

PRILOGA I

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
Ena filmsko obložena tableta vsebuje vortiooksetinijev bromid v količini, ki ustreza 5 mg vortiooksetina (vortioxetinum).

Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
Ena filmsko obložena tableta vsebuje vortiooksetinijev bromid v količini, ki ustreza 10 mg vortiooksetina (vortioxetinum).

Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
Ena filmsko obložena tableta vsebuje vortiooksetinijev bromid v količini, ki ustreza 15 mg vortiooksetina (vortioxetinum).

Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete
Ena filmsko obložena tableta vsebuje vortiooksetinijev bromid v količini, ki ustreza 20 mg vortiooksetina (vortioxetinum).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
Roza filmsko obložena tableta mandljaste oblike (5 x 8,4 mm), z vtisnjeno oznako "TL" na eni strani in "5" na drugi strani.

Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
Rumena filmsko obložena tableta mandljaste oblike (5 x 8,4 mm), z vtisnjeno oznako "TL" na eni strani in "10" na drugi strani.

Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
Oranžna filmsko obložena tableta mandljaste oblike (5 x 8,4 mm), z vtisnjeno oznako "TL" na eni strani in "15" na drugi strani.

Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete
Rdeča filmsko obložena tableta mandljaste oblike (5 x 8,4 mm), z vtisnjeno oznako "TL" na eni strani in "20" na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Brintellix je indicirano za zdravljenje epizod velike depresije pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Pri odraslih bolnikih, mlajših od 65 let, je začetni in priporočeni odmerek zdravila Brintellix 10 mg vortioksetina enkrat na dan.

Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko zviša na največ 20 mg vortioksetina enkrat na dan ali zniža na najmanj 5 mg vortioksetina enkrat na dan.

Po odpravi depresivnih simptomov je priporočljivo nadaljevati z zdravljenjem vsaj še 6 mesecev, da se utrdi antidepresivni učinek.

Prekinitev zdravljenja

Bolniki, ki se zdravijo z vortioksetinom, lahko brez potrebe po postopnem zmanjševanju odmerka nenadno prenehajo z jemanjem zdravila (glejte poglavje 5.1).

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Pri bolnikih, starih ≥ 65 let, je za začetni odmerek treba uporabljati najnižji učinkovit odmerek, 5 mg vortioksetina enkrat na dan. Pri zdravljenju z odmerki, višjimi od 10 mg vortioksetina enkrat na dan, je pri bolnikih, starih ≥ 65 let, potrebna previdnost, saj so podatki omejeni (glejte poglavje 4.4).

Inhibitorji citokroma P450

Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o nižjem odmerku vortioksetina, če je k zdravljenju z vortioksetinom dodan močan inhibitor CYP2D6 (npr. bupropion, kinidin, fluoksetin, paroksetin) (glejte poglavje 4.5).

Induktorji citokroma P450

Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerka vortioksetina, če je k zdravljenju z vortioksetinom dodan širok induktor citokroma P450 (npr. rifampicin, karbamazepin, fenitoin) (glejte poglavje 4.5).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Brintellix pri otrocih, starih od 7 do 11 let, nista dokazani. Podatkov ni na voljo (glejte poglavje 4.4). Zdravila Brintellix se ne sme uporabljati pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, z veliko depresivno motnjo (MDD – Major Depressive Disorder), ker učinkovitost ni bila dokazana (glejte poglavje 5.1). Varnost zdravila Brintellix pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je opisana v poglavjih 4.4, 4.8 in 5.1.

Okvarjeno delovanje ledvic ali jeter

Prilagajanje odmerka zaradi okvarjenega delovanja ledvic ali jeter ni potrebno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Način uporabe

Zdravilo Brintellix je za peroralno uporabo.

Filmsko obložene tablete se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Sočasno jemanje neselektivnih zaviralcev monoaminooksidaze (zaviralci MAO) ali selektivnih zaviralcev MAO-A (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba pri pediatrični populaciji

Zdravilo Brintellix ni priporočljivo za zdravljenje depresije pri otrocih, starih od 7 do 11 let, ker varnost in učinkovitost vortiooksetina pri tej starostni skupini nista dokazani. Zdravila Brintellix se ne sme uporabljati pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, z veliko depresivno motnjo (MDD), ker učinkovitost ni bila dokazana (glejte poglavje 5.1). Na splošno je bil profil neželenih učinkov vortiooksetina pri mladostnikih podoben profilu, ki so ga opazili pri odraslih, razen da so pri mladostnikih pogosteje kot pri odraslih poročali o dogodkih, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilni miselnosti (glejte poglavji 4.8 in 5.1). Samomorilno vedenje (poskuse samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (predvsem napadalnost, nasprotovalno vedenje in jezo) so v kliničnih študijah pogosteje opažali pri otrocih ter mladostnikih, zdravljenih z antidepresivi, kot pri tistih, ki so jemali placebo.

Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje

Depresija je povezana z večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezani dogodki). Takšno tveganje obstaja vse dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se tveganje za samomor v zgodnji fazi izboljšanja lahko poveča.

Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih študij antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da se pojavijo takšni simptomi, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Epileptični napadi

Epileptični napadi so možno tveganje pri antidepresivnih zdravilih. Zato je treba vortiooksetin pri bolnikih, ki so že imeli epileptične napade in bolnikih z nestabilno epilepsijo, uvajati previdno (glejte poglavje 4.5). Zdravljenje je treba prekiniti pri vsakem bolniku, ki dobi epileptične napade ali se jim pogostnost epileptičnih napadov poveča.

Serotoninski sindrom (SS) ali nevroleptični maligni sindrom (NMS)

Serotoninski sindrom (SS) ali nevroleptični maligni sindrom (NMS), potencialno življenjsko nevarni stanji, se lahko pojavita pri vortiooksetinu. Tveganje za SS ali NMS je povečano pri sočasni uporabi serotonergičnih učinkovin (vključno s triptani), zdravil, ki ovirajo presnovo serotonina (vključno z zaviralci MAO), antipsihotikov in drugih dopaminskih antagonistov. Bolnike je treba spremljati glede možnih znakov in simptomov SS ali NMS (glejte poglavji 4.3 in 4.5).

Simptomi serotoninskega sindroma vključujejo spremembe duševnega stanja (npr. vznemirjenost, halucinacije, komo), avtonomno nestabilnost (npr. tahikardijo, labilen krvni tlak, povišano telesno

temperaturo) nevromuskularne aberacije (npr. hiperrefleksijo, motnje koordinacije) in/ali prebavne simptome (npr. slabost, bruhanje, driska). Če se to zgodi, je treba zdravljenje z vortioksetinom takoj prekiniti in uvesti simptomatsko zdravljenje.

Manija/hipomanija

Pri bolnikih z manijo ali hipomanijo v anamnezi je potrebna previdnost pri zdravljenju z vortioksetinom. Zdravljenje z vortioksetinom je potrebno prekiniti, če bolnik preide v manično fazo.

Napadalnost/vznemirjenost

Pri bolnikih, ki se zdravijo z antidepresivi, vključno z vortioksetinom, se lahko pojavijo tudi občutki napadalnosti, jeze, vznemirjenosti in razdražljivosti. Stanje bolnika in bolezni je treba skrbno spremljati. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da se morajo ob pojavu ali poslabšanju napadalnega/vznemirjenega vedenja posvetovati z zdravnikom.

Krvavitve

Pri uporabi antidepresivov s serotonergičnim učinkom, vključno z vortioksetinom, so redko poročali o nenormalnih krvavitvah, kot so ekhimoze, purpura in druge krvavitve, kot so krvavitve iz prebavil ali ginekološke krvavitve. SSRI/SNRI lahko povečajo tveganje za poporodno krvavitev, kar bi lahko veljalo tudi za vortioksetin (glejte poglavje 4.6). Pri bolnikih, ki jemljejo zdravila proti strjevanju krvi in/ali druga zdravila, za katere je znano, da vplivajo na delovanje trombocitov [npr. atipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), acetilsalicilna kislina (ASA)] (glejte poglavje 4.5), ter pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam/motnjami krvavitev je potrebna previdnost.

Hiponatriemija

Hiponatriemija, ki verjetno nastane zaradi nepravilnega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH), je bila redko opisana v zvezi z jemanjem antidepresivov s serotonergičnim učinkom (SSRI, SNRI). Previdnost je potrebna pri ogroženih bolnikih, kot so starejši bolniki ali bolniki s cirozo jeter oziroma bolniki, sočasno zdravljeni z zdravili, za katere je znano, da povzročajo hiponatriemijo. Pri bolnikih s simptomatsko hiponatriemijo je treba prenehati z uporabo vortioksetina in začeti z ustreznim zdravljenjem.

Glavkom

V povezavi z uporabo antidepresivov, vključno z vortioksetinom, so poročali o midriazi. Ta midriatični učinek lahko povzroči zoženje očesnega zakotja, kar povzroči povišan očesni tlak in glavkom zaprtega zakotja. Svetujemo previdnost pri predpisovanju vortioksetina bolnikom s povišanim očesnim tlakom ali tistim, pri katerih obstaja tveganje za akutni glavkom zaprtega zakotja.

Starejši bolniki

Podatki o uporabi zdravila Brintellix pri starejših bolnikih z epizodami velike depresije so omejeni. Zato je potrebna previdnost pri zdravljenju bolnikov, starih ≥ 65 let, z odmerki, višjimi od 10 mg vortioksetina enkrat na dan (glejte poglavja 4.2, 4.8 in 5.2).

Okvarjeno delovanje ledvic ali jeter

Zaradi občutljivosti oseb z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter in ker so podatki o uporabi zdravila Brintellix pri tej podpopulaciji omejeni, je treba te bolnike zdraviti previdno. (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Zdravilo Brintellix vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vortioksetin se obsežno presnavlja v jetrih, primarno z oksidacijo, ki jo katalizira CYP2D6 in v manjši meri CYP3A4/5 in CYP2C9 (glejte poglavje 5.2).

Možnost vpliva drugih zdravil na vortioksetin

Neselektivni ireverzibilni zaviralci MAO

Zaradi nevarnosti za serotoninški sindrom je vortioksetin kontraindiciran v kombinaciji z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci MAO. Vortioksetina se ne sme uvesti še vsaj 14 dni po prenehanju zdravljenja z neselektivnim ireverzibilnim zaviralcem MAO. Uporabo vortioksetina je treba prekiniti vsaj 14 dni pred začetkom zdravljenja z neselektivnim ireverzibilnim zaviralcem MAO (glejte poglavje 4.3).

Selektivni reverzibilni zaviralec MAO-A (moklobemid)

Kombinacija vortioksetina z reverzibilnim in selektivnim zaviralcem MAO, kakršen je moklobemid, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Če se izkaže, da je sočasna uporaba obeh zdravil nujna, je treba dodano zdravilo dati v minimalnem odmerku in pod skrbnim kliničnim spremljanjem bolnika zaradi tveganja za pojav serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.4).

Neselektivni reverzibilni zaviralec MAO (linezolid)

Kombinacija vortioksetina s šibkim reverzibilnim in neselektivnim zaviralcem MAO, kakršen je antibiotik linezolid, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Če se izkaže, da je sočasna uporaba obeh zdravil nujna, je treba dodano zdravilo dati v minimalnem odmerku in pod skrbnim kliničnim spremljanjem bolnika zaradi tveganja za pojav serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.4).

Selektivni ireverzibilni zaviralec MAO-B (selegilin, razagilin)

Čeprav se s selektivnimi zaviralci MAO-B pričakuje manjše tveganje za serotoninški sindrom kot z zaviralci MAO-A, je treba kombinacijo vortioksetina z ireverzibilnimi zaviralci MAO-B, kakršna sta selegilin in razagilin, uporabljati previdno. Pri sočasni uporabi je potrebno skrbno spremljanje bolnika zaradi tveganja za pojav serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.4).

Serotonergična zdravila

Sočasna uporaba zdravil s serotonergičnim učinkom (npr. tramadol, sumatriptan in drugi triptani) lahko privede do serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.4).

Šentjanževka

Sočasna uporaba antidepresivov s serotonergičnim učinkom in zeliščnih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*) lahko privede do večjega pojavljanja neželenih učinkov, vključno s serotoninškim sindromom (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, ki znižujejo prag za pojav epileptičnih napadov

Antidepresivi s serotonergičnim učinkom lahko znižajo prag za pojav epileptičnih napadov. Previdnost je priporočljiva ob sočasni uporabi drugih zdravil, ki lahko znižujejo prag za pojav epileptičnih napadov [npr. antidepresivi (triciklični, SSRI, SNRI), nevroleptiki (fenotiazini, tioksanteni in butirofenoni), meflokin, bupropion in tramadol] (glejte poglavje 4.4).

EKT (elektrokonvulzivna terapija)

Ni kliničnih izkušenj s sočasnim zdravljenjem z vortioksetinom in EKT, zato je priporočljiva previdnost.

Inhibitorji CYP2D6

Izpostavljenost vortiooksetinu je povečala površino pod krivuljo (AUC) za 2,3-krat pri sočasni uporabi vortiooksetina v odmerku 10 mg/dan in bupropiona (močan inhibitor CYP2D6 v odmerku 150 mg dvakrat na dan) v 14 dnevih pri 44 zdravih osebah. Sočasna uporaba je privedla do večjega pojavljanja neželenih učinkov, ko je bil bupropion dodan vortiooksetinu, kot pa takrat, ko je bil vortiooksetin dodan bupropionu. Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o nižjem odmerku vortiooksetina, če je k zdravljenju z vortiooksetinom dodan močan inhibitor CYP2D6 (npr. bupropion, kinidin, fluoksetin, paroksetin) (glejte poglavje 4.2).

Inhibitorji CYP3A4, inhibitorji CYP2C9 in inhibitorji CYP2C19

Pri sočasni uporabi vortiooksetina in ketokonazola v odmerku 400 mg/dan (inhibitor CYP3A4/5 in P-glikoproteina) ali flukonazola v odmerku 200 mg/dan (CYP2C9, CYP2C19 in CYP3A4/5) so po 6 dnevih pri zdravih osebah opazili 1,3-kratno (s ketokonazolom) in 1,5-kratno (s flukonazolom) povečanje AUC vortiooksetina. Prilaganje odmerka ni potrebno.

Inhibicijskega učinka omeprazola (inhibitor CYP2C19) 40 mg v enkratnem odmerku na farmakokinetiko večkratnih odmerkov vortiooksetina pri zdravih osebah niso opazili.

Medsebojno delovanje pri bolnikih z upočasnjeno presnovo CYP2D6

Sočasna uporaba močnih inhibitorjev CYP3A4 (kot so itraconazol, vorikonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon, konivaptan in številni zaviralci proteaz HIV) in inhibitorjev CYP2C9 (kot sta flukonazol in amiodaron) pri bolnikih z upočasnjeno presnovo CYP2D6 (glejte poglavje 5.2) ni bila posebej raziskovana, vendar se pričakuje, da bo to vodilo k bolj izrazitem povečanju izpostavljenosti vortiooksetina pri teh bolnikih v primerjavi z zmernim učinkom, opisanim zgoraj. Glede na odziv posameznega bolnika je treba razmisliti o nižjem odmerku vortiooksetina, če se sočasno uporablja močan inhibitor CYP3A4 ali CYP2C9 pri bolnikih z upočasnjeno presnovo CYP2D6.

Induktorji citokroma P450

Pri sočasni uporabi vortiooksetina v enkratnem odmerku 20 mg in rifampicina v odmerku 600 mg/dan (širok induktor izoencimov CYP) so po 10 dnevih pri zdravih osebah opazili 72 % zmanjšanje AUC vortiooksetina. Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerka, če je k zdravljenju z vortiooksetinom dodan širok induktor citokroma P450 (npr. rifampicin, karbamazepin, fenitoin) (glejte poglavje 4.2).

Alkohol

Pri zdravih osebah niso opazili učinka na farmakokinetiko vortiooksetina ali etanola ali pomembnega poslabšanja kognitivne funkcije pri sočasni uporabi vortiooksetina v enkratnem odmerku 20 ali 40 mg in enkratnega odmerka etanola 0,6 g/kg, v primerjavi s placebom. Vendar pa vnos alkohola med zdravljenjem z antidepresivom ni priporočljiv.

Acetilsalicilna kislina

Učinka večkratnih odmerkov acetilsalicilne kisline v odmerku 150 mg/dan na farmakokinetiko posamičnih odmerkov vortiooksetina pri zdravih osebah niso opazili.

Možnost vpliva vortiooksetina na druga zdravila

Antikoagulantni in antitrombotična zdravila

Pri sočasni uporabi večkratnih odmerkov vortiooksetina s stalnimi odmerki varfarina pri zdravih osebah, v primerjavi s placebom, niso opazili pomembnega učinka na vrednosti INR, protrombina ali R-/S-varfarina v plazmi. Prav tako pri sočasni uporabi acetilsalicilne kisline v odmerku 150 mg/dan z večkratnimi odmerki vortiooksetina pri zdravih osebah niso opazili, v primerjavi s placebom, pomembnega inhibicijskega učinka na agregacijo trombocitov ali farmakokinetiko acetilsalicilne kisline ali salicilne kisline. Vendar pa je pri kombinaciji vortiooksetina s peroralnimi antikoagulantni ali antitrombotičnimi zdravili potrebna previdnost zaradi možnega povečanega tveganja za krvavitev, ki se lahko pripiše farmakodinamični interakciji (glejte poglavje 4.4).

Substrati citokroma P450

In vitro vortiooksetin ni pokazal relevantnega potenciala za inhibicijo ali indukcijo izoenzimov citokroma P450 (glejte poglavje 5.2).

Pri zdravih osebah niso opazili inhibicijskega učinka večkratnih odmerkov vortiooksetina na izoenzime citokroma P450 CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-varfarin), CYP1A2 (kofein) ali CYP2D6 (dekstrametorfan).

Farmakodinamičnih interakcij niso opazili. Po sočasni uporabi vortiooksetina in enkratnega 10 mg odmerka diazepama niso opazili pomembnega poslabšanja kognitivne funkcije v primerjavi s placebom. Pri sočasni uporabi vortiooksetina s peroralnimi kontraceptivi (etinilestradiol 30 µg / levonorgestrel 150 µg) niso opazili pomembnega učinka na raven spolnih hormonov v primerjavi s placebom.

Litij, triptofan

Klinično pomembnega učinka niso opazili v dinamičnem stanju izpostavljenosti litiju po sočasni uporabi večkratnih odmerkov vortiooksetina pri zdravih osebah. Vendar obstajajo poročila o povečanih učinkih antidepresivov s serotonergičnim učinkom ob sočasnem dajanju litija ali triptofana, zato je pri sočasni uporabi vortiooksetina in teh zdravil potrebna previdnost.

Vpliv na teste za ugotavljanje prisotnosti drog v urinu

Pri bolnikih, ki so jemali vortiooksetin, so poročali o lažno pozitivnih rezultatih urinskih encimskih imunskih testov za metadon. Pri interpretaciji pozitivnih rezultatov testov za ugotavljanje prisotnosti drog v urinu moramo biti previdni in razmisliti o potrditvi z alternativno analitično tehniko (npr. s kromatografskimi metodami).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi vortiooksetina pri nosečnicah so omejeni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Pri novorojenčkih žensk, ki so v kasnejših obdobjih nosečnosti jemale serotonergično zdravilo, so navajali naslednje učinke: dihalno stisko, cianozo, apnejo, epileptične napade, nestabilno telesno temperaturo, težave pri hranjenju, bruhanje, hipoglikemijo, hipertonijo, hipotonijo, hiperrefleksijo, tremor, živčnost, razdražljivost, letargijo, neprestan jok, zaspanost in težave s spanjem. Ti simptomi so lahko posledica odtegnitvenih učinkov ali presežne serotonergične aktivnosti. V večini primerov do zapletov pride takoj ali kmalu (< 24 ur) po rojstvu.

Epidemiološki podatki nakazujejo, da bi lahko uporaba zdravil iz skupine SSRI v nosečnosti, zlasti v pozni nosečnosti, povečala tveganje za nastanek persistentne pljučne hipertenzije pri novorojenčku (PPHN). Čeprav nobena študija ni preiskovala povezanosti med PPHN in zdravljenjem z vortiooksetinom, tega potencialnega tveganja ni mogoče izključiti, saj je potrebno upoštevati, da gre za podoben način delovanja (povečanje koncentracij serotonina).

Nosečnice lahko Brintellix prejmejo le, če so pričakovane koristi večje od možnega tveganja za plod.

Podatki iz opazovanj kažejo na povečano tveganje (manj kot dvakratno) za poporodno krvavitev po izpostavitvi zdravilom iz skupine SSRI/SNRI v mesecu pred porodom. Čeprav v nobeni študiji niso raziskovali povezave med zdravljenjem z vortiooksetinom in poporodno krvavitvijo, obstaja možno tveganje, glede na podoben mehanizem delovanja (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Razpoložljivi podatki pri živalih kažejo na izločanje vortioksetina/njegovih presnovkov v mleko. Pričakovati je, da se bo vortioksetin izločal v materino mleko (glejte poglavje 5.3).

Tveganje za dojenega otroka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Brintellix, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije o vplivu na sposobnost razmnoževanja pri samcih in samicah podgan niso pokazale nobenega vpliva vortioksetina na plodnost, kakovost sperme ali uspešnost parjenja (glejte poglavje 5.3).

Poročila primerov pri ljudeh, ki so jemali antidepresive iz podobne farmakološke skupine (SSRI), so pokazala učinek na kakovost sperme, ki je reverzibilen. Vpliv na plodnost pri človeku doslej še ni bil opažen.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Brintellix nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar pa morajo biti bolniki previdni pri vožnji ali upravljanju s stroji, še posebej na začetku zdravljenja z vortioksetinom ali ob spremembi odmerka, saj so poročali o neželenih učinkih, kot je omotica.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Najpogostejši neželeni učinek je bila navzea.

Tabelarični povzetek neželenih učinkov

Neželeni učinki so naštetni po naslednji razvrstitvi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznano (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Seznam temelji na podatkih iz kliničnih preskušanj in izkušenj po začetku trženja.

ORGANSKI SISTEM	POGOSTNOST	NEŽELENI UČINEK
Bolezni imunskega sistema	Neznana pogostnost*	Anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	Neznana pogostnost*	Hiperprolaktinemija
Presnovne in prehranske motnje	Neznana pogostnost*	Hiponatriemija
Psihiatrične motnje	Pogosti	Nenormalne sanje
	Neznana pogostnost *	Nespečnost
	Neznana *	Vznemirjenost, napadalnost (glejte poglavje 4.4)
Bolezni živčevja	Pogosti	Omotica
	Neznana pogostnost*	Serotoninski sindrom Glavobol
Očesne bolezni	Redki	Midriaza (ki lahko vodi do akutnega glavkoma zaprtega zakotja – glejte poglavje 4.4)
Žilne bolezni	Občasni	Zardevanje
	Neznana pogostnost*	Krvavitev (vključno s kontuzijo, ekhimozo, epistakso, krvavitvijo iz prebavil ali nožnice)
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	Navzea
	Pogosti	Diareja Zaprteje Bruhanje
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	Srbenje, vključno z generaliziranim srbenjem Hiperhidroza
	Občasni	Nočno potenje
	Neznana pogostnost*	Angioedem, Urtikarija Izpuščaj

* Na podlagi primerov po začetku trženja.

Opis posameznih neželenih učinkov

Navzea

Neželeni učinki so bili običajno blagi ali zmerni in so se pojavljali v prvih dveh tednih zdravljenja. Neželeni učinki so običajno bili prehodni in zaradi njih na splošno ni bilo treba prekiniti zdravljenja. Gastrointestinalni neželeni učinki, kot je navzea, so pogostejši pri ženskah kot pri moških.

Starejši bolniki

Za odmerke ≥ 10 mg vortiooksetina enkrat na dan je bila pogostnost odtegnitve iz študij večja pri bolnikih, starih ≥ 65 let.

Za odmerke ≥ 20 mg vortiooksetina enkrat na dan je bila incidenca neželenih učinkov navzea in zaprtje večja pri bolnikih, starih ≥ 65 let (navzea 42 % in zaprtje 15 %), kot pri bolnikih, starih < 65 let (navzea 27 % in zaprtje 4 %) (glejte poglavje 4.4).

Spolna disfunkcija

V kliničnih študijah je bila spolna disfunkcija ocenjena z uporabo arizonske lestvice spolne izkušnje (ASEX - Arizona Sexual Experience Scale). Odmerki od 5 do 15 mg ne kažejo nobene razlike od placeba. Vendar pa je bil odmerek 20 mg vortiooksetina povezan s povišano pojavnostjo spolne disfunkcije (TESD - Treatment-Emergent Sexual Dysfunction) (glejte poglavje 5.1).

Razredni učinek

Epidemiološke študije, opravljene večinoma pri bolnikih, starejših od 50 let, kažejo povečano tveganje za zlome kosti pri bolnikih, ki dobivajo antidepresive iz podobne farmakološke skupine (SSRI in TCA). Mehanizem, ki privede do tega tveganja, ni znan. Prav tako ni znano, če je to tveganje relevantno za vortiooksetin.

Pediatrična populacija

Skupno 308 mladostnikov, starih od 12 do 17 let, z veliko depresivno motnjo (MDD) so zdravili z vortiooksetinom v dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji. Na splošno je bil profil neželenih učinkov vortiooksetina pri mladostnikih podoben profilu, ki so ga opazili pri odraslih, razen da so pri mladostnikih pogosteje kot pri odraslih poročali o dogodkih, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilni miselnosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaužitje vortiooksetina v razponu odmerkov od 40 mg do 75 mg je v kliničnih preskušanjih povzročilo poslabšanje naslednjih neželenih učinkov: navzeje, posturalne vrtočglavice, diareje, bolečine v trebuhu, generaliziranega srbenja, zaspanosti in zardevanja.

Izkušnje po začetku trženja se večinoma nanašajo le na prekomerne odmerke vortiooksetina do 80 mg. V večini primerov niso poročali o simptomih ali so poročali o blagih simptomih. Simptoma, o katerih so poročali najpogosteje, sta bila navzea in bruhanje.

O prevelikem odmerjanju z vortiooksetinom nad 80 mg je le malo izkušenj. Po odmerkih, ki so večkrat višji od terapevtskega razpona odmerkov, so poročali o epileptičnih napadih in serotoninem sindromu.

Obravnavanje prevelikega odmerjanja naj vključuje zdravljenje kliničnih simptomov in relevantno spremljanje. Priporočljivo je zdravniško spremljanje v specializirani enoti.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psihoanaleptiki; drugi antidepresivi , oznaka ATC: N06AX26

Mehanizem delovanja

Domneva se, da je mehanizem delovanja vortiooksetina povezan z njegovo neposredno modulacijo aktivnosti serotonergičnega receptorja in inhibicijo prenašalca serotonina (5-HT). Neklinični podatki kažejo, da je vortiooksetin antagonist receptorjev 5-HT₃, 5-HT₇ in 5-HT_{1D}, delni antagonist receptorja 5-HT_{1B}, agonist receptorja 5-HT_{1A} in inhibitor prenašalca 5-HT, kar vodi do modulacije nevrottransmisije v več sistemih, vključno predvsem s serotoninimskim, verjetno pa tudi z noradrenalinskim, dopaminskim, histaminskim in acetilholinskim, GABA in glutaminskim sistemom. Domneva se, da je ta multimodalna aktivnost odgovorna za učinke, podobne učinkom antidepresivov in anksiolitikov, in za izboljšanje kognitivne funkcije, učenja in spomina, ki je bilo opaženo pri vortiooksetinu v študijah na živalih. Vendar pa natančen prispevek posameznih ciljnih receptorjev v

opazovanem farmakodinamičnem profilu ostaja nejasen in potrebna je previdnost pri ekstrapolaciji podatkov iz živali neposredno na človeka.

Pri ljudeh so opravili dve študiji s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET), z uporabo ligandov prenašalca 5-HT (^{11}C -MADAM ali ^{11}C -DASB), za kvantifikacijo zasedenosti prenašalca 5-HT v možganih pri različnih odmerkih. Povprečna zasedenost prenašalca 5-HT v jedrih *raphe* je bila približno 50 % pri odmerku 5 mg/dan, 65 % pri odmerku 10 mg/dan in se je povečala nad 80 % pri odmerku 20 mg/dan.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost vortiooksetina so preučevali v kliničnem programu, ki je vključeval več kot 6.700 bolnikov, od katerih je bilo v kratkoročnih (≤ 12 tednov) študijah več kot 3.700 bolnikov z veliko depresivno motnjo (MDD – Major Depressive Disorder) zdravljenih z vortiooksetinom. Da bi proučili kratkoročno učinkovitost vortiooksetina pri odraslih bolnikih (vključno s starejšimi bolniki) z MDD, so izvedli dvanajst dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, 6-/8-tedenskih študij s stalnimi odmerki. Učinkovitost vortiooksetina so dokazali z vsaj eno skupino odmerjanja v 9 od 12 študij, ki so pokazale najmanj 2 točki razlike glede na placebo v skupnem številu točk po Montgomeryevi in Åsbergovi lestvici za ocenjevanje depresije (MADRS - Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale) ali Hamiltonovi lestvici za ocenjevanje depresije s 24 postavkami (HAM-D₂₄ - Hamilton Depression Rating Scale 24-item). To je bilo podprto s kliničnim pomenom, kar so dokazali z deležem odzivnih bolnikov in bolnikov v remisiji in izboljšanjem ocene po lestvici CGI-I (Clinical Global Impression - Global Improvement). Učinkovitost vortiooksetina se povečuje s povečanjem odmerka.

Učinek v posameznih študijah je bil podprt z metaanalizo (MMRM) povprečne spremembe od izhodišča v skupnem številu točk po lestvici MADRS pri 6./8. tednu v kratkoročnih, s placebom nadzorovanih študijah pri odraslih. V metaanalizi je bila celotna povprečna razlika v primerjavi s placebom za vse študije statistično značilna: -2,3 točke ($p = 0,007$), -3,6 točke ($p < 0,001$) in -4,6 točke ($p < 0,001$) za odmerke 5, 10 in 20 mg/dan, v tem vrstnem redu. Odmerek 15 mg/dan ni bil ločen od placeba v metaanalizi, vendar pa je bila povprečna razlika v primerjavi s placebom -2,6 točke. Učinkovitost vortiooksetina je podprta z združeno analizo sodelujočih, v kateri se je delež odzivnih bolnikov gibal od 46 % do 49 % za vortiooksetin proti 34 % za placebo ($p < 0,01$; NRI analiza).

Poleg tega je vortiooksetin, v razponu odmerkov od 5 do 20 mg/dan, dokazal učinkovitost pri najrazličnejših depresivnih simptomih (ocenjeno z izboljšanjem vseh točk v posamičnih postavkah po lestvici MADRS).

Učinkovitost vortiooksetina v odmerku 10 ali 20 mg/dan je bila nadalje dokazana v 12-tedenski, dvojno slepi, primerjalni študiji s prilagodljivim odmerkom v primerjavi z agomelatinom v odmerku 25 ali 50 mg/dan pri bolnikih z MDD. Vortiooksetin je bil statistično značilno boljši kot agomelatin, kar so izmerili z izboljšanjem skupnega števila točk po lestvici MADRS in podprli s kliničnim pomenom, ki se kaže z deleži odzivnih bolnikov in bolnikov v remisiji in z izboljšanjem ocene po lestvici CGI-I.

Vzdrževanje

Vzdrževanje antidepresivne učinkovitosti so dokazali v študiji o preprečevanju relapsov. Bolnike v remisiji po začetnem 12-tedenskem obdobju odprte faze zdravljenja z vortiooksetinom so randomizirali na vortiooksetin v odmerku 5 ali 10 mg/dan ali na placebo in jih opazovali glede relapsa v dvojno slepem obdobju najmanj 24 tednov (24-64 tednov). Vortiooksetin je bil boljši ($p=0,004$) od placeba glede na primarno merilo za oceno izida, čas do ponovitve MDD, z razmerjem tveganja 2.0; to pomeni, da je bilo tveganje za ponovitev bolezni v skupini, ki je prejela placebo, dvakrat višje kot v skupini, ki je prejela vortiooksetin.

Starejši bolniki

V 8-tedenski, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji s stalnim odmerkom pri starejših depresivnih bolnikih (starih ≥ 65 let, $n=452$, od katerih jih je 156 jemalo vortiooksetin) je bil vortiooksetin v odmerku 5 mg/dan boljši od placeba, kar so izmerili z izboljšanjem skupnega števila

točk po lestvici MADRS in HAM-D₂₄. Učinek, opažen z vortiooksetinom, je bil 4,7 točke razlike glede na placebo v skupnem številu točk po lestvici MADRS pri 8. tednu (MMRM analiza).

Bolniki s hudo obliko depresije ali z depresijo in visoko stopnjo anksioznih simptomov

Pri bolnikih s hudo obliko depresije (skupno število točk po lestvici MADRS ≥ 30 pri izhodišču) in depresivnih bolnikih z visoko stopnjo anksioznih simptomov (skupno število točk po lestvici HAM-A ≥ 20 pri izhodišču) je bila prav tako dokazana učinkovitost vortiooksetina v kratkoročnih študijah pri odraslih (celotna povprečna razlika v primerjavi s placebom v skupnem številu točk po lestvici MADRS pri 6./8. tednu se je gibala od 2,8 do 7,3 točk in od 3,6 do 7,3 točk, v tem vrstnem redu (MMRM analiza)). V namenski študiji pri starejših bolnikih je bil vortiooksetin tudi učinkovit pri teh bolnikih.

V dolgoročni študiji o preprečevanju relapsov je bilo tudi dokazano vzdrževanje antidepresivne učinkovitosti pri tej skupini bolnikov.

Učinki vortiooksetina na testu zamenjave številčnih simbolov (DSST – Digit Symbol Substitution Test), testu za ocenjevanje spretnosti, ki temelji na izvedbi Univerze Kalifornija San Diego (UPSA - University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (objektivna merila) in rezultati vprašalnika zaznavanja primanjkljajev (PDQ - Perceived Deficits Questionnaire) ter vprašalnika kognitivnega in telesnega funkcioniranja (CPFQ - Cognitive and Physical Functioning Questionnaire) (subjektivna merila)

Učinkovitost vortiooksetina (5-20 mg/dan) pri bolnikih z MDD je bila raziskovana v 2 s placebom kontroliranih kratkotrajnih študijah pri odraslih in v 1 s placebom kontrolirani kratkotrajni študiji pri starejših.

Vortiooksetin je imel statistično značilen učinek v primerjavi s placebom na testu zamenjave številčnih simbolov (DSST), v območju od 1,75 ($p = 0,019$) do 4,26 ($p < 0,0001$) v 2 študijah pri odraslih in $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) v študiji pri starejših. Pri metaanalizah (ANCOVA, LOCF) povprečne spremembe od izhodišča v številu pravih simbolov na testu DSST pri vseh 3 študijah, se je vortiooksetin ločil od placeba ($p < 0,05$) s standardizirano velikostjo učinka 0,35. Pri prilagajanju za spremembo po lestvici MADRS je skupno število točk pri metaanalizi istih študij pokazalo, da se vortiooksetin loči od placeba ($p < 0,05$) s standardizirano velikostjo učinka 0,24.

Ena študija je ocenjevala učinek vortiooksetina na funkcionalno sposobnost z uporabo testa za ocenjevanje spretnosti, ki temelji na izvedbi Univerze Kalifornija San Diego (UPSA). Vortiooksetin se je statistično ločil od placeba z rezultatom 8,0 točk za vortiooksetin v primerjavi s 5,1 točk za placebo ($p = 0,0003$).

V eni študiji je bil vortiooksetin boljši od placeba na subjektivnih merilih, ovrednoteno z uporabo vprašalnika zaznavanja primanjkljajev, z rezultatom -14,6 za vortiooksetin in -10,5 za placebo ($p = 0,002$). Vortiooksetin se ni ločil od placeba na subjektivnih merilih, ovrednoteno z uporabo vprašalnika kognitivnega in telesnega funkcioniranja, z rezultatom -8,1 za vortiooksetin v primerjavi s -6,9 za placebo ($p = 0,086$).

Prenašanje in varnost

Varnost in prenašanje vortiooksetina so ugotovili v kratko- in dolgoročnih študijah v razponih odmerkov od 5 do 20 mg/dan. Za informacije o neželenih učinkih glejte poglavje 4.8.

Vortiooksetin ni povečal incidence nespčnosti ali zaspanosti v primerjavi s placebom.

V kratko- in dolgoročnih, placebo nadzorovanih kliničnih študijah so bili možni odtegnitveni simptomi sistematično ovrednoteni po nenadnem prenehanju zdravljenja z vortiooksetinom. Klinično pomembnih razlik s placebom v incidenci ali naravi odtegnitvenih simptomov ni bilo, niti po kratkoročnem (6-12 tednov) niti dolgoročnem (24-64 tednov) zdravljenju z vortiooksetinom.

V kratko- in dolgoročnih kliničnih študijah z vortiooksetinom je bila incidenca poročanja o neželenih spolnih učinkih nizka in podobna kot pri placebu. V študijah z arizonsko lestvico spolne izkušnje (ASEX- Arizona Sexual Experience Scale), incidenca spolne disfunkcije zaradi zdravljenja (TESD-treatment-emergent sexual dysfunction) in skupno število točk po lestvici ASEX ni pokazalo klinično pomembnih razlik v primerjavi s placebom glede simptomov spolne disfunkcije pri odmerkih 5 do 15 mg/dan vortiooksetina. Za odmerek 20 mg/dan so opazili povečanje v TESSD v primerjavi s placebom (razlika v incidenci 14,2 %, 95 % IZ [1,4; 27,0]).

Učinek vortiooksetina na spolno funkcijo so nadalje ocenili v 8-tedenski, dvojno slepi primerjalni študiji s prilagodljivim odmerkom (n = 424) v primerjavi z escitalopramom pri bolnikih, zdravljenih vsaj 6 tednov s SSRI (citalopram, paroksetin ali sertralin), z nizko stopnjo simptomov depresije (izhodišče CGI-S ≤ 3) in TESSD, inducirane s predhodnim zdravljenjem s SSRI. Vortiooksetin 10–20 mg/dan je imel statistično značilno manj TESSD kot escitalopram 10-20 mg/dan, izmerjeno kot sprememba v skupni vrednosti CSFQ-14 (2,2 točki, p = 0,013) v 8. tednu. Delež odzivnih oseb v 8. tednu v skupini, zdravljeni z vortiooksetinom (162 (74,7 %)), ni bil značilno drugačen kot v skupini, zdravljeni z escitalopramom (137 (66,2 %)) (OR 1,5 p = 0,057). Antidepresivni učinek se je ohranil v obeh skupinah zdravljenja.

V kratko- in dolgoročnih kliničnih študijah vortiooksetin ni imel vpliva, v primerjavi s placebom, na telesno maso, srčno frekvenco ali krvni tlak.

V kliničnih študijah niso opazili klinično pomembnih sprememb pri oceni jeter ali ledvic.

Pri bolnikih z MDD vortiooksetin ni pokazal nobenega klinično pomembnega vpliva na parametre EKG, vključno z intervali QT, QTc, PR in QRS. Pri temeljiti študiji intervala QTc pri zdravih osebah pri odmerkih do 40 mg na dan niso opazili potenciala za podaljšanje intervala QTc.

Pediatrična populacija

Izvedli so eno randomizirano, dvojno slepo, s placebom nadzorovano 8-tedensko študijo z referenčno učinkovino in fiksnim odmerkom pri mladostnikih z MDD, starih od 12 do 17 let. Študija je vključevala 4-tedensko enojno slepo uvajalno obdobje s placebom in standardizirano psihosocialno pomočjo (n = 777); randomizirali so samo tiste, ki se v uvajalnem obdobju niso odzvali na zdravljenje (n = 615). Vortiooksetin niti v odmerku 10 mg/dan niti v odmerku 20 mg/dan ni bil statistično značilno boljši od placeba na podlagi skupnega števila točk po revidirani lestvici za oceno depresije pri otrocih (CDRS-R – Children's Depression Rating Scale-Revised). Razlika med referenčno učinkovino (fluoksetin 20 mg/dan) in placebom pri skupnem številu točk po lestvici CDRS-R je bila statistično značilna. Na splošno je bil profil neželenih učinkov vortiooksetina pri mladostnikih podoben profilu, ki so ga opazili pri odraslih, razen da so pri mladostnikih pogosteje kot pri odraslih poročali o dogodkih, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilni miselnosti. Prekinitev zdravljenja zaradi neželenih učinkov (predvsem zaradi samomorilne miselnosti, navzee in bruhanja) je bila pogostejša pri bolnikih, zdravljenih z vortiooksetinom v odmerku 20 mg/dan (5,6 %), kot pri bolnikih, zdravljenih z vortiooksetinom v odmerku 10 mg/dan (2,7 %), fluoksetinom (3,3 %) in placebom (1,3 %). Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali v skupinah, zdravljenih z vortiooksetinom, so bili navzea, bruhanje in glavobol. O neželenih učinkih samomorilne miselnosti in samomorilnega vedenja so poročali tako med 4-tedenskim enojno slepim uvajalnim obdobjem (placebo 13/777 [1,7 %]) kot med 8-tedenskim obdobjem zdravljenja (vortiooksetin 10 mg/dan 2/147 [1,4 %], vortiooksetin 20 mg/dan 6/161 [3,7 %], fluoksetin 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]). Samomorilna miselnost in samomorilno vedenje, izmerjena z lestvico za oceno njune resnosti, ki so jo razvili na Univerzi Columbia (C-SSRS – Columbia-Suicide Severity Rating Scale), sta bila podobna v vseh skupinah zdravljenja.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij za zdravljenje velike depresivne motnje z vortiooksetinom pri otrocih, starih manj kot 7 let (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z vortioksetinom za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje velike depresivne motnje (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Vortioksetin se po peroralnem jemanju počasi, vendar dobro absorbira in največja koncentracija v plazmi je dosežena v roku od 7 do 11 ur. Po večkratnem odmerjanju 5, 10, ali 20 mg/dan so opazili povprečno C_{max} od 9 do 33 ng/ml. Absolutna biološka uporabnost je 75 %. Niso opazili nobenega učinka hrane na farmakokinetiko (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Povprečen volumen porazdelitve (V_{ss}) je 2.600 L, kar kaže na obsežno ekstravaskularno porazdelitev. Vortioksetin je močno vezan na beljakovine v plazmi (98 do 99 %) in zdi se, da je vezava neodvisna od koncentracije vortioksetina v plazmi.

Biotransformacija

Vortioksetin se obsežno presnavlja v jetrih, primarno z oksidacijo, ki jo katalizira CYP2D6 in v manjši meri CYP3A4/5 in CYP2C9, in nadaljnjo konjugacijo glukuronske kisline.

V študijah medsebojnega delovanja med zdravili niso opazili inhibicijskega ali induksijskega učinka vortioksetina na CYP izoencime CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ali CYP3A4/5 (glejte poglavje 4.5). Vortioksetin je slab substrat in inhibitor P-gp.

Glavni presnovek vortioksetina je farmakološko neaktiven.

Izločanje

Povprečni razpolovni čas izločanja je 66 ur in očistek po peroralnem odmerjanju je 33 L/h. Približno 2/3 neaktivnih presnovkov vortioksetina se izloči z urinom in približno 1/3 z blatom. Le zanemarljive količine vortioksetina se izločijo z blatom. Koncentracija v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja je dosežena v približno 2 tednih.

Linerarnost/nelinearnost

Farmakokinetika je linearna in časovno neodvisna v preučevanem razponu odmerkov (2,5 do 60 mg/dan).

V skladu z razpolovnim časom je indeks akumulacije 5 do 6 na osnovi AUC_{0-24h} po večkratnih odmerkih od 5 do 20 mg/dan.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Pri starejših zdravih osebah (starih ≥ 65 let; $n=20$) se je izpostavljenost povečala do 27 % (C_{max} in AUC) v primerjavi z mladimi zdravimi kontroliranimi osebami (starimi ≤ 45 let) po večkratnih odmerkih 10 mg/dan. Pri bolnikih, starih ≥ 65 , je kot začetni odmerek vedno treba uporabiti najnižji učinkovit odmerek vortioksetina, ki je 5 mg enkrat na dan (glejte poglavje 4.2). Pri odmerkih, višjih od 10 mg vortioksetina enkrat na dan, pa je pri predpisovanju zdravila starejšim bolnikom potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Po enkratnem odmerku vortiooksetina 10 mg je ledvična okvara, ocenjena z uporabo formule Cockcroft-Gault (blaga, zmerna, ali huda; n=8 na skupino), povzročila manjše povečanje izpostavljenosti (do 30 %) v primerjavi z zdravimi primerljivimi kontroliranimi osebami. Pri bolnikih s končnim stadijem ledvične bolezni je bila med dializo izgubljena le majhna frakcija vortiooksetina (AUC je bila nižja za 13 % in C_{max} za 27 %; n=8), po enkratnem odmerku vortiooksetina 10 mg. Prilagajanje odmerka zaradi okvarjenega delovanja ledvic ni potrebno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Jetrna okvara

Farmakokinetika pri osebah (n = 6-8) z blago, zmerno ali hudo jetrno okvaro (stopnje A, B ali C po Child-Pughu) je bila primerljiva z zdravimi prostovoljci. Spremembe AUC so bile pri osebah z blago ali zmerno jetrno okvaro manj kot 10 % manjše, pri osebah s hudo jetrno okvaro pa 10 % večje. Spremembe vrednosti C_{max} so bile v vseh skupinah manj kot 25 % manjše. Prilagajanje odmerka na podlagi jetrne funkcije ni potrebno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Genotipi CYP2D6

Koncentracija vortiooksetina v plazmi je bila približno dvakrat višja pri bolnikih z upočasnjeno presnovo s CYP2D6 kot pri tistih z obsežno presnovo. Sočasna uporaba močnih inhibitorjev CYP3A4/2C9 pri bolnikih z upočasnjeno presnovo s CYP2D6 lahko potencialno povzroči višjo izpostavljenost (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih z izjemno hitro presnovo s CYP2D6 so bile koncentracije vortiooksetina v odmerku 10 mg/dan v plazmi med vrednostmi koncentracij, pridobljenih pri bolnikih z obsežno presnovo pri odmerkih 5 mg/dan in 10 mg/dan.

Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerka (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Farmakokinetiko vortiooksetina, pri pediatričnih bolnikih z veliko depresivno motnjo po peroralni uporabi odmerka od 5 do 20 mg enkrat na dan, so opredelili z analizami z uporabo populacijskega modeliranja na podlagi podatkov iz farmakokinetične študije (7–17 let) ter študije učinkovitosti in varnosti (12–17 let). Farmakokinetika vortiooksetina pri pediatričnih bolnikih je bila podobna tisti, ki so jo opazili pri odraslih bolnikih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah splošne toksičnosti pri miših, podganah in psih je bilo jemanje vortiooksetina v glavnem povezano s kliničnimi znaki, povezanimi s CNS. Med njimi so bili slinjenje (podgane in psi), dilatacija zenice (psi) in dve incidenci konvulzije pri psih v programu študije splošne toksičnosti. Za konvulzije je bila vrednost brez učinka ugotovljena z ustrezno mejo varnosti v višini 5, upoštevajoč največji priporočeni terapevtski odmerek 20 mg/dan. Toksičnost za ciljne organe je bila omejena na ledvice (podgane) in jetra (miši in podgane). Spremembe v ledvicah podgan (glomerulonefritis, obstrukcija ledvičnih tubulov, kristalinična snov v ledvičnih tubulih) in v jetrih miši in podgan (hipertrofija jetrnih celic, nekroza hepatocitov, hiperplazija žolčevoda, kristalinična snov v žolčevodih) so opazili pri izpostavljenostih, večjih od 10-kratne (miši) in 2-kratne (podgane) izpostavljenosti za človeka pri največjem priporočenem terapevtskem odmerku 20 mg/dan. Te ugotovitve so predpisali predvsem za glodalce specifični obstrukciji ledvičnih tubulov in žolčevodov zaradi z vortiooksetinom povezanega kristaliničnega materiala, in se smatrajo za nizko tveganje za človeka.

Vortiooksetin ni bil genotoksičen v seriji standardnih *in vitro* in *in vivo* testov.

Na osnovi rezultatov 2-letnih konvencionalnih študij kancerogenosti pri miših ali podganah vortiooksetin ne predstavlja tveganja za rakotvornost pri ljudeh.

Vortiooksetin ni vplival na plodnost podgan, uspešnost parjenja, reproduktivne organe ali morfologijo in gibljivost sperme. Vortiooksetin ni bil teratogen pri podganah ali kuncih, vendar so opazili

reproduktivno toksičnost v smislu vplivov na maso ploda in zapoznelo osifikacijo pri podgani pri izpostavljenostih večjih od 10-kratne izpostavljenosti za človeka pri največjem priporočenem terapevtskem odmerku 20 mg/dan. Podobne vplive so opazili pri kuncih pri subterapevtski izpostavljenosti.

V študiji pre- in postnatalne toksičnosti pri podganah je bil vortiooksetin povezan s povečano smrtnostjo mladičev, zmanjšanim pridobivanjem telesne mase in zapoznelim razvojem mladičev pri odmerkih, ki niso povzročili toksičnosti za mater in s povezanimi izpostavljenostmi, podobnim tistim, ki so bili doseženi pri ljudeh po jemanju vortiooksetina v odmerku 20 mg/dan (glejte poglavje 4.6).

Z vortiooksetinom povezane snovi so prešle v mleko doječih podgan (glejte poglavje 4.6).

V študijah toksičnosti pri mladih podganah so bile vse ugotovitve v povezavi z zdravljenjem vortiooksetina skladne s tistimi, navedene za odrasle živali.

V študijah za ocenjevanje tveganja za okolje so pokazali, da je vortiooksetin potencialno obstojen, bioakumulativen in toksičen za okolje (tveganje za ribe). Vendar se smatra, da vortiooksetin pri priporočeni uporabi pri bolnikih predstavlja zanemarljivo tveganje za vodno in kopensko okolje (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
Jedro tablete

manitol
mikrokristalna celuloza
hidroksipropilceluloza
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
magnezijev stearat

Obloga tablete

hipromeloza
makrogol 400
titanov dioksid (E171)
rdeči železov oksid (E172)

Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
Jedro tablete

manitol
mikrokristalna celuloza
hidroksipropilceluloza
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
magnezijev stearat

Obloga tablete

hipromeloza
makrogol 400
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)

Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
Jedro tablete

manitol
mikrokristalna celuloza
hidroksipropilceluloza
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
magnezijev stearat

Obloga tablete

hipromeloza
makrogol 400
titanov dioksid (E171)
rdeči železov oksid (E172)
rumeni železov oksid (E172)

Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete
Jedro tablete

manitol
mikrokristalna celuloza
hidroksipropilceluloza
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A)
magnezijev stearat

Obloga tablete

hipromeloza
makrogol 400
titanov dioksid (E171)
rdeči železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
Pretisni omot: prozorni; PVC/PVdC/aluminijski pretisni omot.
Pakiranje s 14, 28 in 98 filmsko obloženimi tabletami.

Perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki: PVC/PVdC/aluminij.
Pakiranje po 56 x 1 in 98 x 1 filmsko obloženih tablet.
Skupno pakiranje, ki vsebuje 126 (9x14) in 490 (5 x (98x1)) filmsko obloženih tablet.

Vsebnik za tablete iz polietilena visoke gostote (HDPE).
Pakiranje s 100 in 200 filmsko obloženimi tabletami.

Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
Pretisni omot: prozorni; PVC/PVdC/aluminijski pretisni omot.
Pakiranje s 7, 14, 28, 56 in 98 filmsko obloženimi tabletami.

Perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki: PVC/PVdC/aluminiij.
Pakiranje po 56 x 1 in 98 x 1 filmsko obloženih tablet.
Večkratno pakiranje, ki vsebuje 126 (9x14) in 490 (5 x (98x1)) filmsko obloženih tablet.

Vsebnik za tablete iz polietilena visoke gostote (HDPE).
Pakiranje s 100 in 200 filmsko obloženimi tabletami.

Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
Pretisni omot: prozorni; PVC/PVdC/aluminijski pretisni omot.
Pakiranje s 14, 28, 56 in 98 filmsko obloženimi tabletami.

Perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki: PVC/PVdC/aluminiij.
Pakiranje po 56 x 1 in 98 x 1 filmsko obloženih tablet.
Večkratno pakiranje, ki vsebuje 490 (5 x (98x1)) filmsko obloženih tablet.

Vsebnik za tablete iz polietilena visoke gostote (HDPE).
Pakiranje s 100 in 200 filmsko obloženimi tabletami.

Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete
Pretisni omot: prozorni; PVC/PVdC/aluminijski pretisni omot.
Pakiranje s 14, 28, 56 in 98 filmsko obloženimi tabletami.

Perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki: PVC/PVdC/aluminiij.
Pakiranje po 56 x 1 in 98 x 1 filmsko obloženih tablet.
Večkratno pakiranje, ki vsebuje 126 (9x14) in 490 (5 x (98x1)) filmsko obloženih tablet.

Vsebnik za tablete iz polietilena visoke gostote (HDPE).
Pakiranje s 100 in 200 filmsko obloženimi tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

To zdravilo lahko predstavlja tveganje za okolje (glejte poglavje 5.3).
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete
EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18. december 2013
Datum zadnjega podaljšanja: 20. november 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 20 mg/ml peroralne kapljice, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine vsebuje vortioksetinijev (D,L)-laktat v količini, ki ustreza 20 mg vortioksetina (vortioxetinum).

Ena kapljica vsebuje vortioksetinijev (D,L)-laktat, kar ustreza 1 mg vortioksetina.

Pomožne snovi z znanim učinkom: ena kapljica vsebuje 4,25 mg etanola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralne kapljice, raztopina

Bistra, skoraj brezbarvna do rumenkasta raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Brintellix je indicirano za zdravljenje epizod velike depresije pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Pri odraslih bolnikih, mlajših od 65 let, je začetni in priporočeni odmerek zdravila Brintellix 10 mg vortioksetina enkrat na dan.

Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko zviša na največ 20 mg vortioksetina enkrat na dan ali zniža na najmanj 5 mg vortioksetina enkrat na dan.

5 mg ustreza 5 kapljicam.

10 mg ustreza 10 kapljicam.

15 mg ustreza 15 kapljicam.

20 mg ustreza 20 kapljicam.

Po odpravi depresivnih simptomov je priporočljivo nadaljevati z zdravljenjem vsaj še 6 mesecev, da se utrdi antidepresivni učinek.

Prekinitev zdravljenja

Bolniki, ki se zdravijo z vortioksetinom, lahko brez potrebe po postopnem zmanjševanju odmerka nenadno prenehajo z jemanjem zdravila (glejte poglavje 5.1).

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Pri bolnikih, starih ≥ 65 let, je za začetni odmerek treba uporabljati najnižji učinkovit odmerek, 5 mg vortioksetina enkrat na dan. Pri zdravljenju z odmerki, višjimi od 10 mg vortioksetina enkrat na dan, je pri bolnikih, starih ≥ 65 let, potrebna previdnost, saj so podatki omejeni (glejte poglavje 4.4).

Inhibitorji citokroma P450

Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o nižjem odmerku vortioksetina, če je k zdravljenju z vortioksetinom dodan močan inhibitor CYP2D6 (npr. bupropion, kinidin, fluoksetin, paroksetin) (glejte poglavje 4.5).

Induktorji citokroma P450

Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerka vortioksetina, če je k zdravljenju z vortioksetinom dodan širok induktor citokroma P450 (npr. rifampicin, karbamazepin, fenitoin) (glejte poglavje 4.5).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Brintellix pri otrocih, starih od 7 do 11 let, nista dokazani. Podatkov ni na voljo (glejte poglavje 4.4). Zdravila Brintellix se ne sme uporabljati pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, z veliko depresivno motnjo (MDD – Major Depressive Disorder), ker učinkovitost ni bila dokazana (glejte poglavje 5.1). Varnost zdravila Brintellix pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je opisana v poglavjih 4.4, 4.8 in 5.1.

Okvarjeno delovanje ledvic ali jeter

Prilagajanje odmerka zaradi okvarjenega delovanja ledvic ali jeter ni potrebno (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

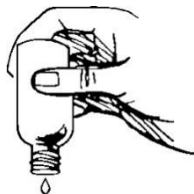
Način uporabe

Zdravilo Brintellix je za peroralno uporabo.

Peroralne kapljice se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

Kapljice se lahko meša z vodo, s pomarančnim sokom ali z drugimi brezalkoholnimi pijačami.

Steklenico je treba popolnoma obrniti navzdol. Če nobena kapljica ne izteče, se lahko narahlo potapka po steklenici, da se začne iztekanje.



4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Sočasno jemanje neselektivnih zaviralcev monoaminoooksidaze (zaviralci MAO) ali selektivnih zaviralcev MAO-A (glejte poglavje 4.5).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba pri pediatrični populaciji

Zdravilo Brintellix ni priporočljivo za zdravljenje depresije pri otrocih, starih od 7 do 11 let, ker varnost in učinkovitost vortiooksetina pri tej starostni skupini nista dokazani. Zdravila Brintellix se ne sme uporabljati pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, z veliko depresivno motnjo (MDD), ker učinkovitost ni bila dokazana (glejte poglavje 5.1). Na splošno je bil profil neželenih učinkov vortiooksetina pri mladostnikih podoben profilu, ki so ga opazili pri odraslih, razen da so pri mladostnikih pogosteje kot pri odraslih poročali o dogodkih, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilni miselnosti (glejte poglavji 4.8 in 5.1). Samomorilno vedenje (poskuse samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (predvsem napadalnost, nasprotovalno vedenje in jezo) so v kliničnih študijah pogosteje opažali pri otrocih ter mladostnikih, zdravljenih z antidepresivi, kot pri tistih, ki so jemali placebo.

Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje

Depresija je povezana z večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezani dogodki). Takšno tveganje obstaja vse dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se tveganje za samomor v zgodnji fazi izboljšanja lahko poveča.

Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi, ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Metaanaliza s placebom nadzorovanih kliničnih študij antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da se pojavijo takšni simptomi, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

Epileptični napadi

Epileptični napadi so možno tveganje pri antidepresivnih zdravilih. Zato je treba vortiooksetin pri bolnikih, ki so že imeli epileptične napade in bolnikih z nestabilno epilepsijo, uvajati previdno (glejte poglavje 4.5). Zdravljenje je treba prekiniti pri vsakem bolniku, ki dobi epileptične napade ali se jim pogostnost epileptičnih napadov poveča.

Serotoninski sindrom (SS) ali nevroleptični maligni sindrom (NMS)

Serotoninski sindrom (SS) ali nevroleptični maligni sindrom (NMS), potencialno življenjsko nevarni stanji, se lahko pojavita pri vortiooksetinu. Tveganje za SS ali NMS je povečano pri sočasni uporabi serotonergičnih učinkovin (vključno s triptani), zdravil, ki ovirajo presnovo serotonina (vključno z zaviralci MAO), antipsihotikov in drugih dopaminskih antagonistov. Bolnike je treba spremljati glede možnih znakov in simptomov SS ali NMS (glejte poglavji 4.3 in 4.5).

Simptomi serotoninskega sindroma vključujejo spremembe duševnega stanja (npr. vznemirjenost, halucinacije, komo), avtonomno nestabilnost (npr. tahikardijo, labilen krvni tlak, povišano telesno temperaturo) nevro-muskularne aberacije (npr. hiperrefleksijo, motnje koordinacije) in/ali prebavne simptome (npr. slabost, bruhanje, driska). Če se to zgodi, je treba zdravljenje z vortiooksetinom takoj prekiniti in uvesti simptomatsko zdravljenje.

Manija/hipomanija

Pri bolnikih z manijo ali hipomanijo v anamnezi je potrebna previdnost pri zdravljenju z vortiooksetinom. Zdravljenje z vortiooksetinom je potrebno prekiniti, če bolnik preide v manično fazo.

Napadalnost/vznemirjenost

Pri bolnikih, ki se zdravijo z antidepresivi, vključno z vortiooksetinom, se lahko pojavijo tudi občutki napadalnosti, jeze, vznemirjenosti in razdražljivosti. Stanje bolnika in boleznj je treba skrbno spremljati. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da se morajo ob pojavu ali poslabšanju napadalnega/vznemirjenega vedenja posvetovati z zdravnikom.

Krvavitve

Pri uporabi antidepresivov s serotonergičnim učinkom, vključno z vortiooksetinom, so redko poročali o nenormalnih krvavitvah, kot so ekhimoze, purpura in druge krvavitve, kot so krvavitve iz prebavil ali ginekološke krvavitve. SSRI/SNRI lahko povečajo tveganje za poporodno krvavitev, kar bi lahko veljalo tudi za vortiooksetin (glejte poglavje 4.6). Pri bolnikih, ki jemljejo zdravila proti strjevanju krvi in/ali druga zdravila, za katere je znano, da vplivajo na delovanje trombocitov [npr. atipični antipsihotiki in fenotiazini, večina tricikličnih antidepresivov, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), acetilsalicilna kislina (ASA)] (glejte poglavje 4.5), ter pri bolnikih z znano nagnjenostjo h krvavitvam/motnjami krvavitev je potrebna previdnost.

Hiponatriemija

Hiponatriemija, ki verjetno nastane zaradi nepravilnega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH), je bila redko opisana v zvezi z jemanjem antidepresivov s serotonergičnim učinkom (SSRI, SNRI). Previdnost je potrebna pri ogroženih bolnikih, kot so starejši bolniki ali bolniki s cirozo jeter oziroma bolniki, sočasno zdravljeni z zdravili, za katere je znano, da povzročajo hiponatriemijo. Pri bolnikih s simptomatsko hiponatriemijo je treba prenehati z uporabo vortiooksetina in začeti z ustreznim zdravljenjem.

Glavkom

V povezavi z uporabo antidepresivov, vključno z vortiooksetinom, so poročali o midriazi. Ta midriatični učinek lahko povzroči zoženje očesnega zakotja, kar povzroči povišan očesni tlak in glavkom zaprtega zakotja. Svetujemo previdnost pri predpisovanju vortiooksetina bolnikom s povišanim očesnim tlakom ali tistim, pri katerih obstaja tveganje za akutni glavkom zaprtega zakotja.

Starejši bolniki

Podatki o uporabi zdravila Brintellix pri starejših bolnikih z epizodami velike depresije so omejeni. Zato je potrebna previdnost pri zdravljenju bolnikov, starih ≥ 65 let, z odmerki, višjimi od 10 mg vortiooksetina enkrat na dan (glejte poglavja 4.2, 4.8 in 5.2).

Okvarjeno delovanje ledvic ali jeter

Zaradi občutljivosti oseb z okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter in ker so podatki o uporabi zdravila Brintellix pri tej podpopulaciji omejeni, je treba te bolnike zdraviti previdno. (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Vsebnost pomožnih snovi

To zdravilo vsebuje 85 mg alkohola (96-odstotnega etanola) v enem ml, kar ustreza 10,1 % v/v.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vortioksetin se obsežno presnavlja v jetrih, primarno z oksidacijo, ki jo katalizira CYP2D6 in v manjši meri CYP3A4/5 in CYP2C9 (glejte poglavje 5.2).

Možnost vpliva drugih zdravil na vortioksetin

Neselektivni ireverzibilni zaviralci MAO

Zaradi nevarnosti za serotoninški sindrom je vortioksetin kontraindiciran v kombinaciji z neselektivnimi ireverzibilnimi zaviralci MAO. Vortioksetina se ne sme uvesti še vsaj 14 dni po prenehanju zdravljenja z neselektivnim ireverzibilnim zaviralcem MAO. Uporabo vortioksetina je treba prekiniti vsaj 14 dni pred začetkom zdravljenja z neselektivnim ireverzibilnim zaviralcem MAO (glejte poglavje 4.3).

Selektivni reverzibilni zaviralec MAO-A (moklobemid)

Kombinacija vortioksetina z reverzibilnim in selektivnim zaviralcem MAO, kakršen je moklobemid, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Če se izkaže, da je sočasna uporaba obeh zdravil nujna, je treba dodano zdravilo dati v minimalnem odmerku in pod skrbnim kliničnim spremljanjem bolnika zaradi tveganja za pojav serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.4).

Neselektivni reverzibilni zaviralec MAO (linezolid)

Kombinacija vortioksetina s šibkim reverzibilnim in neselektivnim zaviralcem MAO, kakršen je antibiotik linezolid, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3). Če se izkaže, da je sočasna uporaba obeh zdravil nujna, je treba dodano zdravilo dati v minimalnem odmerku in pod skrbnim kliničnim spremljanjem bolnika zaradi tveganja za pojav serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.4).

Selektivni ireverzibilni zaviralec MAO-B (selegilin, razagilin)

Čeprav se s selektivnimi zaviralci MAO-B pričakuje manjše tveganje za serotoninški sindrom kot z zaviralci MAO-A, je treba kombinacijo vortioksetina z ireverzibilnimi zaviralci MAO-B, kakršna sta selegilin in razagilin, uporabljati previdno. Pri sočasni uporabi je potrebno skrbno spremljanje bolnika zaradi tveganja za pojav serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.4).

Serotonergična zdravila

Sočasna uporaba zdravil s serotonergičnim učinkom (npr. tramadol, sumatriptan in drugi triptani) lahko privede do serotoninškega sindroma (glejte poglavje 4.4).

Šentjanževka

Sočasna uporaba antidepresivov s serotonergičnim učinkom in zeliščnih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*) lahko privede do večjega pojavljanja neželenih učinkov, vključno s serotoninškim sindromom (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, ki znižujejo prag za pojav epileptičnih napadov

Antidepresivi s serotonergičnim učinkom lahko znižajo prag za pojav epileptičnih napadov. Previdnost je priporočljiva ob sočasni uporabi drugih zdravil, ki lahko znižujejo prag za pojav epileptičnih napadov [npr. antidepresivi (triciklični, SSRI, SNRI), nevroleptiki (fenotiazini, tioksanteni in butirofenoni), meflokin, bupropion in tramadol] (glejte poglavje 4.4).

EKT (elektrokonvulzivna terapija)

Ni kliničnih izkušenj s sočasnim zdravljenjem z vortioksetinom in EKT, zato je priporočljiva previdnost.

Inhibitorji CYP2D6

Izpostavljenost vortioksetinu je povečala površino pod krivuljo (AUC) za 2,3-krat pri sočasni uporabi vortioksetina v odmerku 10 mg/dan in bupropiona (močan inhibitor CYP2D6 v odmerku 150 mg dvakrat na dan) v 14 dnevih pri 44 zdravih osebah. Sočasna uporaba je privedla do večjega pojavljanja

neželenih učinkov, ko je bil bupropion dodan vortiooksetinu, kot pa takrat, ko je bil vortiooksetin dodan bupropionu. Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o nižjem odmerku vortiooksetina, če je k zdravljenju z vortiooksetinom dodan močan inhibitor CYP2D6 (npr. bupropion, kinidin, fluoksetin, paroksetin) (glejte poglavje 4.2).

Inhibitorji CYP3A4, inhibitorji CYP2C9 in inhibitorji CYP2C19

Pri sočasni uporabi vortiooksetina in ketokonazola v odmerku 400 mg/dan (inhibitor CYP3A4/5 in P-glikoproteina) ali flukonazola v odmerku 200 mg/dan (CYP2C9, CYP2C19 in CYP3A4/5) so po 6 dnevih pri zdravih osebah opazili 1,3-kratno (s ketokonazolom) in 1,5-kratno (s flukonazolom) povečanje AUC vortiooksetina. Prilaganje odmerka ni potrebno.

Inhibicijskega učinka omeprazola (inhibitor CYP2C19) 40 mg v enkratnem odmerku na farmakokinetiko večkratnih odmerkov vortiooksetina pri zdravih osebah niso opazili.

Medsebojno delovanje pri bolnikih z upočasnjeno presnovo CYP2D6

Sočasna uporaba močnih inhibitorjev CYP3A4 (kot so itraconazol, vorikonazol, klaritromicin, telitromicin, nefazodon, konivaptan in številni zaviralci proteaz HIV) in inhibitorjev CYP2C9 (kot sta flukonazol in amiodaron) pri bolnikih z upočasnjeno presnovo CYP2D6 (glejte poglavje 5.2) ni bila posebej raziskovana, vendar se pričakuje, da bo to vodilo k bolj izrazitem povečanju izpostavljenosti vortiooksetina pri teh bolnikih v primerjavi z zmernim učinkom, opisanim zgoraj. Glede na odziv posameznega bolnika je treba razmisliti o nižjem odmerku vortiooksetina, če se sočasno uporablja močan inhibitor CYP3A4 ali CYP2C9 pri bolnikih z upočasnjeno presnovo CYP2D6.

Induktorji citokroma P450

Pri sočasni uporabi vortiooksetina v enkratnem odmerku 20 mg in rifampicina v odmerku 600 mg/dan (širok induktor izoencimov CYP) so po 10 dnevih pri zdravih osebah opazili 72 % zmanjšanje AUC vortiooksetina. Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerka, če je k zdravljenju z vortiooksetinom dodan širok induktor citokroma P450 (npr. rifampicin, karbamazepin, fenitoin) (glejte poglavje 4.2).

Alkohol

Pri zdravih osebah niso opazili učinka na farmakokinetiko vortiooksetina ali etanola ali pomembnega poslabšanja kognitivne funkcije pri sočasni uporabi vortiooksetina v enkratnem odmerku 20 ali 40 mg in enkratnega odmerka etanola 0,6 g/kg, v primerjavi s placebom. Vendar pa vnos alkohola med zdravljenjem z antidepresivom ni priporočljiv.

Acetilsalicilna kislina

Učinka večkratnih odmerkov acetilsalicilne kisline v odmerku 150 mg/dan na farmakokinetiko posamičnih odmerkov vortiooksetina pri zdravih osebah niso opazili.

Možnost vpliva vortiooksetina na druga zdravila

Antikoagulanti in antitrombotična zdravila

Pri sočasni uporabi večkratnih odmerkov vortiooksetina s stalnimi odmerki varfarina pri zdravih osebah, v primerjavi s placebom, niso opazili pomembnega učinka na vrednosti INR, protrombina ali R-/S-varfarina v plazmi. Prav tako pri sočasni uporabi acetilsalicilne kisline v odmerku 150 mg/dan z večkratnimi odmerki vortiooksetina pri zdravih osebah niso opazili, v primerjavi s placebom, pomembnega inhibicijskega učinka na agregacijo trombocitov ali farmakokinetiko acetilsalicilne kisline ali salicilne kisline. Vendar pa je pri kombinaciji vortiooksetina s peroralnimi antikoagulanti ali antitrombotičnimi zdravili potrebna previdnost zaradi možnega povečanega tveganja za krvavitev, ki se lahko pripiše farmakodinamični interakciji (glejte poglavje 4.4).

Substrati citokroma P450

In vitro vortiooksetin ni pokazal relevantnega potenciala za inhibicijo ali indukcijo izoencimov citokroma P450 (glejte poglavje 5.2).

Pri zdravih osebah niso opazili inhibicijskega učinka večkratnih odmerkov vortiooksetina na izoencime citokroma P450 CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-varfarin), CYP1A2 (kofein) ali CYP2D6 (dekstrameterforan).

Farmakodinamičnih interakcij niso opazili. Po sočasni uporabi vortiooksetina in enkratnega 10 mg odmerka diazepam niso opazili pomembnega poslabšanja kognitivne funkcije v primerjavi s placebom. Pri sočasni uporabi vortiooksetina s peroralnimi kontraceptivi (etinilestradiol 30 µg / levonorgestrel 150 µg) niso opazili pomembnega učinka na raven spolnih hormonov v primerjavi s placebom.

Litij, triptofan

Klinično pomembnega učinka niso opazili v dinamičnem stanju izpostavljenosti litiju po sočasni uporabi večkratnih odmerkov vortiooksetina pri zdravih osebah. Vendar obstajajo poročila o povečanih učinkih antidepresivov s serotonergičnim učinkom ob sočasnem dajanju litija ali triptofana, zato je pri sočasni uporabi vortiooksetina in teh zdravil potrebna previdnost.

Vpliv na teste za ugotavljanje prisotnosti drog v urinu

Pri bolnikih, ki so jemali vortiooksetin, so poročali o lažno pozitivnih rezultatih urinskih encimskih imunskih testov za metadon. Pri interpretaciji pozitivnih rezultatov testov za ugotavljanje prisotnosti drog v urinu moramo biti previdni in razmisliti o potrditvi z alternativno analitično tehniko (npr. s kromatografskimi metodami).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi vortiooksetina pri nosečnicah so omejeni.

Študije na živalih o pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Pri novorojenčkih žensk, ki so v kasnejših obdobjih nosečnosti jemale serotonergično zdravilo, so navajali naslednje učinke: dihalno stisko, cianozo, apnejo, epileptične napade, nestabilno telesno temperaturo, težave pri hranjenju, bruhanje, hipoglikemijo, hipertonijo, hipotonijo, hiperrefleksijo, tremor, živčnost, razdražljivost, letargijo, neprestan jok, zaspanost in težave s spanjem. Ti simptomi so lahko posledica odtegnitvenih učinkov ali presežne serotonergične aktivnosti. V večini primerov do zapletov pride takoj ali kmalu (< 24 ur) po rojstvu.

Epidemiološki podatki nakazujejo, da bi lahko uporaba zdravil iz skupine SSRI v nosečnosti, zlasti v pozni nosečnosti, povečala tveganje za nastanek persistentne pljučne hipertenzije pri novorojenčku (PPHN). Čeprav nobena študija ni preiskovala povezanosti med PPHN in zdravljenjem z vortiooksetinom, tega potencialnega tveganja ni mogoče izključiti, saj je potrebno upoštevati, da gre za podoben način delovanja (povečanje koncentracij serotonina).

Nosečnice lahko Brintellix prejmejo le, če so pričakovane koristi večje od možnega tveganja za plod.

Podatki iz opazovanj kažejo na povečano tveganje (manj kot dvakratno) za poporodno krvavitev po izpostavitvi zdravilom iz skupine SSRI/SNRI v mesecu pred porodom. Čeprav v nobeni študiji niso raziskovali povezave med zdravljenjem z vortiooksetinom in poporodno krvavitvijo, obstaja možno tveganje, glede na podoben mehanizem delovanja (glejte poglavje 4.4).

Dojenje

Razpoložljivi podatki pri živalih kažejo na izločanje vortiooksetina/njegovih presnovkov v mleko. Pričakovati je, da se bo vortiooksetin izločal v materino mleko (glejte poglavje 5.3).

Tveganje za dojenega otroka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Brintellix, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije o vplivu na sposobnost razmnoževanja pri samcih in samicah podgan niso pokazale nobenega vpliva vortioksetina na plodnost, kakovost sperme ali uspešnost parjenja (glejte poglavje 5.3).

Poročila primerov pri ljudeh, ki so jemali antidepresive iz podobne farmakološke skupine (SSRI), so pokazala učinek na kakovost sperme, ki je reverzibilen. Vpliv na plodnost pri človeku doslej še ni bil opažen.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Brintellix nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar pa morajo biti bolniki previdni pri vožnji ali upravljanju s stroji, še posebej na začetku zdravljenja z vortioksetinom ali ob spremembi odmerka, saj so poročali o neželenih učinkih, kot je omotica.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila zdravila

Najpogostejši neželeni učinek je bila navzea.

Tabelarični povzetek neželenih učinkov

Neželeni učinki so naštetni po naslednji razvrstitvi: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznano (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Seznam temelji na podatkih iz kliničnih preskušanj in izkušenj po začetku trženja.

ORGANSKI SISTEM	POGOSTNOST	NEŽELENI UČINEK
Bolezni imunskega sistema	Neznana pogostnost*	Anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	Neznana pogostnost*	Hiperprolaktinemija
Presnovne in prehranske motnje	Neznana pogostnost*	Hiponatriemija
Psihiatrične motnje	Pogosti	Nenormalne sanje
	Neznana pogostnost *	Nespečnost
	Neznana pogostnost *	Vznemirjenost, napadalnost (glejte poglavje 4.4)
Bolezni živčevja	Pogosti	Omotica
	Neznana pogostnost*	Serotoninski sindrom Glavobol
Očesne bolezni	Redki	Midriaza (ki lahko vodi do akutnega glavkoma zaprtega zakotja – glejte poglavje 4.4)
Žilne bolezni	Občasni	Zardevanje
	Neznana pogostnost*	Krvavitev (vključno s kontuzijo, ekhimozo, epistakso, krvavitvijo iz prebavil ali nožnice)
Bolezni prebavil	Zelo pogosti	Navzea
	Pogosti	Diareja Zaprteje Bruhanje
Bolezni kože in podkožja	Pogosti	Srbenje, vključno z generaliziranim srbenjem Hiperhidroza
	Občasni	Nočno potenje
	Neznana pogostnost*	Angioedem, Urtikarija Izpuščaj

* Na podlagi primerov po začetku trženja.

Opis posameznih neželenih učinkov

Navzea

Neželeni učinki so bili običajno blagi ali zmerni in so se pojavljali v prvih dveh tednih zdravljenja. Neželeni učinki so običajno bili prehodni in zaradi njih na splošno ni bilo treba prekiniti zdravljenja. Gastrointestinalni neželeni učinki, kot je navzea, so pogostejši pri ženskah kot pri moških.

Starejši bolniki

Za odmerke ≥ 10 mg vortiooksetina enkrat na dan je bila pogostnost odtegnitve iz študij večja pri bolnikih, starih ≥ 65 let.

Za odmerke ≥ 20 mg vortiooksetina enkrat na dan je bila incidenca neželenih učinkov navzea in zaprtje večja pri bolnikih, starih ≥ 65 let (navzea 42 % in zaprtje 15 %), kot pri bolnikih, starih < 65 let (navzea 27 % in zaprtje 4 %) (glejte poglavje 4.4).

Spolna disfunkcija

V kliničnih študijah je bila spolna disfunkcija ocenjena z uporabo arizonske lestvice spolne izkušnje (ASEX - Arizona Sexual Experience Scale). Odmerki od 5 do 15 mg ne kažejo nobene razlike od placeba. Vendar pa je bil odmerek 20 mg vortiooksetina povezan s povišano pojavnostjo spolne disfunkcije (TESD - Treatment-Emergent Sexual Dysfunction) (glejte poglavje 5.1).

Razredni učinek

Epidemiološke študije, opravljene večinoma pri bolnikih, starejših od 50 let, kažejo povečano tveganje za zlome kosti pri bolnikih, ki dobivajo antidepresive iz podobne farmakološke skupine (SSRI in TCA). Mehanizem, ki privede do tega tveganja, ni znan. Prav tako ni znano, če je to tveganje relevantno za vortiooksetin.

Pediatrična populacija

Skupno 308 mladostnikov, starih od 12 do 17 let, z veliko depresivno motnjo (MDD) so zdravili z vortiooksetinom v dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji. Na splošno je bil profil neželenih učinkov vortiooksetina pri mladostnikih podoben profilu, ki so ga opazili pri odraslih, razen da so pri mladostnikih pogosteje kot pri odraslih poročali o dogodkih, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilni miselnosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaužitje vortiooksetina v razponu odmerkov od 40 mg do 75 mg je v kliničnih preskušanjih povzročilo poslabšanje naslednjih neželenih učinkov: navzeje, posturalne vrtočglavice, diareje, bolečine v trebuhu, generaliziranega srbenja, zaspanosti in zardevanja.

Izkušnje po začetku trženja se večinoma nanašajo le na prekomerne odmerke vortiooksetina do 80 mg. V večini primerov niso poročali o simptomih ali so poročali o blagih simptomih. Simptoma, o katerih so poročali najpogosteje, sta bila navzea in bruhanje.

O prevelikem odmerjanju z vortiooksetinom nad 80 mg je le malo izkušenj. Po odmerkih, ki so večkrat višji od terapevtskega razpona odmerkov, so poročali o epileptičnih napadih in serotoninem sindromu.

Obravnavanje prevelikega odmerjanja naj vključuje zdravljenje kliničnih simptomov in relevantno spremljanje. Priporočljivo je zdravniško spremljanje v specializirani enoti.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinmične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psihoanaleptiki; drugi antidepresivi, oznaka ATC: N06AX26

Mehanizem delovanja

Domneva se, da je mehanizem delovanja vortiooksetina povezan z njegovo neposredno modulacijo aktivnosti serotonergičnega receptorja in inhibicijo prenašalca serotonina (5-HT). Neklinični podatki kažejo, da je vortiooksetin antagonist receptorjev 5-HT₃, 5-HT₇ in 5-HT_{1D}, delni antagonist receptorja 5-HT_{1B}, agonist receptorja 5-HT_{1A} in inhibitor prenašalca 5-HT, kar vodi do modulacije nevrottransmisije v več sistemih, vključno predvsem s serotoninimskim, verjetno pa tudi z noradrenalinskim, dopaminskim, histaminskim in acetilholinskim, GABA in glutaminskim sistemom. Domneva se, da je ta multimodalna aktivnost odgovorna za učinke, podobne učinkom antidepresivov in anksiolitikov, in za izboljšanje kognitivne funkcije, učenja in spomina, ki je bilo opaženo pri vortiooksetinu v študijah na živalih. Vendar pa natančen prispevek posameznih ciljnih receptorjev v

opazovanem farmakodinamičnem profilu ostaja nejasen in otrebna je previdnost pri ekstrapolaciji podatkov iz živali neposredno na človeka.

Pri ljudeh so opravili dve študiji s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET), z uporabo ligandov prenašalca 5-HT (^{11}C -MADAM ali ^{11}C -DASB), za kvantifikacijo zasedenosti prenašalca 5-HT v možganih pri različnih odmerkih. Povprečna zasedenost prenašalca 5-HT v jedrih *raphe* je bila približno 50 % pri odmerku 5 mg/dan, 65 % pri odmerku 10 mg/dan in se je povečala nad 80 % pri odmerku 20 mg/dan.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost vortiooksetina so preučevali v kliničnem programu, ki je vključeval več kot 6.700 bolnikov, od katerih je bilo v kratkoročnih (≤ 12 tednov) študijah več kot 3.700 bolnikov z veliko depresivno motnjo (MDD – Major Depressive Disorder) zdravljenih z vortiooksetinom. Da bi proučili kratkoročno učinkovitost vortiooksetina pri odraslih bolnikih (vključno s starejšimi bolniki) z MDD, so izvedli dvanajst dvojno slepih, s placebom nadzorovanih, 6-/8-tedenskih študij s stalnimi odmerki. Učinkovitost vortiooksetina so dokazali z vsaj eno skupino odmerjanja v 9 od 12 študij, ki so pokazale najmanj 2 točki razlike glede na placebo v skupnem številu točk po Montgomeryevi in Åsbergovi lestvici za ocenjevanje depresije (MADRS - Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale) ali Hamiltonovi lestvici za ocenjevanje depresije s 24 postavkami (HAM-D₂₄ - Hamilton Depression Rating Scale 24-item). To je bilo podprto s kliničnim pomenom, kar so dokazali z deležem odzivnih bolnikov in bolnikov v remisiji in izboljšanjem ocene po lestvici CGI-I (Clinical Global Impression - Global Improvement). Učinkovitost vortiooksetina se povečuje s povečanjem odmerka.

Učinek v posameznih študijah je bil podprt z metaanalizo (MMRM) povprečne spremembe od izhodišča v skupnem številu točk po lestvici MADRS pri 6./8. tednu v kratkoročnih, s placebom nadzorovanih študijah pri odraslih. V metaanalizi je bila celotna povprečna razlika v primerjavi s placebom za vse študije statistično značilna: -2,3 točke ($p = 0,007$), -3,6 točke ($p < 0,001$) in -4,6 točke ($p < 0,001$) za odmerke 5, 10 in 20 mg/dan, v tem vrstnem redu. Odmerek 15 mg/dan ni bil ločen od placeba v metaanalizi, vendar pa je bila povprečna razlika v primerjavi s placebom -2,6 točke. Učinkovitost vortiooksetina je podprta z združeno analizo sodelujočih, v kateri se je delež odzivnih bolnikov gibal od 46 % do 49 % za vortiooksetin proti 34 % za placebo ($p < 0,01$; NRI analiza).

Poleg tega je vortiooksetin, v razponu odmerkov od 5 do 20 mg/dan, dokazal učinkovitost pri najrazličnejših depresivnih simptomih (ocenjeno z izboljšanjem vseh točk v posamičnih postavkah po lestvici MADRS).

Učinkovitost vortiooksetina v odmerku 10 ali 20 mg/dan je bila nadalje dokazana v 12-tedenski, dvojno slepi, primerjalni študiji s prilagodljivim odmerkom v primerjavi z agomelatinom v odmerku 25 ali 50 mg/dan pri bolnikih z MDD. Vortiooksetin je bil statistično značilno boljši kot agomelatin, kar so izmerili z izboljšanjem skupnega števila točk po lestvici MADRS in podprli s kliničnim pomenom, ki se kaže z deleži odzivnih bolnikov in bolnikov v remisiji in z izboljšanjem ocene po lestvici CGI-I.

Vzdrževanje

Vzdrževanje antidepresivne učinkovitosti so dokazali v študiji o preprečevanju relapsov. Bolnike v remisiji po začetnem 12-tedenskem obdobju odprte faze zdravljenja z vortiooksetinom so randomizirali na vortiooksetin v odmerku 5 ali 10 mg/dan ali na placebo in jih opazovali glede relapsa v dvojno slepem obdobju najmanj 24 tednov (24-64 tednov). Vortiooksetin je bil boljši ($p=0,004$) od placeba glede na primarno merilo za oceno izida, čas do ponovitve MDD, z razmerjem tveganja 2.0; to pomeni, da je bilo tveganje za ponovitev bolezni v skupini, ki je prejela placebo, dvakrat višje kot v skupini, ki je prejela vortiooksetin.

Starejši bolniki

V 8-tedenski, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji s stalnim odmerkom pri starejših depresivnih bolnikih (starih ≥ 65 let, $n=452$, od katerih jih je 156 jemalo vortiooksetin) je bil vortiooksetin v odmerku 5 mg/dan boljši od placeba, kar so izmerili z izboljšanjem skupnega števila

točk po lestvici MADRS in HAM-D₂₄. Učinek opažen z vortiooksetinom, je bil 4,7 točke razlike glede na placebo v skupnem številu točk po lestvici MADRS pri 8. tednu (MMRM analiza).

Bolniki s hudo obliko depresije ali z depresijo in visoko stopnjo anksioznih simptomov

Pri bolnikih s hudo obliko depresije (skupno število točk po lestvici MADRS ≥ 30 pri izhodišču) in depresivnih bolnikih z visoko stopnjo anksioznih simptomov (skupno število točk po lestvici HAM-A ≥ 20 pri izhodišču) je bila prav tako dokazana učinkovitost vortiooksetina v kratkoročnih študijah pri odraslih (celotna povprečna razlika v primerjavi s placebom v skupnem številu točk po lestvici MADRS pri 6./8. tednu se je gibala od 2,8 do 7,3 točk in od 3,6 do 7,3 točk, v tem vrstnem redu (MMRM analiza)). V namenski študiji pri starejših bolnikih je bil vortiooksetin tudi učinkovit pri teh bolnikih.

V dolgoročni študiji o preprečevanju relapsov je bilo tudi dokazano vzdrževanje antidepresivne učinkovitosti pri tej skupini bolnikov.

Učinki vortiooksetina na testu zamenjave številčnih simbolov (DSST – Digit Symbol Substitution Test), testu za ocenjevanje spretnosti, ki temelji na izvedbi Univerze Kalifornija San Diego (UPSA - University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (objektivna merila) in rezultati vprašalnika zaznavanja primanjkljajev (PDQ - Perceived Deficits Questionnaire) ter vprašalnika kognitivnega in telesnega funkcioniranja (CPFQ - Cognitive and Physical Functioning Questionnaire) (subjektivna merila)

Učinkovitost vortiooksetina (5-20 mg/dan) pri bolnikih z MDD je bila raziskovana v 2 s placebom kontroliranih kratkotrajnih študijah pri odraslih in v 1 s placebom kontrolirani kratkotrajni študiji pri starejših.

Vortiooksetin je imel statistično značilen učinek v primerjavi s placebom na testu zamenjave številčnih simbolov (DSST), v območju od 1,75 ($p = 0,019$) do 4,26 ($p < 0,0001$) v 2 študijah pri odraslih in $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) v študiji pri starejših. Pri metaanalizah (ANCOVA, LOCF) povprečne spremembe od izhodišča v številu pravih simbolov na testu DSST pri vseh 3 študijah, se je vortiooksetin ločil od placeba ($p < 0,05$) s standardizirano velikostjo učinka 0,35. Pri prilagajanju za spremembo po lestvici MADRS je skupno število točk pri metaanalizi istih študij pokazalo, da se vortiooksetin loči od placeba ($p < 0,05$) s standardizirano velikostjo učinka 0,24.

Ena študija je ocenjevala učinek vortiooksetina na funkcionalno sposobnost z uporabo testa za ocenjevanje spretnosti, ki temelji na izvedbi Univerze Kalifornija San Diego (UPSA). Vortiooksetin se je statistično ločil od placeba z rezultatom 8,0 točk za vortiooksetin v primerjavi s 5,1 točk za placebo ($p = 0,0003$).

V eni študiji je bil vortiooksetin boljši od placeba na subjektivnih merilih, ovrednoteno z uporabo vprašalnika zaznavanja primanjkljajev, z rezultatom -14,6 za vortiooksetin in -10,5 za placebo ($p = 0,002$). Vortiooksetin se ni ločil od placeba na subjektivnih merilih, ovrednoteno z uporabo vprašalnika kognitivnega in telesnega funkcioniranja, z rezultatom -8,1 za vortiooksetin v primerjavi s -6,9 za placebo ($p = 0,086$).

Prenašanje in varnost

Varnost in prenašanje vortiooksetina so ugotovili v kratko- in dolgoročnih študijah v razponih odmerkov od 5 do 20 mg/dan. Za informacije o neželenih učinkih glejte poglavje 4.8.

Vortiooksetin ni povečal incidence nespčnosti ali zaspanosti v primerjavi s placebom.

V kratko- in dolgoročnih, placebo nadzorovanih kliničnih študijah so bili možni odtegnitveni simptomi sistematično ovrednoteni po nenadnem prenehanju zdravljenja z vortiooksetinom. Klinično pomembnih razlik s placebom v incidenci ali naravi odtegnitvenih simptomov ni bilo, niti po kratkoročnem (6-12 tednov) niti dolgoročnem (24-64 tednov) zdravljenju z vortiooksetinom.

V kratko- in dolgoročnih kliničnih študijah z vortiooksetinom je bila incidenca poročanja o neželenih spolnih učinkih nizka in podobna kot pri placebo. V študijah z arizonsko lestvico spolne izkušnje (ASEX Arizona Sexual Experience Scale), incidenca spolne disfunkcije zaradi zdravljenja (TESD treatment-emergent sexual dysfunction) in skupno število točk po lestvici ASEX ni pokazalo klinično pomembnih razlik v primerjavi s placebo glede simptomov spolne disfunkcije pri odmerkih 5 do 15 mg/dan vortiooksetina. Za odmerek 20 mg/dan so opazili povečanje v TESI v primerjavi s placebo (razlika v incidenci 14,2 %, 95 % IZ [1,4; 27,0]).

Učinek vortiooksetina na spolno funkcijo so nadalje ocenili v 8-tedenski, dvojno slepi primerjalni študiji s prilagodljivim odmerkom (n = 424) v primerjavi z escitalopramom pri bolnikih, zdravljenih vsaj 6 tednov s SSRI (citalopram, paroksetin ali sertralin), z nizko stopnjo simptomov depresije (izhodišče CGI-S ≤ 3) in TESI, inducirane s predhodnim zdravljenjem s SSRI. Vortiooksetin 10-20 mg/dan je imel statistično značilno manj TESI kot escitalopram 10-20 mg/dan, izmerjeno kot sprememba v skupni vrednosti CSFQ-14 (2,2 točki, p = 0,013) v 8. tednu. Delež odzivnih oseb v 8. tednu v skupini, zdravljeni z vortiooksetinom (162 (74,7 %)), ni bil značilno drugačen kot v skupini, zdravljeni z escitalopramom (137 (66,2 %)) (OR 1,5 p = 0,057). Antidepresivni učinek se je ohranil v obeh skupinah zdravljenja.

V kratko- in dolgoročnih kliničnih študijah vortiooksetin ni imel vpliva, v primerjavi s placebo, na telesno maso, srčno frekvenco ali krvni tlak.

V kliničnih študijah niso opazili klinično pomembnih sprememb pri oceni jeter ali ledvic.

Pri bolnikih z MDD vortiooksetin ni pokazal nobenega klinično pomembnega vpliva na parametre EKG, vključno z intervali QT, QTc, PR in QRS. Pri temeljiti študiji intervala QTc pri zdravih osebah pri odmerkih do 40 mg na dan niso opazili potenciala za podaljšanje intervala QTc.

Pediatrična populacija

Izvedli so eno randomizirano, dvojno slepo, s placebo nadzorovano 8-tedensko študijo z referenčno učinkovino in fiksnim odmerkom pri mladostnikih z MDD, starih od 12 do 17 let. Študija je vključevala 4-tedensko enojno slepo uvajalno obdobje s placebo in standardizirano psihosocialno pomočjo (n = 777); randomizirali so samo tiste, ki se v uvajalnem obdobju niso odzvali na zdravljenje (n = 615). Vortiooksetin niti v odmerku 10 mg/dan niti v odmerku 20 mg/dan ni bil statistično značilno boljši od placeba na podlagi skupnega števila točk po revidirani lestvici za oceno depresije pri otrocih (CDRS-R – Children's Depression Rating Scale-Revised). Razlika med referenčno učinkovino (fluoksetin 20 mg/dan) in placebo pri skupnem številu točk po lestvici CDRS-R je bila statistično značilna. Na splošno je bil profil neželenih učinkov vortiooksetina pri mladostnikih podoben profilu, ki so ga opazili pri odraslih, razen da so pri mladostnikih pogosteje kot pri odraslih poročali o dogodkih, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilni miselnosti. Prekinitev zdravljenja zaradi neželenih učinkov (predvsem zaradi samomorilne miselnosti, navzee in bruhanja) je bila pogostejša pri bolnikih, zdravljenih z vortiooksetinom v odmerku 20 mg/dan (5,6 %), kot pri bolnikih, zdravljenih z vortiooksetinom v odmerku 10 mg/dan (2,7 %), fluoksetinom (3,3 %) in placebo (1,3 %). Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali v skupinah, zdravljenih z vortiooksetinom, so bili navzea, bruhanje in glavobol. O neželenih učinkih samomorilne miselnosti in samomorilnega vedenja so poročali tako med 4-tedenskim enojno slepim uvajalnim obdobjem (placebo 13/777 [1,7 %]) kot med 8-tedenskim obdobjem zdravljenja (vortiooksetin 10 mg/dan 2/147 [1,4 %], vortiooksetin 20 mg/dan 6/161 [3,7 %], fluoksetin 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]). Samomorilna miselnost in samomorilno vedenje, izmerjena z lestvico za oceno njune resnosti, ki so jo razvili na Univerzi Columbia (C-SSRS – Columbia-Suicide Severity Rating Scale), sta bila podobna v vseh skupinah zdravljenja.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij za zdravljenje velike depresivne motnje z vortiooksetinom pri otrocih, starih manj kot 7 let (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z vortiooksetinom za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje velike depresivne motnje (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Vortiooksetin se po peroralnem jemanju počasi, vendar dobro absorbira in največja koncentracija v plazmi je dosežena v roku od 7 do 11 ur. Po večkratnem odmerjanju 5, 10, ali 20 mg/dan so opazili povprečno C_{max} od 9 do 33 ng/ml. Absolutna biološka uporabnost je 75 %. Niso opazili nobenega učinka hrane na farmakokinetiko (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Povprečen volumen porazdelitve (V_{SS}) je 2.600 L, kar kaže na obsežno ekstravaskularno porazdelitev. Vortiooksetin je močno vezan na beljakovine v plazmi (98 do 99 %) in zdi se, da je vezava neodvisna od koncentracije vortiooksetina v plazmi.

Biotransformacija

Vortiooksetin se obsežno presnavlja v jetrih, primarno z oksidacijo, ki jo katalizira CYP2D6 in v manjši meri CYP3A4/5 in CYP2C9, in nadaljnjo konjugacijo glukuronske kisline.

V študijah medsebojnega delovanja med zdravili niso opazili inhibicijskega ali induksijskega učinka vortiooksetina na CYP izoencime CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ali CYP3A4/5 (glejte poglavje 4.5). Vortiooksetin je slab substrat in inhibitor P-gp.

Glavni presnovek vortiooksetina je farmakološko neaktiven.

Izločanje

Povprečni razpolovni čas izločanja je 66 ur in očistek po peroralnem odmerjanju je 33 L/h. Približno 2/3 neaktivnih presnovkov vortiooksetina se izloči z urinom in približno 1/3 z blatom. Le zanemarljive količine vortiooksetina se izločijo z blatom. Koncentracija v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja je dosežena v približno 2 tednih.

Linerarnost/nelinearnost

Farmakokinetika je linearna in časovno neodvisna v preučevanem razponu odmerkov (2,5 do 60 mg/dan).

V skladu z razpolovnim časom je indeks akumulacije 5 do 6 na osnovi AUC_{0-24h} po večkratnih odmerkih od 5 do 20 mg/dan.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Pri starejših zdravih osebah (starih ≥ 65 let; $n=20$) se je izpostavljenost povečala do 27 % (C_{max} in AUC) v primerjavi z mladimi zdravimi kontroliranimi osebami (starimi ≤ 45 let) po večkratnih odmerkih 10 mg/dan. Pri bolnikih, starih ≥ 65 , je kot začetni odmerek vedno treba uporabiti najnižji učinkovit odmerek vortiooksetina, ki je 5 mg enkrat na dan (glejte poglavje 4.2). Pri odmerkih, višjih od 10 mg vortiooksetina enkrat na dan, pa je pri predpisovanju zdravila starejšim bolnikom potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Po enkratnem odmerku vortiooksetina 10 mg je ledvična okvara, ocenjena z uporabo formule Cockcroft-Gault (blaga, zmerna, ali huda; n=8 na skupino), povzročila manjše povečanje izpostavljenosti (do 30 %) v primerjavi z zdravimi primerljivimi kontroliranimi osebami. Pri bolnikih s končnim stadijem ledvične bolezni je bila med dializo izgubljena le majhna frakcija vortiooksetina (AUC je bila nižja za 13 % in C_{max} za 27 %; n=8), po enkratnem odmerku vortiooksetina 10 mg. Prilagajanje odmerka zaradi okvarjenega delovanja ledvic ni potrebno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Jetrna okvara

Farmakokinetika pri osebah (n = 6–8) z blago, zmerno ali hudo jetrno okvaro (stopnje A, B ali C po Child-Pughu) je bila primerljiva z zdravimi prostovoljci. Spremembe AUC so bile pri osebah z blago ali zmerno jetrno okvaro manj kot 10 % manjše, pri osebah s hudo jetrno okvaro pa 10 % večje. Spremembe vrednosti C_{max} so bile v vseh skupinah manj kot 25 % manjše. Prilagajanje odmerka na podlagi jetrne funkcije ni potrebno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Genotipi CYP2D6

Koncentracija vortiooksetina v plazmi je bila približno dvakrat višja pri bolnikih z upočasnjeno presnovo s CYP2D6 kot pri tistih z obsežno presnovo. Sočasna uporaba močnih inhibitorjev CYP3A4/2C9 pri bolnikih z upočasnjeno presnovo s CYP2D6 lahko potencialno povzroči višjo izpostavljenost (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih z izjemno hitro presnovo s CYP2D6 so bile koncentracije vortiooksetina v odmerku 10 mg/dan v plazmi med vrednostmi koncentracij, pridobljenih pri bolnikih z obsežno presnovo pri odmerkih 5 mg/dan in 10 mg/dan.

Glede na odziv posameznega bolnika je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerka (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Farmakokinetiko vortiooksetina pri pediatričnih bolnikih z veliko depresivno motnjo po peroralni uporabi odmerka od 5 do 20 mg enkrat na dan, so opredelili z analizami z uporabo populacijskega modeliranja na podlagi podatkov iz farmakokinetične študije (7–17 let) ter študije učinkovitosti in varnosti (12–17 let). Farmakokinetika vortiooksetina pri pediatričnih bolnikih je bila podobna tisti, ki so jo opazili pri odraslih bolnikih.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah splošne toksičnosti pri miših, podganah in psih je bilo jemanje vortiooksetina v glavnem povezano s kliničnimi znaki, povezanimi s CNS. Med njimi so bili slinjenje (podgane in psi), dilatacija zenice (psi) in dve incidenti konvulzije pri psih v programu študije splošne toksičnosti. Za konvulzije je bila vrednost brez učinka ugotovljena z ustrezno mejo varnosti v višini 5, upoštevajoč največji priporočeni terapevtski odmerek 20 mg/dan. Toksičnost za ciljne organe je bila omejena na ledvice (podgane) in jetra (miši in podgane). Spremembe v ledvicah podgan (glomerulonefritis, obstrukcija ledvičnih tubulov, kristalinična snov v ledvičnih tubulih) in v jetrih miši in podgan (hipertrofija jetrnih celic, nekroza hepatocitov, hiperplazija žolčevoda, kristalinična snov v žolčevodih) so opazili pri izpostavljenostih, večjih od 10-kratne (miši) in 2-kratne (podgane) izpostavljenosti za človeka pri največjem priporočenem terapevtskem odmerku 20 mg/dan. Te ugotovitve so predpisali predvsem za glodalce specifični obstrukciji ledvičnih tubulov in žolčevodov zaradi z vortiooksetinom povezanega kristaliničnega materiala, in se smatrajo, za nizko tveganje za človeka.

Vortiooksetin ni bil genotoksičen v seriji standardnih *in vitro* in *in vivo* testov.

Na osnovi rezultatov 2-letnih konvencionalnih študij kancerogenosti pri miših ali podganah vortiooksetin ne predstavlja tveganja za rakotvornost pri ljudeh.

Vortiooksetin ni vplival na plodnost podgan, uspešnost parjenja, reproduktivne organe ali morfologijo in gibljivost sperme. Vortiooksetin ni bil teratogen pri podganah ali kuncih, vendar so opazili reproduktivno toksičnost v smislu vplivov na maso ploda in zapozneno osifikacijo pri podgani pri

izpostavljenostih večjih od 10-kratne izpostavljenosti za človeka pri največjem priporočenem terapevtskem odmerku 20 mg/dan. Podobne vplive so opazili pri kuncih pri subterapevtski izpostavljenosti.

V študiji pre- in postnatalne toksičnosti pri podganah je bil vortioksetin povezan s povečano smrtnostjo mladičev, zmanjšanim pridobivanjem telesne mase in zapoznelim razvojem mladičev pri odmerkih, ki niso povzročili toksičnosti za mater in s povezanimi izpostavljenostmi, podobnim tistim, ki so bili doseženi pri ljudeh po jemanju vortioksetina v odmerku 20 mg/dan (glejte poglavje 4.6).

Z vortioksetinom povezane snovi so prešle v mleko doječih podgan (glejte poglavje 4.6).

V študijah toksičnosti pri mladih podganah so bile vse ugotovitve v povezavi z zdravljenjem vortioksetina skladne s tistimi, navedene za odrasle živali.

V študijah za ocenjevanje tveganja za okolje so pokazali, da je vortioksetin potencialno obstojen, bioakumulativen in toksičen za okolje (tveganje za ribe). Vendar se smatra, da vortioksetin pri priporočeni uporabi pri bolnikih predstavlja zanemarljivo tveganje za vodno in kopensko okolje (glejte poglavje 6.6).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

hidroksipropilbetadeks
etanol, 96 odstotni
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

3 leti

Po odprtju je treba kapljice porabiti v 8 tednih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

15 ml v steklenici iz jantarjevega stekla (tipa III) z navojno zaporko (iz polipropilena) in kapalko (iz polietilena nizke gostote), (za otroke varno zapiranje).
Pakiranje z 1 steklenico.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/13/891/036

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 18. december 2013
Datum zadnjega podaljšanja: 20. november 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve za predložitev posodobljenih poročil o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in vseh nadaljnjih posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA IN NALEPKA ZA VSEBNIK ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
56 x 1 filmsko obložena tableta
98 x 1 filmsko obložena tableta
100 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/001 14 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/002 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/003 56 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/891/004 98 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/891/006 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/007 200 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/037 98 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ŠKATLA KOT PRIMARNA OVOJNINA / DEL VEČKRATNEGA PAKIRANJA
(BREZ "BLUE BOX")**

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 filmsko obložena tableta
98 x 1 filmsko obložena tableta
Sestavni del večkratnega pakiranja; se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/038 126 filmsko obloženih tablet (9 pakiranj po 14)
EU/1/13/891/005 490 filmsko obloženih tablet (5 pakiranj po 98 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA NALEPKA NA VEČKRATNEM PAKIRANJU V FOLIJI (VKLJUČUJE "BLUE BOX")****1. IME ZDRAVILA**

Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Večkratno pakiranje: 126 (9 pakiranj po 14) filmsko obloženih tablet
Večkratno pakiranje: 490 (5 pakiranj po 98 x 1) filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/038 126 filmsko obloženih tablet (9 pakiranj po 14)
EU/1/13/891/005 490 filmsko obloženih tablet (5 pakiranj po 98 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 5 mg tableta
vortioxetinum

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI

EXP{MM-LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA IN NALEPKA ZA VSEBNIK ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

7 filmsko obloženih tablet
14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
56 x 1 filmsko obložena tableta
98 x 1 filmsko obložena tableta
100 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/008 7 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/009 14 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/010 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/011 56 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/012 98 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/013 56 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/891/014 98 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/891/016 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/017 200 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ŠKATLA KOT PRIMARNA OVOJNINA / DEL VEČKRATNEGA PAKIRANJA
(BREZ "BLUE BOX")**

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 filmsko obloženih tablet
98 x 1 filmsko obložena tableta
Sestavni del večkratnega pakiranja; se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/038 126 filmsko obloženih tablet (9 pakiranj po 14)
EU/1/13/891/015 490 filmsko obloženih tablet (5 pakiranj po 98 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA NALEPKA NA VEČKRATNEM PAKIRANJU V FOLIJI (VKLJUČUJE "BLUE BOX")****1. IME ZDRAVILA**

Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Večkratno pakiranje: 126 (9 pakiranj po 14) filmsko obloženih tablet
Večkratno pakiranje: 490 (5 pakiranj po 98 x 1) filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/039 126 filmsko obloženih tablet (9 pakiranj po 14)
EU/1/13/891/015 490 filmsko obloženih tablet (5 pakiranj po 98 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 10 mg tableta
vortioxetinum

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI

EXP{MM-LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA IN NALEPKA ZA VSEBNIK ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
56 x 1 filmsko obložena tableta
98 x 1 filmsko obložena tableta
100 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/018 14 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/019 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/020 56 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/021 98 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/022 56 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/891/023 98 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/891/025 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/026 200 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

**ŠKATLA KOT PRIMARNA OVOJNINA / DEL VEČKRATNEGA PAKIRANJA
(BREZ "BLUE BOX")**

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

98 x 1 filmsko obložena tableta
Sestavni del večkratnega pakiranja; se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/024 490 filmsko obloženih tablet (5 pakiranj po 98 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA NALEPKA NA VEČKRATNEM PAKIRANJU V FOLIJI (VKLJUČUJE "BLUE BOX")

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Večkratno pakiranje: 490 (5 pakiranj po 98 x 1) filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/024 490 filmsko obloženih tablet (5 pakiranj po 98 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 15 mg tableta
vortioxetinum

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI

EXP{MM-LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA IN NALEPKA ZA VSEBNIK ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

14 filmsko obloženih tablet
28 filmsko obloženih tablet
56 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet
56 x 1 filmsko obložena tableta
98 x 1 filmsko obložena tableta
100 filmsko obloženih tablet
200 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/027 14 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/028 28 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/029 56 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/030 98 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/031 56 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/891/032 98 x 1 filmsko obložena tableta
EU/1/13/891/034 100 filmsko obloženih tablet
EU/1/13/891/035 200 filmsko obloženih tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA KOT PRIMARNA OVOJNINA / DEL VEČKRATNEGA PAKIRANJA (BREZ "BLUE BOX")****1. IME ZDRAVILA**

Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg vortiooksetinavortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 filmsko obloženih tablet
98 x 1 filmsko obložena tableta
Sestavni del večkratnega pakiranja; se ne sme prodajati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/040 126 filmsko obloženih tablet (9 pakiranj po 14)
EU/1/13/891/033 490 filmsko obloženih tablet (5 pakiranj po 98 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA NALEPKA NA VEČKRATNEM PAKIRANJU V FOLIJI (VKLJUČUJE "BLUE BOX")

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg vortioxetinum (v obliki bromida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Večkratno pakiranje: 126 (9 pakiranj po 14) filmsko obloženih tablet
Večkratno pakiranje: 490 (5 pakiranj po 98 x 1) filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/040 126 filmsko obloženih tablet (9 pakiranj po 14)
EU/1/13/891/033 490 filmsko obloženih tablet (5 pakiranj po 98 x 1)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 20 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU

PRETISNI OMOT ZA TABLETE

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 20 mg tableta
vortioxetinum

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI

EXP{MM-LLLL}

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA IN NALEPKA ZA STEKLENICO

1. IME ZDRAVILA

Brintellix 20 mg/ml peroralne kapljice, raztopina
vortioxetinum

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena kapljica vsebuje 1 mg vortioxetinum (v obliki (D,L)-laktata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje etanol.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

peroralne kapljice, raztopina
15 ml

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Peroralna uporaba

[samo zunanja škatla]

Steklenico obrnite navpično navzdol. Če nobena kapljica ne izteče, narahlo potapkajte po steklenici, da sprožite iztekanje.



6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP{MM-LLLL}

Po odprtju je potrebno vsebino steklenice porabiti v 8 tednih.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/13/891/036 15 ml

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Brintellix 20 mg/ml [samo zunanja škatla]

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako. [samo zunanja škatla]

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

[samo zunanja škatla]

PC:

SN:

NN:

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo
Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete
vortioksetin (vortioxetinum)

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix
3. Kako jemati zdravilo Brintellix
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Brintellix
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Brintellix vsebuje učinkovino vortioksetin. Sodi v skupino zdravil, imenovanih antidepresivi.

Zdravilo Brintellix uporabljamo za zdravljenje epizod velike depresije pri odraslih.

Ugotovljeno je, da zdravilo Brintellix zmanjša širok spekter simptomov depresije, ki zajemajo žalost, notranjo napetost (občutek tesnobe), motnje spanja (zmanjšanje spanja), zmanjšanje apetita, težavo s koncentracijo, občutke ničvrednosti, izgubo zanimanja za stvari, ki so bolnika prej veselile, in občutek splošne upočasnjenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix

Ne jemljite zdravil Brintellix:

- če ste alergični na vortioksetin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če jemljete druga zdravila za zdravljenje depresije, imenovana neselektivni zaviralci monoaminooksidaze ali selektivni zaviralci MAO-A. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Brintellix se posvetujte z zdravnikom, če:

- jemljete zdravila s tako imenovanim serotonergičnim učinkom, kot so:
 - tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
 - sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan" (uprabljajo se za zdravljenje migrene).

Jemanje teh zdravil skupaj z zdravilom Brintellix lahko poveča tveganje za serotoniniski sindrom. Ta sindrom je lahko povezan s halucinacijami, nehotenim trzanjem, pospešenim bitjem srca, visokim krvnim tlakom, zvišano telesno temperaturo, slabostjo in drisko.

- ste kdaj imeli krče (epileptične napade).
Vaš zdravnik vas bo zdravil previdno, če ste kdaj imeli krče ali imate nestabilna obolenja s krči/epilepsijo. Krči so možno tveganje pri zdravilih, ki se uporabljajo za zdravljenje depresije. Zdravljenje je treba prekiniti pri vseh bolnikih, ki dobijo krče ali če se poveča njihova pogostnost.
- ste kdaj imeli manijo.
- ste nagnjeni h krvavitvam oziroma hitremu nastanku modric ali če ste noseči (glejte poglavje „Nosečnost, dojenje in plodnost“).
- imate nizko raven natrija v krvi.
- ste stari 65 let ali več.
- imate hudo bolezen ledvic.
- imate hudo obolenje jeter ali obolenje jeter, imenovano ciroza.
- imate ali ste kdaj imeli povišan tlak v očesu ali glavkom. Če med zdravljenjem vaše oči postanejo boleče in se pojavi zamegljen vid, se posvetujte z zdravnikom.

Med zdravljenjem z antidepresivi, vključno z vortiooksetinom, se pri vas lahko pojavijo tudi občutki napadalnosti, vznemirjenosti, jeze in razdražljivosti. Če se to zgodi, se morate posvetovati z zdravnikom.

Misli na samomor in poslabšanje depresije

Pri bolnikih z depresijo in/ali anksiozno motnjo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, nekatera pa tudi pozneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali samopoškodovanju;
- če ste mlajša odrasla oseba.

Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici. Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo poveste sorodniku ali dobremu prijatelju in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Otroci in mladostniki

Zdravila Brintellix se ne priporoča otrokom, starim od 7 do 11 let, zaradi pomanjkanja podatkov. Zdravila Brintellix se ne sme uporabljati pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, ker učinkovitost ni bila dokazana. Varnost zdravila Brintellix pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je opisana v poglavju 4.

Druga zdravila in zdravilo Brintellix

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katerokoli izmed naslednjih zdravil:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamid, tranilcipromin (zdravila za zdravljenje depresije imenovana neselektivni ireverzibilni zaviralci monoaminoooksidaze); nobenega od teh zdravil ne smete jemati skupaj z zdravilom Brintellix. Če jemljete katero izmed teh zdravil, je potrebno

počakati 14 dni, preden začnete jemati zdravilo Brintellix. Po prenehanju jemanja zdravila Brintellix je potrebno počakati 14 dni, preden začnete jemati katero izmed teh zdravil.

- moklobemid (zdravilo za zdravljenje depresije).
- selegilin, razagilin (zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni).
- linezolid (zdravilo za zdravljenje bakterijskih okužb).
- litij (zdravilo za zdravljenje depresije in duševnih motenj) in triptofan.
- zdravila za katera je znano, da povzročajo nizko raven natrija.
- rifampicin (zdravilo za zdravljenje tuberkuloze in drugih okužb).
- karbamazepin, fenitoin (zdravila za zdravljenje epilepsije ali drugih bolezni).
- varfarin, dipiridamol, fenpropukumon, majhni odmerki acetilsalicilne kisline (zdravila za redčenje krvi).

Zdravila, ki povečajo tveganje za krče:

- sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan".
- tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
- meflokin (zdravilo za preprečevanje in zdravljenje malarije).
- bupropion (zdravilo za zdravljenje depresije; uporablja se tudi za odvracanje od kajenja).
- fluoksetin, paroksetin, in druga zdravila za zdravljenje depresije imenovana SSRI/SNRI, triciklični antidepresivi.
- šentjanževka (*Hypericum perforatum*) (zdravilo za zdravljenje depresije).
- kinidin (zdravilo proti motnjam srčnega ritma).
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (zdravila za zdravljenje duševnih motenj in pripadajo skupinam, imenovanim fenotiazini, tioksanteni, butirofenoni).

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katero od zgoraj navedenih zdravil, saj mora vaš zdravnik vedeti, če pri vas že obstaja tveganje za epileptične napade.

Če opravite test za ugotavljanje prisotnosti drog v urinu, so pri uporabi nekaterih metod testiranja rezultati testa zaradi jemanja zdravila Brintellix lahko pozitivni na metadon, čeprav ga morda ne jemljete. Če se to zgodi, se lahko opravi natančnejše testiranje.

Zdravilo Brintellix skupaj z alkoholom

Uživanje alkohola ob sočasnem jemanju tega zdravila ni priporočljivo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Zdravila Brintellix ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če zdravnik pravi, da je to nujno potrebno.

Če jemljete zdravila za zdravljenje depresije, vključno z zdravilom Brintellix, v zadnjem trimesečju nosečnosti, morate vedeti, da se lahko pri novorojenčku pojavijo naslednji učinki: težave z dihanjem, modrikasta koža, krči, spremembe telesne temperature, težave s hranjenjem, bruhanje, nizka raven krvnega sladkorja, toge ali mlahave mišice, živahni refleksi, tresenje, nemirnost, razdražljivost, otopelost, neprestan jok, zaspanost in težave s spanjem. Če se pri novorojenčku pojavi kateri od teh simptomov, takoj obiščite zdravnika.

Poskrbite, da babica oziroma zdravnik veda, da se zdravite z zdravilom Brintellix. Pri jemanju med nosečnostjo, zlasti v zadnjih treh mesecih nosečnosti, lahko zdravila, kot je zdravilo Brintellix, povečajo tveganje za hudo bolezensko stanje pri otroku, imenovano persistentna pljučna hipertenzija pri novorojenčku (PPHN), zaradi katerega otrok diha hitreje in ima modrikast videz. Ti simptomi se

običajno pojavijo v prvih 24 urah po rojstvu otroka. Če se to zgodi vašemu otroku, morate takoj stopiti v stik z babico oziroma zdravnikom.

Če jemljete zdravilo Brintellix proti koncu nosečnosti, se lahko poveča tveganje za močno vaginalno krvavitev takoj po porodu, še zlasti če imate zdravstveno zgodovino motenj strjevanja krvi. Vaš zdravnik ali babica morata vedeti, da jemljete zdravilo Brintellix, da vam lahko svetujeta.

Dojenje

Pričakovati je, da bodo sestavine zdravila Brintellix prehajale v materino mleko. Zdravilo Brintellix se ne sme uporabljati med dojenjem. Vaš zdravnik se bo odločil, ali morate prenehati z dojenjem ali z jemanjem zdravila Brintellix, pri čemer bo pretehtal prednosti dojenja za vašega otroka in prednosti zdravljenja za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Brintellix nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vseeno svetujemo previdnost med takimi aktivnostmi, ko začnete z zdravljenjem z zdravilom Brintellix ali spremenite odmere, saj so poročali o neželenih učinkih, kot je omotica.

Zdravilo Brintellix vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako jemati zdravilo Brintellix

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Pri odraslih, starih manj kot 65 let, je priporočeni odmerek zdravila Brintellix 10 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku. Zdravnik lahko poveča odmerek do največ 20 mg vortioksetina dnevno ali zmanjša na najmanj 5 mg vortioksetina dnevno, odvisno od tega, kako se odzivata na zdravilo.

Za starejše bolnike, stare 65 let ali več, je začetni odmerek 5 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku.

Način uporabe

Vzemite eno tableto s kozarcem vode.
Tableto lahko zaužijete s hrano ali brez nje.

Trajanje zdravljenja

Zdravilo Brintellix morate jemati tako dolgo, kot vam to predpiše zdravnik.

Nadaljujte z jemanjem zdravila Brintellix, četudi bo trajalo nekaj časa, preden boste občutili izboljšanje svojega stanja.

Zdravljenje je potrebno nadaljevati vsaj še 6 mesecev po tem, ko se spet dobro počutite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Brintellix, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek od predpisanega odmerka zdravila Brintellix, takoj obvestite svojega zdravnika ali se obrnite na oddelek za nujno pomoč najbližje bolnišnice. Imejte vsebnik in preostale tablete pri sebi. To storite tudi, če ni znakov nelagodja. Znaki prekomernega odmerka so omotica, slabost, driska, neprijeten občutek v želodcu, srbenje po celem telesu, zaspanost in zardevanje.

Po zaužitju odmerka, večkrat višjega, kot je predpisani odmerek, so poročali o napadih krčev (epileptičnih napadih) in o redkem stanju, ki se imenuje serotoniniski sindrom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Brintellix

Naslednji odmerek vzemite ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Brintellix

Ne prenehajte jemati zdravila Brintellix, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Na splošno so bili opaženi neželeni učinki blagi do zmerni in so se pojavili v prvih dveh tednih zdravljenja.

Neželeni učinki so bili običajno začasni in niso povzročali prekinitve zdravljenja.

Spodaj naštetje neželene učinke so poročali po naslednji pogostnosti:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- slabost

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- driska, zaprtje, bruhanje
- omotica
- srbenje po celem telesu
- nenormalne sanje
- povečano potenje

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- zardevanje
- nočno potenje

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- razširjene zenice (midriaza), kar lahko poveča tveganje za glavkom (glejte poglavje 2)

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

- nizke vrednosti natrija v krvi (simptomi lahko vključujejo občutek omotičnosti, šibkosti, zmedenosti, zaspanosti ali hude utrujenosti ali pa siljenje na bruhanje oziroma bruhanje; resnejši simptomi so omedlevica, krči ali padci)
- serotoniniski sindrom (glejte poglavje 2)
- alergijske reakcije, ki so lahko resne in povzročajo oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela, težave z dihanjem ali požiranjem in/ali nenaden padec krvnega tlaka (zaradi česar ste lahko omotični ali imate vrtoglavico)
- koprivnica
- pretirana ali nepojasnjena krvavitev (vključno z modricami, krvavitvijo iz nosu, krvavitvijo iz prebavil in nožnice)
- izpuščaj
- motnje spanja (nespečnost)
- vznemirjenost in napadalnost. Če se pojavita ta neželena učinka, se posvetujte z zdravnikom (glejte poglavje 2).

- glavobol
- povečanje ravni hormona, imenovanega prolaktin, v krvi

Pri bolnikih, ki jemljejo tovrstna zdravila, je bilo opaženo povečano tveganje za zlome kosti.

Dodatni neželeni učinki pri mladostnikih

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri uporabi vortiooksetina pri mladostnikih, so bili podobni tistim, ki so jih opazili pri odraslih, razen dogodkov, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilnih misli, ki so jih pri mladostnikih opazili pogosteje kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Brintellix

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Brintellix

- Učinkovina je vortiooksetin. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg vortiooksetina (v obliki bromida).
- Druge sestavine zdravila so manitol (E421), mikrokristalna celuloza, hidroksipropilceluloza, natrijev karboksimetilškrob (vrsta A), magnezijev stearat, hipromeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172).

Izgled zdravila Brintellix in vsebina pakiranja

Roza filmsko obložena tableta (tableta) mandljaste oblike velikosti 5 x 8,4 mm, z vtisnjeno oznako "TL" na eni strani in "5" na drugi strani.

Zdravilo Brintellix 5 mg filmsko obložene tablete so na voljo v pretisnih omotih s 14, 28, 56 x 1, 98, 98 x 1, 125 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) tabletami in v vsebniku po 100 in 200 tablet.

V škatlah s 56 x 1, 98 x 1 in 490 filmsko obloženimi tabletami se tablete nahajajo v pretisnih omotih za enkratni odmerek.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo
Brintellix 10 mg filmsko obložene tablete
vortiooksetin (vortioxetinum)

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix
3. Kako jemati zdravilo Brintellix
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Brintellix
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Brintellix vsebuje učinkovino vortiooksetin. Sodi v skupino zdravil, imenovanih antidepresivi.

Zdravilo Brintellix uporabljamo za zdravljenje epizod velike depresije pri odraslih.

Ugotovljeno je, da zdravilo Brintellix zmanjša širok spekter simptomov depresije, ki zajemajo žalost, notranjo napetost (občutek tesnobe), motnje spanja (zmanjšanje spanja), zmanjšanje apetita, težavo s koncentracijo, občutke ničvrednosti, izgubo zanimanja za stvari, ki so bolnika prej veselile, in občutek splošne upočasnjenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix

Ne jemljite zdravil Brintellix:

- če ste alergični na vortiooksetin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če jemljete druga zdravila za zdravljenje depresije, imenovana neselektivni zaviralci monoaminooksidaze ali selektivni zaviralci MAO-A. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Brintellix se posvetujte z zdravnikom, če:

- jemljete zdravila s tako imenovanim serotonergičnim učinkom, kot so:
 - tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
 - sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan" (uporabljajo se za zdravljenje migrene).

Jemanje teh zdravil skupaj z zdravilom Brintellix lahko poveča tveganje za serotoniniski sindrom. Ta sindrom je lahko povezan s halucinacijami, nehotenim trzanjem, pospešenim bitjem srca, visokim krvnim tlakom, zvišano telesno temperaturo, slabostjo in drisko.

- ste kdaj imeli krče (epileptične napade).
Vaš zdravnik vas bo zdravil previdno, če ste kdaj imeli krče ali imate nestabilna obolenja s krči/epilepsijo. Krči so možno tveganje pri zdravljenju, ki se uporabljajo za zdravljenje depresije. Zdravljenje je treba prekiniti pri vseh bolnikih, ki dobijo krče ali če se poveča njihova pogostnost.
- ste kdaj imeli manijo.
- ste nagnjeni h krvavitvam oziroma hitremu nastanku modric ali če ste noseči (glejte poglavje „Nosečnost, dojenje in plodnost“).
- imate nizko raven natrija v krvi.
- ste stari 65 let ali več.
- imate hudo bolezen ledvic.
- imate hudo obolenje jeter ali obolenje jeter, imenovano ciroza.
- imate ali ste kdaj imeli povišan tlak v očesu ali glavkom. Če med zdravljenjem vaše oči postanejo boleče in se pojavi zamegljen vid, se posvetujte z zdravnikom.

Med zdravljenjem z antidepresivi, vključno z vortiooksetinom, se pri vas lahko pojavijo tudi občutki napadalnosti, vznemirjenosti, jeze in razdražljivosti. Če se to zgodi, se morate posvetovati z zdravnikom.

Misli na samomor in poslabšanje depresije

Pri bolnikih z depresijo in/ali anksiozno motnjo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, nekatera pa tudi pozneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali samopoškodovanju;
- če ste mlajša odrasla oseba.

Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici. Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo poveste sorodniku ali dobremu prijatelju in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Otroci in mladostniki

Zdravila Brintellix ne priporočajo otrokom, starim od 7 do 11 let, zaradi pomanjkanja podatkov. Zdravila Brintellix se ne sme uporabljati pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, ker učinkovitost ni bila dokazana. Varnost zdravila Brintellix pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je opisana v poglavju 4.

Druga zdravila in zdravilo Brintellix

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katerokoli izmed naslednjih zdravil:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamid, tranilcipromin (zdravila za zdravljenje depresije imenovana neselektivni ireverzibilni zaviralci monoaminooksidaze); nobenega od teh zdravil ne

smete jemati skupaj z zdravilom Brintellix. Če jemljete katero izmed teh zdravil, je potrebno počakati 14 dni, preden začnete jemati zdravilo Brintellix. Po prenehanju jemanja zdravila Brintellix je potrebno počakati 14 dni, preden začnete jemati katero izmed teh zdravil.

- moklobemid (zdravilo za zdravljenje depresije).
- selegilin, razagilin (zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni).
- linezolid (zdravilo za zdravljenje bakterijskih okužb).
- litij (zdravilo za zdravljenje depresije in duševnih motenj) in triptofan.
- zdravila za katera je znano, da povzročajo nizko raven natrija.
- rifampicin (zdravilo za zdravljenje tuberkuloze in drugih okužb).
- karbamazepin, fenitoin (zdravila za zdravljenje epilepsije ali drugih bolezni).
- varfarin, dipiridamol, fenpropukumon, majhni odmerki acetilsalicilne kisline (zdravila za redčenje krvi).

Zdravila, ki povečajo tveganje za krče:

- sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan".
- tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
- meflokin (zdravilo za preprečevanje in zdravljenje malarije).
- bupropion (zdravilo za zdravljenje depresije; uporablja se tudi za odvrčanje od kajenja).
- fluoksetin, paroksetin, in druga zdravila za zdravljenje depresije imenovana SSRI/SNRI, triciklični antidepresivi.
- šentjanževka (*Hipericum perforatum*) (zdravilo za zdravljenje depresije).
- kinidin (zdravilo proti motnjam srčnega ritma).
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (zdravila za zdravljenje duševnih motenj in pripadajo skupinam, imenovanim fenotiazini, tioksanteni, butirofenoni).

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katero od zgoraj navedenih zdravil, saj mora vaš zdravnik vedeti, če pri vas že obstaja tveganje za epileptične napade.

Če opravite test za ugotavljanje prisotnosti drog v urinu, so pri uporabi nekaterih metod testiranja rezultati testa zaradi jemanja zdravila Brintellix lahko pozitivni na metadon, čeprav ga morda ne jemljete. Če se to zgodi, se lahko opravi natančnejše testiranje.

Zdravilo Brintellix skupaj z alkoholom

Uživanje alkohola ob sočasnem jemanju tega zdravila ni priporočljivo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Zdravila Brintellix ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če zdravnik pravi, da je to nujno potrebno.

Če jemljete zdravila za zdravljenje depresije, vključno z zdravilom Brintellix, v zadnjem trimesečju nosečnosti, morate vedeti, da se lahko pri novorojenčku pojavijo naslednji učinki: težave z dihanjem, modrikasta koža, krči, spremembe telesne temperature, težave s hranjenjem, bruhanje, nizka raven krvnega sladkorja, toge ali mlahave mišice, živahni refleksi, tresenje, nemirnost, razdražljivost, otopelost, neprestan jok, zaspanost in težave s spanjem. Če se pri novorojenčku pojavi kateri od teh simptomov, takoj obiščite zdravnika.

Poskrbite, da babica oziroma zdravnik veda, da se zdravite z zdravilom Brintellix. Pri jemanju med nosečnostjo, zlasti v zadnjih treh mesecih nosečnosti, lahko zdravila, kot je zdravilo Brintellix, povečajo tveganje za hudo bolezensko stanje pri otroku, imenovano persistentna pljučna hipertenzija pri novorojenčku (PPHN), zaradi katerega otrok diha hitreje in ima modrikast videz. Ti simptomi se

običajno pojavijo v prvih 24 urah po rojstvu otroka. Če se to zgodi vašemu otroku, morate takoj stopiti v stik z babico oziroma zdravnikom.

Če jemljete zdravilo Brintellix proti koncu nosečnosti, se lahko poveča tveganje za močno vaginalno krvavitev takoj po porodu, še zlasti če imate zdravstveno zgodovino motenj strjevanja krvi. Vaš zdravnik ali babica morata vedeti, da jemljete zdravilo Brintellix, da vam lahko svetujeta.

Dojenje

Pričakovati je, da bodo sestavine zdravila Brintellix prehajale v materino mleko. Zdravilo Brintellix se ne sme uporabljati med dojenjem. Vaš zdravnik se bo odločil ali morate prenehati z dojenjem ali z jemanjem zdravila Brintellix, pri čemer bo pretehtal prednosti dojenja za vašega otroka in prednosti zdravljenja za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Brintellix nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vseeno svetujemo previdnost med takimi aktivnostmi, ko začnete z zdravljenjem z zdravilom Brintellix ali spremenite odmere, saj so poročali o neželenih učinkih, kot je omotica.

Zdravilo Brintellix vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako jemati zdravilo Brintellix

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Pri odraslih, starih manj kot 65 let, je priporočeni odmerek zdravila Brintellix 10 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku. Zdravnik lahko poveča odmerek do največ 20 mg vortioksetina dnevno ali zmanjša na najmanj 5 mg vortioksetina dnevno, odvisno od tega, kako se odzivate na zdravilo.

Za starejše bolnike, stare 65 let ali več, je začetni odmerek 5 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku.

Način uporabe

Vzemite eno tableto s kozarcem vode.
Tableto lahko zaužijete s hrano ali brez nje.

Trajanje zdravljenja

Zdravilo Brintellix morate jemati tako dolgo, kot vam to predpiše zdravnik.

Nadaljujte z jemanjem zdravila Brintellix, četudi bo trajalo nekaj časa, preden boste občutili izboljšanje svojega stanja.

Zdravljenje je potrebno nadaljevati vsaj še 6 mesecev po tem, ko se spet dobro počutite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Brintellix, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek od predpisanega odmerka zdravila Brintellix, takoj obvestite svojega zdravnika ali se obrnite na oddelek za nujno pomoč najbližje bolnišnice. Imejte vsebnik in preostale tablete pri sebi. To storite tudi, če ni znakov nelagodja. Znaki prekomernega odmerka so omotica, slabost, driska, neprijeten občutek v želodcu, srbenje po celem telesu, zaspanost in zardevanje.

Po zaužitju odmerka, večkrat višjega, kot je predpisani odmerek, so poročali o napadih krčev (epileptičnih napadih) in o redkem stanju, ki se imenuje serotoniniski sindrom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Brintellix

Naslednji odmerek vzemite ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Brintellix

Ne prenehajte jemati zdravila Brintellix, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Na splošno so bili opaženi neželeni učinki blagi do zmerni in so se pojavili v prvih dveh tednih zdravljenja.

Neželeni učinki so bili običajno začasni in niso povzročali prekinitve zdravljenja.

Spodaj naštetje neželene učinke so poročali po naslednji pogostnosti:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- slabost

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- driska, zaprtje, bruhanje
- omotica
- srbenje po celem telesu
- nenormalne sanje
- povečano potenje

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- zardevanje
- nočno potenje

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- razširjene zenice (midriaza), kar lahko poveča tveganje za glavkom (glejte poglavje 2)

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

- nizke vrednosti natrija v krvi (simptomi lahko vključujejo občutek omotičnosti, šibkosti, zmedenosti, zaspanosti ali hude utrujenosti ali pa siljenje na bruhanje oziroma bruhanje; resnejši simptomi so omedlevica, krči ali padci)
- serotoniniski sindrom (glejte poglavje 2)
- alergijske reakcije, ki so lahko resne in povzročajo oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela, težave z dihanjem ali požiranjem in/ali nenaden padec krvnega tlaka (zaradi česar ste lahko omotični ali imate vrtoglavico)
- koprivnica
- pretirana ali nepojasnjena krvavitev (vključno z modricami, krvavitvijo iz nosu, krvavitvijo iz prebavil in nožnice)
- izpuščaj
- motnje spanja (nespečnost)
- vznemirjenost in napadalnost. Če se pojavita ta neželena učinka, se posvetujte z zdravnikom (glejte poglavje 2).

- glavobol
- povečanje ravni hormona, imenovanega prolaktin, v krvi

Pri bolnikih, ki jemljejo tovrstna zdravila, je bilo opaženo povečano tveganje za zlome kosti.

Dodatni neželeni učinki pri mladostnikih

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri uporabi vortiooksetina pri mladostnikih, so bili podobni tistim, ki so jih opazili pri odraslih, razen dogodkov, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilnih misli, ki so jih pri mladostnikih opažali pogosteje kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Brintellix

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Brintellix

- Učinkovina je vortiooksetin. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg vortiooksetina (v obliki bromida).
- Druge sestavine zdravila so manitol (E421), mikrokristalna celuloza, hidroksipropilceluloza, natrijev karboksimetilškrob (vrsta A), magnezijev stearat, hipromeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172).

Izgled zdravila Brintellix in vsebina pakiranja

Rumena filmsko obložena tableta (tableta) mandljaste oblike velikosti 5 x 8,4 mm, z vtisnjeno oznako "TL" na eni strani in "10" na drugi strani.

Zdravilo Brintellix filmsko obložene tablete 10 mg so na voljo v pretisnih omotih s 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98x1)) tabletami in v vsebniku po 100 in 200 tablet.

V škatlah s 56 x 1, 98 x 1 in 490 filmsko obloženimi tabletami se tablete nahajajo v pretisnih omotih za enkratni odmerek.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo
Brintellix 15 mg filmsko obložene tablete
vortioksetin (vortioxetinum)

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix
3. Kako jemati zdravilo Brintellix
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Brintellix
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Brintellix vsebuje učinkovino vortioksetin. Sodi v skupino zdravil, imenovanih antidepresivi.

Zdravilo Brintellix uporabljamo za zdravljenje epizod velike depresije pri odraslih.

Ugotovljeno je, da zdravilo Brintellix zmanjša širok spekter simptomov depresije, ki zajemajo žalost, notranjo napetost (občutek tesnobe), motnje spanja (zmanjšanje spanja), zmanjšanje apetita, težavo s koncentracijo, občutke ničvrednosti, izgubo zanimanja za stvari, ki so bolnika prej veselile, in občutek splošne upočasnjenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix

Ne jemljite zdravil Brintellix:

- če ste alergični na vortioksetin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če jemljete druga zdravila za zdravljenje depresije, imenovana neselektivni zaviralci monoaminooksidaze ali selektivni zaviralci MAO-A. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Brintellix se posvetujte z zdravnikom, če:

- jemljete zdravila s tako imenovanim serotonergičnim učinkom, kot so:
 - tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
 - sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan" (uporabljajo se za zdravljenje migrene).

Jemanje teh zdravil skupaj z zdravilom Brintellix lahko poveča tveganje za serotoniniski sindrom. Ta sindrom je lahko povezan s halucinacijami, nehotenim trzanjem, pospešenim bitjem srca, visokim krvnim tlakom, zvišano telesno temperaturo, slabostjo in drisko.

- ste kdaj imeli krče (epileptične napade).
Vaš zdravnik vas bo zdravil previdno, če ste kdaj imeli krče ali imate nestabilna obolenja s krči/epilepsijo. Krči so možno tveganje pri zdravilih, ki se uporabljajo za zdravljenje depresije. Zdravljenje je treba prekiniti pri vseh bolnikih, ki dobijo krče ali če se poveča njihova pogostnost.
- ste kdaj imeli manijo.
- ste nagnjeni h krvavitvam oziroma hitremu nastanku modric ali če ste noseči (glejte poglavje „Nosečnost, dojenje in plodnost“).
- imate nizko raven natrija v krvi.
- ste stari 65 let ali več.
- imate hudo bolezen ledvic.
- imate hudo obolenje jeter ali obolenje jeter, imenovano ciroza.
- imate ali ste kdaj imeli povišan tlak v očesu ali glavkom. Če med zdravljenjem vaše oči postanejo boleče in se pojavi zamegljen vid, se posvetujte z zdravnikom.

Med zdravljenjem z antidepresivi, vključno z vortiooksetinom, se pri vas lahko pojavijo tudi občutki napadalnosti, vznemirjenosti, jeze in razdražljivosti. Če se to zgodi, se morate posvetovati z zdravnikom.

Misli na samomor in poslabšanje depresije

Pri bolnikih z depresijo in/ali anksiozno motnjo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, nekatera pa tudi pozneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali samopoškodovanju;
- če ste mlajša odrasla oseba.

Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici. Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo poveste sorodniku ali dobremu prijatelju in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Otroci in mladostniki

Zdravila Brintellix ne priporočajo otrokom, starim od 7 do 11 let, zaradi pomanjkanja podatkov. Zdravila Brintellix se ne sme uporabljati pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, ker učinkovitost ni bila dokazana. Varnost zdravila Brintellix pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je opisana v poglavju 4.

Druga zdravila in zdravilo Brintellix

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katerokoli izmed naslednjih zdravil:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamid, tranilcipromin (zdravila za zdravljenje depresije imenovana neselektivni ireverzibilni zaviralci monoaminoooksidaze); nobenega od teh zdravil ne smete jemati skupaj z zdravilom Brintellix. Če jemljete katero izmed teh zdravil, je potrebno

počakati 14 dni, preden začnete jemati zdravilo Brintellix. Po prenehanju jemanja zdravila Brintellix je potrebno počakati 14 dni, preden začnete jemati katero izmed teh zdravil.

- moklobemid (zdravilo za zdravljenje depresije).
- selegilin, razagilin (zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni).
- linezolid (zdravilo za zdravljenje bakterijskih okužb).
- litij (zdravilo za zdravljenje depresije in duševnih motenj) in triptofan.
- zdravila za katera je znano, da povzročajo nizko raven natrija.
- rifampicin (zdravilo za zdravljenje tuberkuloze in drugih okužb).
- karbamazepin, fenitoin (zdravila za zdravljenje epilepsije ali drugih bolezni).
- varfarin, dipiridamol, fenpropukumon, majhni odmerki acetilsalicilne kisline (zdravila za redčenje krvi).

Zdravila, ki povečajo tveganje za krče:

- sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan".
- tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
- meflokin (zdravilo za preprečevanje in zdravljenje malarije).
- bupropion (zdravilo za zdravljenje depresije; uporablja se tudi za odvracanje od kajenja).
- fluoksetin, paroksetin, in druga zdravila za zdravljenje depresije imenovana SSRI/SNRI, triciklični antidepresivi.
- šentjanževka (*Hypericum perforatum*) (zdravilo za zdravljenje depresije).
- kinidin (zdravilo proti motnjam srčnega ritma).
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (zdravila za zdravljenje duševnih motenj in pripadajo skupinam imenovanim fenotiazini, tioksanteni, butirofenoni).

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katero od zgoraj navedenih zdravil, saj mora vaš zdravnik vedeti, če pri vas že obstaja tveganje za epileptične napade.

Če opravite test za ugotavljanje prisotnosti drog v urinu, so pri uporabi nekaterih metod testiranja rezultati testa zaradi jemanja zdravila Brintellix lahko pozitivni na metadon, čeprav ga morda ne jemljete. Če se to zgodi, se lahko opravi natančnejše testiranje.

Zdravilo Brintellix skupaj z alkoholom

Uživanje alkohola ob sočasnem jemanju tega zdravila ni priporočljivo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Zdravila Brintellix ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če zdravnik pravi, da je to nujno potrebno.

Če jemljete zdravila za zdravljenje depresije, vključno z zdravilom Brintellix, v zadnjem trimesečju nosečnosti, morate vedeti, da se lahko pri novorojenčku pojavijo naslednji učinki: težave z dihanjem, modrikasta koža, krči, spremembe telesne temperature, težave s hranjenjem, bruhanje, nizka raven krvnega sladkorja, toge ali mlahave mišice, živahni refleksi, tresenje, nemirnost, razdražljivost, otopelost, neprestan jok, zaspanost in težave s spanjem. Če se pri novorojenčku pojavi kateri od teh simptomov, takoj obiščite zdravnika.

Poskrbite, da babica oziroma zdravnik veda, da se zdravite z zdravilom Brintellix. Pri jemanju med nosečnostjo, zlasti v zadnjih treh mesecih nosečnosti, lahko zdravila, kot je zdravilo Brintellix, povečajo tveganje za hudo bolezensko stanje pri otroku, imenovano persistentna pljučna hipertenzija pri novorojenčku (PPHN), zaradi katerega otrok diha hitreje in ima modrikast videz. Ti simptomi se

običajno pojavijo v prvih 24 urah po rojstvu otroka. Če se to zgodi vašemu otroku, morate takoj stopiti v stik z babico oziroma zdravnikom.

Če jemljete zdravilo Brintellix proti koncu nosečnosti, se lahko poveča tveganje za močno vaginalno krvavitev takoj po porodu, še zlasti če imate zdravstveno zgodovino motenj strjevanja krvi. Vaš zdravnik ali babica morata vedeti, da jemljete zdravilo Brintellix, da vam lahko svetujeta.

Dojenje

Pričakovati je, da bodo sestavine zdravila Brintellix prehajale v materino mleko. Zdravilo Brintellix se ne sme uporabljati med dojenjem. Vaš zdravnik se bo odločil ali morate prenehati z dojenjem ali z jemanjem zdravila Brintellix, pri čemer bo pretehtal prednosti dojenja za vašega otroka in prednosti zdravljenja za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Brintellix nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vseeno svetujemo previdnost med takimi aktivnostmi, ko začnete z zdravljenjem z zdravilom Brintellix ali spremenite odmere, saj so poročali o neželenih učinkih, kot je omotica.

Zdravilo Brintellix vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako jemati zdravilo Brintellix

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Pri odraslih, starih manj kot 65 let, je priporočen odmerek zdravila Brintellix 10 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku. Zdravnik lahko poveča odmerek do največ 20 mg vortioksetina dnevno ali zmanjša na najmanj 5 mg vortioksetina dnevno, odvisno od tega, kako se odzivata na zdravilo.

Za starejše bolnike, stare 65 let ali več, je začetni odmerek 5 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku.

Način uporabe

Vzemite eno tableto s kozarcem vode.
Tableto lahko zaužijete s hrano ali brez nje.

Trajanje zdravljenja

Zdravilo Brintellix morate jemati tako dolgo, kot vam to predpiše zdravnik.

Nadaljujte z jemanjem zdravila Brintellix, četudi bo trajalo nekaj časa, preden boste občutili izboljšanje svojega stanja.

Zdravljenje je potrebno nadaljevati vsaj še 6 mesecev po tem, ko se spet dobro počutite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Brintellix, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek od predpisanega odmerka zdravila Brintellix, takoj obvestite svojega zdravnika ali se obrnite na oddelek za nujno pomoč najbližje bolnišnice. Imejte vsebnik in preostale tablete pri sebi. To storite tudi, če ni znakov nelagodja. Znaki prekomernega odmerka so omotica, slabost, driska, neprijeten občutek v želodcu, srbenje po celem telesu, zaspanost in zardevanje.

Po zaužitju odmerka, večkrat višjega, kot je predpisani odmerek, so poročali o napadih krčev (epileptičnih napadih) in o redkem stanju, ki se imenuje serotoniniski sindrom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Brintellix

Naslednji odmerek vzemite ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Brintellix

Ne prenehajte jemati zdravila Brintellix, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom. Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Na splošno so bili opaženi neželeni učinki blagi do zmerni in so se pojavili v prvih dveh tednih zdravljenja.

Neželeni učinki so bili običajno začasni in niso povzročali prekinitve zdravljenja.

Spodaj naštetje neželene učinke so poročali po naslednji pogostnosti:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- slabost

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- driska, zaprtje, bruhanje
- omotica
- srbenje po celem telesu
- nenormalne sanje
- povečano potenje

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- zardevanje
- nočno potenje

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- razširjene zenice (midriaza), kar lahko poveča tveganje za glavkom (glejte poglavje 2)

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

- nizke vrednosti natrija v krvi (simptomi lahko vključujejo občutek omotičnosti, šibkosti, zmedenosti, zaspanosti ali hude utrujenosti ali pa siljenje na bruhanje oziroma bruhanje; resnejši simptomi so omedlevica, krči ali padci)
- serotoniniski sindrom (glejte poglavje 2)
- alergijske reakcije, ki so lahko resne in povzročajo oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela, težave z dihanjem ali požiranjem in/ali nenaden padec krvnega tlaka (zaradi česar ste lahko omotični ali imate vrtoglavico)
- koprivnica
- pretirana ali nepojasnjena krvavitev (vključno z modricami, krvavitvijo iz nosu, krvavitvijo iz prebavil in nožnice)
- izpuščaji
- motnje spanja (nespečnost)
- vznemirjenost in napadalnost. Če se pojavita ta neželena učinka, se posvetujte z zdravnikom (glejte poglavje 2).
- glavobol
- povečanje ravni hormona, imenovanega prolaktin, v krvi

Pri bolnikih, ki jemljejo tovrstna zdravila, je bilo opaženo povečano tveganje za zlome kosti.

Dodatni neželeni učinki pri mladostnikih

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri uporabi vortiooksetina pri mladostnikih, so bili podobni tistim, ki so jih opazili pri odraslih, razen dogodkov, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilnih misli, ki so jih pri mladostnikih opazili pogosteje kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Brintellix

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Brintellix

- Učinkovina je vortiooksetin. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 15 mg vortiooksetina (v obliki bromida).
- Druge sestavine zdravila so manitol (E421), mikrokristalna celuloza, hidroksipropilceluloza, natrijev karboksimetilškrob (vrsta A), magnezijev stearat, hipromeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172), rdeči železov oksid (E172).

Izgled zdravila Brintellix in vsebina pakiranja

Oranžna filmsko obložena tableta (tableta) mandljaste oblike velikosti 5 x 8,4 mm, z vtisnjeno oznako "TL" na eni strani in "15" na drugi strani.

Zdravilo Brintellix filmsko obložene tablete 15 mg so na voljo v pretisnih omotih s 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98x1)) tabletami in v vsebniku po 100 in 200 tablet.

V škatlah s 56 x 1, 98 x 1 in 490 filmsko obloženimi tabletami se tablete nahajajo v pretisnih omotih za enkratni odmerek.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo
Brintellix 20 mg filmsko obložene tablete
vortioksetin (vortioxetinum)

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix
3. Kako jemati zdravilo Brintellix
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Brintellix
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Brintellix vsebuje učinkovino vortioksetin. Sodi v skupino zdravil, imenovanih antidepresivi.

Zdravilo Brintellix uporabljamo za zdravljenje epizod velike depresije pri odraslih.

Ugotovljeno je, da zdravilo Brintellix zmanjša širok spekter simptomov depresije, ki zajemajo žalost, notranjo napetost (občutek tesnobe), motnje spanja (zmanjšanje spanja), zmanjšanje apetita, težavo s koncentracijo, občutke ničvrednosti, izgubo zanimanja za stvari, ki so bolnika prej veselile, in občutek splošne upočasnjenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix

Ne jemljite zdravil Brintellix:

- če ste alergični na vortioksetin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če jemljete druga zdravila za zdravljenje depresije, imenovana neselektivni zaviralci monoaminooksidaze ali selektivni zaviralci MAO-A. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Brintellix se posvetujte z zdravnikom, če:

- jemljete zdravila s tako imenovanim serotonergičnim učinkom, kot so:
 - tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
 - sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan" (uprabljajo se za zdravljenje migrene).

Jemanje teh zdravil skupaj z zdravilom Brintellix lahko poveča tveganje za serotoniniski sindrom. Ta sindrom je lahko povezan s halucinacijami, nehotenim trzanjem, pospešenim bitjem srca, visokim krvnim tlakom, zvišano telesno temperaturo, slabostjo in drisko.

- ste kdaj imeli krče (epileptične napade).
Vaš zdravnik vas bo zdravil previdno, če ste kdaj imeli krče ali imate nestabilna obolenja s krči/epilepsijo. Krči so možno tveganje pri zdravilih, ki se uporabljajo za zdravljenje depresije. Zdravljenje je treba prekiniti pri vseh bolnikih, ki dobijo krče ali če se poveča njihova pogostnost.
- ste kdaj imeli manijo.
- ste nagnjeni h krvavitvam oziroma hitremu nastanku modric ali če ste noseči (glejte poglavje „Nosečnost, dojenje in plodnost“).
- imate nizko raven natrija v krvi.
- ste stari 65 let ali več.
- imate hudo bolezen ledvic.
- imate hudo obolenje jeter ali obolenje jeter, imenovano ciroza.
- imate ali ste kdaj imeli povišan tlak v očesu ali glavkom. Če med zdravljenjem vaše oči postanejo boleče in se pojavi zamegljen vid, se posvetujte z zdravnikom.

Med zdravljenjem z antidepresivi, vključno z vortiooksetinom, se pri vas lahko pojavijo tudi občutki napadalnosti, vznemirjenosti, jeze in razdražljivosti. Če se to zgodi, se morate posvetovati z zdravnikom.

Misli na samomor in poslabšanje depresije

Pri bolnikih z depresijo in/ali anksiozno motnjo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, nekatera pa tudi pozneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali samopoškodovanju;
- če ste mlajša odrasla oseba.

Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici. Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo poveste sorodniku ali dobremu prijatelju in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Otroci in mladostniki

Zdravila Brintellix ne priporočajo otrokom, starim od 7 do 11 let, zaradi pomanjkanja podatkov. Zdravila Brintellix se ne sme uporabljati pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, ker učinkovitost ni bila dokazana. Varnost zdravila Brintellix pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je opisana v poglavju 4.

Druga zdravila in zdravilo Brintellix

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katerokoli izmed naslednjih zdravil:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamid, tranilcipromin (zdravila za zdravljenje depresije imenovana neselektivni ireverzibilni zaviralci monoaminoooksidaze); nobenega od teh zdravil ne smete jemati skupaj z zdravilom Brintellix. Če jemljete katero izmed teh zdravil, je potrebno

počakati 14 dni, preden začnete jemati zdravilo Brintellix. Po prenehanju jemanja zdravila Brintellix je potrebno počakati 14 dni, preden začnete jemati katero izmed teh zdravil.

- moklobemid (zdravilo za zdravljenje depresije).
- selegilin, razagilin (zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni).
- linezolid (zdravilo za zdravljenje bakterijskih okužb).
- litij (zdravilo za zdravljenje depresije in duševnih motenj) in triptofan.
- zdravila za katera je znano, da povzročajo nizko raven natrija.
- rifampicin (zdravilo za zdravljenje tuberkuloze in drugih okužb).
- karbamazepin, fenitoin (zdravila za zdravljenje epilepsije ali drugih bolezni).
- varfarin, dipiridamol, fenpropukumon, majhni odmerki acetilsalicilne kisline (zdravila za redčenje krvi).

Zdravila, ki povečajo tveganje za krče:

- sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan".
- tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
- meflokin (zdravilo za preprečevanje in zdravljenje malarije).
- bupropion (zdravilo za zdravljenje depresije; uporablja se tudi za odvracanje od kajenja).
- fluoksetin, paroksetin, in druga zdravila za zdravljenje depresije imenovana SSRI/SNRI, triciklični antidepresivi.
- šentjanževka (*Hypericum perforatum*) (zdravilo za zdravljenje depresije).
- kinidin (zdravilo proti motnjam srčnega ritma).
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (zdravila za zdravljenje duševnih motenj in pripadajo skupinam, imenovanim fenotiazini, tioksanteni, butirofenoni).

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katero od zgoraj navedenih zdravil, saj mora vaš zdravnik vedeti, če pri vas že obstaja tveganje za epileptične napade.

Če opravite test za ugotavljanje prisotnosti drog v urinu, so pri uporabi nekaterih metod testiranja rezultati testa zaradi jemanja zdravila Brintellix lahko pozitivni na metadon, čeprav ga morda ne jemljete. Če se to zgodi, se lahko opravi natančnejše testiranje.

Zdravilo Brintellix skupaj z alkoholom

Uživanje alkohola ob sočasnem jemanju tega zdravila ni priporočljivo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Zdravila Brintellix ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če zdravnik pravi, da je to nujno potrebno.

Če jemljete zdravila za zdravljenje depresije, vključno z zdravilom Brintellix, v zadnjem trimesečju nosečnosti, morate vedeti, da se lahko pri novorojenčku pojavijo naslednji učinki: težave z dihanjem, modrikasta koža, krči, spremembe telesne temperature, težave s hranjenjem, bruhanje, nizka raven krvnega sladkorja, toge ali mlahave mišice, živahni refleksi, tresenje, nemirnost, razdražljivost, otopelost, neprestan jok, zaspanost in težave s spanjem. Če se pri novorojenčku pojavi kateri od teh simptomov, takoj obiščite zdravnika.

Poskrbite, da babica oziroma zdravnik veda, da se zdravite z zdravilom Brintellix. Pri jemanju med nosečnostjo, zlasti v zadnjih treh mesecih nosečnosti, lahko zdravila, kot je zdravilo Brintellix, povečajo tveganje za hudo bolezensko stanje pri otroku, imenovano persistentna pljučna hipertenzija pri novorojenčku (PPHN), zaradi katerega otrok diha hitreje in ima modrikast videz. Ti simptomi se

običajno pojavijo v prvih 24 urah po rojstvu otroka. Če se to zgodi vašemu otroku, morate takoj stopiti v stik z babico oziroma zdravnikom.

Če jemljete zdravilo Brintellix proti koncu nosečnosti, se lahko poveča tveganje za močno vaginalno krvavitev takoj po porodu, še zlasti če imate zdravstveno zgodovino motenj strjevanja krvi. Vaš zdravnik ali babica morata vedeti, da jemljete zdravilo Brintellix, da vam lahko svetujeta.

Dojenje

Pričakovati je, da bodo sestavine zdravila Brintellix prehajale v materino mleko. Zdravilo Brintellix se ne sme uporabljati med dojenjem. Vaš zdravnik se bo odločil ali morate prenehati z dojenjem ali z jemanjem zdravila Brintellix, pri čemer bo pretehtal prednosti dojenja za vašega otroka in prednosti zdravljenja za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Brintellix nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vseeno svetujemo previdnost med takimi aktivnostmi, ko začnete z zdravljenjem z zdravilom Brintellix ali spremenite odmere, saj so poročali o neželenih učinkih, kot je omotica.

Zdravilo Brintellix vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako jemati zdravilo Brintellix

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Pri odraslih, starih manj kot 65 let, je priporočen odmerek zdravila Brintellix 10 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku. Zdravnik lahko poveča odmerek do največ 20 mg vortioksetina dnevno ali zmanjša na najmanj 5 mg vortioksetina dnevno, odvisno od tega, kako se odzivata na zdravilo.

Za starejše bolnike, stare 65 let ali več, je začetni odmerek 5 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku.

Način uporabe

Vzemite eno tableto s kozarcem vode.
Tableto lahko zaužijete s hrano ali brez nje.

Trajanje zdravljenja

Zdravilo Brintellix morate jemati tako dolgo, kot vam to predpiše zdravnik.

Nadaljujte z jemanjem zdravila Brintellix, četudi bo trajalo nekaj časa, preden boste občutili izboljšanje svojega stanja.

Zdravljenje je potrebno nadaljevati vsaj še 6 mesecev po tem, ko se spet dobro počutite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Brintellix, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek od predpisanega odmerka zdravila Brintellix, takoj obvestite svojega zdravnika ali se obrnite na oddelek za nujno pomoč najbližje bolnišnice. Imejte vsebnik in preostale tablete pri sebi. To storite tudi, če ni znakov nelagodja. Znaki prekomernega odmerka so omotica, slabost, driska, neprijeten občutek v želodcu, srbenje po celem telesu, zaspanost in zardevanje.

Po zaužitju odmerka, večkrat višjega, kot je predpisani odmerek, so poročali o napadih krčev (epileptičnih napadih) in o redkem stanju, ki se imenuje serotoniniski sindrom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Brintellix

Naslednji odmerek vzemite ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Brintellix

Ne prenehajte jemati zdravila Brintellix, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom. Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Na splošno so bili opaženi neželeni učinki blagi do zmerni in so se pojavili v prvih dveh tednih zdravljenja.

Neželeni učinki so bili običajno začasni in niso povzročali prekinitve zdravljenja.

Spodaj naštetje neželene učinke so poročali po naslednji pogostnosti:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- slabost

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- driska, zaprtje, bruhanje
- omotica
- srbenje po celem telesu
- nenormalne sanje
- povečano potenje

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- zardevanje
- nočno potenje

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- razširjene zenice (midriaza), kar lahko poveča tveganje za glavkom (glejte poglavje 2)

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

- nizke vrednosti natrija v krvi (simptomi lahko vključujejo občutek omotičnosti, šibkosti, zmedenosti, zaspanosti ali hude utrujenosti ali pa siljenje na bruhanje oziroma bruhanje; resnejši simptomi so omedlevica, krči ali padci)
- serotoniniski sindrom (glejte poglavje 2)
- alergijske reakcije, ki so lahko resne in povzročajo oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela, težave z dihanjem ali požiranjem in/ali nenaden padec krvnega tlaka (zaradi česar ste lahko omotični ali imate vrtoglavico)
- koprivnica
- pretirana ali nepojasnjena krvavitev (vključno z modricami, krvavitvijo iz nosu, krvavitvijo iz prebavil in nožnice)
- izpuščaj
- motnje spanja (nespečnost)
- vznemirjenost in napadalnost. Če se pojavita ta neželena učinka, se posvetujte z zdravnikom (glejte poglavje 2).

- glavobol
- povečanje ravni hormona, imenovanega prolaktin, v krvi

Pri bolnikih, ki jemljejo tovrstna zdravila, je bilo opaženo povečano tveganje za zlome kosti.

Dodatni neželeni učinki pri mladostnikih

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri uporabi vortiooksetina pri mladostnikih, so bili podobni tistim, ki so jih opazili pri odraslih, razen dogodkov, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilnih misli, ki so jih pri mladostnikih opažali pogosteje kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Brintellix

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Brintellix

- Učinkovina je vortiooksetin. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg vortiooksetina (v obliki bromida).
- Druge sestavine zdravila so manitol (E421), mikrokristalna celuloza, hidroksipropilceluloza, natrijev karboksimetilškrob (vrsta A), magnezijev stearat, hipromeloza, makrogol 400, titanov dioksid (E171), rdeči železov oksid (E172).

Izgled zdravila Brintellix in vsebina pakiranja

Rdeča filmsko obložena tableta (tableta) mandljaste oblike velikosti 5 x 8,4 mm z vtisnjeno oznako "TL" na eni strani in "20" na drugi strani.

Zdravilo Brintellix filmsko obložene tablete 20 mg so na voljo v pretisnih omotih s 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) tabletami in v vsebniku po 100 in 200 tablet.

V škatlah s 56 x 1, 98 x 1 in 490 filmsko obloženimi tabletami se tablete nahajajo v pretisnih omotih za enkratni odmerek.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311(Dānija)

latvia@lundbeck.com

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited

Tel: +44 1908 64 9966

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Navodilo za uporabo
Brintellix 20 mg/ml peroralne kapljice, raztopina
vortioksetin (vortioxetinum)

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix
3. Kako jemati zdravilo Brintellix
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Brintellix
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Brintellix in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Brintellix vsebuje učinkovino vortioksetin. Sodi v skupino zdravil, imenovanih antidepresivi.

Zdravilo Brintellix uporabljamo za zdravljenje epizod velike depresije pri odraslih.

Ugotovljeno je, da zdravilo Brintellix zmanjša širok spekter simptomov depresije, ki zajemajo žalost, notranjo napetost (občutek tesnobe), motnje spanja (zmanjšanje spanja), zmanjšanje apetita, težavo s koncentracijo, občutke ničvrednosti, izgubo zanimanja za stvari, ki so bolnika prej veselile, in občutek splošne upočasnjenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Brintellix

Ne jemljite zdravil Brintellix:

- če ste alergični na vortioksetin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če jemljete druga zdravila za zdravljenje depresije, imenovana neselektivni zaviralci monoaminooksidaze ali selektivni zaviralci MAO-A. Če ste negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Brintellix se posvetujte z zdravnikom, če:

- jemljete zdravila s tako imenovanim serotonergičnim učinkom, kot so:
 - tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
 - sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan" (uporabljajo se za zdravljenje migrene).

Jemanje teh zdravil skupaj z zdravilom Brintellix lahko poveča tveganje za serotoniniski sindrom. Ta sindrom je lahko povezan s halucinacijami, nehotenim trzanjem, pospešenim bitjem srca, visokim krvnim tlakom, zvišano telesno temperaturo, slabostjo in drisko.

- ste kdaj imeli krče (epileptične napade).
Vaš zdravnik vas bo zdravil previdno, če ste kdaj imeli krče ali imate nestabilna obolenja s krči/epilepsijo. Krči so možno tveganje pri zdravilih, ki se uporabljajo za zdravljenje depresije. Zdravljenje je treba prekiniti pri vseh bolnikih, ki dobijo krče ali če se poveča njihova pogostnost.
- ste kdaj imeli manijo.
- ste nagnjeni h krvavitvam oziroma hitremu nastanku modric ali če ste noseči (glejte poglavje „Nosečnost, dojenje in plodnost“).
- imate nizko raven natrija v krvi.
- ste stari 65 let ali več.
- imate hudo bolezen ledvic.
- imate hudo obolenje jeter ali obolenje jeter, imenovano ciroza.
- imate ali ste kdaj imeli povišan tlak v očesu ali glavkom. Če med zdravljenjem vaše oči postanejo boleče in se pojavi zamegljen vid, se posvetujte z zdravnikom.

Med zdravljenjem z antidepresivi, vključno z vortiooksetinom, se pri vas lahko pojavijo tudi občutki napadalnosti, vznemirjenosti, jeze in razdražljivosti. Če se to zgodi, se morate posvetovati z zdravnikom.

Misli na samomor in poslabšanje depresije

Pri bolnikih z depresijo in/ali anksiozno motnjo se občasno lahko pojavijo misli na samopoškodovanje ali samomor. Po prvi uvedbi zdravljenja z antidepresivi lahko te misli postanejo še hujše, saj ta zdravila začnejo delovati šele čez nekaj časa, običajno čez dva tedna, nekatera pa tudi pozneje.

Pojav takšnih misli je verjetnejši:

- če ste že kdaj razmišljali o samomoru ali samopoškodovanju;
- če ste mlajša odrasla oseba.

Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da pri mlajših odraslih (mlajših od 25 let) z motnjami razpoloženja med zdravljenjem z antidepresivi obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja.

Če kadarkoli začnete razmišljati o samopoškodovanju ali samomoru, se nemudoma posvetujte s svojim zdravnikom ali poiščite pomoč v najbližji bolnišnici. Morda bi bilo koristno, če za težave z depresijo poveste sorodniku ali dobremu prijatelju in ga prosite, da prebere to navodilo. Prosite ga lahko tudi, da naj vas opozori, če meni, da se je depresija ali anksioznost poslabšala ali ga skrbijo spremembe v vašem vedenju.

Otroci in mladostniki

Zdravila Brintellix ne priporočajo otrokom, starim od 7 do 11 let, zaradi pomanjkanja podatkov. Zdravila Brintellix se ne sme uporabljati pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, ker učinkovitost ni bila dokazana. Varnost zdravila Brintellix pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, je opisana v poglavju 4.

Druga zdravila in zdravilo Brintellix

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katerokoli izmed naslednjih zdravil:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamid, tranilcipromin (zdravila za zdravljenje depresije imenovana neselektivni ireverzibilni zaviralci monoaminoooksidaze); nobenega od teh zdravil ne smete jemati skupaj z zdravilom Brintellix. Če jemljete katero izmed teh zdravil, je potrebno

počakati 14 dni, preden začnete jemati zdravilo Brintellix. Po prenehanju jemanja zdravila Brintellix je potrebno počakati 14 dni, preden začnete jemati katero izmed teh zdravil.

- moklobemid (zdravilo za zdravljenje depresije).
- selegilin, razagilin (zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni).
- linezolid (zdravilo za zdravljenje bakterijskih okužb).
- litij (zdravilo za zdravljenje depresije in duševnih motenj) in triptofan.
- zdravila za katera je znano, da povzročajo nizko raven natrija.
- rifampicin (zdravilo za zdravljenje tuberkuloze in drugih okužb).
- karbamazepin, fenitoin (zdravila za zdravljenje epilepsije ali drugih bolezni).
- varfarin, dipiridamol, fenpropukumon, majhni odmerki acetilsalicilne kisline (zdravila za redčenje krvi).

Zdravila, ki povečajo tveganje za krče:

- sumatriptan in podobna zdravila z učinkovino, ki se končuje na "triptan".
- tramadol (močno sredstvo za lajšanje bolečin).
- meflokin (zdravilo za preprečevanje in zdravljenje malarije).
- bupropion (zdravilo za zdravljenje depresije; uporablja se tudi za odvracanje od kajenja).
- fluoksetin, paroksetin, in druga zdravila za zdravljenje depresije imenovana SSRI/SNRI, triciklični antidepresivi.
- šentjanževka (*Hypericum perforatum*) (zdravilo za zdravljenje depresije).
- kinidin (zdravilo proti motnjam srčnega ritma).
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (zdravila za zdravljenje duševnih motenj in pripadajo skupinam, imenovanim fenotiazini, tioksanteni, butirofenoni).

Povejte svojemu zdravniku, če jemljete katero od zgoraj navedenih zdravil, saj mora vaš zdravnik vedeti, če pri vas že obstaja tveganje za epileptične napade.

Če opravite test za ugotavljanje prisotnosti drog v urinu, so pri uporabi nekaterih metod testiranja rezultati testa zaradi jemanja zdravila Brintellix lahko pozitivni na metadon, čeprav ga morda ne jemljete. Če se to zgodi, se lahko opravi natančnejše testiranje.

Zdravilo Brintellix skupaj z alkoholom

Uživanje alkohola ob sočasnem jemanju tega zdravila ni priporočljivo.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Zdravila Brintellix ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če zdravnik pravi, da je to nujno potrebno.

Če jemljete zdravila za zdravljenje depresije, vključno z zdravilom Brintellix, v zadnjem trimesečju nosečnosti, morate vedeti, da se lahko pri novorojenčku pojavijo naslednji učinki: težave z dihanjem, modrikasta koža, krči, spremembe telesne temperature, težave s hranjenjem, bruhanje, nizka raven krvnega sladkorja, toge ali mlahave mišice, živahni refleksi, tresenje, nemirnost, razdražljivost, otopelost, neprestan jok, zaspanost in težave s spanjem. Če se pri novorojenčku pojavi kateri od teh simptomov, takoj obiščite zdravnika.

Poskrbite, da babica oziroma zdravnik veda, da se zdravite z zdravilom Brintellix. Pri jemanju med nosečnostjo, zlasti v zadnjih treh mesecih nosečnosti, lahko zdravila, kot je zdravilo Brintellix, povečajo tveganje za hudo bolezensko stanje pri otroku, imenovano persistentna pljučna hipertenzija pri novorojenčku (PPHN), zaradi katerega otrok diha hitreje in ima modrikast videz. Ti simptomi se

običajno pojavijo v prvih 24 urah po rojstvu otroka. Če se to zgodi vašemu otroku, morate takoj stopiti v stik z babico oziroma zdravnikom.

Če jemljete zdravilo Brintellix proti koncu nosečnosti, se lahko poveča tveganje za močno vaginalno krvavitev takoj po porodu, še zlasti če imate zdravstveno zgodovino motenj strjevanja krvi. Vaš zdravnik ali babica morata vedeti, da jemljete zdravilo Brintellix, da vam lahko svetujeta.

Dojenje

Pričakovati je, da bodo sestavine zdravila Brintellix prehajale v materino mleko. Zdravilo Brintellix se ne sme uporabljati med dojenjem. Vaš zdravnik se bo odločil ali morate prenehati z dojenjem ali z jemanjem zdravila Brintellix, pri čemer bo pretehtal prednosti dojenja za vašega otroka in prednosti zdravljenja za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Brintellix nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vseeno svetujemo previdnost med takimi aktivnostmi, ko začnete z zdravljenjem z zdravilom Brintellix ali spremenite odmere, saj so poročali o neželenih učinkih, kot je omotica.

Zdravilo Brintellix vsebuje etanol

To zdravilo vsebuje 85 mg alkohola (96-odstotnega etanola) v enem ml, kar ustreza 10,1 % v/v. Količina v 1 ml zdravila ustreza manj kot 3 ml piva oziroma 1 ml vina. Majhna količina alkohola v zdravilu ne bo imela nobenih opaznih učinkov.

3. Kako jemati zdravilo Brintellix

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Pri odraslih, starih manj kot 65 let, je priporočeni odmerek zdravila Brintellix 10 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku. Zdravnik lahko poveča odmerek do največ 20 mg vortioksetina dnevno ali zmanjša na najmanj 5 mg vortioksetina dnevno, odvisno od tega, kako se odzivate na zdravilo.

Za starejše bolnike, stare 65 let ali več, je začetni odmerek 5 mg vortioksetina v enkratnem dnevnem odmerku.

5 mg ustreza 5 kapljicam.

10 mg ustreza 10 kapljicam.

15 mg ustreza 15 kapljicam.

20 mg ustreza 20 kapljicam.

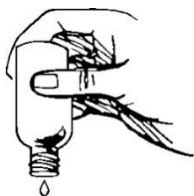
Način uporabe

Zdravilo Brintellix lahko zaužijete s hrano ali brez nje.

Kapljice se lahko mešajo z vodo, s pomarančnim sokom ali z drugimi brezalkoholnimi pijačami.

Zdravilo Brintellix peroralne kaplice se ne smejo mešati z drugimi zdravili.

Steklenico obrnite navpično navzdol. Če nobena kapljica ne izteče, narahlo potapkajte po steklenici, da sprožite iztekanje.



Trajanje zdravljenja

Zdravilo Brintellix morate jemati tako dolgo, kot vam to predpiše zdravnik.

Nadaljujte z jemanjem zdravila Brintellix, četudi bo trajalo nekaj časa, preden boste občutili izboljšanje svojega stanja.

Zdravljenje je potrebno nadaljevati vsaj še 6 mesecev po tem, ko se spet dobro počutite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Brintellix, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek od predpisanega odmerka zdravila Brintellix, takoj obvestite svojega zdravnika ali se obrnite na oddelek za nujno pomoč najbližje bolnišnice. Imejte steklenico in preostalo raztopino pri sebi. To storite tudi, če ni znakov nelagodja. Znaki prekomernega odmerka so omotica, slabost, driska, neprijeten občutek v želodcu, srbenje po celem telesu, zaspanost in zardevanje.

Po zaužitju odmerka, večkrat višjega, kot je predpisani odmerek, so poročali o napadih krčev (epileptičnih napadih) in o redkem stanju, ki se imenuje serotoninški sindrom.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Brintellix

Naslednji odmerek vzemite ob običajnem času. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Brintellix

Ne prenehajte jemati zdravila Brintellix, ne da bi se posvetovali s svojim zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Na splošno so bili opaženi neželeni učinki blagi do zmerni in so se pojavili v prvih dveh tednih zdravljenja.

Neželeni učinki so bili običajno začasni in niso povzročali prekinitve zdravljenja.

Spodaj naštetje neželene učinke so poročali po naslednji pogostnosti:

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- slabost

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- driska, zaprtje, bruhanje
- omotica
- srbenje po celem telesu
- nenormalne sanje
- povečano potenje

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- zardevanje
- nočno potenje

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov

- razširjene zenice (midriaza), kar lahko poveča tveganje za glavkom (glejte poglavje 2)

Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

- nizke vrednosti natrija v krvi (simptomi lahko vključujejo občutek omotičnosti, šibkosti, zmedenosti, zaspanosti ali hude utrujenosti ali pa siljenje na bruhanje oziroma bruhanje; resnejši simptomi so omedlevica, krči ali padci)
- serotoninški sindrom (glejte poglavje 2)
- alergijske reakcije, ki so lahko resne in povzročajo oteklost obraza, ustnic, jezika ali žrela, težave z dihanjem ali požiranjem in/ali nenaden padec krvnega tlaka (zaradi česar ste lahko omotični ali imate vrtoglavico)
- koprivnica
- pretirana ali nepojasnjena krvavitve (vključno z modricami, krvavitvijo iz nosu, krvavitvijo iz prebavil in nožnice)
- izpuščaj
- motnje spanja (nespečnost)
- vznemirjenost in napadalnost. Če se pojavita ta neželena učinka, se posvetujte z zdravnikom (glejte poglavje 2).
- glavobol
- povečanje ravni hormona, imenovanega prolaktin, v krvi

Pri bolnikih, ki jemljejo tovrstna zdravila, je bilo opaženo povečano tveganje za zlome kosti.

Dodatni neželeni učinki pri mladostnikih

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri uporabi vortiooksetina pri mladostnikih, so bili podobni tistim, ki so jih opazili pri odraslih, razen dogodkov, povezanih z bolečinami v trebuhu, in samomorilnih misli, ki so jih pri mladostnikih opazili pogosteje kot pri odraslih.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Brintellix

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Kapljice porabite v 8 tednih po prvem odpiranju.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Brintellix

- Učinkovina je vortiooksetin. Ena kapljica raztopine vsebuje 1 mg vortiooksetina (v obliki (D,L)-laktata).
- Druge sestavine zdravila so hidroksipropilbetadeks, etanol, 96 odstotni, prečiščena voda.

Izgled zdravila Brintellix in vsebina pakiranja

Peroralne kapljice, raztopina.

Bistra, skoraj brezbarvna do rumenkasta raztopina.

Zdravilo Brintellix peroralne kapljice, raztopina je na voljo v 20 ml steklenicah iz jantarjevega stekla, vključno z navojno zaporko s kapalko (za otroke varno zapiranje).

Ena steklenica vsebuje 15 ml zdravila Brintellix peroralne kapljice, raztopina.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: +372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne MM/LLLL

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA SPREMEMBO
POGOJEV DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za vortioksetin je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Glede na razpoložljive podatke o glavobolu, hiperhidrozi in hiperprolaktinemiji iz kliničnih preskušanj in/ali spontanih poročil, ki so v nekaterih primerih vključevala tesno časovno povezavo, izzvenenje neželenega učinka po prenehanju uporabe zdravila in/ali njegov ponoven pojav po ponovni uvedbi zdravila, in glede na verjeten mehanizem delovanja za hiperhidrozo, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med vortioksetinom ter glavobolom, hiperhidrozo in hiperprolaktinemijo vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zaključil, da je treba skladno s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo vortioksetin.

Poglavje 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila je treba posodobiti z vključitvijo neželenih reakcij glavobola in hiperprolaktinemije s pogostnostjo »neznana pogostnost« ter hiperhidroze s pogostnostjo »pogosti«. Skladno s tem je treba posodobiti navodilo za uporabo.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za vortioksetin odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) vortioksetin nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.