profilaktyce i leczeniu malarii).
- bupropion (lek stosowany w leczeniu depresji, a także u osób rzucających palenie).
- fluoksetyna, paroksetyna i inne leki stosowane w leczeniu depresji, zwane SSRI/SNRI, leki trójpierścieniowe.
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) (lek stosowany w leczeniu depresji).
- chinidyna (lek stosowany w leczeniu zaburzeń rytmu serca).
- chlorpromazyna, chlorprotiksen, haloperydol (leki stosowane w zaburzeniach psychicznych należące do grup leków zwanych fenotiazynami, tioksantenami, butyrofenonami).

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu o przyjmowaniu któregośkolwiek z wyżej wymienionych leków, ponieważ lekarz prowadzący powinien wiedzieć, że pacjent jest już narażony na ryzyko napadów padaczkowych.

Jeśli u pacjenta w trakcie stosowania leku Brintellix wykonywane jest badanie przesiewowe moczu, w przypadku stosowania pewnych metod analitycznych może wystąpić dodatni wynik na obecność metadonu, nawet jeśli pacjent nie przyjmuje metadonu. W takiej sytuacji można wykonać bardziej swoisty test.

Stosowanie leku Brintellix z alkoholem

Jednoczesne stosowanie tego leku i alkoholu nie jest zalecane.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Leku Brintellix nie należy stosować w ciąży, chyba że lekarz uważa, iż jest to bezwzględnie konieczne.

Pacjentki, które w pierwszych 3 miesiącach ciąży przyjmowały leki na depresję, w tym Brintellix, powinny być świadome ryzyka wystąpienia u noworodka następujących objawów: trudności w oddychaniu, siniego zabarwienia skóry, napadów drgawkowych, zmiany temperatury ciała, trudności z pobieraniem pokarmu, wymiotów, małego stężenia cukru we krwi, sztywności lub wiotkości mięśni, wzmożonych odruchów, drżenia, drżaczki, drażliwości, letargu, ciągłego płaczu, senności i trudności ze snem. Jeśli u noworodka występuje którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Należy poinformować położną i (lub) lekarza o przyjmowaniu leku Brintellix. Leki takie jak Brintellix stosowane podczas ciąży, a zwłaszcza w ostatnich 3 miesiącach ciąży, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiej choroby zwanej przetrwałym nadciśnieniem płucnym u noworodków (PPHN), powodującej u dziecka przyspieszony oddech i siny kolor skóry. Objawy te zazwyczaj występują w ciągu pierwszych 24 godzin po porodzie. Jeśli objawy takie wystąpią, należy natychmiast powiedzieć o tym położnej i (lub) lekarzowi.

Przyjmowanie leku Brintellix pod koniec ciąży może zwiększać ryzyko ciężkiego krwotoku z pochwy, występującego krótko po porodzie, zwłaszcza jeśli w wywiadzie stwierdzono u pacjentki zaburzenia krzepnięcia krwi. Jeśli pacjentka przyjmuje lek Brintellix, powinna poinformować o tym lekarza lub położną, aby mogli udzielić pacjentce odpowiednich porad.

Karmienie piersią

Należy spodziewać się, że składniki leku Brintellix będą przenikać do mleka kobiecego. Nie należy stosować leku Brintellix podczas karmienia piersią. Lekarz podejmie decyzję, czy pacjentka powinna przerwać karmienie piersią, czy przerwać stosowanie leku Brintellix, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Brintellix nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zaleca się jednak ostrożność podczas wykonywania tych czynności po rozpoczęciu leczenia lekiem Brintellix lub po zmianie dawki, gdyż zgłaszano działania niepożądane, takie jak zawroty głowy.

Lek Brintellix zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Brintellix

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Brintellix wynosi 10 mg wortioksetyny w pojedynczej dawce dobowej u dorosłych w wieku poniżej 65 lat. Lekarz może zwiększyć dawkę leku maksymalnie do 20 mg

wortioksetyny na dobę lub zmniejszyć do minimalnej dawki 5 mg wortioksetyny na dobę w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Dla osób w wieku 65 lat lub starszych dawka początkowa wynosi 5 mg wortioksetyny raz na dobę.

Sposób podawania

Należy przyjąć jedną tabletkę popijając szklanką wody.

Tabletkę można przyjmować z jedzeniem lub bez.

Czas trwania leczenia

Należy przyjmować lek Brintellix tak długo, jak to zalecił lekarz.

Należy nadal przyjmować Brintellix, nawet jeśli przez pewien czas pacjent nie odczuwa poprawy.

Leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 miesięcy po tym, jak pacjent poczuje się lepiej.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Brintellix

Jeśli pacjent przyjął większą niż przepisana dawkę leku Brintellix, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się na izbę przyjęć najbliższego szpitala. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku i wszelkie pozostałe tabletki. Należy postąpić tak, nawet jeśli nie występują żadne objawy dyskomfortu. Objawami przedawkowania są zawroty głowy, nudności, biegunka, uczucie dyskomfortu w żołądku, swędzenie całego ciała, senność i zaczerwienienie twarzy.

Po przyjęciu dawek kilkakrotnie przekraczających zalecaną dawkę zgłaszano napady drgawkowe i rzadko występującą chorobę o nazwie zespół serotoninowy.

Pominięcie przyjęcia leku Brintellix

Należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Brintellix

Nie należy przerywać przyjmowania leku Brintellix bez porozumienia z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Obserwowane działania niepożądane były na ogół łagodne do umiarkowanych i występowały w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia. Reakcje były zwykle przejściowe i nie prowadziły do przerwania leczenia.

Niżej wymienione działania niepożądane były zgłaszane z następującą częstością.

Bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób

- nudności

Często: mogą występować maksymalnie u 1 na 10 osób

- biegunka, zaparcie, wymioty
- zawroty głowy
- swędzenie całego ciała
- dziwne sny
- nadmierne pocenie się

Niezbyt często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób

- zaczerwienienie twarzy
- nocne poty

Rzadko: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1000 osób

- powiększone źrenice (rozszerzenie źrenic), co może zwiększyć ryzyko wystąpienia jaskry (patrz punkt 2)

Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- zbyt mała ilość sodu we krwi (objawy mogą obejmować zawroty głowy, osłabienie, dezorientację, senność, silne zmęczenie, nudności lub wymioty; poważniejsze objawy to: omdlenia, drgawki lub upadki)
- zespół serotoninowy (patrz punkt 2)
- reakcje alergiczne, które mogą być ciężkie, powodując obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła, trudności w oddychaniu lub przełykaniu oraz/lub nagły spadek ciśnienia krwi (przez co pacjent odczuwa zawroty głowy lub ma poczucie pustki w głowie)
- pokrzywka
- nadmierne lub niewyjaśnione krwawienie (w tym siniaczenie, krwawienie z nosa, krwawienia z przewodu pokarmowego i pochwy)
- wysypka
- problemy ze snem (bezsenna)
- pobudzenie i agresja. W razie wystąpienia tych działań niepożądanych należy skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 2)
- ból głowy
- wzrost stężenia hormonu o nazwie prolaktyna w krwi

U pacjentów przyjmujących leki tego typu obserwowano wzrost ryzyka złamań kości.

Dodatkowe działania niepożądane u młodzieży

Działania niepożądane wortioksetyny u młodzieży były podobne do obserwowanych u osób dorosłych, z wyjątkiem zdarzeń związanych z bólem brzucha i myślami samobójczymi, które zgłaszano częściej u młodzieży niż u osób dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Brintellix

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Brintellix

- Substancją czynną leku jest wortioksetyna. Każda tabletkę powlekana zawiera 15 mg wortioksetyny (w postaci bromowodorku).
- Pozostałe składniki to mannitol (E421), mikrokrystaliczna celuloza, hydroksypropyloceluloza, karboksymetyloskrobia sodowa (typu A), magnezu stearynian, hypromeloza, Makrogol 400, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek żółty (E172), żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Brintellix i co zawiera opakowanie

Pomarańczowe tabletkę powlekane w kształcie migdałów o wymiarach 5 x 8,4 mm (tabletkę), z napisem "TL" po jednej stronie i "15" po drugiej stronie tabletkę.

Lek Brintellix tabletkę powlekane 15 mg jest dostępny w blistrach po 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98x1)) tabletek oraz w pojemnikach po 100 i 200 tabletek.

Opakowania po 56 x 1, 98 x 1 i 490 tabletek powlekanych zawierają blistry z pojedynczymi dawkami leku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Brintellix 20 mg tabletki powlekane Wortioksetyna (Vortioxetinum)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix
3. Jak przyjmować lek Brintellix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Brintellix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje

Lek Brintellix zawiera substancję czynną wortioksetynę. Należy on do grupy leków zwanych lekami przeciwdepresyjnymi.

Lek Brintellix jest stosowany w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u osób dorosłych.

Wykazano, że lek Brintellix łagodzi wiele objawów depresji, w tym smutek, napięcie wewnętrzne (uczucie lęku), zaburzenia snu (mniejsza ilość snu), zmniejszony apetyt, trudności z koncentracją, poczucie braku wartości, utratę zainteresowania wykonywaniem ulubionych czynności, uczucie spowolnienia.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix

Kiedy nie przyjmować leku Brintellix:

- jeśli pacjent ma uczulenie na wortioksetynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje inne leki na depresję znane jako nieselektywne inhibitory monoaminooksydazy lub selektywne inhibitory MAO-A. W razie wątpliwości należy zapytać lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Brintellix należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jeśli pacjent:

- przyjmuje leki o tzw. działaniu serotoninergetycznym, takie jak:
 - tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe).

- sumatryptan i leki podobne, których nazwy substancji czynnych kończą się na “tryptan” (stosowane w leczeniu migreny).

Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększyć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Zespół ten może przebiegać z omamami, mimowolnymi skurczami mięśni, przyspieszonym biciem serca, wysokim ciśnieniem krwi, gorączką, nudnościami i biegunką.

- miał napady drgawkowe (napady padaczkowe).
Leczenie będzie prowadzone z zachowaniem ostrożności, jeśli u pacjenta występowały napady drgawek lub jeśli obecnie występują nieustabilizowane napady drgawek/padaczka. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych pociąga za sobą ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych. Leczenie należy przerwać u każdego pacjenta, u którego napady wystąpią po raz pierwszy lub ich częstość się zwiększy.
- wystąpiła u niego mania;
- ma tendencję do krwawień lub siniaków, lub jeśli pacjentka jest w ciąży (patrz „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”);
- ma małe stężenie sodu we krwi;
- ma 65 lat lub więcej;
- ma ciężką chorobę nerek;
- ma ciężką chorobę wątroby lub chorobę wątroby zwaną marskością;
- ma obecnie lub miał w przeszłości podwyższone ciśnienie w oku lub jaskrę. Jeśli w trakcie leczenia pojawia się ból oczu i niewyraźne widzenie, należy skontaktować się z lekarzem.

Pacjenci przyjmujący leki przeciwdepresyjne, w tym wortioksetynę, mogą również doświadczyć uczucia agresji, pobudzenia, złości i drażliwości. W takiej sytuacji należy porozmawiać z lekarzem.

Myśli samobójcze i nasilenie depresji

U pacjentów z depresją i (lub) zaburzeniami lękowymi mogą niekiedy wystąpić myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa. Myśli te mogą się nasilić po rozpoczęciu stosowania leków przeciwdepresyjnych, ponieważ wszystkie te leki zaczynają działać dopiero po pewnym czasie, zazwyczaj po dwóch tygodniach, a niekiedy później.

Wystąpienie myśli samobójczych jest bardziej prawdopodobne, jeśli:

- u pacjenta w przeszłości występowały myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa;
- pacjent jest młodą osobą dorosłą.

Informacje z badań klinicznych wskazują na wzrost ryzyka zachowań samobójczych u dorosłych w wieku poniżej 25 lat z chorobami psychicznymi leczonymi lekami przeciwdepresyjnymi.

Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpią myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala. Pomocne może okazać się poinformowanie krewnych lub przyjaciół o depresji lub zaburzeniach lękowych oraz poproszenie ich o przeczytanie tej ulotki. Pacjent może poprosić te osoby o informowanie go, jeśli zauważą, że depresja lub zaburzenia lękowe się nasiliły lub wystąpiły niepokojące zmiany w zachowaniu pacjenta.

Dzieci i młodzież

Lek Brintellix nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku od 7 do 11 lat ze względu na brak informacji. Leku Brintellix nie należy stosować u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, ze względu na brak wykazanej skuteczności jego stosowania. Bezpieczeństwo stosowania leku Brintellix u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opisano w punkcie 4.

Lek Brintellix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- fenelzyna, iproniazyd, izokarboksazyd, nialamid, tranilcypromina (leki stosowane w leczeniu depresji, zwane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy); nie wolno stosować żadnego z tych leków wraz z lekiem Brintellix. Jeśli pacjent przyjmował którykolwiek z tych leków, musi odczekać 14 dni zanim rozpocznie przyjmowanie leku Brintellix. Po przerwaniu leczenia lekiem Brintellix należy odczekać 14 dni przed rozpoczęciem przyjmowania któregoś z tych leków.
- moklobemid (lek stosowany w leczeniu depresji).
- selegilina, razagilina (leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona).
- linezolid (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych).
- leki o działaniu serotonergicznym, np. tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe) oraz sumatryptan i podobne leki o nazwach substancji czynnych kończących się na „tryptany” (stosowane w leczeniu migreny). Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt Ostrzeżenia i środki ostrożności).
- lit (lek stosowany w leczeniu depresji i zaburzeń psychicznych) lub tryptofan.
- leki obniżające stężenie sodu.
- ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu gruźlicy i innych zakażeń).
- karbamazepina, fenytoina (leki stosowane w leczeniu padaczki i innych chorób).
- warfaryna, dipirydamol, fenpropukumon, kwas acetylosalicylowy w małych dawkach (leki rozrzedzające krew).

Leki zwiększające ryzyko napadów drgawkowych:

- sumatryptan i podobne leki zawierające substancję czynną o nazwie kończącej się na „tryptan”.
- tramadol (silny lek przeciwbólowy).
- meflochina (lek stosowany w profilaktyce i leczeniu malarii).
- bupropion (lek stosowany w leczeniu depresji, a także u osób rzucających palenie).
- fluoksetyna, paroksetyna i inne leki stosowane w leczeniu depresji, zwane SSRI/SNRI, leki trójpierścieniowe.
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) (lek stosowany w leczeniu depresji).
- chinidyna (lek stosowany w leczeniu zaburzeń rytmu serca).
- chlorpromazyna, chlorprotiksen, haloperydol (leki stosowane w zaburzeniach psychicznych należące do grup leków zwanych fenotiazynami, tioksantenami, butyrofenonami).

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu o przyjmowaniu któregoś z wyżej wymienionych leków, ponieważ lekarz prowadzący powinien wiedzieć, że pacjent jest już narażony na ryzyko napadów padaczkowych.

Jeśli u pacjenta w trakcie stosowania leku Brintellix wykonywane jest badanie przesiewowe moczu, w przypadku stosowania pewnych metod analitycznych może wystąpić dodatni wynik na obecność metadonu, nawet jeśli pacjent nie przyjmuje metadonu. W takiej sytuacji można wykonać bardziej swoisty test.

Stosowanie leku Brintellix z alkoholem

Jednoczesne stosowanie tego leku i alkoholu nie jest zalecane.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Leku Brintellix nie należy stosować w ciąży, chyba, że lekarz uważa, iż jest to bezwzględnie konieczne.

Pacjentki, które w pierwszych 3 miesiącach ciąży przyjmowały leki na depresję, w tym Brintellix, powinny być świadome ryzyka wystąpienia u noworodka następujących objawów: trudności w oddychaniu, sinego zabarwienia skóry, napadów drgawkowych, zmiany temperatury ciała, trudności z pobieraniem pokarmu, wymiotów, małego stężenia cukru we krwi, sztywności lub wiotkości mięśni, wzmożonych odruchów, drżenia, drżączki, drażliwości, letargu, ciągłego płaczu, senności i trudności ze snem. Jeśli u noworodka występuje którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Należy poinformować położną i (lub) lekarza o przyjmowaniu leku Brintellix. Leki takie jak Brintellix stosowane podczas ciąży, a zwłaszcza w ostatnich 3 miesiącach ciąży, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiej choroby zwanej przetrwałym nadciśnieniem płucnym u noworodków (PPHN), powodującej u dziecka przyspieszony oddech i siny kolor skóry. Objawy te zazwyczaj występują w ciągu pierwszych 24 godzin po porodzie. Jeśli objawy takie wystąpią, należy natychmiast powiedzieć o tym położnej i (lub) lekarzowi.

Przyjmowanie leku Brintellix pod koniec ciąży może zwiększać ryzyko ciężkiego krwotoku z pochwy, występującego krótko po porodzie, zwłaszcza jeśli w wywiadzie stwierdzono u pacjentki zaburzenia krzepnięcia krwi. Jeśli pacjentka przyjmuje lek Brintellix, powinna poinformować o tym lekarza lub położną, aby mogli udzielić pacjentce odpowiednich porad.

Karmienie piersią

Należy spodziewać się, że składniki leku Brintellix będą przenikać do mleka kobiecego. Nie należy stosować leku Brintellix podczas karmienia piersią. Lekarz podejmie decyzję, czy pacjentka powinna przerwać karmienie piersią, czy przerwać stosowanie leku Brintellix, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brintellix nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.. Zaleca się jednak ostrożność podczas wykonywania tych czynności po rozpoczęciu leczenia lekiem Brintellix lub po zmianie dawki, gdyż zgłaszano działania niepożądane, takie jak zawroty głowy.

Lek Brintellix zawiera sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować lek Brintellix

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Brintellix wynosi 10 mg wortioksetyny w pojedynczej dawce dobowej u dorosłych w wieku poniżej 65 lat. Lekarz może zwiększyć dawkę leku maksymalnie do 20 mg wortioksetyny na dobę lub zmniejszyć do minimalnej dawki 5 mg wortioksetyny na dobę w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Dla osób w wieku 65 lat lub starszych dawka początkowa wynosi 5 mg wortioksetyny raz na dobę.

Sposób podawania

Należy przyjąć jedną tabletkę popijając szklanką wody.
Tabletkę można przyjmować z jedzeniem lub bez.

Czas trwania leczenia

Należy przyjmować lek Brintellix tak długo, jak to zalecił lekarz.

Należy nadal przyjmować Brintellix nawet, jeśli przez pewien czas pacjent nie odczuwa poprawy.

Leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 miesięcy po tym, jak pacjent poczuje się lepiej.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Brintellix

Jeśli pacjent przyjął większą niż przepisana dawkę leku Brintellix, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się na izbę przyjęć najbliższego szpitala. Należy zabrać ze sobą opakowanie leku i wszelkie pozostałe tabletki. Należy postąpić tak, nawet jeśli nie występują żadne objawy dyskomfortu. Objawami przedawkowania są zawroty głowy, nudności, biegunka, uczucie dyskomfortu w żołądku, swędzenie całego ciała, senność i zaczerwienienie twarzy.

Po przyjęciu dawek kilkakrotnie przekraczających zalecaną dawkę zgłaszano napady drgawkowe i rzadko występującą chorobę o nazwie zespół serotoninowy.

Pominięcie przyjęcia leku Brintellix

Należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Brintellix

Nie należy przerywać przyjmowania leku Brintellix bez porozumienia z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Obserwowane działania niepożądane były na ogół łagodne do umiarkowanych i występowały w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia. Reakcje były zwykle przejściowe i nie prowadziły do przerwania leczenia.

Niżej wymienione działania niepożądane były zgłaszane z następującą częstością.

Bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób

- nudności

Często: mogą występować maksymalnie u 1 na 10 osób

- biegunka, zaparcie, wymioty
- zawroty głowy
- swędzenie całego ciała
- dziwne sny
- nadmierne pocenie się

Niezbyt często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób

- zaczerwienienie twarzy
- nocne poty

Rzadko: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1000 osób

- powiększone źrenice (rozszerzenie źrenic), co może zwiększyć ryzyko wystąpienia jaskry (patrz punkt 2)

Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- zbyt mała ilość sodu we krwi (objawy mogą obejmować zawroty głowy, osłabienie, dezorientację, senność, silne zmęczenie, nudności lub wymioty; poważniejsze objawy to: omdlenia, drgawki lub upadki)
- zespół serotoninowy (patrz punkt 2)
- reakcje alergiczne, które mogą być ciężkie, powodując obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła, trudności w oddychaniu lub przełykaniu oraz/lub nagły spadek ciśnienia krwi (przez co pacjent odczuwa zawroty głowy lub ma poczucie pustki w głowie)
- pokrzywka
- nadmierne lub niewyjaśnione krwawienie (w tym siniaczenie, krwawienie z nosa, krwawienia z przewodu pokarmowego i pochwy)
- wysypka
- problemy ze snem (bezsenność) pobudzenie i agresja. W razie wystąpienia tych działań niepożądanych należy skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 2)
- ból głowy
- wzrost stężenia hormonu o nazwie prolaktyna w krwi

U pacjentów przyjmujących leki tego typu obserwowano wzrost ryzyka złamań kości.

Dodatkowe działania niepożądane u młodzieży

Działania niepożądane wortioksetyny u młodzieży były podobne do obserwowanych u osób dorosłych, z wyjątkiem zdarzeń związanych z bólem brzucha i myślami samobójczymi, które zgłaszano częściej u młodzieży niż u osób dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotece, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Brintellix

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Brintellix

- Substancją czynną leku jest wortioksetyna. Każda tabletki powlekana zawiera 20 mg wortioksetyny (w postaci bromowodorku).
- Pozostałe składniki to mannitol (E421), mikrokrystaliczna celuloza, hydroksypropyloceluloza, karboksymetyloskrobia sodowa (typu A), magnezu stearynian, hypromeloza, Makrogol 400, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek czerwony (E172).

Jak wygląda lek Brintellix i co zawiera opakowanie

Czerwone tabletki powlekane w kształcie migdałów o wymiarach 5 x 8,4 mm (tabletki), z napisem "TL" po jednej stronie i "20" po drugiej stronie tabletki.

Lek Brintellix tabletki powlekane 20 mg jest dostępny w blistrach po 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tabletek oraz w pojemnikach po 100 i 200 tabletek.

Opakowania po 56 x1, 98 x1 i 490 tabletek powlekanych zawierają blistry z pojedynczymi dawkami leku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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 60

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Brintellix 20 mg/ml krople doustne, roztwór Wortioksetyna (Vortioxetinum)

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix
3. Jak przyjmować lek Brintellix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Brintellix
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Brintellix i w jakim celu się go stosuje

Lek Brintellix zawiera substancję czynną wortioksetynę. Należy on do grupy leków zwanych lekami przeciwdepresyjnymi.

Lek Brintellix jest stosowany w leczeniu dużych epizodów depresyjnych u osób dorosłych.

Wykazano, że lek Brintellix łagodzi wiele objawów depresji, w tym smutek, napięcie wewnętrzne (uczucie lęku), zaburzenia snu (mniejsza ilość snu), zmniejszony apetyt, trudności z koncentracją, poczucie braku wartości, utratę zainteresowania wykonywaniem ulubionych czynności, uczucie spowolnienia.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Brintellix

Kiedy nie przyjmować leku Brintellix:

- jeśli pacjent ma uczulenie na wortioksetynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjent przyjmuje inne leki na depresję znane jako nieselektywne inhibitory monoaminooksydazy lub selektywne inhibitory MAO-A. W razie wątpliwości należy zapytać lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Brintellix należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą, jeśli pacjent:

- przyjmuje leki o tzw. działaniu serotoninerгіcznym, takie jak:
 - tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe)

- sumatryptan i leki podobne, których nazwy substancji czynnych kończą się na “tryptan” (stosowane w leczeniu migreny).

Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększyć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Zespół ten może przebiegać z omamami, mimowolnymi skurczami mięśni, przyspieszonym biciem serca, wysokim ciśnieniem krwi, gorączką, nudnościami i biegunką.

- miał napady drgawkowe (napady padaczkowe).
Leczenie będzie prowadzone z zachowaniem ostrożności, jeśli u pacjenta występowały napady drgawek lub jeśli obecnie występują nieustabilizowane napady drgawek/padaczka. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych pociąga za sobą ryzyko wystąpienia napadów drgawkowych. Leczenie należy przerwać u każdego pacjenta, u którego napady wystąpią po raz pierwszy lub ich częstość się zwiększy.
- wystąpiła u niego mania;
- ma tendencję do krwawień lub siniaków, lub jeśli pacjentka jest w ciąży (patrz „Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność”);
- ma małe stężenie sodu we krwi;
- ma 65 lat lub więcej;
- ma ciężką chorobę nerek;
- ma ciężką chorobę wątroby lub chorobę wątroby zwaną marskością;
- ma obecnie lub miał w przeszłości podwyższone ciśnienie w oku lub jaskrę. Jeśli w trakcie leczenia pojawia się ból oczu i niewyraźne widzenie, należy skontaktować się z lekarzem.

Pacjenci przyjmujący leki przeciwdepresyjne, w tym wortioksetynę, mogą również doświadczyć uczucia agresji, pobudzenia, złości i drażliwości. W takiej sytuacji należy porozmawiać z lekarzem.

Myśli samobójcze i nasilenie depresji

U pacjentów z depresją i (lub) zaburzeniami lękowymi mogą niekiedy wystąpić myśli o samouszkodzeniu się lub popełnieniu samobójstwa. Myśli te mogą się nasilić po rozpoczęciu stosowania leków przeciwdepresyjnych, ponieważ wszystkie te leki zaczynają działać dopiero po pewnym czasie, zazwyczaj po dwóch tygodniach, a niekiedy później.

Wystąpienie myśli samobójczych jest bardziej prawdopodobne, jeśli:

- u pacjenta w przeszłości występowały myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa;
- pacjent jest młodą osobą dorosłą.

Informacje z badań klinicznych wskazują na wzrost ryzyka zachowań samobójczych u dorosłych w wieku poniżej 25 lat z chorobami psychicznymi leczonymi lekami przeciwdepresyjnymi.

Jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpią myśli o samookaleczeniu lub popełnieniu samobójstwa, powinien natychmiast skontaktować się z lekarzem lub udać się do szpitala. Pomocne może okazać się poinformowanie krewnych lub przyjaciół o depresji lub zaburzeniach lękowych oraz poproszenie ich o przeczytanie tej ulotki. Pacjent może poprosić te osoby o informowanie go, jeśli zauważą, że depresja lub zaburzenia lękowe się nasiliły lub wystąpiły niepokojące zmiany w zachowaniu pacjenta.

Dzieci i młodzież

Lek Brintellix nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku od 7 do 11 lat ze względu na brak informacji. Leku Brintellix nie należy stosować u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat, ze względu na brak wykazanej skuteczności jego stosowania. Bezpieczeństwo stosowania leku Brintellix u młodzieży w wieku od 12 do 17 lat opisano w punkcie 4.

Lek Brintellix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z następujących leków:

- fenzyna, iproniazyd, izokarboksazyd, nialamid, tranilcypromina (leki stosowane w leczeniu depresji, zwane nieselektywnymi inhibitorami monoaminooksydazy); nie wolno stosować żadnego z tych leków wraz z lekiem Brintellix. Jeśli pacjent przyjmował którykolwiek z tych leków, musi odczekać 14 dni zanim rozpocznie przyjmowanie leku Brintellix. Po przerwaniu leczenia lekiem Brintellix należy odczekać 14 dni przed rozpoczęciem przyjmowania któregoś z tych leków.
- moklobemid (lek stosowany w leczeniu depresji).
- selegilina, razagilina (leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona).
- linezolid (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych).
- leki o działaniu serotonergicznym, np. tramadol i podobne leki (silne leki przeciwbólowe) oraz sumatryptan i podobne leki o nazwach substancji czynnych kończących się na „tryptany” (stosowane w leczeniu migreny). Przyjmowanie tych leków razem z lekiem Brintellix może zwiększać ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego (patrz punkt Ostrzeżenia i środki ostrożności).
- lit (lek stosowany w leczeniu depresji i zaburzeń psychicznych) lub tryptofan.
- leki obniżające stężenie sodu.
- ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu gruźlicy i innych zakażeń).
- karbamazepina, fenytoina (leki stosowane w leczeniu padaczki i innych chorób).
- warfaryna, dipirydamol, fenpropion, kwas acetylosalicylowy w małych dawkach (leki rozrzedzające krew).

Leki zwiększające ryzyko napadów drgawkowych:

- sumatryptan i podobne leki zawierające substancję czynną o nazwie kończącej się na „tryptan”.
- tramadol (silny lek przeciwbólowy).
- meflochina (lek stosowany w profilaktyce i leczeniu malarii).
- bupropion (lek stosowany w leczeniu depresji, a także u osób rzucających palenie).
- fluoksetyna, paroksetyna i inne leki stosowane w leczeniu depresji, zwane SSRI/SNRI, leki trójpierścieniowe.
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) (lek stosowany w leczeniu depresji).
- chinidyna (lek stosowany w leczeniu zaburzeń rytmu serca).
- chlorpromazyna, chlorpromaksen, haloperidol (leki stosowane w zaburzeniach psychicznych należące do grup leków zwanych fenotiazynami, tioksantenami, butyrofenonami).

Należy powiedzieć lekarzowi prowadzącemu o przyjmowaniu któregoś z wyżej wymienionych leków, ponieważ lekarz prowadzący powinien wiedzieć, że pacjent jest już narażony na ryzyko napadów padaczkowych.

Jeśli u pacjenta w trakcie stosowania leku Brintellix wykonywane jest badanie przesiewowe moczu, w przypadku stosowania pewnych metod analitycznych może wystąpić dodatni wynik na obecność metadonu, nawet jeśli pacjent nie przyjmuje metadonu. W takiej sytuacji można wykonać bardziej swoisty test.

Stosowanie leku Brintellix z alkoholem

Jednoczesne stosowanie tego leku i alkoholu nie jest zalecane.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Leku Brintellix nie należy stosować w ciąży, chyba, że lekarz uważa, iż jest to bezwzględnie konieczne.

Pacjentki, które w pierwszych 3 miesiącach ciąży przyjmowały leki na depresję, w tym Brintellix, powinny być świadome ryzyka wystąpienia u noworodka następujących objawów: trudności w oddychaniu, sinego zabarwienia skóry, napadów drgawkowych, zmiany temperatury ciała, trudności z pobieraniem pokarmu, wymiotów, małego stężenia cukru we krwi, sztywności lub wiotkości mięśni, wzmożonych odruchów, drżenia, drżączki, drażliwości, letargu, ciągłego płaczu, senności i trudności ze snem. Jeśli u noworodka występuje którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Należy poinformować położną i (lub) lekarza o przyjmowaniu leku Brintellix. Leki takie jak Brintellix stosowane podczas ciąży, a zwłaszcza w ostatnich 3 miesiącach ciąży, mogą zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiej choroby zwanej przetrwałym nadciśnieniem płucnym u noworodków (PPHN), powodującej u dziecka przyspieszony oddech i siny kolor skóry. Objawy te zazwyczaj występują w ciągu pierwszych 24 godzin po porodzie. Jeśli objawy takie wystąpią, należy natychmiast powiedzieć

Przyjmowanie leku Brintellix pod koniec ciąży może zwiększać ryzyko ciężkiego krwotoku z pochwy, występującego krótko po porodzie, zwłaszcza jeśli w wywiadzie stwierdzono u pacjentki zaburzenia krzepnięcia krwi. Jeśli pacjentka przyjmuje lek Brintellix, powinna poinformować o tym lekarza lub położną, aby mogli udzielić pacjentce odpowiednich porad.

Karmienie piersią

Należy spodziewać się, że składniki leku Brintellix będą przenikać do mleka kobiecego. Nie należy stosować leku Brintellix podczas karmienia piersią. Lekarz podejmie decyzję, czy pacjentka powinna przerwać karmienie piersią, czy przerwać stosowanie leku Brintellix, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia dla dziecka oraz korzyści z leczenia dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Brintellix nie ma wpływu lub ma nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Zaleca się jednak ostrożność podczas wykonywania tych czynności po rozpoczęciu leczenia lekiem Brintellix lub po zmianie dawki gdyż zgłaszano działania niepożądane, takie jak zawroty głowy.

Lek Brintellix zawiera etanol

Ten lek zawiera 85 mg alkoholu (96% etanolu) w każdym ml, co jest równoważne 10,1% stężeniu obj. Ilość alkoholu w 1 ml tego leku jest równoważna mniej niż 3 ml piwa lub 1 ml wina. Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

3. Jak przyjmować lek Brintellix

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Brintellix wynosi 10 mg wortioksetyny w pojedynczej dawce dobowej u dorosłych w wieku poniżej 65 lat. Lekarz może zwiększyć dawkę leku maksymalnie do 20 mg wortioksetyny na dobę lub zmniejszyć do minimalnej dawki 5 mg wortioksetyny na dobę w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie.

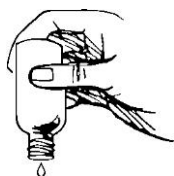
Dla osób w wieku 65 lat lub starszych dawka początkowa wynosi 5 mg wortioksetyny raz na dobę.

5 mg odpowiada 5 kroplom.
10 mg odpowiada 10 kroplom.
15 mg odpowiada 15 kroplom.
20 mg odpowiada 20 kroplom.

Sposób podawania

Brintellix jest przeznaczony do podawania doustnego
Krople można mieszać z wodą, sokiem lub innymi napojami bezalkoholowymi.
Kropli doustnych Brintellix nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi.

Odwrócić butelkę do góry nogami. Jeśli nie pojawią się żadne krople, lekko postukać w butelkę, aby płyn zaczął wypływać.



Czas trwania leczenia

Należy przyjmować lek Brintellix tak długo, jak to zalecił lekarz.

Należy nadal przyjmować Brintellix nawet, jeśli przez pewien czas pacjent nie odczuwa poprawy.

Leczenie należy kontynuować przez co najmniej 6 miesięcy po tym, jak pacjent poczuje się lepiej.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Brintellix

Jeśli pacjent przyjął większą niż przepisana dawkę leku Brintellix, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub zgłosić się na izbę przyjęć najbliższego szpitala. Należy zabrać ze sobą butelkę i cały pozostały roztwór. Należy postąpić tak, nawet jeśli nie występują żadne objawy dyskomfortu. Objawami przedawkowania są zawroty głowy, nudności, biegunka, uczucie dyskomfortu w żołądku, swędzenie całego ciała, senność i zaczerwienienie twarzy.

Po przyjęciu dawek kilkakrotnie przekraczających zalecaną dawkę zgłaszano napady drgawkowe i rzadko występującą chorobę o nazwie zespół serotoninowy.

Pominięcie przyjęcia leku Brintellix

Należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Brintellix

Nie należy przerywać przyjmowania leku Brintellix bez porozumienia z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Obserwowane działania niepożądane były na ogół łagodne do umiarkowanych i występowały w ciągu pierwszych dwóch tygodni leczenia. Reakcje były zwykle przejściowe i nie prowadziły do przerwania leczenia.

Niżej wymienione działania niepożądane były zgłaszane z następującą częstością.

Bardzo często: mogą występować u więcej niż 1 na 10 osób

- nudności

Często: mogą występować maksymalnie u 1 na 10 osób

- biegunka, zaparcie, wymioty
- zawroty głowy
- swędzenie całego ciała
- dziwne sny
- nadmierne pocenie się

Niezbyt często: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 100 osób

- zaczerwienienie twarzy
- nocne poty

Rzadko: mogą wystąpić maksymalnie u 1 na 1000 osób

- powiększone źrenice (rozszerzenie źrenic), co może zwiększyć ryzyko wystąpienia jaskry (patrz punkt 2)

Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- zbyt mała ilość sodu we krwi (objawy mogą obejmować zawroty głowy, osłabienie, dezorientację, senność, silne zmęczenie, nudności lub wymioty; poważniejsze objawy to: omdlenia, drgawki lub upadki)
- zespół serotoninowy (patrz punkt 2)
- reakcje alergiczne, które mogą być ciężkie, powodując obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła, trudności w oddychaniu lub przełykaniu oraz/lub nagły spadek ciśnienia krwi (przez co pacjent odczuwa zawroty głowy lub ma poczucie pustki w głowie)
- pokrzywka
- nadmierne lub niewyjaśnione krwawienie (w tym siniaczenie, krwawienie z nosa, krwawienia z przewodu pokarmowego i pochwy)
- wysypka
- problemy ze snem (bezsenna pobudzenie i agresja. W razie wystąpienia tych działań niepożądanych należy skontaktować się z lekarzem (patrz punkt 2)
- ból głowy
- wzrost stężenia hormonu o nazwie prolaktyna w krwi

U pacjentów przyjmujących leki tego typu obserwowano wzrost ryzyka złamań kości.

Dodatkowe działania niepożądane u młodzieży

Działania niepożądane wortioksetyny u młodzieży były podobne do obserwowanych u osób dorosłych, z wyjątkiem zdarzeń związanych z bólem brzucha i myślami samobójczymi, które zgłaszano częściej u młodzieży niż u osób dorosłych.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Brintellix

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Krople należy zużyć w ciągu 8 tygodni po pierwszym otwarciu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Brintellix

- Substancją czynną leku jest wortioksetyna. Każda kropla roztworu zawiera 1 mg wortioksetyny (w postaci (D,L)-mleczanu).
- Pozostałe składniki to hydroksypropylobetadeks, etanol (96 procent) i woda oczyszczona.

Jak wygląda lek Brintellix i co zawiera opakowanie

Krople doustne, roztwór.

Roztwór jest przezroczysty, prawie bezbarwny lub żółtawy.

Brintellix krople doustne, roztwór jest dostępny w butelkach po 20 ml ze szkła bursztynowego z zakrętką z kropłomierzem (zamknięcie chroniące przed dostępem dzieci). Każda butelka zawiera 15 ml produktu Brintellix krople doustne, roztwór.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: MM/RRRR

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.