LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää vortioksetiinihydrobromidia vastaten 5 mg:aa vortioksetiinia (vortioxetinum).

Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää vortioksetiinihydrobromidia määrän, joka vastaa 10 mg:aa vortioksetiinia (vortioxetinum).

Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää vortioksetiinihydrobromidia määrän, joka vastaa 15 mg:aa vortioksetiinia (vortioxetinum).

Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää vortioksetiinihydrobromidia määrän, joka vastaa 20 mg:aa vortioksetiinia (vortioxetinum).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

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

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

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

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

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Brintellix on tarkoitettu vakavien masennustilojen hoitoon aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

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

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

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

Hoidon lopettaminen

Annosta voidaan vähentää asteittain lopetusoireiden esiintymisen välttämiseksi (ks. kohta 4.8). Ei kuitenkaan ole olemassa riittävästi tietoja tarkempien suositusten antamiseksi Brintellix-hoitoa saaneiden potilaiden hoidon asteittaisen lopetuksen aikataulusta.

Erityisryhmät

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

Sytokromi P450:n estäjät
Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita pienempää vortioksetiiniannosta, jos vortioksetiinihoitoon yhdistetään voimakas CYP2D6:n estäjä (kuten bupropioni, kinidiini, fluoksetiini tai paroksetiini; ks. kohta 4.5).

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

Pediatriset potilaat
+Brintellixiä ei pidä käyttää pediatristen potilaiden (alle 18-vuotiaiden) vakavan masennustilan hoitoon, koska sen tehoa ei ole osoitettu (ks. kohta 5.1). Brintellixin turvallisuus pediatristen potilaiden hoidossa on kuvattu kohdissa 4.4, 4.8 ja 5.1.

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

Antotapa

Brintellix on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.
Kalvopäällysteiset tabletit voi ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pediatriset potilaat

Brintellixiä ei pidä käyttää 7–17-vuotiaiden lasten ja nuorten vakavan masennustilan hoitoon, koska sen tehoa ei ole osoitettu (ks. kohta 5.1). Yleisesti ottaen vortioksetiinin haittavaikutusprofiili lapsilla ja nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että vatsakipuun liittyviä tapahtumia ilmeni enemmän ja erityisesti nuorilla ilmeni enemmän itsemurha-ajatuksia verrattuna aikuisiin (ks. kohdat 4.8. ja 5.1). Itsetuhoisuutta (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) on havaittu kliinisissä tutkimuksissa useammin muita masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla.

Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen

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

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

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

Kouristuskohtaukset

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

Serotoniinioireyhtymä tai neuroleptioireyhtymä

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

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

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

Mania/hypomania

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

Aggressio/agitaatio

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

Verenvuoto

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

Hyponatremia

Hyponatremiaa, joka on luultavasti johtunut antidiureettisen hormonin epätarkoituksenmukaisen liikaerityksen oireyhtymästä (SIADH), on todettu joskus harvoin serotonergisiä masennuslääkkeitä (SSRI, SNRI) käyttävillä. Varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on erityisiä riskejä: hän on esimerkiksi iäkäs tai sairastaa maksakirroosia tai käyttää muuta lääkevalmistetta, jonka tiedetään aiheuttavan hyponatremiaa.
Jos potilaalla on oireinen hyponatremia, on harkittava vortioksetiinihoidon lopettamista ja aloitettava asianmukainen lääketieteellinen hoito.

Glaukooma

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

Iäkkäät potilaat

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

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

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

Brintellix sisältää natriumia

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus vortioksetiiniin

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

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

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

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

Serotonergiset lääkevalmisteet
Käyttö samaan aikaan serotonergisten lääkevalmisteiden esimerkiksi opioidien (kuten tramadolin) ja triptaanien (kuten sumatriptaanin), kanssa saattaa johtaa serotoniinioireyhtymään (ks. kohta 4.4).

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

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

Sähköhoito (ECT)
Varovaisuus on tarpeen, koska vortioksetiinin ja sähköhoidon samanaikaisesta käytöstä ei ole kliinistä kokemusta.

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

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

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

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

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

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

Asetyylisalisyylihappo
Toistuvilla 150 milligramman vuorokausiannoksilla asetyylisalisyylihappoa ei todettu olevan vaikutusta toistuvien vortioksetiiniannosten farmakokinetiikkaan terveillä tutkittavilla.

<u>Vortioksetiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin</u>

Antikoagulantit ja verihiutaleiden estäjät
Kun terveille tutkittaville annettiin toistuvia annoksia vortioksetiinia tai lumelääkettä sekä vakiintuneita annoksia varfariinia, INR-, protrombiini- tai plasman R-/S-varfariiniarvoissa ei todettu merkitseviä eroja. Verihiutaleiden aggregaatiota estävä vaikutus tai vaikutus asetyylisalisyylihapon tai salisyylihapon farmakokinetiikkaan ei myöskään poikennut merkitsevästi lumelääkkeen vaikutuksesta, kun terveille tutkittaville annettiin samanaikaisesti 150 mg/vrk asetyylisalisyylihappoa heidän

saatuaan ensin toistuvia annoksia vortioksetiinia.Varovaisuus on kuitenkin paikallaan, jos vortioksetiinia käytetään samanaikaisesti oraalisten antikoagulanttien tai verihiutaleiden estäjien tai kivunlievitykseen käytettävien lääkkeiden (esim. asetyylisalisyylihapon tai tulehduskipulääkkeiden) kanssa, sillä lääkkeiden farmakodynaaminen yhteisvaikutus saattaa lisätä vuotoriskiä (ks. kohta 4.4).

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

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

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

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

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja vortioksetiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

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

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

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

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

Imetys

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

Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuusprofiilista

Yleisin haittavaikutus oli pahoinvointi.

Haittavaikutustaulukko

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

ELINJÄRJESTELMÄLUOKKA	ESIINTYMISTIHEYS	HAITTAVAIKUTUS
Immuunijärjestelmä	Tuntematon*	Anafylaktinen reaktio
Umpieritys	Tuntematon*	Hyperprolaktinemia, johon liittyy joissakin tapauksissa galaktorreaa
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Tuntematon*	Hyponatremia
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Poikkeavat unet
	Tuntematon*	Unettomuus
	Tuntematon*	Agitaatio, aggressio (ks. kohta 4.4)
Hermosto	Yleinen	Heitehuimaus
	Melko harvinainen	Vapina
	Tuntematon*	Serotoniinioireyhtymä, Päänsärky, Akatisia, Bruksismi, Leukalukko, Levottomien jalkojen oireyhtymä
Silmät	Melko harvinainen	Näön hämärtyminen
	Harvinainen	Mydriaasi (joka voi johtaa akuuttiin ahdaskulmaglaukoomaan – ks. kohta 4.4)
Verisuonisto	Melko harvinainen	Punoitus
	Tuntematon*	Verenvuoto (mukaan lukien kontuusio, ekkymoosi, nenäverenvuoto, maha-suolikanavan tai emättimen verenvuoto)
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi
	Yleinen	Ripuli, Ummetus, Oksentelu, Dyspepsia
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Kutina, mm. yleistynyt kutina, Hyperhidroosi
	Melko harvinainen	Yöhikoilu
	Tuntematon*	Angioedeema, Urtikaria, Ihottuma
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon*	Lopetusoireyhtymä

* Markkinoille tulon jälkeisten tapauksien perusteella

<u>Joidenkin haittavaikutusten kuvaus</u>

Pahoinvointi
Pahoinvointi oli yleensä lievää tai keskivaikeaa ja ilmeni kahden viikon kuluessa hoidon alusta. Vaikutukset olivat yleensä ohimeneviä eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen. Ruoansulatuselimistöön vaikuttavia haittavaikutuksia, kuten pahoinvointia, oli useammin naisilla kuin miehillä.

Iäkkäät potilaat
Käytettäessä vähintään 10 mg:n vortioksetiiniannoksia kerran vuorokaudessa tutkimusten keskeyttäminen oli 65 vuotta täyttäneillä tavallista yleisempää.
Käytettäessä 20 mg:n vortioksetiiniannoksia kerran vuorokaudessa pahoinvointi (42 %) ja ummetus (15 %) olivat tavallista yleisempiä 65 vuotta täyttäneillä kuin alle 65-vuotiailla (vastaavat osuudet 27 % ja 4 %) (ks. kohta 4.4).

Seksuaaliset toimintahäiriöt
Kliinisissä tutkimuksissa seksuaalisia toimintahäiriöitä arvioitiin ASEX-asteikolla (Arizona Sexual Experience Scale). Annoksen ollessa 5–15 mg ei todettu eroa lumeeseen verrattuna. 20 mg:n vortioksetiiniannoksia käytettäessä seksuaalisten toimintahäiriöiden ilmaantuvuus (TESD) kuitenkin lisääntyi (ks. kohta 5.1). Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu seksuaalisten toimintahäiriöiden tapauksia alle 20 mg:n vortioksetiiniannoksilla.

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

Pediatriset potilaat
Yhteensä 304 vakavaa masennustilaa sairastavaa 7–11-vuotiasta lasta ja 308 vakavaa masennustilaa sairastavaa 12–17-vuotiasta nuorta hoidettiin vortioksetiinilla kahdessa kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Yleisesti ottaen vortioksetiinin haittavaikutusprofiili lapsilla ja nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että vatsakipuun liittyviä tapahtumia ilmeni enemmän ja erityisesti nuorilla ilmeni enemmän itsemurha-ajatuksia verrattuna aikuisiin (ks. kohta 5.1).

Kaksi avointa, pitkäkestoista jatkotutkimusta tehtiin vortioksetiinin annoksilla 5–20 mg/vrk. Näissä tutkimuksissa hoidon kesto oli 6 kuukautta (N = 662) ja 18 kuukautta (N = 94). Vortioksetiinin turvallisuus- ja siedettävyysprofiili pediatrisilla potilailla pitkäaikaisen käytön jälkeen oli yleisesti ottaen samanlainen kuin lyhytaikaisen käytön jälkeen havaittu profiili.

Vortioksetiinihoidon lopettamisen myötä ilmaantuvat oireet
Kliinisissä tutkimuksissa lopetusoireita arvioitiin systemaattisesti vortioksetiinihoidon äkillisen lopettamisen jälkeen. Lopetusoireiden esiintyvyydessä tai luonteessa ei ollut kliinisesti merkittävää eroa lumeeseen verrattuna vortioksetiinihoidon jälkeen (ks. kohta 5.1). Tapauksia, joissa on kuvattu lopetusoireita, on raportoitu markkinoille tulon jälkeen. Niissä on ollut oireina mm. heitehuimausta, päänsärkyä, aistihäiriöitä (mukaan lukien parestesia, sähköiskutuntemukset), unihäiriöitä (mukaan lukien unettomuus), pahoinvointia ja/tai oksentelua, ahdistuneisuutta, ärtyneisyyttä, kiihtymystä, väsymystä ja vapinaa. Näitä oireita voi ilmetä viikon kuluessa vortioksetiinihoidon lopettamisesta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

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

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

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

Vortioksetiinin vaikutusmekanismin uskotaan perustuvan suoraan serotonergisten reseptorien toimintaa muuntavaan vaikutukseen ja serotoniinin (5-HT) kuljettajan estämiseen. Nonkliinisten tulosten perusteella vortioksetiini on 5-HT_3-, 5-HT_7- ja 5-HT_{1D}-reseptorin antagonisti, 5-HT_{1B}-reseptorin osittainen agonisti, 5-HT_{1A}-reseptorin agonisti ja 5-HT:n kuljettajan estäjä, mikä johtaa neurotransmission muuntumiseen monessa järjestelmässä, kuten lähinnä serotoniinijärjestelmässä mutta todennäköisesti myös noradrenaliini-, dopamiini-, histamiini-, asetyylikoliini-, GABA- ja glutamaattijärjestelmässä. Vortioksetiinin eläinkokeissa todetun masennusta ja ahdistusta lievittävän vaikutuksen sekä kognitiivisen toimintakyvyn, oppimisen ja muistin paranemisen katsotaan johtuvan tästä monitahoisesta vaikutuksesta. Yksittäisten vaikutuskohteiden tarkka osuus havaittuun farmakodynaamiseen profiiliin on kuitenkin toistaiseksi epäselvä, ja eläinkokeissa saaduista tuloksista on varottava vetämästä suoraan ihmisiä koskevia johtopäätöksiä.

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

Kliininen teho ja turvallisuus

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

Yksittäisissä tutkimuksissa todettua tehokkuutta tuki meta-analyysi (MMRM), joka koski MADRS-kokonaispistemäärän keskimääräistä muutosta lähtötasolta viikolle 6/8 lyhytaikaisissa, lumekontrolloiduissa aikuisia koskevissa tutkimuksissa. Tässä meta-analyysissä keskimääräinen ero lumeeseen nähden oli kaikkiaan tilastollisesti merkitsevä: -2,3 pistettä ($p = 0,007$) käytettäessä 5 mg:n

vuorokausiannosta, -3,6 pistettä ($p < 0,001$) käytettäessä 10 mg:n vuorokausiannosta ja -4,6 pistettä ($p < 0,001$) käytettäessä 20 mg:n vuorokausiannosta; 15 mg:n vuorokausiannosten teho ei meta-analyysissä poikennut lumeesta, mutta keskimääräinen ero lumeeseen nähden oli -2,6 pistettä. Vortioksetiinin tehokkuutta tukee yhdistetty analyysi, joka koskee hoitovasteen saaneita potilaita. Hoitovasteen sai 46–49 % vortioksetiinia ja 34 % lumetta käyttäneistä ($p < 0,01$; NRI-analyysi).

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

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

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

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

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

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

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

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

Vortioksetiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi Digit Symbol Substitution Test (DSST) -kokeessa, $\Delta = 1,75$:stä ($p = 0,019$) 4,26:een ($p < 0,0001$) kahdessa aikuisilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa ja $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) iäkkäillä potilailla tehdyssä tutkimuksessa. Meta-analyysissä (ANCOVA, LOCF), jossa arvioitiin DSST-kokeen oikeiden symbolien määrän muutoksen

keskiarvoa lähtötasoon verrattuna kaikissa 3 tutkimuksessa, vortioksetiini erosi lumelääkkeestä ($p < 0,05$) ja vakioitu vaikutuksen koko oli 0,35. Kun MADRS-asteikon muutos otettiin huomioon, kokonaispistemäärä samojen tutkimusten meta-analyysissä osoitti, että vortioksetiini erosi lumelääkkeestä ($p < 0,05$) ja vakioitu vaikutuksen koko oli 0,24.

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

Yhdessä tutkimuksessa vortioksetiini oli lumelääkettä tehokkaampi subjektiivisilla mittareilla, jotka arvioitiin Perceived Deficits Questionnaire-kyselyllä, jossa tulos oli -14.6 pistettä vortioksetiinille ja -10,5 pistettä lumelääkkeelle ($p = 0,002$). Vortioksetiini ei eronnut lumelääkkeestä subjektiivisilla mittareilla, jotka arvioitiin Cognitive and Physical Functioning Questionnaire -kyselyllä, jossa tulos oli -8,1 pistettä vortioksetinille ja -6,9 pistettä lumelääkkeelle ($p = 0,086$).

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

Vortioksetiini ei lisännyt unettomuuden eikä uneliaisuuden ilmaantuvuutta lumelääkkeeseen verrattuna.

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

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

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

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

Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu kliinisesti merkittäviä muutoksia maksassa eikä munuaisissa.

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

Pediatriset potilaat
Tehosta ja turvallisuudesta on tehty kaksi lyhytkestoista, satunnaistettua, kaksoissokkoutettua, lumekontrolloitua, kiinteäannoksista (vortioksetiini 10 mg/vrk ja 20 mg/vrk) ja aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloitua (fluoksetiini) tutkimusta. Toinen tutkimuksista tehtiin 7–11-vuotiailla vakavaa masennustilaa sairastavilla lapsilla ja toinen 12–17-vuotiailla vakavaa masennustilaa sairastavilla nuorilla. Tutkimuksiin kuului 4 viikkoa kestänyt yksöissokkoutettu lumelääkkeellä tehty aloitusjakso ja vakiomuotoinen psykososiaalinen interventio (lasten tutkimuksessa hoidettuja potilaita N = 677, nuorten tutkimuksessa N = 777), ja vain aloitusjaksolla hoitoon vastaamattomat satunnaistettiin (lasten tutkimuksessa N = 540, nuorten tutkimuksessa N = 616).

7–11-vuotiaiden lasten tutkimuksessa kahden vortioksetiiniannoksen, 10 ja 20 mg/vrk, keskimääräinen vaikutus ei poikennut tilastollisesti merkitsevästi lumelääkkeestä Children´s Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) -masennusasteikon kokonaispistemäärän perusteella viikolla 8. Aktiivinen vertailuvalmiste (fluoksetiini 20 mg/vrk) ja vortioksetiiniannokset (10 ja 20 mg/vrk) eivät myöskään poikenneet nominaalisesti merkittävästi lumelääkkeestä. Yleisesti ottaen vortioksetiinin haittavaikutusprofiili lapsilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että lapsilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipua. Haittatapahtumien vuoksi keskeyttäneiden osuus oli 2,0 % vortioksetiinia 20 mg/vrk saaneilla potilailla, 1,3 % vortioksetiinia 10 mg/vrk saaneilla potilailla ja 0,7 % lumelääkettä saaneilla potilailla. Keskeytyksiä ei ilmennyt fluoksetiinia saaneilla potilailla. Yleisimmin raportoidut haittatapahtumat vortioksetiinihoitoa saaneissa ryhmissä olivat pahoinvointi, päänsärky, oksentelu, heitehuimaus ja vatsakipu. Pahoinvointia, oksentelua ja vatsakipua esiintyi enemmän vortioksetiiniryhmissä kuin lumelääkeryhmässä. Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä raportoitiin haittatapahtumina 4 viikon pituisen yksöissokkoutetun aloitusjakson aikana (lumelääke 2/677 [0,3 %]) ja 8 viikon pituisen hoitojakson aikana (vortioksetiini 10 mg/vrk 1/149 [0,7 %], lumelääke 1/153 [0,7 %]). Tämän lisäksi C-SSRS-asteikossa (Columbia-Suicide Severity Rating Scale) raportoitiin epäspesifisiä aktiivisia itsemurha-ajatuksia 5 potilaalla 8 viikon pituisen hoitojakson aikana (vortioksetiini 20 mg/vrk 1/153 [0,7 %], lumelääke 1/153 [0,7 %] ja fluoksetiini 3/82 [3,7 %]). Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä oli C-SSRS-asteikolla mitattuna saman verran kaikissa hoitoryhmissä.

12–17-vuotiailla nuorilla tehdyssä tutkimuksessa vortioksetiini ei ollut 10 mg:n eikä 20 mg:n vuorokausiannoksella tilastollisesti merkitsevästi lumelääkettä parempi CDRS-R-asteikon (Children's Depression Rating Scale-Revised) kokonaispisteillä mitattuna. Aktiivinen vertailuvalmiste (fluoksetiini 20 mg/vrk) erosi lumelääkkeestä tilastollisesti CDRS-R-kokonaispisteillä mitattuna. Yleisesti ottaen vortioksetiinin haittavaikutusprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että nuorilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipua ja itsemurha-ajatuksia. Hoidon lopettaminen haittavaikutusten (etenkin itsemurha-ajatusten, pahoinvoinnin ja oksentelun) vuoksi oli yleisintä potilailla, jotka saivat vortioksetiinia 20 mg/vrk (5,6 %), verrattuna vortioksetiiniin 10 mg/vrk (2,7 %), fluoksetiiniin (3,3 %) ja lumelääkkeeseen (1,3 %). Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia vortioksetiiniryhmissä olivat pahoinvointi, oksentelu ja päänsärky. Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä ilmoitettiin haittatapahtumina sekä 4 viikon yksöissokkoutetun aloitusjakson (lumelääke 13/777 [1,7 %]) että 8 viikon hoitojakson aikana (vortioksetiini 10 mg/vrk 2/147 [1,4 %], vortioksetiini 20 mg/vrk 6/161 [3,7 %], fluoksetiini 6/153 [3,9 %], lumelääke 0/154 [0 %]). Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä oli C-SSRS-asteikolla mitattuna saman verran kaikissa hoitoryhmissä.

Brintellixiä ei pidä käyttää pediatristen potilaiden (alle 18-vuotiaiden) vakavan masennustilan hoitoon (ks. kohta 4.2).

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

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

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

Vortioksetiinin pääasiallinen metaboliitti on farmakologisesti inaktiivinen.

Eliminaatio

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

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

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

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

Erityisryhmät

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

Munuaisten vajaatoiminta
Cockcroft-Gaultin kaavalla arvioitu munuaisten vajaatoiminta (lievä, keskivaikea tai vaikea; n = 8 per ryhmä) lisäsi altistusta 10 mg:n vortioksetiinikerta-annoksen jälkeen vähän (enintään 30 %) terveisiin,

kaltaistettuihin verrokkeihin verrattuna. Kun loppuvaiheen munuaissairautta sairastaville annettiin kerta-annoksena 10 mg vortioksetiinia, vain pieni osa siitä menetettiin dialyysin aikana (AUC pieneni 13 %, C_{max} 27 %; n = 8). Annoksen sovittaminen munuaisten toiminnan perusteella ei ole tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

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

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

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

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

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

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

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

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

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Tablettiydin

Mannitoli
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste

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

Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Tablettiydin

Mannitoli
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste

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

Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Tablettiydin

Mannitoli
Mikrokiteinen selluloosa

Hydroksipropyyliselluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste

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

Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Tablettiydin

Mannitoli
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste

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

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Läpipainopakkaus: Läpinäkyvä PVC-/PVdC-/alumiiniläpipainopakkaus.
Pakkauskoot 14, 28 ja 98 kalvopäällystettyä tablettia.

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

HDPE-tablettipurkki.
Pakkauskoot 100 ja 200 kalvopäällystettyä tablettia.

Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Läpipainopakkaus: läpinäkyvä PVC-/PVdC-/alumiiniläpipainopakkaus.
Pakkauskoot 7, 14, 28, 56 ja 98 kalvopäällystettyä tablettia.
Kerta-annosläpipainopakkaukset: PVC-/PVdC/-alumiini.

Pakkauskoot 56 x 1 ja 98 x 1 kalvopäällystettyä tablettia.
Monipakkaus sisältää 126 (9 x 14) ja 490 (5 x (98 x 1)) kalvopäällystettyä tablettia.

HDPE-tablettipurkki.
Pakkauskoot 100 ja 200 kalvopäällystettyä tablettia.

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

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

HDPE-tablettipurkki.
Pakkauskoot 100 ja 200 kalvopäällystettyä tablettia.

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

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

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

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

Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18 joulukuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20 marraskuuta 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 20 mg/ml tipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml liuosta sisältää vortioksetiini(D,L)-laktaattia vastaten 20 mg:aa vortioksetiinia (vortioxetinum).

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

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tipat, liuos.

Kirkas, lähes väritön tai kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Brintellix on tarkoitettu vakavien masennustilojen hoitoon aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

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

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

5 mg vastaa 5 tippaa.
10 mg vastaa 10 tippaa.
15 mg vastaa 15 tippaa.
20 mg vastaa 20 tippaa.

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

Hoidon lopettaminen

Annosta voidaan vähentää asteittain lopetusoireiden esiintymisen välttämiseksi (ks. kohta 4.8). Ei kuitenkaan ole olemassa riittävästi tietoja tarkempien suositusten antamiseksi Brintellix-hoitoa saaneiden potilaiden hoidon asteittaisen lopetuksen aikataulusta.

Erityisryhmät

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

Sytokromi P450:n estäjät
Potilaan yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita pienempää vortioksetiiniannosta, jos vortioksetiinihoitoon yhdistetään voimakas CYP2D6:n estäjä (kuten bupropioni, kinidiini, fluoksetiini tai paroksetiini; ks. kohta 4.5).

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

Pediatriset potilaat
Brintellixiä ei pidä käyttää pediatristen potilaiden (alle 18-vuotiaiden) vakavan masennustilan hoitoon, koska sen tehoa ei ole osoitettu (ks. kohta 5.1). Brintellixin turvallisuus pediatristen potilaiden hoidossa on kuvattu kohdissa 4.4, 4.8 ja 5.1.

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

Antotapa

Brintellix on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.
Tipat voi ottaa joko aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.
Tipat voi sekoittaa veteen tai mehuun tai muuhun alkoholittomaan juomaan.

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

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pediatriset potilaat

Brintellixiä ei pidä käyttää 7–17-vuotiaiden lasten ja nuorten vakavan masennustilan hoitoon, koska sen tehoa ei ole osoitettu (ks. kohta 5.1). Yleisesti ottaen vortioksetiinin haittavaikutusprofiili lapsilla

ja nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että vatsakipuun liittyviä tapahtumia ilmeni enemmän ja erityisesti nuorilla ilmeni enemmän itsemurha-ajatuksia verrattuna aikuisiin (ks. kohdat 4.8. ja 5.1). Itsetuhoisuutta (itsemurhayrityksiä ja itsemurha-ajatuksia) sekä vihamielisyyttä (pääasiassa aggressiota, vastustavaa käyttäytymistä ja vihaa) on havaittu kliinisissä tutkimuksissa useammin muita masennuslääkkeitä saaneilla lapsilla ja nuorilla kuin lumelääkettä saaneilla lapsilla ja nuorilla.

Itsemurha/itsemurha-ajatukset tai masennuksen paheneminen

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

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

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

Kouristuskohtaukset

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

Serotoniinioireyhtymä tai neuroleptioireyhtymä

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

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

Mania/hypomania

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

Aggressio/agitaatio

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

Verenvuoto

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

Hyponatremia

Hyponatremiaa, joka on luultavasti johtunut antidiureettisen hormonin epätarkoituksenmukaisen liikaerityksen oireyhtymästä (SIADH), on todettu joskus harvoin serotonergisiä masennuslääkkeitä (SSRI, SNRI) käyttävillä. Varovaisuus on tarpeen, jos potilaalla on erityisiä riskejä: hän on esimerkiksi iäkäs tai sairastaa maksakirroosia tai käyttää muuta lääkevalmistetta, jonka tiedetään aiheuttavan hyponatremiaa.
Jos potilaalla on oireinen hyponatremia, on harkittava vortioksetiinihoidon lopettamista ja aloitettava asianmukainen lääketieteellinen hoito.

Glaukooma

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

Iäkkäät potilaat

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

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

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

Apuainepitoisuus

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus vortioksetiiniin

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

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

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

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

Serotonergiset lääkevalmisteet
Käyttö samaan aikaan serotonergisten lääkevalmisteiden esimerkiksi opioidien (kuten tramadolin) ja triptaanien (kuten sumatriptaanin), kanssa saattaa johtaa serotoniinioireyhtymään (ks. kohta 4.4).

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

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

Sähköhoito (ECT)
Varovaisuus on tarpeen, koska vortioksetiinin ja sähköhoidon samanaikaisesta käytöstä ei ole kliinistä kokemusta.

CYP2D6:n estäjät
Vortioksetiinialtistus lisääntyi käyrän alla olevan pinta-alan (AUC) perusteella 2,3-kertaiseksi, kun terveille tutkittaville annettiin 10 mg/vrk vortioksetiinia ja bupropionia (voimakas CYP2D6:n estäjä, 150 mg kahdesti päivässä) 14 päivän ajan. Samanaikainen käyttö aiheutti enemmän haittavaikutuksia, kun bupropioni lisättiin vortioksetiiniin kuin jos vortioksetiini lisättiin bupropioniin. Potilaan

yksilöllisen vasteen mukaan voidaan harkita vortioksetiiniannoksen pienentämistä, jos hoito-ohjelmaan lisätään voimakas CYP2D6:n estäjä (kuten bupropioni, kinidiini, fluoksetiini tai paroksetiini; ks. kohta 4.2).

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

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

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

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

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

Asetyylisalisyylihappo
Toistuvilla 150 milligramman vuorokausiannoksilla asetyylisalisyylihappoa ei todettu olevan vaikutusta toistuvien vortioksetiiniannosten farmakokinetiikkaan terveillä tutkittavilla.

<u>Vortioksetiinin vaikutus muihin lääkevalmisteisiin</u>

Antikoagulantit ja verihiutaleiden estäjät
Kun terveille tutkittaville annettiin toistuvia annoksia vortioksetiinia tai lumelääkettä sekä vakiintuneita annoksia varfariinia, INR-, protrombiini- tai plasman R-/S-varfariiniarvoissa ei todettu merkitseviä eroja. Verihiutaleiden aggregaatiota estävä vaikutus tai vaikutus asetyylisalisyylihapon tai salisyylihapon farmakokinetiikkaan ei myöskään poikennut merkitsevästi lumelääkkeen vaikutuksesta, kun terveille tutkittaville annettiin samanaikaisesti 150 mg/vrk asetyylisalisyylihappoa heidän saatuaan ensin toistuvia annoksia vortioksetiinia. Varovaisuus on kuitenkin paikallaan, jos vortioksetiinia käytetään samanaikaisesti oraalisten antikoagulanttien tai verihiutaleiden estäjien tai kivunlievitykseen käytettävien lääkkeiden (esim. asetyylisalisyylihapon tai tulehduskipulääkkeiden) kanssa, sillä lääkkeiden farmakodynaaminen yhteisvaikutus saattaa lisätä vuotoriskiä (ks. kohta 4.4).

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

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

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

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

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

On vain vähän tietoja vortioksetiinin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3).

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

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

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

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

Imetys

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

Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuusprofiilista

Yleisin haittavaikutus oli pahoinvointi.

Haittavaikutustaulukko

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

ELINJÄRJESTELMÄLUOKKA	ESIINTYMISTIHEYS	HAITTAVAIKUTUS
Immuunijärjestelmä	Tuntematon*	Anafylaktinen reaktio
Umpieritys	Tuntematon*	Hyperprolaktinemia, johon liittyy joissakin tapauksissa glaktorreaa
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Tuntematon*	Hyponatremia
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Poikkeavat unet
	Tuntematon*	Unettomuus
	Tuntematon*	Agitaatio, aggressio (katso kohta 4.4)
Hermosto	Yleinen	Heitehuimaus
	Melko harvinainen	Vapina
	Tuntematon*	Serotoniinioireyhtymä Päänsärky Akatisia, Bruksismi, Leukalukko, Levottomien jalkojen oireyhtymä
Silmät	Melko harvinainen	Näön hämärtyminen
	Harvinainen	Mydriaasi (joka voi johtaa akuuttiin ahdaskulmaglaukoomaan – ks. kohta 4.4)
Verisuonisto	Melko harvinainen	Punoitus
	Tuntematon*	Verenvuoto (mukaan lukien kontuusio, ekkymoosi, nenäverenvuoto, maha-suolikanavan tai emättimen verenvuoto)
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi
	Yleinen	Ripuli, Ummetus, Oksentelu, Dyspepsia
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Kutina, mm. yleistynyt kutina, Hyperhidroosi
	Melko harvinainen	Yöhikoilu
	Tuntematon*	Angioedeema, Urtikaria, Ihottuma
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon*	Lopetusoireyhtymä

* Markkinoille tulon jälkeisten tapauksien perusteella

Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

Pahoinvointi
Pahoinvointi oli yleensä lievää tai keskivaikeaa ja ilmeni kahden viikon kuluessa hoidon alusta. Vaikutukset olivat yleensä ohimeneviä eivätkä johtaneet hoidon keskeyttämiseen. Ruoansulatuselimistöön vaikuttavia haittavaikutuksia, kuten pahoinvointia, oli useammin naisilla kuin miehillä.

Iäkkäät potilaat
Käytettäessä vähintään 10 mg:n vortioksetiiniannoksia kerran vuorokaudessa tutkimusten keskeyttäminen oli 65 vuotta täyttäneillä tavallista yleisempää.
Käytettäessä 20 mg:n vortioksetiiniannoksia kerran vuorokaudessa pahoinvointi (42 %) ja ummetus (15 %) olivat tavallista yleisempiä 65 vuotta täyttäneillä kuin alle 65-vuotiailla (vastaavat osuudet 27 % ja 4 %) (ks. kohta 4.4).

Seksuaaliset toimintahäiriöt
Kliinisissä tutkimuksissa seksuaalisia toimintahäiriöitä arvioitiin ASEX-asteikolla (Arizona Sexual Experience Scale). Annoksen ollessa 5–15 mg ei todettu eroa lumeeseen verrattuna. 20 mg:n vortioksetiiniannoksia käytettäessä seksuaalisten toimintahäiriöiden ilmaantuvuus (TESD) kuitenkin lisääntyi (ks. kohta 5.1). Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu seksuaalisten toimintahäiriöiden tapauksia alle 20 mg:n vortioksetiiniannoksilla.

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

Pediatriset potilaat
Yhteensä 304 vakavaa masennustilaa sairastavaa 7–11-vuotiasta lasta ja 308 vakavaa masennustilaa sairastavaa 12–17-vuotiasta nuorta hoidettiin vortioksetiinilla kahdessa kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa tutkimuksessa. Yleisesti ottaen vortioksetiinin haittavaikutusprofiili lapsilla ja nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että vatsakipuun liittyviä tapahtumia ilmeni enemmän ja erityisesti nuorilla ilmeni enemmän itsemurha-ajatuksia verrattuna aikuisiin (ks. kohta 5.1).

Kaksi avointa, pitkäkestoista jatkotutkimusta tehtiin vortioksetiinin annoksilla 5–20 mg/vrk. Näissä tutkimuksissa hoidon kesto oli 6 kuukautta (N = 662) ja 18 kuukautta (N = 94). Vortioksetiinin turvallisuus- ja siedettävyysprofiili pediatrisilla potilailla pitkäaikaisen käytön jälkeen oli yleisesti ottaen samanlainen kuin lyhytaikaisen käytön jälkeen havaittu profiili.

Vortioksetiinihoidon lopettamisen myötä ilmaantuvat oireet
Kliinisissä tutkimuksissa lopetusoireita arvioitiin systemaattisesti vortioksetiinihoidon äkillisen lopettamisen jälkeen. Lopetusoireiden esiintyvyydessä tai luonteessa ei ollut kliinisesti merkittävää eroa lumeseen verrattuna vortioksetiinihoidon jälkeen (ks. kohta 5.1). Tapauksia, joissa on kuvattu lopetusoireita, on raportoitu markkinoille tulon jälkeen. Niissä on ollut oireina mm. heitehuimausta, päänsärkyä, aistihäiriöitä (mukaan lukien parestesia, sähköiskutuntemukset), unihäiriöitä (mukaan lukien unettomuus), pahoinvointia ja/tai oksentelua, ahdistuneisuutta, ärtyneisyyttä, kiihtymystä, väsymystä ja vapinaa. Näitä oireita voi ilmetä viikon kuluessa vortioksetiinihoidon lopettamisesta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

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

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

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

Vortioksetiinin vaikutusmekanismin uskotaan perustuvan suoraan serotonergisten reseptorien toimintaa muuntavaan vaikutukseen ja serotoniinin (5-HT) kuljettajan estämiseen. Nonkliinisten tulosten perusteella vortioksetiini on 5-HT_3-, 5-HT_7- ja 5-HT_{1D}-reseptorin antagonisti, 5-HT_{1B}-reseptorin osittainen agonisti, 5-HT_{1A}-reseptorin agonisti ja 5-HT:n kuljettajan estäjä, mikä johtaa neurotransmission muuntumiseen monessa järjestelmässä, kuten lähinnä serotoniinijärjestelmässä mutta todennäköisesti myös noradrenaliini-, dopamiini-, histamiini-, asetyylikoliini-, GABA- ja glutamaattijärjestelmässä. Vortioksetiinin eläinkokeissa todetun masennusta ja ahdistusta lievittävän vaikutuksen sekä kognitiivisen toimintakyvyn, oppimisen ja muistin paranemisen katsotaan johtuvan tästä monitahoisesta vaikutuksesta. Yksittäisten vaikutuskohteiden tarkka osuus havaittuun farmakodynaamiseen profiiliin on toistaiseksi epäselvä, ja eläinkokeissa saaduista tuloksista on varottava vetämästä suoraan ihmisiä koskevia johtopäätöksiä.

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

Kliininen teho ja turvallisuus

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

Yksittäisissä tutkimuksissa todettua tehokkuutta tuki meta-analyysi (MMRM), joka koski MADRS-kokonaispistemäärän keskimääräistä muutosta lähtötasolta viikolle 6/8 lyhytaikaisissa, lumekontrolloiduissa aikuisia koskevissa tutkimuksissa. Tässä meta-analyysissä keskimääräinen ero lumeeseen nähden oli kaikkiaan tilastollisesti merkitsevä: -2,3 pistettä (p = 0,007) käytettäessä 5 mg:n

vuorokausiannosta, -3,6 pistettä ($p < 0,001$) käytettäessä 10 mg:n vuorokausiannosta ja -4,6 pistettä ($p < 0,001$) käytettäessä 20 mg:n vuorokausiannosta; 15 mg:n vuorokausiannosten teho ei meta-analyysissä poikennut lumeesta, mutta keskimääräinen ero lumeeseen nähden oli -2,6 pistettä. Vortioksetiinin tehokkuutta tukee yhdistetty analyysi, joka koskee hoitovasteen saaneita potilaita. Hoitovasteen sai 46–49 % vortioksetiinia ja 34 % lumetta käyttäneistä ($p < 0,01$; NRI-analyysi).

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

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

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

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

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

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

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

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

Vortioksetiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi Digit Symbol Substitution Test (DSST) -kokeessa, $\Delta = 1,75$:stä ($p = 0,019$) 4,26:een ($p < 0,0001$) kahdessa aikuisilla potilailla tehdyssä tutkimuksessa ja $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) iäkkäillä potilailla tehdyssä tutkimuksessa. Meta-analyysissä (ANCOVA, LOCF), jossa arvioitiin DSST-kokeen oikeiden symbolien määrän muutoksen

keskiarvoa lähtötasoon verrattuna kaikissa 3 tutkimuksessa, vortioksetiini erosi lumelääkkeestä ($p < 0,05$) ja vakioitu vaikutuksen koko oli 0,35. Kun MADRS-asteikon muutos otettiin huomioon, kokonaispistemäärä samojen tutkimusten meta-analyysissä osoitti, että vortioksetiini erosi lumelääkkeestä ($p < 0,05$) ja vakioitu vaikutuksen koko oli 0,24.

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

Yhdessä tutkimuksessa vortioksetiini oli lumelääkettä tehokkaampi subjektiivisilla mittareilla, jotka arvioitiin Perceived Deficits Questionnaire-kyselyllä, jossa tulos oli -14.6 pistettä vortioksetiinille ja -10,5 pistettä lumelääkkeelle ($p = 0,002$). Vortioksetiini ei eronnut lumelääkkeestä subjektiivisilla mittareilla, jotka arvioitiin Cognitive and Physical Functioning Questionnaire -kyselyllä, jossa tulos oli -8,1 pistettä vortioksetinille ja -6,9 pistettä lumelääkkeelle ($p = 0,086$).

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

Vortioksetiini ei lisännyt unettomuuden eikä uneliaisuuden ilmaantuvuutta lumelääkkeeseen verrattuna.

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

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

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

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

Kliinisissä tutkimuksissa ei todettu kliinisesti merkittäviä muutoksia maksassa eikä munuaisissa.

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

Pediatriset potilaat
Tehosta ja turvallisuudesta on tehty kaksi lyhytkestoista, satunnaistettua, kaksoissokkoutettua, lumekontrolloitua, kiinteäannoksista (vortioksetiini 10 mg/vrk ja 20 mg/vrk) ja aktiivisella vertailuvalmisteella kontrolloitua (fluoksetiini) tutkimusta. Toinen tutkimuksista tehtiin 7–11-vuotiailla vakavaa masennustilaa sairastavilla lapsilla ja toinen 12–17-vuotiailla vakavaa masennustilaa sairastavilla nuorilla. Tutkimuksiin kuului 4 viikkoa kestänyt yksöissokkoutettu lumelääkkeellä tehty aloitusjakso ja vakiomuotoinen psykososiaalinen interventio (lasten tutkimuksessa hoidettuja potilaita N = 677, nuorten tutkimuksessa N = 777), ja vain aloitusjaksolla hoitoon vastaamattomat satunnaistettiin (lasten tutkimuksessa N = 540, nuorten tutkimuksessa N = 616).

7–11-vuotiaiden lasten tutkimuksessa kahden vortioksetiiniannoksen, 10 ja 20 mg/vrk, keskimääräinen vaikutus ei poikennut tilastollisesti merkitsevästi lumelääkkeestä Children´s Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) -masennusasteikon kokonaispistemäärän perusteella viikolla 8. Aktiivinen vertailuvalmiste (fluoksetiini 20 mg/vrk) ja vortioksetiiniannokset (10 ja 20 mg/vrk) eivät myöskään poikenneet nominaalisesti merkittävästi lumelääkkeestä. Yleisesti ottaen vortioksetiinin haittavaikutusprofiili lapsilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että lapsilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipua. Haittatapahtumien vuoksi keskeyttäneiden osuus oli 2,0 % vortioksetiinia 20 mg/vrk saaneilla potilailla, 1,3 % vortioksetiinia 10 mg/vrk saaneilla potilailla ja 0,7 % lumelääkettä saaneilla potilailla. Keskeytyksiä ei ilmennyt fluoksetiinia saaneilla potilailla. Yleisimmin raportoidut haittatapahtumat vortioksetiinihoitoa saaneissa ryhmissä olivat pahoinvointi, päänsärky, oksentelu, heitehuimaus ja vatsakipu. Pahoinvointia, oksentelua ja vatsakipua esiintyi enemmän vortioksetiiniryhmissä kuin lumelääkeryhmässä. Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä raportoitiin haittatapahtumina 4 viikon pituisen yksöissokkoutetun aloitusjakson aikana (lumelääke 2/677 [0,3 %]) ja 8 viikon pituisen hoitojakson aikana (vortioksetiini 10 mg/vrk 1/149 [0,7 %], lumelääke 1/153 [0,7 %]). Tämän lisäksi C-SSRS-asteikossa (Columbia-Suicide Severity Rating Scale) raportoitiin epäspesifisiä aktiivisia itsemurha-ajatuksia 5 potilaalla 8 viikon pituisen hoitojakson aikana (vortioksetiini 20 mg/vrk 1/153 [0,7 %], lumelääke 1/153 [0,7 %] ja fluoksetiini 3/82 [3,7 %]). Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä oli C-SSRS-asteikolla mitattuna saman verran kaikissa hoitoryhmissä.

12–17-vuotiailla nuorilla tehdyssä tutkimuksessa vortioksetiini ei ollut 10 mg:n eikä 20 mg:n vuorokausiannoksella tilastollisesti merkitsevästi lumelääkettä parempi CDRS-R-asteikon (Children's Depression Rating Scale-Revised) kokonaispisteillä mitattuna. Aktiivinen vertailuvalmiste (fluoksetiini 20 mg/vrk) erosi lumelääkkeestä tilastollisesti CDRS-R-kokonaispisteillä mitattuna. Yleisesti ottaen vortioksetiinin haittavaikutusprofiili nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla lukuun ottamatta sitä, että nuorilla ilmoitettiin aikuisia enemmän vatsakipua ja itsemurha-ajatuksia. Hoidon lopettaminen haittavaikutusten (etenkin itsemurha-ajatusten, pahoinvoinnin ja oksentelun) vuoksi oli yleisintä potilailla, jotka saivat vortioksetiinia 20 mg/vrk (5,6 %), verrattuna vortioksetiiniin 10 mg/vrk (2,7 %), fluoksetiiniin (3,3 %) ja lumelääkkeeseen (1,3 %). Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia vortioksetiiniryhmissä olivat pahoinvointi, oksentelu ja päänsärky. Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä ilmoitettiin haittatapahtumina sekä 4 viikon yksöissokkoutetun aloitusjakson (lumelääke 13/777 [1,7 %]) että 8 viikon hoitojakson aikana (vortioksetiini 10 mg/vrk 2/147 [1,4 %], vortioksetiini 20 mg/vrk 6/161 [3,7 %], fluoksetiini 6/153 [3,9 %], lumelääke 0/154 [0 %]). Itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä oli C-SSRS-asteikolla mitattuna saman verran kaikissa hoitoryhmissä.

Brintellixiä ei pidä käyttää pediatristen potilaiden (alle 18-vuotiaiden) vakavan masennustilan hoitoon (ks. kohta 4.2).

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

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

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

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

Vortioksetiinin pääasiallinen metaboliitti on farmakologisesti inaktiivinen.

Eliminaatio

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

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

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

Erityisryhmät

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

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

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

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

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

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Hydroksipropyylibetadeksi
Etanoli (96 %)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

Avaamaton pakkaus: 3 vuotta
Avattu pakkaus: 8 viikkoa

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

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

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby

Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/891/036

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18 joulukuuta 2013
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20 marraskuuta 2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

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

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

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

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

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTISÄILIÖN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 5 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 5 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 5 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 5 mg, tabletti
vortioxetinum

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

H. Lundbeck A/S

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK-VVVV)

4. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTISÄILIÖN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 10 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 10 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKÄÄREEN MERKINNÄT MONIPAKKAUKSESSA, PAKATTU FOLIOON (MUKANA BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 10 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 10 mg, tabletti
vortioxetinum

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

H. Lundbeck A/S

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK-VVVV)

4. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTISÄILIÖN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 15 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 15 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKÄÄREEN MERKINNÄT MONIPAKKAUKSESSA, PAKATTU FOLIOON (MUKANA BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 15 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 15 mg, tabletti
vortioxetinum

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

H. Lundbeck A/S

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK-VVVV)

4. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTISÄILIÖN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 20 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 20 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg vortioxetinum (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKÄÄREEN MERKINNÄT MONIPAKKAUKSESSA, PAKATTU FOLIOON (MUKANA BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 20 mg, tabletti, kalvopäällysteinen
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg vortioxetinuma (hydrobromidina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP {KK-VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 20 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 20 mg, tabletti
vortioxetinum

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

H. Lundbeck A/S

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (KK-VVVV)

4. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PULLON PAHVIPAKKAUS JA ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Brintellix 20 mg/ml, tipat, liuos
vortioxetinum

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää etanolia.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tipat, liuos
15 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

[vain ulkopakkaus]:

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

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

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

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/13/891/036 15 ml

13. ERÄNUMERO, LUOVUTUS- JA TUOTEKOODIT

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Brintellix 20 mg/ml [vain ulkopakkaus]

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

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

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

[vain ulkopakkaus]
PC:
SN:
NN:

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Brintellix 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
vortioksetiini (vortioxetinum)

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortioksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä

Älä ota Brintellixiä

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

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

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

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia
  Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.

- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65–vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulla on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyy hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

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

Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen

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

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos
- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

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

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

Lapset ja nuoret

Brintellixiä ei pidä käyttää lapsipotilaille (alle 18-vuotiaille), koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 7–17-vuotiaille lapsille ja nuorille kerrotaan kohdassa 4.

Muut lääkevalmisteet ja Brintellix

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

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:
- feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranyylisypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14

vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.
- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini, rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- serotonergiset lääkevalmisteet, esim. tramadoli ja vastaavat lääkkeet (vahvat kipulääkkeet) tai sumatriptaani ja vastaavat lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimi päättyy ”triptaaniin” (käytetään migreenin hoitoon). Näiden lääkkeiden käyttö Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä (ks. kohta Varoitukset ja varotoimet).
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenprokumoni, jotkin psykoosilääkkeet, fentiatsiinit, trisykliset masennuslääkkeet, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito ja ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (verta ohentavia lääkkeitä ja kivunlievitykseen käytettäviä lääkkeitä). Nämä voivat lisätä verenvuototaipumusta.

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

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

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

Brintellix alkoholin kanssa

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Raskaus

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

Jos käytät masennuslääkkeitä, kuten Brintellixiä, raskauden viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun on hyvä tietää, että se voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysvaikeuksia, ihon sinerrystä, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihteluita, syömisongelmia, oksentelua, alhaista verensokeria, lihasten jäykkyyttä tai velttoutta, refleksien vilkastumista, vapinaa, hätkähtelyä, ärtyisyyttä,

horteisuutta, itkuisuutta, uneliaisuutta ja nukkumisvaikeuksia. Jos vastasyntyneelle tulee jotain näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

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

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

Imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Brintellix sisältää natriumia

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

3. Miten Brintellixiä käytetään

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

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

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

Kuinka lääke otetaan

Ota tabletti ison vesilasillisen kera.
Tabletin voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

Hoidon kesto

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikkei olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

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

Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi

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

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

Jos unohdat ottaa Brintellixiä

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

Jos lopetat Brintellixin käytön

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Lääkäri voi vähentää annostasi ennen kuin lopetat tämän lääkkeen käytön lopullisesti.

Joillekin Brintellixin käytön lopettaneille potilaille on tullut oireita kuten heitehuimausta, päänsärkyä, kihelmöinnin (pistelyn) tunnetta tai sähköiskun kaltaisia tuntemuksia (varsinkin päässä), kyvyttömyys nukkua, pahoinvointia tai oksentelua, ahdistuneisuuden, ärtyneisyyden tai kiihtymyksen tunne, väsymyksen tunne tai vapina. Näitä oireita voi ilmetä Brintellixin käytön lopettamista seuraavan viikon aikana.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

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

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):
- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):
- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu
- ruuansulatushäiriö

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla sadasta):
- punoitus
- yöhikoilu
- näön hämärtyminen
- tahaton vapina

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):
- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):
- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, maha-suolikanavan ja emättimen verenvuodot)
- ihottuma
- unihäiriöt (unettomuus)
- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä
- jatkuva tarve liikkua (akatisia)
- hampaiden narskuttelu (bruksismi)
- kyvyttömyys avata suuta (leukalukko/trismus)
- levottomien jalkojen oireyhtymä (pakottava tarve liikuttaa jalkoja kivuliaiden tai outojen tuntemusten lopettamiseksi, ilmenee usein yöaikaan)
- epänormaali maidon erittyminen rinnasta (galaktorrea).

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

Lisääntyneestä seksuaalisten toimintahäiriöiden riskistä on ilmoitettu 20 mg:n annoksen käytön yhteydessä, ja joillakin potilailla tätä haittavaikutusta on havaittu pienemmillä annoksilla.

Muut haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Brintellixin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Brintellix sisältää

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

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

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

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

56 x 1, 98 x 1 ja 490 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksissa tabletit ovat kerta-annosläpipainopakkauksissa.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark
Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta
H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV

Muita tietolähteitä

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

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Brintellix 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen
vortioksetiini (vortioxetinum)

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortioksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä

Älä ota Brintellixiä

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

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

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

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia
  Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.

- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulla on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyy hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

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

Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen

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

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos
- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

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

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

Lapset ja nuoret

Brintellixiä ei pidä käyttää lapsipotilaille (alle 18-vuotiaille), koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 7–17-vuotiaille lapsille ja nuorille kerrotaan kohdassa 4.

Muut lääkevalmisteet ja Brintellix

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

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:
- feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranyylisypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14

vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.
- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini, rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- serotonergiset lääkevalmisteet, esim. tramadoli ja vastaavat lääkkeet (vahvat kipulääkkeet) tai sumatriptaani ja vastaavat lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimi päättyy ”triptaaniin” (käytetään migreenin hoitoon). Näiden lääkkeiden käyttö Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä (ks. kohta Varoitukset ja varotoimet).
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenprokumoni, jotkin psykoosilääkkeet, fentiatsiinit, trisykliset masennuslääkkeet, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito ja ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (verta ohentavia lääkkeitä ja kivunlievitykseen käytettäviä lääkkeitä). Nämä voivat lisätä verenvuototaipumusta.

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

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

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

Brintellix alkoholin kanssa

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Raskaus

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

Jos käytät masennuslääkkeitä, kuten Brintellixiä, raskauden viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun on hyvä tietää, että se voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysvaikeuksia, ihon sinerrystä, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihteluita, syömisongelmia, oksentelua, alhaista verensokeria, lihasten jäykkyyttä tai velttoutta, refleksien vilkastumista, vapinaa, hätkähtelyä, ärtyisyyttä,

horteisuutta, itkuisuutta, uneliaisuutta ja nukkumisvaikeuksia. Jos vastasyntyneelle tulee jotain näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

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

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

Imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Brintellix sisältää natriumia

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

3. Miten Brintellixiä käytetään

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

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

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

Kuinka lääke otetaan

Ota tabletti ison vesilasillisen kera.
Tabletin voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

Hoidon kesto

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikkei olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

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

Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi

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

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

Jos unohdat ottaa Brintellixiä

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

Jos lopetat Brintellixin käytön

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Lääkäri voi vähentää annostasi ennen kuin lopetat tämän lääkkeen käytön lopullisesti.

Joillekin Brintellixin käytön lopettaneille potilaille on tullut oireita kuten heitehuimausta, päänsärkyä, kihelmöinnin (pistelyn) tunnetta tai sähköiskun kaltaisia tuntemuksia (varsinkin päässä), kyvyttömyys nukkua, pahoinvointia tai oksentelua, ahdistuneisuuden, ärtyneisyyden tai kiihtymyksen tunne, väsymyksen tunne tai vapina. Näitä oireita voi ilmetä Brintellixin käytön lopettamista seuraavan viikon aikana.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

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

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):
- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):
- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu
- ruuansulatushäiriö

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla sadasta):
- punoitus
- yöhikoilu
- näön hämärtyminen
- tahaton vapina

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):
- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):
- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, maha-suolikanavan ja emättimen verenvuodot)
- ihottuma
- unihäiriöt (unettomuus)
- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä
- jatkuva tarve liikkua (akatisia)
- hampaiden narskuttelu (bruksismi)
- kyvyttömyys avata suuta (leukalukko/trismus)
- levottomien jalkojen oireyhtymä (pakottava tarve liikuttaa jalkoja kivuliaiden tai outojen tuntemusten lopettamiseksi, ilmenee usein yöaikaan)
- epänormaali maidon erittyminen rinnasta (galaktorrea).

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

Lisääntyneestä seksuaalisten toimintahäiriöiden riskistä on ilmoitettu 20 mg:n annoksen käytön yhteydessä, ja joillakin potilailla tätä haittavaikutusta on havaittu pienemmillä annoksilla.

Muut haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Brintellixin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Brintellix sisältää

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

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

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

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

56 x 1, 98 x 1 ja 490 kalvopäällysteisen tabletin pakkauksissa tabletit ovat kerta-annosläpipainopakkauksissa.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

Danmark
Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

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

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta
H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

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

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV

Muita tietolähteitä

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

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Brintellix 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen
vortioksetiini (vortioxetinum)

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortioksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä

Älä ota Brintellixiä

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

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

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

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia
  Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.

- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulla on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyy hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

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

Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen

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

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos
- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

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

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

Lapset ja nuoret

Brintellixiä ei pidä käyttää lapsipotilaille (alle 18-vuotiaille), koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 7–17-vuotiaille lapsille ja nuorille kerrotaan kohdassa 4.

Muut lääkevalmisteet ja Brintellix

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

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:
- feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranyylisypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14 vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.
- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini, rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- serotonergiset lääkevalmisteet, esim. tramadoli ja vastaavat lääkkeet (vahvat kipulääkkeet) tai sumatriptaani ja vastaavat lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimi päättyy ”triptaaniin” (käytetään migreenin hoitoon). Näiden lääkkeiden käyttö Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä (ks. kohta Varoitukset ja varotoimet).
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenprokumoni, jotkin psykoosilääkkeet, fentiatsiinit, trisykliset masennuslääkkeet, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito ja ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (verta ohentavia lääkkeitä ja kivunlievitykseen käytettäviä lääkkeitä). Nämä voivat lisätä verenvuototaipumusta.

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

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

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

Brintellix alkoholin kanssa

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Raskaus

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

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

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

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

Imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Brintellix sisältää natriumia

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

3. Miten Brintellixiä käytetään

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

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

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

Kuinka lääke otetaan

Ota tabletti ison vesilasillisen kera.
Tabletin voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

Hoidon kesto

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikkei olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

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

Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi

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

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

Jos unohdat ottaa Brintellixiä

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

Jos lopetat Brintellixin käytön

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Lääkäri voi vähentää annostasi ennen kuin lopetat tämän lääkkeen käytön lopullisesti.

Joillekin Brintellixin käytön lopettaneille potilaille on tullut oireita kuten heitehuimausta, päänsärkyä, kihelmöinnin (pistelyn) tunnetta tai sähköiskun kaltaisia tuntemuksia (varsinkin päässä), kyvyttömyys nukkua, pahoinvointia tai oksenteluna tunne, ahdistuneisuuden, ärtyneisyyden tai kiihtymyksen tunne, väsymyksen tunne tai vapina. Näitä oireita voi ilmetä Brintellixin käytön lopettamista seuraavan viikon aikana.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

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

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):
- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):
- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu
- ruuansulatushäiriö

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla sadasta):
- punoitus

- yöhikoilu
- näön hämärtyminen
- tahaton vapina

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):
- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):
- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, maha-suolikanavan ja emättimen verenvuodot)
- ihottuma
- unihäiriöt (unettomuus)
- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä
- jatkuva tarve liikkua (akatisia)
- hampaiden narskuttelu (bruksismi)
- kyvyttömyys avata suuta (leukalukko/trismus)
- levottomien jalkojen oireyhtymä (pakottava tarve liikuttaa jalkoja kivuliaiden tai outojen tuntemusten lopettamiseksi, ilmenee usein yöaikaan)
- epänormaali maidon erittyminen rinnasta (galaktorrea).

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

Lisääntyneestä seksuaalisten toimintahäiriöiden riskistä on ilmoitettu 20 mg:n annoksen käytön yhteydessä, ja joillakin potilailla tätä haittavaikutusta on havaittu pienemmillä annoksilla.

Muut haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Brintellixin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Brintellix sisältää

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

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

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

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

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark
Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Malta
H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV

Muita tietolähteitä

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

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Brintellix 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen
vortioksetiini (vortioxetinum)

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortioksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä

Älä ota Brintellixiä

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

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

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

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia
  Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.

- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulle on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyy hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

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

Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen

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

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos
- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

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

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

Lapset ja nuoret

Brintellixiä ei pidä käyttää lapsipotilaille (alle 18-vuotiaille), koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 7–17-vuotiaille lapsille ja nuorille kerrotaan kohdassa 4.

Muut lääkevalmisteet ja Brintellix

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

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:
- feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranyylisypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14 vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.
- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini ja rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- serotonergiset lääkevalmisteet, esim. tramadoli ja vastaavat lääkkeet (vahvat kipulääkkeet) tai sumatriptaani ja vastaavat lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimi päättyy ”triptaaniin” (käytetään migreenin hoitoon). Näiden lääkkeiden käyttö Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä (ks. kohta Varoitukset ja varotoimet).
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenprokumoni, jotkin psykoosilääkkeet, fentiatsiinit, trisykliset masennuslääkkeet, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito ja ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (verta ohentavia lääkkeitä ja kivunlievitykseen käytettäviä lääkkeitä). Nämä voivat lisätä verenvuototaipumusta.

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

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

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

Brintellix alkoholin kanssa

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Raskaus

Brintellixiä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei lääkäri sano, että se on aivan välttämätöntä.
Jos käytät masennuslääkkeitä, kuten Brintellixiä, raskauden viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun on hyvä tietää, että se voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysvaikeuksia, ihon sinerrystä,

kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihteluita, syömisongelmia, oksentelua, alhaista verensokeria, lihasten jäykkyyttä tai velttoutta, refleksien vilkastumista, vapinaa, hätkähtelyä, ärtyisyyttä, horteisuutta, itkuisuutta, uneliaisuutta ja nukkumisvaikeuksia. Jos vastasyntyneelle tulee jotain näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

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

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

Imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Brintellix sisältää natriumia

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

3. Miten Brintellixiä käytetään

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

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

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

Kuinka lääke otetaan

Ota tabletti ison vesilasillisen kera.
Tabletin voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

Hoidon kesto

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikkei olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

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

Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi

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

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

Jos unohdat ottaa Brintellixiä

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

Jos lopetat Brintellixin käytön

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Lääkäri voi vähentää annostasi ennen kuin lopetat tämän lääkkeen käytön lopullisesti.

Joillekin Brintellixin käytön lopettaneille potilaille on tullut oireita kuten heitehuimausta, päänsärkyä, kihelmöinnin (pistelyn) tunnetta tai sähköiskun kaltaisia tuntemuksia (varsinkin päässä), kyvyttömyys nukkua, pahoinvointia tai oksentelua, ahdistuneisuuden, ärtyneisyyden tai kiihtymyksen tunne, väsymyksen tunne tai vapina. Näitä oireita voi ilmetä Brintellixin käytön lopettamista seuraavan viikon aikana.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

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

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):
- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):
- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu
- ruuansulatushäiriö

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla sadasta):
- punoitus
- yöhikoilu

- näön hämärtyminen
- tahaton vapina

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):
- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):
- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, maha-suolikanavan ja emättimen verenvuodot)
- ihottuma
- unihäiriöt (unettomuus)
- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä
- jatkuva tarve liikkua (akatisia)
- hampaiden narskuttelu (bruksismi)
- kyvyttömyys avata suuta (leukalukko/trismus)
- levottomien jalkojen oireyhtymä (pakottava tarve liikuttaa jalkoja kivuliaiden tai outojen tuntemusten lopettamiseksi, ilmenee usein yöaikaan)
- epänormaali maidon erittyminen rinnasta (galaktorrea).

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

Lisääntyneestä seksuaalisten toimintahäiriöiden riskistä on ilmoitettu 20 mg:n annoksen käytön yhteydessä, ja joillakin potilailla tätä haittavaikutusta on havaittu pienemmillä annoksilla.

Muut haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Brintellixin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Brintellix sisältää

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

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

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

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

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

Danmark
Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

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

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta
H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV

Muita tietolähteitä

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

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Brintellix 20 mg/ml tipat, liuos
vortioksetiini (vortioxetinum)

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Brintellix on ja mihin sitä käytetään

Brintellix sisältää vaikuttavana aineena vortioksetiinia. Tämä lääke on masennuslääke.

Brintellixiä käytetään aikuisten vakavien masennustilojen hoitoon.

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

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Brintellixiä

Älä ota Brintellixiä

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Brintellixiä

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

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

- jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia
  Jos sinulla on ollut kouristuskohtauksia tai sairastat kouristuksia aiheuttavaa sairautta tai epilepsiaa, joka ei ole tasapainossa, sinua hoidetaan erityisen varovasti. Masennuslääkkeitä käyttävälle voi tulla kouristuskohtauksia. Lääkkeen käyttö on aina syytä lopettaa, jos potilas saa ensimmäisen kerran kouristuskohtauksia tai jos kohtaukset lisääntyvät.

- jos sinulla on ollut mania
- jos sinulle tulee helposti verenvuotoja tai mustelmia tai jos olet raskaana (ks. kohta ”Raskaus, imetys ja hedelmällisyys”)
- jos veresi natriumpitoisuus on pieni
- jos olet 65-vuotias tai sitä vanhempi
- jos sinulla on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on vakava maksasairaus tai maksakirroosi
- jos sinulla on tai on aikaisemmin ollut koholla olevaa silmänpainetta tai glaukooma. Jos silmissä alkaa tuntua kipua ja näkö hämärtyy hoidon aikana, ota yhteyttä lääkäriin.

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

Itsemurha-ajatukset ja masennuksen vaikeutuminen

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

Itsetuhoajatukset ovat todennäköisimpiä, jos
- sinulla on aikaisemmin ollut itsemurha- tai itsetuhoajatuksia
- olet nuori aikuinen.

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

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

Lapset ja nuoret

Brintellixiä ei pidä käyttää lapsipotilaille (alle 18-vuotiaille), koska sen tehoa ei ole osoitettu. Brintellixin turvallisuudesta 7–17-vuotiaille lapsille ja nuorille kerrotaan kohdassa 4.

Muut lääkevalmisteet ja Brintellix

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

Kerro lääkärille, jos käytät jotain seuraavista:
- feneltsiini, iproniatsidi, isokarboksatsidi, nialamidi tai tranyylisypromiini (masennuslääkkeitä, joita kutsutaan epäselektiivisiksi monoamiinioksidaasin estäjiksi). Älä käytä mitään näistä lääkkeistä yhdessä Brintellixin kanssa. Jos olet käyttänyt jotain näistä, sinun täytyy odottaa 14

vuorokautta ennen kuin voit aloittaa Brintellixin käytön. Mitään mainituista lääkkeistä ei saa käyttää ennen kuin Brintellixin käytön lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta.
- moklobemidi (masennuksen hoitoon käytettävä lääke)
- selegiliini, rasagiliini (Parkinsonin taudin hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- linetsolidi (bakteeri-infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- serotonergiset lääkevalmisteet, esim. tramadoli ja vastaavat lääkkeet (vahvat kipulääkkeet) tai sumatriptaani ja vastaavat lääkkeet, joiden vaikuttavan aineen nimi päättyy ”triptaaniin” (käytetään migreenin hoitoon). Näiden lääkkeiden käyttö Brintellixin kanssa voi lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä (ks. kohta Varoitukset ja varotoimet).
- litium (masennuksen ja mielenterveyshäiriöiden hoitoon käytettävä lääke) tai tryptofaani
- lääkkeet, joiden tiedetään laskevan natriumpitoisuutta
- rifampisiini (tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon käytettävä lääke)
- karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsian tai muiden sairauksien hoitoon käytettäviä lääkkeitä)
- varfariini, dipyridamoli, fenprokumoni, jotkin psykoosilääkkeet, fentiatsiinit, trisykliset masennuslääkkeet, pieniannoksinen asetyylisalisyylihappohoito ja ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet (verta ohentavia lääkkeitä ja kivunlievitykseen käytettäviä lääkkeitä). Nämä voivat lisätä verenvuototaipumusta.

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

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

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

Brintellix alkoholin kanssa

Tämän lääkkeen käyttö samaan aikaan alkoholin kanssa ei ole suositeltavaa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Raskaus

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

Jos käytät masennuslääkkeitä, kuten Brintellixiä, raskauden viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun on hyvä tietää, että se voi aiheuttaa vastasyntyneelle hengitysvaikeuksia, ihon sinerrystä, kouristuskohtauksia, ruumiinlämmön vaihteluita, syömisongelmia, oksentelua, alhaista verensokeria, lihasten jäykkyyttä tai velttoutta, refleksien vilkastumista, vapinaa, hätkähtelyä, ärtyisyyttä,

horteisuutta, itkuisuutta, uneliaisuutta ja nukkumisvaikeuksia. Jos vastasyntyneelle tulee jotain näistä oireista, ota heti yhteyttä lääkäriin.

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

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

Imetys

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

Brintellix sisältää etanolia

Tämä lääkevalmiste sisältää 85 mg alkoholia (96-prosenttista etanolia) yhdessä millilitrassa, mikä vastaa 10,1 tilavuusprosenttia.
1 ml tätä lääkettä sisältää määrän, joka vastaa alle 3 ml olutta tai 1 ml viiniä.
Tämän lääkkeen sisältämällä pienellä alkoholimäärällä ei ole mitään havaittavia vaikutuksia.

3. Miten Brintellixiä käytetään

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

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

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

5 mg vastaa 5 tippaa.
10 mg vastaa 10 tippaa.
15 mg vastaa 15 tippaa.
20 mg vastaa 20 tippaa.

Kuinka lääke otetaan

Brintellix-annoksen voi ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.
Tipat saa sekoittaa veteen tai mehuun tai muuhun alkoholittomaan juomaan.
Brintellix-tippoja ei saa sekoittaa muihin lääkevalmisteisiin.

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

Hoidon kesto

Käytä Brintellixiä niin kauan kuin lääkäri määrää.

Jatka Brintellixin käyttöä, vaikkei olosi heti tuntuisikaan paremmalta.

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

Jos otat enemmän Brintellixiä kuin sinun pitäisi

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

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

Jos unohdat ottaa Brintellixiä

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

Jos lopetat Brintellixin käytön

Älä lopeta Brintellixin käyttöä keskustelematta asiasta lääkärisi kanssa.

Lääkäri voi vähentää annostasi ennen kuin lopetat tämän lääkkeen käytön lopullisesti.

Joillekin Brintellixin käytön lopettaneille potilaille on tullut oireita kuten heitehuimausta, päänsärkyä, kihelmöinnin (pistelyn) tunnetta tai sähköiskun kaltaisia tuntemuksia (varsinkin päässä), kyvyttömyys nukkua, pahoinvointia tai oksentelua, ahdistuneisuuden, ärtyneisyyden tai kiihtymyksen tunne, väsymyksen tunne tai vapina. Näitä oireita voi ilmetä Brintellixin käytön lopettamista seuraavan viikon aikana.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

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

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

Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä):
- pahoinvointi

Yleiset (enintään 1 potilaalla kymmenestä):
- ripuli, ummetus, oksentelu
- huimaus
- koko kehon kutina
- poikkeavat unet
- lisääntynyt hikoilu
- ruuansulatushäiriö

Melko harvinaiset (enintään 1 potilaalla sadasta):
- punoitus
- yöhikoilu
- näön hämärtyminen
- tahaton vapina

Harvinaiset (enintään 1 potilaalla tuhannesta):
- laajentuneet pupillit (mydriaasi), tämä voi lisätä glaukooman riskiä (ks. kohta 2)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin):
- matala veren natriumpitoisuus (jonka oireita voivat olla huimauksen, heikkouden, sekavuuden, uneliaisuuden tai voimakkaan väsymyksen tunne, tai huonovointisuus tai pahoinvointi; vakavampia oireita ovat pyörtyminen, kouristuskohtaukset tai kaatumiset)
- - serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 2)
- allergiset reaktiot, jotka voivat olla vakavia ja aiheuttaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turpoamista, hengitys- tai nielemisvaikeuksia ja/tai verenpaineen äkillisen laskun (joka aiheuttaa huimausta tai pyörrytystä)
- nokkosihottuma
- liialliset tai selittämättömät verenvuodot (mukaan lukien mustelmat, nenäverenvuodot, maha-suolikanavan ja emättimen verenvuodot)
- ihottuma
- unihäiriöt (unettomuus)
- kiihtyneisyys ja aggressio. Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, ota yhteyttä lääkäriin (ks. kohta 2).
- päänsärky
- prolaktiiniksi kutsutun hormonin määrän lisääntyminen veressä
- jatkuva tarve liikkua (akatisia)
- hampaiden narskuttelu (bruksismi)
- kyvyttömyys avata suuta (leukalukko/trismus)
- levottomien jalkojen oireyhtymä (pakottava tarve liikuttaa jalkoja kivuliaiden tai outojen tuntemusten lopettamiseksi, ilmenee usein yöaikaan)
- epänormaali maidon erittyminen rinnasta (galaktorrea).

Tämäntyyppisiä lääkkeitä käyttävillä on todettu tavallista suurempi luunmurtumien riski.

Lisääntyneestä seksuaalisten toimintahäiriöiden riskistä on ilmoitettu 20 mg:n annoksen käytön yhteydessä, ja joillakin potilailla tätä haittavaikutusta on havaittu pienemmillä annoksilla.

Muut haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Brintellixin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Avaamisen jälkeen tipat ovat käyttökelpoisia 8 viikkoa.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Brintellix sisältää

- Vaikuttava aine on vortioksetiini. Yksi tippa liuosta sisältää 1 mg:n vortioksetiinia ((D,L)-laktaattina). Muut aineet ovat hydroksipropyylibetadeksi, etanoli (96 %) ja puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Tipat, liuos
Kirkas, lähes väritön tai kellertävä liuos.

Brintellix-tipat (liuos) on pakattu 20 ml:n ruskeisiin lasipulloihin, joissa on kierrekorkki ja tiputin (lapsiturvallinen suljenta).
Yksi pullo sisältää 15 ml Brintellix-tippoja (liuosta).

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

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

Danmark
Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta
H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK/VVVV

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