

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės
Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės
Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės
Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra vortioksetino hidrobromido, atitinkančio 5 mg vortioksetino (*vortioxetinum*).

Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra vortioksetino hidrobromido, atitinkančio 10 mg vortioksetino (*vortioxetinum*).

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra vortioksetino hidrobromido, atitinkančio 15 mg vortioksetino (*vortioxetinum*).

Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra vortioksetino hidrobromido, atitinkančio 20 mg vortioksetino (*vortioxetinum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės

Rožinės spalvos, migdolo formos (5 x 8,4 mm) plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje yra išraižytas užrašas „TL“, o kitoje – „5“.

Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės

Geltonos spalvos, migdolo formos (5 x 8,4 mm) plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje yra išraižytas užrašas „TL“, o kitoje – „10“.

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės

Oranžinės spalvos, migdolo formos (5 x 8,4 mm) plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje yra išraižytas užrašas „TL“, o kitoje – „15“.

Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės

Raudonos spalvos, migdolo formos (5 x 8,4 mm) plėvele dengta tabletė, kurios vienoje pusėje yra išraižytas užrašas „TL“, o kitoje – „20“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Brintellix skirtas vartoti suaugusiesiems didžiosios depresijos epizodams gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė ir rekomenduojama Brintellix dozė jaunesniems kaip 65 metų suaugusiems žmonėms yra 10 mg vortioksetino vieną kartą per parą.

Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima padidinti iki didžiausios vieną kartą per parą vartojamos 20 mg vortioksetino dozės arba sumažinti iki mažiausios vieną kartą per parą vartojamos 5 mg vortioksetino dozės.

Išnykus depresijos simptomams, rekomenduojama gydyti ne trumpiau kaip 6 mėnesius, kad sustiprėtų antidepresinis atsakas.

Gydymo užbaigimas

Siekiant išvengti nutraukimo simptomų (žr. 4.8 skyrių), galima apsvarstyti nutraukimą laipsniškai mažinant dozę. Tačiau duomenų nepakanka, kad būtų galima teikti konkrečių rekomendacijų nutraukti vartojimą palaipsniui mažinant dozę Brintellix gydomiems pacientams.

Ypatingos pacientų populiacijos

Senyvi pacientai

≥ 65 metų pacientams visada būtina pradėti vartoti mažiausią veiksmingą vieną kartą per parą vartojamą 5 mg vortioksetino dozę. ≥ 65 metų pacientus gydyti didesne kaip vieną kartą per parą vartojama 10 mg vortioksetino dozė būtina atsargiai, kadangi duomenų apie tokių dozių vartojimą yra nedaug (žr. 4.4 skyrių).

Citochromo P450 inhibitoriai

Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, galima apsvarstyti mažesnės vortioksetino dozės skyrimą, jeigu gydant vortioksetinu, papildomai skiriama vartoti stipriai veikiančių CYP2D6 inhibitorių (pvz.: bupropiono, chinidino, fluoksetino, paroksetino) (žr. 4.5 skyrių).

Citochromą P450 sužadinantys vaistiniai preparatai

Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, galima apsvarstyti vortioksetino dozės koregavimą, jeigu gydant vortioksetinu, papildomai skiriama vartoti plataus veikimo spektro citochromo P450 izofermentų sužadinančių vaistinių preparatų (pvz.: rifampicino, karbamazepino, fenitoino) (žr. 4.5 skyrių).

Vaikų populiacija

Brintellix negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), sergantiems didžiosios depresijos sutrikimu (DDS), nes veiksmingumas nebuvo įrodytas (žr. 5.1 skyrių). Brintellix saugumas vaikams aprašytas 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose.

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas

Atsižvelgiant į inkstų ar kepenų funkciją dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vartojimo metodas

Brintellix skiriamas vartoti per burną.

Plėvele dengtas tabletės galima vartoti valgant ar be maisto.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Vartojimas kartu su neselektyviaisiais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais arba selektyviaisiais MAO-A inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojimas vaikų populiacijos pacientams

Brintellix negalima vartoti vaikams ir paaugliams nuo 7 iki 17 metų, sergantiems didžiosios depresijos sutrikimu (DDS), nes veiksmingumas nebuvo įrodytas (žr. 5.1 skyrių). Apskritai, vortioksetino nepageidaujamų reakcijų pobūdis vaikams ir paaugliams buvo panašus kaip ir suaugusiems, išskyrus tai, kad dažniau pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai ir dažnesnės mintys apie savižudybę, ypač paaugliams, palyginti su suaugusiais (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Klinikinių tyrimų su vaikais ir paaugliais, kurie buvo gydyti antidepresantais, duomenimis, su savižudybe siejamo elgesio (bandymas žudyti ir mintys apie savižudybę) ir priešiško (ypač agresyvumo, opozicinio elgesio, pykčio) apraiškos buvo dažnesnės nei gydytiems placebo.

Savižudybė / mintys apie savižudybę arba klinikinės būklės pablogėjimas

Depresija yra susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe siejamų reiškinų) rizikos padidėjimu. Ši rizika išlieka, kol būklė reikšmingai nepagerėja. Pirmąsias kelias gydymo savaites ar ilgiau būklė gali nepagerėti, todėl pacientus reikia atidžiai stebėti, kol būklė pagerės. Remiantis bendrąja klinicine patirtimi, ankstyvuojų sveikimo laikotarpiu savižudybės rizika gali padidėti.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo su savižudybe siejamų reiškinų, ir tiems, kurie prieš pradedant gydymą dažnai galvojo apie savižudybę, yra didesnė mąstymo apie savižudybę ir bandymo žudyti rizika, todėl šiuos pacientus gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę psichikos sutrikimais sergantys pacientai, metaanalizės duomenys parodė, kad jaunesniems kaip 25 metų pacientams vartojant antidepresantus su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė, palyginti su placebo.

Gydomus pacientus, ypač priklausančius didelės rizikos grupei, būtina atidžiai stebėti gydymo pradžioje ir po dozės pakeitimo. Pacientus (ir jų globėjus) reikia perspėti, kad stebėtų, ar būklė nesunkėja, ar neatsiranda su savižudybe siejamo elgesio ir mąstymo apie savižudybę apraiškų, neįprastų elgesio pokyčių, o pastebėjus tokius simptomus, patariama nedelsiant kreiptis pagalbos į medicinos specialistus.

Traukuliai

Antidepresantų vartojimas gali būti susijęs su traukulių pasireiškimo rizika. Todėl pradėti gydyti vortioksetinu pacientus, kuriems anksčiau yra buvę traukulių, arba pacientus, kurie serga nestabilia epilepsija, reikia atsargiai (žr. 4.5 skyrių). Gydymą reikia nutraukti visiems pacientams, kuriems pasireiškia traukulių arba jie padažnėja.

Serotonino sindromas (SS) arba piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

Vartojant vortioksetiną, gali pasireikšti gyvybei pavojų galinčios kelti būklės serotonino sindromas (SS) arba piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS). SS ar PNS rizika yra didesnė vartojant kartu serotoninerгіnes veikliąsias medžiagas (įskaitant opioidus ir triptanus), vaistinius preparatus, kurie gali sutrikdyti serotonino metabolizmą (įskaitant MAO inhibitorius), antipsichozinius vaistinius preparatus ir kitus dopamino antagonistus. Reikia stebėti, ar pacientams neatsiranda SS ar PNS požymių ir simptomų (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).

Serotonino sindromo simptomai yra psichinės būklės pokyčiai (pvz.: susijaudinimas, haliucinacijos, koma), autonominės nervų sistemos nestabilumas (pvz.: tachikardija, kraujospūdžio nepastovumas, hipertermija), nervų ir raumenų jungties sutikimai (pvz.: hiperrefleksija, koordinacijos nebuvimas) ir (arba) virškinimo sutrikimų simptomai (pvz.: pykinimas, vėmimas, viduriavimas). Jeigu pasireiškia tokie sutrikimai, gydymą vortioksetinu reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti simptominių gydymą.

Manija / hipomanija

Vortioksetiną reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems anksčiau buvo pasireiškusi manija / hipomanija, ir vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti visiems pacientams, kuriems pasireiškia manijos fazė.

Agresyvumas / susijaudinimas

Antidepresantais, įskaitant vortioksetiną, gydomi pacientai taip pat gali jausti agresyvumą, pyktį, susijaudinimą ir irzlumą. Reikia atidžiai stebėti paciento būklę ir ligos eigą. Pacientus (ir pacientus prižiūrinčius asmenis) reikia įspėti, kad kreiptųsi pagalbos į gydytoją, jeigu atsiranda arba sustiprėja agresyvus elgesys ir susijaudinimas.

Kraujavimas

Gauta retų pranešimų apie su antidepresantų, kurie sukelia serotoninerginį poveikį (įskaitant vortioksetiną), vartojimu susijusius kraujavimo sutrikimus, pavyzdžiui: taškinės ir dėminės kraujosruvos ir kitus kraujavimo reiškinius (pvz.: kraujavimą iš virškinimo trakto ir lytinių organų). Vartojant SSRI / SNRI, gali padidėti kraujavimo po gimdymo pavojus; tokią riziką gali kelti ir vortioksetinas (žr. 4.6 skyrių). Pacientus, kurie vartoja antikoagulantų ir (arba) vaistinių preparatų, kurie veikia trombocitų funkciją [pvz.: atipiniai antipsichoziniai vaistiniai preparatai ir fenotiazinai, dauguma triciklių antidepresantų, nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (NVNU), acetilsalicilo rūgštis (ASR)] (žr. 4.5 skyrių) ir pacientus, kuriems pasireiškia kraujavimo tendencijos ar sutrikimai, gydyti reikia atsargiai.

Hiponatremija

Vartojant antidepresantus, kurie sukelia serotoninerginį poveikį (SSRI, SNRI), retais atvejais buvo pranešta apie hiponatremiją, kuri greičiausiai pasireiškia dėl sutrikusios antidiurezinio hormono sekrecijos (SADHS). Reikia imtis atsargumo priemonių gydant rizikos grupės pacientus, pavyzdžiui: senyvus žmones, kepenų ciroze sergančius pacientus ar pacientus, kurie kartu gydomi vaistiniais preparatais, kurie sukelia hiponatremiją.

Pacientams, kuriems pasireiškia hiponatremijos simptomai, reikia apsvarstyti vortioksetino vartojimo nutraukimą ir jiems skirti tinkamą medicininę pagalbą.

Glaukoma

Gauta pranešimų apie pasireiškusią midriazę, vartojant antidepresantų, įskaitant vortioksetiną. Dėl šio vyzdžių plėtimo poveikio gali siaurėti odenos veninis antys, dėl ko gali pakilti akispūdis ir išsivystyti uždarąjo kampo glaukoma. Pacientams, kurių akispūdis padidėjęs arba kuriems kyla ūminės uždarąjo kampo glaukomos rizika, vortioksetino reikia skirti atsargiai.

Senyvi žmonės

Duomenų apie senyvų pacientų didžiosios depresijos epizodo gydymą Brintellix yra nedaug. Dėl šios priežasties ≥ 65 metų pacientus gydyti didesne kaip vieną kartą per parą vartojama 10 mg vortioksetino doze būtina atsargiai (žr. 4.2, 4.8 ir 5.2 skyrius).

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas

Atsižvelgiant į tai, kad asmenys, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, yra labiau pažeidžiami ir duomenų apie Brintellix vartojimą šiose pacientų populiacijose nepakanka, tokius pacientus šiuo vaistiniu preparatu būtina gydyti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Brintellix sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vortioksetinas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse daugiausia oksidacijos būdu, katalizuojant CYP2D6 ir kiek mažiau CYP3A4/5 bei CYP2C9 (žr. 5.2 skyrių).

Kitų vaistinių preparatų poveikio vortioksetinui galimybės

Negrižtamojo poveikio neselektyvieji MAO inhibitoriai

Dėl serotonino sindromo rizikos vortioksetino negalima vartoti kartu su jokiais negrižtamojo poveikio neselektyviaisiais MAO inhibitoriais. Vortioksetino negalima pradėti vartoti, kol nepraėjo 14 dienų po gydymo negrižtamojo poveikio neselektyviaisiais MAO inhibitoriais užbaigimo. Vortioksetino vartojimą reikia užbaigti, likus ne mažiau kaip 14 dienų iki gydymo negrižtamojo poveikio neselektyviaisiais MAO inhibitoriais pradžios (žr. 4.3 skyrių).

Grižtamojo poveikio selektyvieji MAO-A inhibitoriai (moklobemidas)

Vortioksetino vartoti kartu su grižtamojo poveikio selektyviaisiais MAO-A inhibitoriais, pavyzdžiui: moklobemidu, negalima (žr. 4.3 skyrių). Jei tokį derinį vartoti būtina, papildomai vartoti pradėto vaistinio preparato dozė turi būti minimali ir reikia atidžiai stebėti paciento klinikinę būklę, ar nepasireiškia serotonino sindromas (žr. 4.4 skyrių).

Grižtamojo poveikio neselektyvieji MAO inhibitoriai (linezolidas)

Vortioksetino vartoti kartu su silpnais grižtamojo poveikio neselektyviaisiais MAO inhibitoriais, pavyzdžiui, antibiotiku linezolidu, negalima (žr. 4.3 skyrių). Jei tokį derinį vartoti būtina, papildomai vartoti pradėto vaistinio preparato dozė turi būti minimali ir reikia atidžiai stebėti paciento klinikinę būklę, ar nepasireiškia serotonino sindromas (žr. 4.4 skyrių).

Negrižtamojo poveikio selektyvieji MAO-B inhibitoriai (selegilinas, razagilinas)

Nors vartojant selektyvius MAO-B inhibitorius tikimasi mažesnės serotonino sindromo rizikos nei vartojant MAO-A inhibitorius, vortioksetiną vartoti kartu su negrižtamojo poveikio MAO-B inhibitoriais, pavyzdžiui, selegilinu arba razagilinu, reikia atsargiai. Jeigu šie vaistiniai preparatai vartojami kartu, reikia atidžiai stebėti, ar nepasireiškia serotonino sindromas (žr. 4.4 skyrių).

Serotoninerginiai vaistiniai preparatai

Vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie sukelia serotoninerginį poveikį pvz., opioidai (įskaitant tramadolį) ir triptanai (įskaitant sumatriptaną), gali sukelti serotonino sindromą (žr. 4.4 skyrių).

Jonažolės preparatai

Antidepresantai, kurie sukelia serotoninerginį poveikį, vartojant kartu su vaistažolių preparatais, kurių sudėtyje yra jonažolės (*Hypericum perforatum*), gali dažniau pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, įskaitant serotonino sindromą (žr. 4.4 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurie mažina traukulių pasireiškimo slenkstį

Antidepresantai, kurie sukelia serotoninerginį poveikį, gali mažinti traukulių pasireiškimo slenkstį. Jeigu šis vaistinis preparatas vartojamas kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie gali mažinti traukulių pasireiškimo slenkstį (pvz.: antidepresantai (tricikliai, SSRI, SNRI), neuroleptikai (fenotiazinai, tioksantenai ir butirofenonai), meflokvinas, bupropionas, tramadolis), rekomenduojama gydyti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

ETT (elektros traukulių terapija)

Vortioksetino vartojimo kartu su ETT klinikinės patirties nėra, todėl rekomenduojama gydyti atsargiai.

CYP2D6 inhibitoriai

Sveikų tiriamųjų, 14 dienų vartojusių 10 mg vortioksetino dozę per parą kartu su bupropionu (stipraus poveikio CYP2D6 inhibitorius, skiriamas po 150 mg du kartus per parą), organizme vortioksetino ekspozicija (plotas po kreive [AUC]) padidėjo 2,3 karto. Vartojimas kartu lėmė nepageidaujamų reakcijų padažnėjimą kartu su vortioksetinu paskyrus papildomai bupropiono, palyginti su vortioksetino paskyrimu kartu su bupropionu. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, galima svarstyti mažesnės vortioksetino dozės skyrimą, jeigu gydant vortioksetinu, skiriama kartu vartoti stipraus poveikio CYP2D6 inhibitorių (pvz.: bupropionas, chinidinas, fluoksetinas, paroksetinas) (žr. 4.2 skyrių).

CYP3A4 inhibitoriai, CYP2C9 ir CYP2C19 inhibitoriai

Sveikiems tiriamiesiems po 6 dienų 400 mg ketokonazolo (CYP3A4/5 ir P-glikoproteino inhibitorius) dozės per parą vartojimo arba po 6 dienų 200 mg flukonazolo (CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4/5 inhibitorius) dozės per parą vartojimo paskyrus kartu vartoti vortioksetino, buvo pastebėtas vortioksetino AUC padidėjimas atitinkamai 1,3 karto ir 1,5 karto. Dozės keisti nebūtina.

Slopinamojo 40 mg omeprazolo (CYP2C19 inhibitorius) vienkartinės dozės poveikio kartotinių vortioksetino dozių farmakokinetikai sveikų tiriamųjų organizme nepastebėta.

Sąveika, jei CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas

Kombinuotasis pacientų, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas, gydymas kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz., itraconazolu, vorikonazolu, klaritromicinu, telitromicinu, nefazodonu, konivaptanu ir dauguma ŽIV proteazės inhibitorių) ir CYP2C9 inhibitoriais (pvz., flukonazolu ir amjodaronu) (žr. 5.2 skyrių) specifškai netirtas, tačiau tikėtina, kad tokiu atveju minėtų pacientų organizme vortioksetino ekspozicija padidės labiau nei vidutiniškai (kaip aprašyta anksčiau). Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, galima apsvarstyti mažesnės vortioksetino dozės skyrimo galimybę, jeigu pacientams, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas, kartu skiriamas stiprus CYP3A4 arba CYP2C9 inhibitorius.

Citochromą P450 sužadinantys vaistiniai preparatai

Sveikiems tiriamiesiems po 10 dienų 600 mg rifampicino (keletą CYP izofermentų sužadinančio vaistinio preparato) dozės per parą vartojimo pavartojus vienkartinę 20 mg vortioksetino dozę, buvo pastebėtas vortioksetino AUC sumažėjimas 72%. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, gali prireikti svarstyti vaistinio preparato dozės keitimą, jeigu gydant vortioksetinu, skiriama papildomai keletą citochromo P450 izofermentų sužadinančių vaistinių preparatų (pvz.: rifampicinas, karbamazepinas, fenitoinas) (žr. 4.2 skyrių).

Alkoholis

Sveikiems tiriamiesiems pavartojus vienkartinę 20 mg ar 40 mg vortioksetino dozę kartu su vienkartinę etanolio (0,6 g/kg kūno svorio) doze, poveikio vortioksetino ar etanolio farmakokinetikai bei reikšmingo kognityvinės funkcijos pablogėjimo (palyginti su placebo poveikiu) nepastebėta. Vis dėlto alkoholio vartoti gydymo antidepresantais metu nerekomenduojama.

Acetilsalicilo rūgštis

Kartotinės 150 mg acetilsalicilo rūgšties dozės per parą neveikė kartotinių vortioksetino dozių farmakokinetikos sveikų tiriamųjų organizme.

Vortioksetino poveikio kitiems vaistiniams preparatams galimybės

Antikoagulantai ir trombocitų funkciją slopinantys vaistiniai preparatai

Nepastebėta reikšmingo poveikio, palyginti su placebo, sveikų tiriamųjų tarptautinio normalizuotojo santykio (TNS), protrombino ar R-/S–varfarino koncentracijų plazmoje rodmenims po kartotinių vortioksetino dozių vartojimo kartu su pastoviomis varfarino dozėmis. Be to, sveikiems tiriamiesiems po kartotinių vortioksetino dozių vartojimo pavartojus 150 mg acetilsalicilo rūgšties dozę per parą, nepastebėta reikšmingo slopinamojo poveikio trombocitų agregacijai ar acetilsalicilo rūgšties arba salicilo rūgšties farmakokinetikai. Vis dėlto vortioksetiną skiriant vartoti kartu su geriamaisiais antikoaguliantais ir trombocitų funkciją slopinančiais vaistiniais preparatais ar vaistiniais preparatais nuo skausmo (pvz.,

acetilsalicilo rūgštis (ASA) ar NVNU), dėl galimo kraujavimo rizikos padidėjimo, susijusio su farmakodinamine sąveika, reikia imtis atsargumo priemonių (žr. 4.4 skyrių).

Cytochromo P450 substratai

Tyrimo *in vitro* duomenimis, vortioksetinas neparodė jokių požymių, kad galėtų slopinti ar sužadinti citochromo P450 izofermentus (žr. 5.2 skyrių).

Kartotinės vortioksetino dozės slopinamojo poveikio citochromo P450 CYP2C19 (omeprazolas, diazepamas), CYP3A4/5 (etinilestradiolis, midazolamas), CYP2B6 (bupropionas) CYP2C9 (tolbutamidas, S-varfarinas), CYP1A2 (kofeinas) ar CYP2D6 (dekstrometorfanas) izofermentams nepastebėta.

Farmakodinaminės sąveikos nepastebėta. Reikšmingo pažintinių funkcijų sutrikimo po vortioksetino ir vienkartinės 10 mg diazepamo dozės pavartojimo, palyginti su placebo poveikiu, nepastebėta. Reikšmingo poveikio, palyginti su placebo, lytinių hormonų koncentracijai po vortioksetino vartojimo kartu su sudėtinu geriamuoju kontraceptiku (30 µg etinilestradiolio / 150 µg levonorgestrelio), nepastebėta.

Litis, triptofanas

Kliniškai reikšmingo poveikio sveikų tiriamųjų organizme po kartotinių vortioksetino dozių vartojimo ličio pusiausvyros apykaitos ekspozicijai nepastebėta. Vis dėlto gauta pranešimų apie poveikio sustiprėjimą, kai kartu su ličiu ar triptofanu buvo pavartota antidepresantų, sukeliančių serotoninerginį poveikį, todėl vortioksetiną vartoti kartu su šiais vaistiniais preparatais reikia atsargiai.

Sąveika su narkotikų nustatymo šlapime tyrimais

Gauta pranešimų apie vortioksetiną vartojantiems pacientams nustatytus klaidingai teigiamus metadono rezultatus, atlikus šlapimo imunofermentinius tyrimus. Reikia atsargiai interpretuoti teigiamus narkotikų nustatymo šlapime rezultatus ir atlikti patvirtinamąjį tyrimą taikant kitą analizės technologiją (pvz., chromatografijos metodus).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie vortioksetino vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Motinių, kurios nėštumo pabaigoje vartojo serotoninerginių vaistinių preparatų, naujagimiams gali pasireikšti toliau išvardyti simptomai: kvėpavimo sutrikimas, cianozė, apnėja, priepuoliai, kūno temperatūros nepastovumas, žindymo sunkumai, vėmimas, hipoglikemija, hipertoniya, hipotoniya, hiperrefleksija, tremoras, drebėjimas, irzlumas, letargija, nuolatinis verkimas, somnolencija ir miego sutrikimai. Šie simptomai gali pasireikšti arba dėl su vartojimo nutraukimu susijusio poveikio, arba dėl pernelyg didelio serotoninerginio aktyvumo. Dauguma atvejų šios komplikacijos pradeda reikštis netrukus arba iš karto (< 24 valandų) po gimdymo.

Epidemiologiniai duomenys rodo, kad SSRI vartojimas nėštumo metu, ypač nėštumo pabaigoje, gali didinti ilgalaikės naujagimių plaučių hipertenzijos (INPH) riziką. Nors tyrimų, tiriančių INPH ryšį su gydymu vortioksetinu, neatlikta, atsižvelgiant į susijusį veikimo mechanizmą (serotonino koncentracijų padidėjimą), šios galimos rizikos paneigti negalima.

Brintellix nėštumo metu galima vartoti tik tada, jei numatoma nauda nusveria galimą riziką vaisiui.

Remiantis stebimaisiais tyrimais surinkta įrodymų, kad vartojant SSRI arba SNRI likus mažiau nei mėnesiui iki gimdymo, padidėja (mažiau nei 2 kartus) kraujavimo po gimdymo pavojus. Nors neatlikta nė vieno tyrimo gydymo vortioksetinu sąsajai su kraujavimu po gimdymo iširti, atsižvelgiant į susijusį veikimo mechanizmą, tokia rizika gali kilti (žr. 4.4 skyrių).

Žindymas

Remiantis turimais tyrimų su gyvūnais duomenimis, vortioksetinas / vortioksetino metabolitai išsiskiria į pieną. Numatoma, kad vortioksetinas išsiskirs į gydomų motinų pieną (žr. 5.3 skyrių).

Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Brintellix.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimai su žiurkių patiniais ir patelėmis parodė, kad vortioksetinas neveikia vislumo, spermos kokybės ir poravimosi (žr. 5.3 skyrių).

Gauti pranešimai apie susijusios farmakologinės antidepresantų klasės (SSRI) preparatų vartojusių žmonių atvejus parodė poveikį spermos kokybei (toks poveikis buvo laikinas). Poveikio žmonių vaisingumui iki šiol nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Brintellix gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto buvo pranešti nepageidaujami poveikiai, tokie kaip galvos svaigimas, todėl pacientai turi būti atsargūs vairuodami ar valdydami pavojingus mechanizmus, ypač gydymo vortioksetinu pradžioje arba keičiant dozę.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo pykinimas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos toliau, naudojant nurodytus sutrikimų dažnio apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Sąrašas pagrįstas klinikinių tyrimų informacija ir poregistracinio laikotarpio patirtimi.

ORGANŲ SISTEMŲ KLASĖ	DAŽNIS	NEPAGEIDAUJAMA REAKCIJA
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas*	Anafilaksinė reakcija
Endokrininiai sutrikimai	Dažnis nežinomas*	Hiperprolaktinemija, tam tikrais atvejais susijusi su galaktorėja
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažnis nežinomas*	Hiponatremija
Psichikos sutrikimai	Dažnas	Nenormalūs sapnai
	Nedažnas	Haliucinacijos
	Dažnis nežinomas*	Nemiga Susijaudinimas, agresyvumas (žr. 4.4 skyrių)
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Svaigulys
	Nedažnas	Tremoras
	Dažnis nežinomas*	Serotonino sindromas, Galvos skausmas, Akatizija, Bruksizmas, Mėšlungis, Neramių kojų sindromas
Akių sutrikimai	Nedažnas	Neryškus matymas
	Retas	Midriazė (galinti sukelti ūminę uždarąją kampo glaukomą – žr. 4.4 skyrių)
Kraujagyslių sutrikimai	Nedažnas	Veido ir kaklo paraudimas
	Dažnis nežinomas*	Hemoragija (įskaitant kraujosruvą, ekchimozę, epistaksę, kraujavimą iš virškinimo trakto ar makšties)
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Pykinimas
	Dažnas	Viduriavimas, Vidurių užkietėjimas, Vėmimas, Dispepsija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Niežulys, įskaitant išplitusį niežulį, Hiperhidrozė
	Nedažnas	Prakaitavimas naktimis
	Dažnis nežinomas*	Angioedema, Urtikarija (dilgėlinė), Bėrimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnis nežinomas*	Nutraukimo sindromas

* Grindžiant po vaisto išleidimo į rinką atvejais

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pykinimas

Pykinimas dažniausiai buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo ir pasireiškė per pirmąsias dvi gydymo savaites. Reakcijos paprastai buvo trumpalaikės ir dėl jų gydymo nutraukti dažniausiai neprireikė. Nepageidaujamų virškinimo trakto reakcijų, pavyzdžiui, pykinimo atvejų, dažniau atsirado moterims nei vyrams.

Senyvi pacientai

Vieną kartą per parą vartojant ≥ 10 mg vortioksetino dozę, ≥ 65 metų pacientų pasitraukimo iš tyrimų dažnis buvo didesnis.

Vieną kartą per parą vartojant 20 mg vortioksetino dozę, ≥ 65 metų pacientams pykinimas ir vidurių užkietėjimas pasireiškė dažniau (atitinkamai 42% ir 15%) nei < 65 metų suaugusiesiems (atitinkamai 27% ir 4%) (žr. 4.4 skyrių).

Lytinės funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų metu lytinės funkcijos sutrikimas buvo vertinamas naudojant Arizonos lytinės patirties skalę [angl. *Arizona Sexual Experience Scale* (ASEX)]. 5-15 mg dozių poveikis nesiskyrė nuo placebo poveikio. Vis dėlto 20 mg vortioksetino dozės vartojimas buvo susijęs su lytinės funkcijos sutrikimo [angl. *sexual dysfunction* (TESD)] padažnėjimu (žr. 5.1 skyrių). Vaistinių preparatą pateikus į rinką, pranešta apie seksualinės funkcijos sutrikimo atvejus, kai vortioksetino dozė buvo mažesnė nei 20 mg.

Klasės poveikis

Epidemiologiniai tyrimai, kuriuose daugiausiai dalyvavo 50 metų ir vyresni pacientai, parodė kaulų lūžimo rizikos padidėjimą pacientams, vartojantiems susijusių farmakologinių klasių antidepresantų (SSRI ar TCA). Tokios rizikos atsiradimo mechanizmas nėra žinomas, be to, nėra žinoma, ar tokia rizika yra susijusi su vortioksetinu.

Vaikų populiacija

Dviejuose dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose iš viso 304 vaikai nuo 7 iki 11 metų ir 308 paaugliai nuo 12 iki 17 metų, sergantys didžiosios depresijos sutrikimu (DDS), buvo gydomi vortioksetinu, atitinkamai. Apskritai, vortioksetino nepageidaujamų reakcijų pobūdis vaikams ir paaugliams buvo panašus kaip ir stebėtas suaugusiesiems, išskyrus tai, kad dažniau pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai ir dažnesnės mintys apie savižudybę, ypač paaugliams, palyginti su suaugusiais (žr. 5.1 skyrių).

Buvo atlikti du ilgalaikiai atviri tęstiniai tyrimai su vortioksetino dozėmis nuo 5 iki 20 mg per parą ir gydymo trukme atitinkamai 6 mėnesius (N=662) ir 18 mėnesių (N=94). Apskritai, vortioksetino saugumas ir toleravimas vaikų populiacijoje po ilgalaikio vartojimo buvo panašus į stebėtus po trumpalaikio vartojimo.

Simptomai nutraukus gydymą vortioksetinu

Klinikinių tyrimų metu buvo sistemingai vertinami nutraukimo simptomai staiga nutraukus gydymą vortioksetinu. Gydymo vortioksetinu nutraukimo simptomų dažnis ar pobūdis kliniškai reikšmingai nesiskyrė nuo placebo (žr. 5.1 skyrių). Vaistinių preparatą pateikimo į rinką buvo pranešta apie atvejus, apibūdinančius nutraukimo simptomus, tokius kaip svaigulys, galvos skausmas, jutimo sutrikimai (įskaitant paresteziją, elektros šoko pojūčius), miego sutrikimai (įskaitant nemigą), pykinimas ir (arba) vėmimas, nerimas, irzlumas, susijaudinimas, nuovargis ir tremoras. Šie simptomai gali pasireikšti per pirmą savaitę po vortioksetino vartojimo nutraukimo.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nurijus nuo 40 mg iki 75 mg vortioksetino dozes klinikinių tyrimų metu, sustiprėjo toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos: pykinimas, nuo padėties priklausomas galvos svaigimas, viduriavimas, diskomfortas pilve, generalizuotas niežulys, somnolencija bei veido ir kaklo paraudimas.

Poregistracinio laikotarpio duomenys daugiausiai susiję su vortioksetino perdozavimu suvartojus iki 80 mg dozes. Daugumoje atvejų apie simptomus nepranešta arba pranešta apie lengvus simptomus. Dažniausiai pranešimuose minimi simptomai buvo pykinimas ir vėmimas.

Patirties apie vortioksetino perdozavimą suvartojus daugiau kaip 80 mg nepakanka. Pranešta apie suvartojus kelis kartus didesnes už terapinį intervalą dozes išsivysčiusius tokius reiškinius, kaip traukuliai ir serotonino sindromas.

Priežiūra perdozavimo atveju apima klinikinių simptomų gydymą ir tinkamą stebėjimą. Rekomenduojamas būklės stebėjimas specializuotame skyriuje.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psichoanaleptikai, kiti antidepresantai, ATC kodas – N06AX26.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad vortioksetino veikimo mechanizmas yra susijęs tiesioginiu serotoninerginųjų receptorių aktyvumo moduliavimu ir serotonino (5-HT) nešiklio slopinimu. Ikiklinikiniai duomenys rodo, kad vortioksetinas yra 5-HT₃, 5-HT₇ ir 5-HT_{1D} receptorių antagonistas, 5-HT_{1B} receptorių dalinis agonistas, 5-HT_{1A} receptorių agonistas ir 5-HT nešiklio inhibitorius, dėl to moduluojama neurotransmisija keliose sistemose, įskaitant daugiausia serotonino, tačiau tikriausiai ir norepinefrino, dopamino, histamino, acetilcholino, gama aminosviesto rūgšties (GASR) ir glutamato sistemas. Manoma, kad toks įvairiapusis farmakologinis veikimas lemia vortioksetino antidepresinį ir į anksiolitinį panašų poveikį bei pažintines funkcijas, mokymosi ir atminties pagerėjimą, nustatytu vortioksetino tyrimų su gyvūnais metu. Vis dėlto tikslus kiekvieno atskiros taikinio indėlis stebėtoms farmakodinaminėms savybėms išlieka neaiškus, be to, tyrimų su gyvūnais metu gautus duomenis tiesiogiai pritaikyti žmonėms reikia atsargiai.

Su žmonėmis buvo atlikti du pozitronų emisijos tomografijos (PET) tyrimai, kurių metu, norint kiekybiškai ištirti 5-HT nešiklio užimtumą galvos smegenyse vartojant įvairių dydžių dozes, buvo naudojami 5-HT nešiklio ligandai (¹¹C-MADAM arba ¹¹C-DASB). 5-HT nešiklis siūlės branduoliuose (angl. *raphe nuclei*) buvo užimtas vidutiniškai maždaug 50%, vartojant 5 mg dozę per parą, 65%, vartojant 10 mg dozę per parą, ir užimtumas padidėjo iki 80%, vartojant 20 mg dozę per parą..

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vortioksetino veiksmingumas ir saugumas buvo tirti klinikinės programos metu, kurioje dalyvavo daugiau kaip 6 700 pacientų, iš kurių daugiau kaip 3 700 buvo gydyti vortioksetinu trumpalaikių (≤ 12 savaičių) didžiosios depresijos sutrikimo (DDS) tyrimų metu. Siekiant ištirti trumpalaikį vortioksetino veiksmingumą gydant suaugusiųjų žmonių, įskaitant senyvus, DDS, buvo atlikta dvylikai dvigubai koduotų placebo kontroliuojamųjų 6/8 savaičių trukmės pastovios dozės tyrimų. Vortioksetino veiksmingumas buvo patvirtintas pokyčiu mažiausiai 2 balais, palyginti su placebo poveikiu, bent vienos dozės grupėje 9 iš 12 tyrimų metu, vadovaujantis bendrojo įvertinimo pagal Montgomerio ir Asbergo depresijos įvertinimo skalę [angl., *Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)*] arba 24 elementų Hamiltono depresijos įvertinimo skalę (angl., *Hamilton Depression Rating Scale 24-item (HAM-D24)*). Tokio poveikio klinikinis reikšmingumas buvo patvirtintas remiantis pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, ir pacientų, kuriems pasireiškė atkrytis, santykiu, bei pagerėjimu, atsižvelgiant į funkcinio sutrikimo balus pagal bendrojo klinikinio stebėjimo – bendrojo pagerėjimo [angl., *the Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I)*] skalę.

Atskirų tyrimų duomenis patvirtino metaanalizė (MMRM), kurios metu buvo analizuojamas vidutinis MADRS skalės bendrojo įvertinimo pokytis 6/8 savaitę trumpalaikių placebo kontroliuotų suaugusiųjų tyrimų metu. Ši metaanalizė parodė, kad tyrimų metu bendras vidutinis skirtumas, palyginti su placebo poveikiu, buvo statistiškai reikšmingas: -2,3 balo (p = 0,007), -3,6 balo (p < 0,001) ir -4,6 balo (p < 0,001) atitinkamai vartojant 5 mg, 10 mg ir 20 mg paros dozę; 15 mg paros dozės poveikis metaanalizės metu nuo placebo poveikio statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tačiau vidutinis skirtumas, palyginti su placebo poveikiu, buvo -2,6 balo. Vortioksetino veiksmingumą patvirtino ir apibendrinta į gydymą reagavusių pacientų analizė,

kuri parodė, kad į gydymą reagavo 46-49% vortioksetino ir 34% placebo vartojusių ligonių ($p < 0,01$; NRI analizė).

Be to, įrodytas vortioksetino, vartojant dozes nuo 5 mg iki 20 mg per parą ribose, veiksmingumas plačiam spektrui depresijos (įvertinta pagal visų atskirų MADRS elementų pagerėjimą) simptomų.

Vortioksetino 10 mg arba 20 paros dozės veiksmingumas gydant DDS sergančius pacientus taip pat buvo patvirtintas 12 savaičių trukmės, dvigubai koduoto, kintamų dozių, palyginamojo (vartota 25 mg arba 50 mg agomelatino paros dozė) tyrimo metu. Vortioksetinas sukėlė statistiškai reikšmingai geresnį poveikį nei agomelatinas, vertinant MADRS skalės bendrojo įvertinimo padidėjimą, be to, klinikinę tokio poveikio reikšmę parodė į gydymą reagavusių pacientų bei pacientų, kuriems pasireiškė atkrytis, dalis ir CGI-I įvertinimo pagerėjimas.

Palaikomasis gydymas

Palaikomojo antidepresinio gydymo veiksmingumas buvo įrodytas atkryčio profilaktikos tyrimu. Pacientai, kuriems pasireiškė ligos remisija po pradinio 12 savaičių gydymo vortioksetinu atviru būdu laikotarpio, atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į grupes ir gydyti arba 5 mg ar 10 mg vortioksetino doze per parą, arba placebo, ir stebėti, ar nepasireiškia atkrytis per gydymo ne trumpiau kaip 24 savaites (nuo 24 iki 64 savaičių) dvigubai koduotu būdu laikotarpį. Vortioksetinas buvo pranašesnis ($p = 0,004$) už placebo, atsižvelgiant į pagrindinio poveikio vertinimo kriterijų – laikotarpį, po kurio pasireiškė DDS atkrytis (santykinė rizika 2,0). Tai reiškia, kad atkryčio rizika placebo grupėje buvo du kartus didesnė nei vortioksetino grupėje.

Senyvi pacientai

8 savaičių trukmės dvigubai koduoto placebo kontroliuojamojo pastovios dozės tyrimo su senyvais depresija sergančiais pacientais (amžius ≥ 65 metų, $n=452$, 156 iš jų vartojo vortioksetino) duomenimis, 5 mg vortioksetino dozė per parą buvo pranašesnė už placebo, atsižvelgiant į bendrųjų balų pagal MADRS ir HAM-D₂₄ pagerėjimą. Vortioksetino poveikis pagal MADRS skalės bendrąjį įvertinimą, palyginti su placebo poveikiu, 8 savaitę skyrėsi 4,7 balo (MMRM analizė).

Pacientai, kuriems pasireiškia sunki depresija ar depresija ir didelio laipsnio nerimo simptomai

Vortioksetino veiksmingumas taip pat buvo įrodytas gydant suaugusius sunkia depresija sergančius pacientus (pradinis bendrasis balas pagal MADRS ≥ 30) ir depresija sergančius pacientus su labai išreikštais nerimo simptomais (pradinis bendrasis balas pagal HAM-A ≥ 20) trumpalaikių tyrimų metu (MADRS skalės bendrojo įvertinimo skirtumas, palyginti su placebo poveikiu, 6/8 savaitę skyrėsi; buvo atitinkamai nuo 2,8 iki 7,3 balo ir nuo 3,6 iki 7,3 balo (MMRM analizė)). Specifinio senyvų žmonių tyrimo metu vortioksetinas taip pat buvo veiksmingas.

Antidepresinio poveikio palaikymas įrodytas ir šios pacientų populiacijos ilgalaikio atkryčio profilaktikos tyrimo metu.

Vortioksetino poveikis Skaičių ir simbolių pakeitimo testo (angl. Digit Symbol Substitution Test, DSST) ir Kalifornijos San Diego universiteto atlikimu paremto įgūdžių įvertinimo (angl. University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA) (objektyvūs testai) bei Suvokiamo deficito klausimyno (angl. Perceived Deficits Questionnaire, PDQ) ir Kognityvinės bei fizinės funkcijos klausimyno (angl. Cognitive and Physical Functioning Questionnaire, CPFQ) (subjektyvūs testai) rezultatams.

Vortioksetino (5-20 mg paros dozės) veiksmingumas gydant DDS sergančius pacientus buvo tiriamas trumpalaikių, placebo kontroliuotų tyrimų (2 tyrimai buvo atlikti su suaugusiaisiais, 1 – su senyvais pacientais) metu.

Vortioksetinas, palyginti su placebo, sukėlė statistiškai reikšmingą poveikį Skaičių ir simbolių pakeitimo testo (angl. Digit Symbol Substitution Test, DSST) įvertinimui: poveikio skirtumas (Δ) buvo nuo 1,75 ($p=0,019$) iki 4,26 ($p < 0,0001$) 2-jų su suaugusiaisiais atliktų tyrimų metu ir 2,79 ($p=0,023$) tyrimo su senyvais pacientais metu. Atlikus visų trijų tyrimų DSST vidutinio tinkamų simbolių skaičiaus pokyčio nuo pradinio rodmens metaanalizę (ANCOVA, LOCF), nustatyta, kad vortioksetino poveikis skyrėsi nuo placebo ($p < 0,05$), o standartizuotas poveikio dydis buvo 0,35. Tų pačių tyrimų metaanalizės metu rezultatus

koregavus pagal bendro MADRS skalės įvertinimo pokytį, nustatyta, kad vortioksetino poveikis skyrėsi nuo placebo ($p < 0,05$), o standartizuotas poveikio dydis buvo 0,24.

Vieno tyrimo metu vertintas vortioksetino poveikis funkciniam pajėgumui, naudojant Kalifornijos San Diego universiteto atlikimu paremtą įgūdžių įvertinimą (angl. *University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA*). Vortioksetino poveikis statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo placebo poveikio: gauti 8,0 balai vartojant vortioksetino ir 5,1 balo vartojant placebo ($p = 0,0003$).

Vieno tyrimo metu vortioksetinas, palyginti su placebo, sukėlė stipresnį poveikį subjektyvių testų rezultatams, atliekant Suvokiamo deficito klausimyno įvertinimą (-14,6, vartojant vortioksetino, ir -10,5, vartojant placebo ($p = 0,002$)). Vortioksetino poveikis nesiskyrė nuo placebo poveikio subjektyvių testų rezultatams, atliekant Kognityvinės bei fizinės funkcijos klausimyno įvertinimą (-8,1, vartojant vortioksetino, ir -6,9, vartojant placebo ($p = 0,086$)).

Toleravimas ir saugumas

Vortioksetino saugumas ir toleravimas buvo įrodyti trumpalaikių ir ilgalaikių tyrimų metu vartojant nuo 5 mg iki 20 mg dozes per parą. Daugiau informacijos apie nepageidaujamą poveikį žr. 4.8 skyriuje.

Vortioksetinas nedažnino nemigos ir somnolencijos, palyginti su placebo.

Klinikinių trumpalaikių ir ilgalaikių placebo kontroliuojamųjų tyrimų duomenimis, galimi nutraukimo simptomai buvo išsamiai ištirti, staigiai nutraukus gydymą vortioksetinu. Kliniškai reikšmingų nutraukimo simptomų dažnio ar pobūdžio skirtumų, palyginti su placebo, nei po trumpalaikio (6–12 savaičių), nei po ilgalaikio (24–64 savaičių) gydymo vortioksetinu nebuvo.

Pačių pacientų pranešimų apie nepageidaujamus lytinės funkcijos sutrikimus dažnis klinikinių trumpalaikių ir ilgalaikių vortioksetino tyrimų buvo mažas ir panašus į placebo. Tyrimų, kurių metu buvo naudojama Arizonos lytinių patirčių skalė [angl., *the Arizona Sexual Experience Scale (ASEX)*], atsižvelgiant į lytinės funkcijos sutrikimų simptomus vartojant 5–15 mg vortioksetino paros dozes, duomenimis, gydymo sukeltų lytinės funkcijos sutrikimų [angl., *the treatment-emergent sexual dysfunction (TESD)*] dažnis ir ASEX bendrasis balas kliniškai reikšmingai nesiskyrė nuo placebo. Vartojant 20 mg paros dozę, TESS dažnis buvo panašus į būnantį vartojant placebo (dažnio skirtumas 14,2%, 95% PI [1,4, 270]).

Vortioksetino poveikis lytinei funkcijai buvo toliau tirtas 8 savaičių trukmės, dvigubai koduotame, lanksčios dozės, palyginimo su escitalopramu tyrime ($n = 424$) pacientams, ne mažiau kaip 6 savaites gydytiems SSRI (citalopramu, paroksetinu arba sertraliniu), kuriems pasireiškė nesunkių depresijos simptomų (pradinis CGI-S įvertinimo balas ≤ 3) ir ankstesnio gydymo SSRI sukeltas TESS. Nustatyta, kad 10–20 mg vortioksetino dozė per parą sukėlė statistiškai reikšmingai mažiau TESS nei 10–20 mg escitalopramo paros dozė, vertinant bendrojo CSFQ-14 įvertinimo balo pokytį (2,2 balo, $p = 0,013$) 8-ąją savaitę. Į gydymą reagavusių pacientų dalis vortioksetino vartojusių pacientų grupėje (162 (74,7%)), palyginti su escitalopramą vartojusių pacientų grupe (137 (66,2 %)), 8-ąją savaitę statistiškai reikšmingai nesiskyrė (šansų santykis 1,5; $p = 0,057$). Antidepresinis poveikis išliko abeiose gydymo grupėse.

Vortioksetinas, palyginti su placebo, neveikė kūno masės, širdies susitraukimų dažnio ar kraujospūdžio klinikinių trumpalaikių ir ilgalaikių tyrimų metu.

Įvertinus kepenų ar inkstų būklę klinikinių tyrimų metu, kliniškai reikšmingų pokyčių nepastebėta.

Vortioksetinas nesukėlė jokio kliniškai reikšmingo poveikio pacientų, kuriems pasireiškė DDS, EEG rodmenims, įskaitant QT, QTc, PR ir QRS intervalus. Visapusiško QTc intervalo tyrimo su sveikais tiriamaisiais, kurie vartojo iki 40 mg dozes per parą, duomenimis galimybės, kad vaistinis preparatas ilgintų QTc intervalą, nepastebėta.

Vaikų populiacija

Buvo atlikti du trumpalaikiai, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoti, placebo kontroliuojami, fiksuotų dozių (vortioksetino 10 mg per parą ir 20 mg per parą), vartojant palyginamąją veikliąją medžiagą (fluoksetiną),

veiksmingumo ir saugumo tyrimai; vienas su vaikais nuo 7 iki 11 metų, sergančiais DDS, ir vienas su paaugliais nuo 12 iki 17 metų, sergančiais DDS. Šiuose tyrimuose buvo ir 4 savaitių trukmės viengubai koduotas įvadinis placebo laikotarpis su standartizuota psichosocialine intervencija (gydytų pacientų tyrime su vaikais N=677, paauglių tyrime N=777), ir tik tie pacientai, kuriems nepasireiškė atsakas į pradinį laikotarpį, buvo atrinkti atsitiktinių imčių būdu (vaikų tyrime N=540, paauglių tyrime N=616).

Tyrimo, kuriame dalyvavo vaikai nuo 7 iki 11 metų, vidutinis dviejų vortioksetino dozių 10 ir 20 mg per parą poveikis 8 savaitę statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo placebo, atsižvelgiant į Vaikų depresijos vertinimo skalės su pataisomis (angl. *Children's Depression Rating Scale Revised*, CDRS-R) bendrąją įvertį, taip pat vartojant palyginamąją veikliąją medžiagą (20 mg fluoksetino per parą), taip pat individualios vortioksetino dozės (10 ir 20 mg per parą) reikšmingai nesiskyrė nuo placebo. Apskritai vortioksetino nepageidaujamų reiškinių profilis vaikams buvo panašus kaip ir suaugusiems, išskyrus tai, kad vaikams dažniau nei suaugusiems pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai. Dėl nepageidaujamų reiškinių gydymą nutraukė 2,0 % pacientų, vartojusių 20 mg vortioksetino per parą, 1,3 % – 10 mg vortioksetino per parą, 0,7 % – placebo, o fluoksetino vartojimas nutrauktas nebuvo. Dažniausiai nustatyti nepageidaujami reiškiniai gydymo vortioksetinu grupėse buvo pykinimas, galvos skausmas, vėmimas, svaigulys ir pilvo skausmas. Pykinimo, vėmimo ir pilvo skausmo dažnis buvo didesnis vortioksetino grupėse nei placebo grupėje. Su savižudybe susijusios mintys ir elgesys buvo nustatyti kaip nepageidaujami reiškiniai tiek per 4 savaitių trukmės viengubai koduotą įvadinį laikotarpį (placebas: 2 iš 677 [0,3 %]), tiek ir per 8 savaitių gydymo laikotarpį (10 mg vortioksetino per parą: 1 iš 149 [0,7 %], placebas: 1 iš 153 [0,7 %]). Be to, 5 pacientams 8 savaitių gydymo laikotarpiu C-SSRS buvo pranešta apie „neterminuotąsias aktyvias mintis apie savižudybę“ (20 mg vortioksetino per parą: 1 iš 153 [0,7 %]), placebas: 1 iš 153 [0,7 %] ir fluoksetinas: 3 iš 82 [3,7 %]). Su savižudybe susijusios mintys ir elgesys, matuojami pagal Kolumbijos universiteto minčių apie savižudybę intensyvumo vertinimo klausimyną (angl. *Columbia Suicide Severity Rating Scale*, C-SSRS), buvo panašūs visose gydymo grupėse.

Tyrime su paaugliais nuo 12 iki 17 metų nei 10 mg per parą, nei 20 mg per parą vortioksetino dozė nebuvo statistiškai reikšmingai pranašesnė už placebo, atsižvelgiant į Vaikų depresijos vertinimo skalės su pataisomis (CDRS-R) bendrąją įvertį. Bendrasis CDRS-R įvertis statistiškai skyrėsi vartojant palyginamąją veikliąją medžiagą (20 mg per parą fluoksetino), palyginti su placebo. Apskritai, vortioksetino nepageidaujamų reakcijų pobūdis paaugliams buvo panašus kaip ir suaugusiems, išskyrus tai, kad paaugliams dažniau nei suaugusiems pasireiškė pilvo skausmas ir mintys apie savižudybę. Vaistinio preparato vartojimo nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių (dažniausiai dėl minčių apie savižudybę, pykinimo ir vėmimo) dažnis buvo didžiausias pacientams, gydytiems 20 mg per parą vortioksetino doze (5,6 %), palyginti su 10 mg per parą vortioksetino doze (2,7 %), fluoksetinu (3,3 %) ir placebo (1,3 %). Dažniausiai nustatyti nepageidaujami reiškiniai gydymo vortioksetinu grupėse buvo pykinimas, vėmimas ir galvos skausmas. Su savižudybe susijusios mintys ir elgesys buvo nustatyti kaip nepageidaujami reiškiniai tiek per 4 savaitių trukmės viengubai koduotą įvadinį laikotarpį (placebas: 13 iš 777 [1,7 %]), tiek per 8 savaitių trukmės gydymo laikotarpį (10 mg per parą vortioksetino dozė: 2 iš 147 [1,4 %], 20 mg per parą vortioksetino dozė: 6 iš 161 [3,7 %], fluoksetinas: 6 iš 153 [3,9 %], placebas: 0 iš 154 [0 %]). Su savižudybe susijusios mintys ir elgesys, matuojami pagal Kolumbijos universiteto minčių apie savižudybę intensyvumo vertinimo klausimyną C-SSRS, buvo panašūs visose gydymo grupėse.

Brintellix negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), sergantiems didžiosios depresijos sutrikimu (žr. 4.2 skyrių).

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti didžiosios depresijos sutrikimo gydymo vortioksetinu tyrimų su jaunesniais kaip 7 metų vaikais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas vortioksetinas lėtai, bet gerai absorbuojamas ir didžiausia jo koncentracija plazmoje pasiekama per

7–11 valandų. Po kartotinių 5 mg, 10 mg ar 20 mg dozių per parą pavartojimo, buvo išmatuota nuo 9 ng/ml iki 33 ng/ml dydžio C_{max} . Absolutus biologinis prieinamumas yra 75%. Maisto įtakos farmakokinetinėms savybėms nepastebėta (žr. 4.2 skyrių).

Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris (V_{ss}) yra 2 600 l. Tai rodo didelį pasiskirstymą už kraujagyslių ribų. Daug vortiooksetino prisijungia prie plazmos baltymų (98–99%) ir pastebėta, kad prisijungimas nepriklauso nuo vortiooksetino koncentracijų plazmoje.

Biotransformacija

Vortiooksetinas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse daugiausia oksidacijos būdu, katalizuojant CYP2D6 ir kiek mažiau CYP3A4/5 bei CYP2C9, ir vėliau konjugacijos būdu prisijungiant gliukurono rūgščiai.

Vaistinių preparatų sąveikos tyrimų metu nepastebėta, kad vortiooksetinas slopintų arba sužadintų CYP izofermentus CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4/5 (žr. 4.5 skyrių). Vortiooksetinas yra silpnas P-gp substratas ir inhibitorius.

Pagrindinis vortiooksetino metabolitas farmakologinio poveikio nesukelia.

Eliminacija

Vidutinis pusinės eliminacijos periodas yra 66 valandos, o išgerto vaistinio preparato klirensas 33 l per valandą. Maždaug 2/3 neaktyvių vortiooksetino metabolitų šalinama su šlapimu ir maždaug 1/3 su išmatomis. Tik nežymūs vortiooksetino kiekiai šalinami su išmatomis. Pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje pasiekiamos maždaug po 2 savaitių.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Farmakokinetika yra linijinė ir nepriklausė nuo laiko vartojant tirtas vaistinio preparato dozes (nuo 2,5 mg iki 60 mg per parą).

Atsižvelgiant į pusinės eliminacijos periodą, kaupimosi indeksas yra lygus 5–6, priklausomai nuo AUC_{0-24h} po kartotinių 5 20 mg dozių pavartojimo.

Ypatingos pacientų populiacijos

Senyvi pacientai

Remiantis senyvų sveikų tiriamųjų duomenimis (amžius ≥ 65 metų; $n = 20$), vortiooksetino ekspozicija (C_{max} ir AUC) po kartotinių 10 mg dozių per parą padidėja iki 27%, palyginti su jaunų sveikų kontrolinės grupės tiriamųjų (amžius ≤ 45 metų). ≥ 65 metų pacientams visada būtina pradėti vartoti mažiausią veiksmingą vieną kartą per parą vartojamą 5 mg vortiooksetino dozę (žr. 4.2 skyrių). Vis dėlto ≥ 65 metų pacientus gydyti vortiooksetinu didesne kaip vieną kartą per parą vartojama 10 mg doze būtina atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pavartojus vienkartinę 10 mg vortiooksetino dozę, inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytas naudojant Cockcroft-Gault formulę (lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus; $n = 8$ kiekvienoje grupėje), sukėlė vidutinį ekspozicijos padidėjimą (iki 30%), palyginti su atitinkamos sveikų kontrolinės grupės tiriamųjų. Pacientų, kuriems buvo diagnozuota galutinės stadijos inkstų liga, duomenimis, tik nedidelė dalis vortiooksetino pasišalino iš organizmo dializės metu (AUC ir C_{max} buvo atitinkamai 13% ir 27% mažesnės; $n = 8$) pavartojus vienkartinę 10 mg vortiooksetino dozę. Atsižvelgiant į inkstų funkciją dozės keisti nereikia (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetika tiriamiesiems ($N = 6-8$), kuriems pasireiškė nesunkus, vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (atitinkamai A, B ar C klasės pagal *Child-Pugh* kriterijus) buvo palyginta su sveikais

savanoriais. Ploto po kreive (AUC) rodmenys buvo mažiau nei 10% mažesni tiriamiesiems, kuriems diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, ir 10% didesni tiems, kuriems pasireiškė sunkus kepenų funkcijos sutrikimas. C_{max} rodmenys buvo mažiau nei 25% mažesni visose grupėse. Atsižvelgiant į kepenų funkciją dozės keisti nereikia (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

CYP2D6 genų tipai

Vortiooksetino koncentracijos pacientų, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas, plazmoje buvo maždaug du kartus didesnės nei pacientų, kurių organizme šis metabolizmas yra stiprus. Jei kartu vartojama stiprių CYP3A4/2C9-inhibitorių, pacientų, kurių CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas, organizme ekspozicija gali būti didesnė (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra ypač greitas, vartojant 10 mg vortiooksetino paros dozę, jo koncentracija plazmoje buvo koncentracijos, kokia būna pacientams, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra ekstensyvus, vartojant 5 mg ir 10 mg paros dozę, ribose.

Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, gali tekti apsvastyti keisti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Vortiooksetino farmakokinetika vaikų, sergančių didžiosios depresijos sutrikimu ir per burną vartojusių 5-20 mg kartą per parą vaistinio preparato dozę, organizme buvo apibūdinta naudojant populiacijos modeliavimo analizę, paremtą farmakokinetikos tyrimo (7–17 metų pacientams) ir dviejų veiksmingumo bei saugumo tyrimų (7–17 metų pacientams) duomenimis. Vortiooksetino farmakokinetika vaikų ir suaugusiųjų organizme buvo panaši.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Vortiooksetino vartojimas bendrųjų toksikologijos tyrimų su pelėmis, žiurkėmis ir šunimis metu daugiausiai buvo susijęs su klinikiniais požymiais, susijusiais su CNS. Tokie požymiai yra seilėtekis (žiurkėmis ir šunimis), vyzdžių išsiplėtimas (šunims) ir du traukulių atsiradimo šunims atvejai bendrosios toksinio poveikio tyrimo programos metu. Buvo nustatyta traukulių nesukelianti koncentracija, atitinkanti 5 saugumo ribą, atsižvelgiant į didžiausią rekomenduojamą gydomąją 20 mg dozę per parą. Toksinio poveikio organai taikiniai apsiribojo inkstais (žiurkėms) ir kepenimis (pelėms ir žiurkėms). Pokyčiai žiurkių inkstuose (glomerulonefritas, inkstų kanalėlių obstrukcija, kristalinė medžiaga inkstų kanalėliuose) ir pelių bei žiurkių kepenyse (kepenų ląstelių hipertrofija, hepatocitų nekrozė, tulžies latakų hiperplazija, kristalinė medžiaga tulžies latakuose) pasireiškė, kai ekspozicija buvo daugiau kaip 10 kartų (pelėms) ir 2 kartus (žiurkėms) didesnė nei ekspozicija žmogaus organizme, vartojant maksimalią rekomenduojamą gydomąją 20 mg paros dozę. Tokį poveikį daugiausia lėmė graužikams specifinė su vortiooksetinu susijusios kristalinės medžiagos sukelta obstrukcija atitinkamai inkstų kanalėliuose ir tulžies pūslės latakuose, todėl laikoma, kad jos kelia mažą riziką žmogui.

Atlikus eilę įprastinių tyrimų *in vitro* ir *in vivo*, vortiooksetinas nesukėlė genotoksinio poveikio.

Remiantis 2 metus trukusių įprastinių kancerogeninio poveikio tyrimų su pelėmis ar žiurkėmis duomenimis, manoma, kad vortiooksetinas nekelia kancerogeninio poveikio rizikos žmogui.

Vortiooksetinas neveikė žiurkių vislumo, poravimosi, reprodukcijos organų ar spermos morfologijos ir judrumo. Vortiooksetinas nesukėlė teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet buvo pastebėtas toksinis poveikis reprodukcijai (poveikis vaisiaus kūno masei bei kaulėjimo sulėtėjimas) žiurkėms, kai ekspozicija buvo daugiau kaip 10 kartų didesnė nei ekspozicija žmogaus organizme, vartojant maksimalią rekomenduojamą gydomąją 20 mg paros dozę. Panašus poveikis pasireiškė triušiams, kai ekspozicija buvo subterapinė.

Remiantis prenatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis duomenimis, vortiooksetinas buvo susijęs su žiurkiukų mirtingumo padidėjimu, kūno masės priaugio sumažėjimu ir žiurkiukų vystymosi sulėtėjimu vartojant dozes, kurios nesukėlė toksinio poveikio motininėms patelėms, ir buvo susiję su ekspozicijoms,

kurios buvo panašios į tas, kurios pasiekiamos žmogaus organizme po 20 mg vortioksetino dozės per parą pavartojimo (žr. 4.6 skyrių).

Su vortioksetinu susijusių medžiagų išsiskyre į žiurkių pieną laktacijos laikotarpiu (žr. 4.6 skyrių).

Su žiurkėmis atliktų toksinio poveikio jaunikliams tyrimų duomenimis, visi su gydymu vortioksetinu susiję reiškiniai atitiko tuos, kurie buvo pastebėti suaugusiems gyvūnams.

Pavojaus aplinkai vertinimo tyrimai parodė, kad vortioksetinas gali būti patvarus, besikaupiantis biologiniuose organizmuose ir toksiškas aplinkai (kyla pavojus žuvims). Vis dėlto laikoma, kad rekomenduojamomis dozėmis pacientų vartojamas vortioksetinas vandens ir sausumos aplinkai kelia nereikšmingą riziką (žr. 6.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės branduolys

Manitolis

Mikrokristalinė celiuliozė

Hidroksipropilceliuliozė

Karboksimetilkrakmolo A natrio druska

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė

Makrogolis 400

Titano dioksidas (E171)

Raudonasis geležies oksidas (E172)

Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės branduolys

Manitolis

Mikrokristalinė celiuliozė

Hidroksipropilceliuliozė

Karboksimetilkrakmolo A natrio druska

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė

Makrogolis 400

Titano dioksidas (E171)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės

Tabletės branduolys

Manitolis

Mikrokristalinė celiuliozė

Hidroksipropilceliuliozė

Karboksimetilkrakmolo A natrio druska

Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė
Makrogolis 400
Titano dioksidas (E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Geltonasis geležies oksidas (E172)

Brintellix 20 mg plėvelė dengtos tabletės

Tabletės branduolys

Manitolis
Mikrokristalinė celiuliozė
Hidroksipropilceliuliozė
Karboksietilkrakmolo A natrio druska
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė
Makrogolis 400
Titano dioksidas (E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Brintellix 5 mg plėvelė dengtos tabletės

Lizdinė plokštelė. Permatoma PVC / PVdC / aliuminio lizdinė plokštelė.
Pakuočių dydžiai: 14, 28 ir 98 plėvelė dengtos tabletės.

PVC/PVdC/aliuminio perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės.
Pakuočių dydžiai: 56 x 1 ir 98 x 1 plėvelė dengtos tabletės.
Grupinė pakuotė: 126 (9x14) ir 490 (5 x (98x1)) plėvelė dengtų tablečių.

Didelio tankio polietileno (DTPE) tablečių talpyklė.
Pakuočių dydžiai: 100 ir 200 plėvelė dengtų tablečių.

Brintellix 10 mg plėvelė dengtos tabletės

Lizdinė plokštelė. Permatoma PVC / PVdC / aliuminio lizdinė plokštelė.
Pakuočių dydžiai: 7, 14, 28, 56 ir 98 plėvelė dengtos tabletės.

PVC/PVdC/aliuminio perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės.
Pakuočių dydžiai: 56 x 1 ir 98 x 1 plėvelė dengtos tabletės.
Grupinė pakuotė: 126 (9x14) ir 490 (5 x (98x1)) plėvelė dengtų tablečių.

Didelio tankio polietileno (DTPE) tablečių talpyklė.
Pakuočių dydžiai: 100 ir 200 plėvele dengtų tablečių.

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės

Lizdinė plokštelė. Permatoma PVC / PVdC / aliuminio lizdinė plokštelė.
Pakuočių dydžiai: 14, 28, 56 ir 98 plėvele dengtos tabletės.

PVC/PVdC/aliuminio perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės.
Pakuočių dydžiai: 56 x 1 ir 98 x 1 plėvele dengtos tabletės.
Grupinė pakuotė: 490 (5 x (98x1)) plėvele dengtų tablečių.

Didelio tankio polietileno (DTPE) tablečių talpyklė.
Pakuočių dydžiai: 100 ir 200 plėvele dengtų tablečių.

Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės

Lizdinė plokštelė. Permatoma PVC / PVdC / aliuminio lizdinė plokštelė.
Pakuočių dydžiai: 14, 28, 56 ir 98 plėvele dengtos tabletės.

PVC/PVdC/aliuminio perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės.
Pakuočių dydžiai: 56 x 1 ir 98 x 1 plėvele dengtos tabletės.
Grupinė pakuotė: 126 (9x14) ir 490 (5 x (98x1)) plėvele dengtų tablečių.

Didelio tankio polietileno (DTPE) tablečių talpyklė.
Pakuočių dydžiai: 100 ir 200 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Šis vaistinis preparatas gali kelti pavojų aplinkai (žr. 5.3 skyrių).
Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/13/891/027-036

EU/1/13/891/040

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. gruodžio 18 d.

Paskutinio perregistravimo data 2018 m. lapkričio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 20 mg/ml geriamieji lašai (tirpalas)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename tirpalo mililitre yra vortioksetino ((D,L) laktato, atitinkančio 20 mg vortioksetino (*vortioxetinum*)).

Kiekviename laše yra vortioksetino (D,L) laktato, atitinkančio 1 mg vortioksetino.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekviename laše yra 4,25 mg etanolio.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamieji lašai (tirpalas).

Skaidrus, beveik bespalvis arba gelsvas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Brintellix skirtas vartoti suaugusiems didžiosios depresijos epizodams gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinė ir rekomenduojama Brintellix dozė jaunesniems kaip 65 metų suaugusiems žmonėms yra 10 mg vortioksetino vieną kartą per parą.

Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, dozę galima padidinti iki didžiausios vieną kartą per parą vartojamos 20 mg vortioksetino dozės arba sumažinti iki mažiausios vieną kartą per parą vartojamos 5 mg vortioksetino dozės.

5 mg atitinka 5 lašus.

10 mg atitinka 10 lašų.

15 mg atitinka 15 lašų.

20 mg atitinka 20 lašų.

Išnykus depresijos simptomams, rekomenduojama gydyti ne trumpiau kaip 6 mėnesius, kad sustiprėtų antidepresinis atsakas.

Gydymo užbaigimas

Siekiant išvengti nutraukimo simptomų (žr. 4.8 skyrių), galima apsvarstyti nutraukimą laipsniškai mažinant dozę. Tačiau duomenų nepakanka, kad būtų galima teikti konkrečių rekomendacijų nutraukti vartojimą palaipsniui mažinant dozę Brintellix gydomiems pacientams.

Ypatingos pacientų populiacijos

Senyvi pacientai

≥ 65 metų pacientams visada būtina pradėti vartoti mažiausią veiksmingą vieną kartą per parą vartojamą 5 mg vortioksetino dozę. ≥ 65 metų pacientus gydyti didesne kaip vieną kartą per parą vartojama 10 mg vortioksetino doze būtina atsargiai, kadangi duomenų apie tokių dozių vartojimą yra nedaug (žr. 4.4 skyrių).

Citochromo P450 inhibitoriai

Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, galima apsvarstyti mažesnės vortioksetino dozės skyrimą, jeigu gydant vortioksetinu, papildomai skiriama vartoti stipriai veikiančių CYP2D6 inhibitorių (pvz.: bupropiono, chinidino, fluoksetino, paroksetino) (žr. 4.5 skyrių).

Citochromo P450 sužadinantys vaistiniai preparatai

Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, galima apsvarstyti vortioksetino dozės koregavimą, jeigu gydant vortioksetinu, papildomai skiriama vartoti plataus veikimo spektro citochromo P450 izofermentų sužadinančių vaistinių preparatų (pvz.: rifampicino, karbamazepino, fenitoino) (žr. 4.5 skyrių).

Vaikų populiacija

Brintellix negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), sergantiems didžiosios depresijos sutrikimu (DDS), nes veiksmingumas nebuvo įrodytas (žr. 5.1 skyrių). Brintellix saugumas vaikams aprašytas 4.4, 4.8 ir 5.1 skyriuose.

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas

Atsižvelgiant į inkstų ar kepenų funkciją dozės koreguoti nereikia (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vartojimo metodas

Brintellix skiriamas vartoti per burną.

Brintellix geriamuosius lašus galima sumaišyti su vandeniu, sultimis ir kitokiais nealkoholiniais gėrimais.

Buteliukas turi būti visiškai apverstas vertikaliai aukštyn. Jei lašeliai neišbėga, buteliuką galima švelniai bakstelėti, kad pradėtų tekėti.



4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Vartojimas kartu su neselektyviaisiais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais arba selektyviaisiais MAO-A inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojimas vaikų populiacijos pacientams

Brintellix negalima vartoti vaikams ir paaugliams nuo 7 iki 17 metų, sergantiems didžiosios depresijos sutrikimu (DDS), nes veiksmingumas nebuvo įrodytas (žr. 5.1 skyrių). Apskritai, vortioksetino nepageidaujamų reakcijų pobūdis vaikams ir paaugliams buvo panašus kaip ir suaugusiesiems, išskyrus tai, kad dažniau pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai ir dažnesnės mintys apie savižudybę, ypač

paaugliams, palyginti su saugusiaisiais (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius). Klinikinių tyrimų su vaikais ir paaugliais, kurie buvo gydyti antidepresantais, duomenimis, su savižudybe siejamo elgesio (bandymas žudyti ir mintys apie savižudybę) ir priešiško (ypač agresyvumo, opozicinio elgesio, pykčio) apraiškos buvo dažnesnės nei gydytiems placebo.

Savižudybė / mintys apie savižudybę arba klinikinės būklės pablogėjimas

Depresija yra susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe siejamų reiškinių) rizikos padidėjimu. Ši rizika išlieka, kol būklė reikšmingai nepagerėja. Pirmąsias kelias gydymo savaites ar ilgiau būklė gali nepagerėti, todėl pacientus reikia atidžiai stebėti, kol būklė pagerės. Remiantis bendrąja klinicine patirtimi, ankstyvuojų sveikimo laikotarpiu savižudybės rizika gali padidėti.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo su savižudybe siejamų reiškinių, ir tiems, kurie prieš pradedant gydymą dažnai galvojo apie savižudybę, yra didesnė mąstymo apie savižudybę ir bandymo žudyti rizika, todėl šiuos pacientus gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Placebu kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo suaugę psichikos sutrikimais sergantys pacientai, metaanalizės duomenys parodė, kad jaunesniems kaip 25 metų pacientams vartojant antidepresantus su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė, palyginti su placebo.

Gydomus pacientus, ypač priklausančius didelės rizikos grupei, būtina atidžiai stebėti gydymo pradžioje ir po dozės pakeitimo. Pacientus (ir jų globėjus) reikia perspėti, kad stebėtų, ar būklė nesunkėja, ar neatsiranda su savižudybe siejamo elgesio ir mąstymo apie savižudybę apraiškų, neįprastų elgesio pokyčių, o pastebėjus tokius simptomus, patariama nedelsiant kreiptis pagalbos į medicinos specialistus.

Traukuliai

Antidepresantų vartojimas gali būti susijęs su traukulių pasireiškimo rizika. Todėl pradėti gydyti vortioksetinu pacientus, kuriems anksčiau yra buvę traukulių, arba pacientus, kurie serga nestabilia epilepsija, reikia atsargiai (žr. 4.5 skyrių). Gydymą reikia nutraukti visiems pacientams, kuriems pasireiškia traukulių arba jie padažnėja.

Serotonino sindromas (SS) arba piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

Vartojant vortioksetiną, gali pasireikšti gyvybei pavojų galinčios kelti būklės serotonino sindromas (SS) arba piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS). SS ar PNS rizika yra didesnė vartojant kartu serotoninerines veikliąsias medžiagas (įskaitant opioidus ir triptanus), vaistinius preparatus, kurie gali sutrikdyti serotonino metabolizmą (įskaitant MAO inhibitorius), antipsichozinius vaistinius preparatus ir kitus dopamino antagonistus. Reikia stebėti, ar pacientams neatsiranda SS ar PNS požymių ir simptomų (žr. 4.3 ir 4.5 skyrius).

Serotonino sindromo simptomai yra psichinės būklės pokyčiai (pvz.: susijaudinimas, haliucinacijos, koma), autonominės nervų sistemos nestabilumas (pvz.: tachikardija, kraujospūdžio nepastovumas, hipertermija), nervų ir raumenų jungties sutikimai (pvz.: hiperrefleksija, koordinacijos nebuvimas) ir (arba) virškinimo sutrikimų simptomai (pvz.: pykinimas, vėmimas, viduriavimas). Jeigu pasireiškia tokie sutikimai, gydymą vortioksetinu reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti simptominių gydymą.

Manija / hipomanija

Vortioksetiną reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems anksčiau buvo pasireiškusi manija / hipomanija, ir vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti visiems pacientams, kuriems pasireiškia manijos fazė.

Agresyvumas / susijaudinimas

Antidepresantais, įskaitant vortioksetiną, gydomi pacientai taip pat gali jausti agresyvumą, pyktį, susijaudinimą ir irzlumą. Reikia atidžiai stebėti paciento būklę ir ligos eigą. Pacientus (ir pacientus

prižiūrinčius asmenis) reikia įspėti, kad kreiptųsi pagalbos į gydytoją, jeigu atsiranda arba sustiprėja agresyvus elgesys ir susijaudinimas.

Kraujavimas

Gauta retų pranešimų apie su antidepresantų, kurie sukelia serotoninerginį poveikį (įskaitant vortioksetiną), vartojimu susijusius kraujavimo sutrikimus, pavyzdžiui: taškinės ir dėminės kraujosruvos ir kitus kraujavimo reiškinius (pvz.: kraujavimą iš virškinimo trakto ir lytinių organų). Vartojant SSRI / SNRI, gali padidėti kraujavimo po gimdymo pavojus; tokią riziką gali kelti ir vortioksetinas (žr. 4.6 skyrių). Pacientus, kurie vartoja antikoagulantų ir (arba) vaistinių preparatų, kurie veikia trombocitų funkciją [pvz.: atipiniai antipsichoziniai vaistiniai preparatai ir fenotiazinai, dauguma triciklių antidepresantų, nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (NVNU), acetilsalicilo rūgštis (ASR)] (žr. 4.5 skyrių) ir pacientus, kuriems pasireiškia kraujavimo tendencijos ar sutrikimai, gydyti reikia atsargiai.

Hiponatremija

Vartojant antidepresantus, kurie sukelia serotoninerginį poveikį (SSRI, SNRI), retais atvejais buvo pranešta apie hiponatremiją, kuri greičiausiai pasireiškia dėl sutrikusios antidiurezinio hormono sekrecijos (SADHS). Reikia imtis atsargumo priemonių gydant rizikos grupės pacientus, pavyzdžiui: senyvus žmones, kepenų ciroze sergančius pacientus ar pacientus, kurie kartu gydomi vaistiniais preparatais, kurie sukelia hiponatremiją.

Pacientams, kuriems pasireiškia hiponatremijos simptomai, reikia apsvarstyti vortioksetino vartojimo nutraukimą ir jiems skirti tinkamą medicininę pagalbą.

Glaukoma

Gauta pranešimų apie pasireiškusią midriazę, vartojant antidepresantų, įskaitant vortioksetiną. Dėl šio vyzdžių plėtimo poveikio gali siaurėti odenos veninis antys, dėl ko gali pakilti akispūdis ir išsivystyti uždarąjo kampo glaukoma. Pacientams, kurių akispūdis padidėjęs arba kuriems kyla ūminės uždarąjo kampo glaukomos rizika, vortioksetino reikia skirti atsargiai.

Senyvi žmonės

Duomenų apie senyvų pacientų didžiosios depresijos epizodo gydymą Brintellix yra nedaug. Dėl šios priežasties ≥ 65 metų pacientus gydyti didesne kaip vieną kartą per parą vartojama 10 mg vortioksetino doze būtina atsargiai (žr. 4.2, 4.8 ir 5.2 skyrius).

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas

Atsižvelgiant į tai, kad asmenys, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi, yra labiau pažeidžiami ir duomenų apie Brintellix vartojimą šiose pacientų populiacijose nepakanka, tokius pacientus šiuo vaistiniu preparatu būtina gydyti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Sudėtyje esančios pagalbinės medžiagos

Kiekviename šio vaistinio preparato mililitre yra 85 mg alkoholio (96 % etanolio), tai atitinka 10,1 % V/V.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vortioksetinas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse daugiausia oksidacijos būdu, katalizuojant CYP2D6 ir kiek mažiau CYP3A4/5 bei CYP2C9 (žr. 5.2 skyrių).

Kitų vaistinių preparatų poveikio vortioksetinui galimybės

Negrįžtamojo poveikio neselektyvieji MAO inhibitoriai

Dėl serotonino sindromo rizikos vortioksetino negalima vartoti kartu su jokiais negrįžtamojo poveikio neselektyviaisiais MAO inhibitoriais. Vortioksetino negalima pradėti vartoti, kol nepraėjo 14 dienų po gydymo negrįžtamojo poveikio neselektyviaisiais MAO inhibitoriais užbaigimo. Vortioksetino vartojimą reikia užbaigti, likus ne mažiau kaip 14 dienų iki gydymo negrįžtamojo poveikio neselektyviaisiais MAO inhibitoriais pradžios (žr. 4.3 skyrių).

Grįžtamojo poveikio selektyvieji MAO-A inhibitoriai (moklobemidas)

Vortioksetino nerekomenduojama vartoti kartu su grįžtamojo poveikio selektyviaisiais MAO-A inhibitoriais, pavyzdžiui: moklobemidu, negalima (žr. 4.3 skyrių). Jei tokį derinį vartoti būtina, papildomai vartoti pradėto vaistinio preparato dozė turi būti minimali ir reikia atidžiai stebėti paciento klinikinę būklę, ar nepasireiškia serotonino sindromas (žr. 4.4 skyrių).

Grįžtamojo poveikio neselektyvieji MAO inhibitoriai (linezolidas)

Vortioksetino vartoti kartu su silpnais grįžtamojo poveikio neselektyviaisiais MAO inhibitoriais, pavyzdžiui, antibiotiku linezolidu, negalima (žr. 4.3 skyrių). Jei tokį derinį vartoti būtina, papildomai vartoti pradėto vaistinio preparato dozė turi būti minimali ir reikia atidžiai stebėti paciento klinikinę būklę, ar nepasireiškia serotonino sindromas (žr. 4.4 skyrių).

Negrįžtamojo poveikio selektyvieji MAO-B inhibitoriai (selegilinas, razagilinas)

Nors vartojant selektyviuosius MAO-B inhibitorius tikimasi mažesnės serotonino sindromo rizikos nei vartojant MAO-A inhibitorius, vortioksetiną vartoti kartu su negrįžtamojo poveikio MAO-B inhibitoriais, pavyzdžiui, selegilinu arba razagilinu, reikia atsargiai. Jeigu šie vaistiniai preparatai vartojami kartu, reikia atidžiai stebėti, ar nepasireiškia serotonino sindromas (žr. 4.4 skyrių).

Serotoninerginiai vaistiniai preparatai

Vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie sukelia serotoninerginį poveikį pvz., opioidai (įskaitant tramadolį) ir triptanai (įskaitant sumatriptaną), gali sukelti serotonino sindromą (žr. 4.4 skyrių).

Jonažolės preparatai

Antidepresantus, kurie sukelia serotoninerginį poveikį, vartojant kartu su vaistažolių preparatais, kurių sudėtyje yra jonažolės (*Hypericum perforatum*), gali dažniau pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, įskaitant serotonino sindromą (žr. 4.4 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurie mažina traukulių pasireiškimo slenkstį

Antidepresantai, kurie sukelia serotoninerginį poveikį, gali mažinti traukulių pasireiškimo slenkstį. Jeigu šis vaistinis preparatas vartojamas kartu su kitais vaistiniais preparatais, kurie gali mažinti traukulių pasireiškimo slenkstį [pvz.: antidepresantai (tricikliai, SSRI, SNRI), neuroleptikai (fenotiazinai, tioksantenai ir butirofenonai), meflokvinas, bupropionas, tramadolis], rekomenduojama gydyti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

ETT (elektros traukulių terapija)

Vortioksetino vartojimo kartu su ETT klinikinės patirties nėra, todėl rekomenduojama gydyti atsargiai.

CYP2D6 inhibitoriai

Sveikų tiriamųjų, 14 dienų vartojusių 10 mg vortioksetino dozę per parą kartu su bupropionu (stipraus poveikio CYP2D6 inhibitorius, skiriamas po 150 mg du kartus per parą), organizme vortioksetino ekspozicija (plotas po kreive [AUC]) padidėjo 2,3 karto. Vartojimas kartu lėmė nepageidaujamų reakcijų padažnėjimą kartu su vortioksetinu paskyrus papildomai bupropiono, palyginti su vortioksetino paskyrimu kartu su bupropionu. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, galima svarstyti mažesnės vortioksetino dozės skyrimą, jeigu gydant vortioksetinu, skiriama kartu vartoti stipraus poveikio CYP2D6 inhibitorių (pvz.: bupropionas, chinidinas, fluoksetinas, paroksetinas) (žr. 4.2 skyrių).

CYP3A4 inhibitoriai, CYP2C9 ir CYP2C19 inhibitoriai

Sveikiems tiriamiesiems po 6 dienų 400 mg ketokonazolo (CYP3A4/5 ir P-glikoproteino inhibitorius) dozės per parą vartojimo arba po 6 dienų 200 mg flukonazolo (CYP2C9, CYP2C19 ir CYP3A4/5 inhibitorius) dozės per parą vartojimo paskyrus kartu vartoti vortioksetino, buvo pastebėtas vortioksetino AUC padidėjimas atitinkamai 1,3 karto ir 1,5 karto. Dozės keisti nebūtina.

Slopinamojo 40 mg omeprazolo (CYP2C19 inhibitorius) vienkartinės dozės poveikio kartotinių vortioksetino dozių farmakokinetikai sveikų tiriamųjų organizme nepastebėta.

Sąveika, jei CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas

Kombinuotasis pacientų, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas, gydymas kartu su stipriais CYP3A4 inhibitoriais (pvz., itrakonazolu, vorikonazolu, klaritromicinu, telitromicinu, nefazodonu, konivaptanu ir dauguma ŽIV proteazės inhibitorių) ir CYP2C9 inhibitoriais (pvz., flukonazolu ir amjodaronu) (žr. 5.2 skyrių) specifiskai netirtas, tačiau tikėtina, kad tokiu atveju minėtų pacientų organizme vortioksetino ekspozicija padidės labiau nei vidutiniškai (kaip aprašyta anksčiau). Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, galima apsvarstyti mažesnės vortioksetino dozės skyrimo galimybę, jeigu pacientams, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas, kartu skiriamas stiprus CYP3A4 arba CYP2C9 inhibitorius.

Citochromą P450 sužadinantys vaistiniai preparatai

Sveikiems tiriamiesiems po 10 dienų 600 mg rifampicino (keletą CYP izofermentų sužadinančio vaistinio preparato) dozės per parą vartojimo pavartojus vienkartinę 20 mg vortioksetino dozę, buvo pastebėtas vortioksetino AUC sumažėjimas 72%. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, gali prireikti svarstyti vaistinio preparato dozės keitimą, jeigu gydant vortioksetinu, skiriama papildomai keletą citochromo P450 izofermentų sužadinančių vaistinių preparatų (pvz.: rifampicinas, karbamazepinas, fenitoinas) (žr. 4.2 skyrių).

Alkoholis

Sveikiems tiriamiesiems pavartojus vienkartinę 20 mg ar 40 mg vortioksetino dozę kartu su vienkartinę etanolio (0,6 g/kg kūno svorio) doze, poveikio vortioksetino ar etanolio farmakokinetikai bei reikšmingo kognityvinės funkcijos pablogėjimo (palyginti su placebo poveikiu) nepastebėta. Vis dėlto alkoholio vartoti gydymo antidepresantais metu nerekomenduojama.

Acetilsalicilo rūgštis

Kartotinės 150 mg acetilsalicilo rūgšties dozės per parą neveikė kartotinių 10 mg vortioksetino dozių farmakokinetikos 28 sveikų tiriamųjų organizme.

Vortioksetino poveikio kitiems vaistiniams preparatams galimybės

Antikoagulantai ir trombocitų funkciją slopinantys vaistiniai preparatai

Nepastebėta reikšmingo poveikio, palyginti su placebo, sveikų tiriamųjų tarptautinio normalizuotojo santykio (TNS), protrombino ar R-/S-varfarino koncentracijų plazmoje rodmenims po kartotinių vortioksetino dozių vartojimo kartu su pastoviomis varfarino dozėmis. Be to, sveikiems tiriamiesiems po kartotinių vortioksetino dozių vartojimo pavartojus 150 mg acetilsalicilo rūgšties dozę per parą, nepastebėta reikšmingo slopinamojo poveikio trombocitų agregacijai ar acetilsalicilo rūgšties arba salicilo rūgšties farmakokinetikai. Vis dėlto vortioksetiną skiriant vartoti kartu su geriamaisiais antikoaguliantais ir trombocitų funkciją slopinančiais vaistiniais preparatais ar vaistiniais preparatais nuo skausmo (pvz., acetilsalicilo rūgštis (ASA) ar NVNU), dėl galimo kraujavimo rizikos padidėjimo, susijusio su farmakodinamine sąveika, reikia imtis atsargumo priemonių (žr. 4.4 skyrių).

Citochromo P450 substratai

Tyrimo *in vitro* duomenimis, vortioksetinas neparodė jokių požymių, kad galėtų slopinti ar sužadinti citochromo P450 izofermentus (žr. 5.2 skyrių).

Kartotinės vortioksetino dozės slopinamojo poveikio citochromo P450 CYP2C19 (omeprazolas, diazepamai), CYP3A4/5 (etinilestradiolis, midazolamas), CYP2B6 (bupropionas), CYP2C9 (tolbutamidas, S-varfarinas), CYP1A2 (kofeinas) ar CYP2D6 (dekstrometorfanai) izofermentams nepastebėta.

Farmakodinaminės sąveikos nepastebėta. Reikšmingo pažintinių funkcijų sutrikimo po vortioksetino ir vienkartinės 10 mg diazepamo dozės pavartojimo, palyginti su placebo poveikiu, nepastebėta. Reikšmingo poveikio, palyginti su placebo, lytinių hormonų koncentracijai po vortioksetino vartojimo kartu su sudėtinu geriamuoju kontraceptiku (30 µg etinilestradiolio / 150 µg levonorgestrelio), nepastebėta.

Litis, triptofanas

Kliniškai reikšmingo poveikio sveikų tiriamųjų organizme po kartotinių vortioksetino dozių vartojimo ličio pusiausvyros apykaitos ekspozicijai nepastebėta. Vis dėlto gauta pranešimų apie poveikio sustiprėjimą, kai kartu su ličiu ar triptofanu buvo pavartota antidepresantų, sukeliančių serotoninerginį poveikį, todėl vortioksetiną vartoti kartu su šiais vaistiniais preparatais reikia atsargiai.

Sąveika su narkotikų nustatymo šlapime tyrimais

Gauta pranešimų apie vortioksetiną vartojantiems pacientams nustatytus klaidingai teigiamus metadono rezultatus, atlikus šlapimo imunofermentinius tyrimus. Reikia atsargiai interpretuoti teigiamus narkotikų nustatymo šlapime rezultatus ir atlikti patvirtinamąjį tyrimą taikant kitą analizės technologiją (pvz., chromatografijos metodus).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie vortioksetino vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Motinių, kurios nėštumo pabaigoje vartojo serotoninerginių vaistinių preparatų, naujagimiams gali pasireikšti toliau išvardyti simptomai: kvėpavimo sutrikimas, cianozė, apnėja, priepuoliai, kūno temperatūros nestovumas, žindymo sunkumai, vėmimas, hipoglikemija, hipertoniškumas, hipotoniškumas, hiperrefleksija, tremoras, drebulys, irzlumas, letargija, nuolatinis verkimas, somnolencija ir miego sutrikimai. Šie simptomai gali pasireikšti arba dėl su vartojimo nutraukimu susijusio poveikio, arba dėl pernelyg didelio serotoninerginio aktyvumo. Dauguma atvejų šios komplikacijos pradeda reikštis netrukus arba iš karto (< 24 valandų) po gimdymo.

Epidemiologiniai duomenys rodo, kad SSRI vartojimas nėštumo metu, ypač nėštumo pabaigoje, gali didinti ilgalaikės naujagimių plaučių hipertenzijos (INPH) riziką. Nors tyrimų, tiriančių INPH ryšį su gydymu vortioksetinu, neatlikta, atsižvelgiant į susijusį veikimo mechanizmą (serotonino koncentracijų padidėjimą), šios galimos rizikos paneigti negalima.

Brintellix nėštumo metu galima vartoti tik tada, jei numatoma nauda nusveria galimą riziką vaisiui.

Remiantis stebimaisiais tyrimais surinkta įrodymų, kad vartojant SSRI arba SNRI likus mažiau nei mėnesiui iki gimdymo, padidėja (mažiau nei 2 kartus) kraujavimo po gimdymo pavojus. Nors neatlikta nė vieno tyrimo gydymo vortioksetinu sąsajai su kraujavimu po gimdymo iširti, atsižvelgiant į susijusį veikimo mechanizmą, tokia rizika gali kilti (žr. 4.4 skyrių).

Žindymas

Remiantis turimais tyrimų su gyvūnais duomenimis, vortioksetinas / vortioksetino metabolitai išsiskiria į pieną. Numatoma, kad vortioksetinas išsiskirs į gydomų motinų pieną (žr. 5.3 skyrių).

Rizikos žindomam kūdikiui paneigti negalima.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo Brintellix.

Vaisingumas

Vaisingumo tyrimai su žiurkių patiniais ir patelėmis parodė, kad vortioksetinas neveikia vislumo, spermos kokybės ir poravimosi (žr. 5.3 skyrių).

Gauti pranešimai apie susijusios farmakologinės antidepresantų klasės (SSRI) preparatų vartojusių žmonių atvejus parodė poveikį spermos kokybei (toks poveikis buvo laikinas). Poveikio žmonių vaisingumui iki šiol nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Brintellix gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, buvo pranešti nepageidaujami poveikiai tokie kaip galvos svaigimas, todėl pacientai turi būti atsargūs vairuodami ar valdydami pavojingus mechanizmus, ypač gydymo vortioksetinu pradžioje arba keičiant dozę.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausia nepageidaujama reakcija buvo pykinimas.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos toliau, naudojant nurodytus sutrikimų dažnio apibūdinimus: labai dažnasi ($\geq 1/10$), dažnasi (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnasi (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retasi (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retasi ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Sąrašas pagrįstas klinikinių tyrimų informacija ir poregistracinio laikotarpio patirtimi.

ORGANŲ SISTEMŲ KLASĖ	DAŽNIS	NEPAGEIDAUJAMA REAKCIJA
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas*	Anafilaksinė reakcija
Endokrininiai sutrikimai	Dažnis nežinomas*	Hiperprolaktinemija, tam tikrais atvejais susijusi su galaktorėja
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažnis nežinomas*	Hiponatremija
Psichikos sutrikimai	Dažnas	Nenormalūs sapnai
	Nedažnas	Haliucinacijos
	Dažnis nežinomas*	Nemiga Susijaudinimas, agresyvumas (žr. 4.4 skyrių)
Nervų sistemos sutrikimai	Dažnas	Svaigulys
	Nedažnas	Tremoras
	Dažnis nežinomas*	Serotonino sindromas, Galvos skausmas Akutizija, Bruksizmas, Mėšlungis, Neramių kojų sindromas
Akių sutrikimai	Nedažnas	Neryškus matymas
	Retas	Midriazė (galinti sukelti ūminę uždarąją kampo glaukomą – žr. 4.4 skyrių)
Kraujagyslių sutrikimai	Nedažnas	Veido ir kaklo paraudimas
	Dažnis nežinomas*	Hemoragija (įskaitant kraujosruvą, ekchimozę, epistaksę, kraujavimą iš virškinimo trakto ar makšties)
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Pykinimas
	Dažnas	Viduriavimas, Vidurių užkietėjimas, Vėmimas, Dispepsija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Niežulys, įskaitant išplitusį niežulį, Hiperhidrozė
	Nedažnas	Prakaitavimas naktimis
	Dažnis nežinomas*	Angioedema, Urtikarija (dilgėlinė), Bėrimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnis nežinomas*	Nutraukimo sindromas

* Grindžiant po vaisto išleidimo į rinką atvejais

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pykinimas

Pykinimas dažniausiai buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo ir pasireiškė per pirmąsias dvi gydymo savaites. Reakcijos paprastai buvo trumpalaikės ir dėl jų gydymo nutraukti dažniausiai neprireikė. Nepageidaujamų virškinimo trakto reakcijų, pavyzdžiui, pykinimo atvejų, dažniau atsirado moterims nei vyrams.

Senyvi pacientai

Vieną kartą per parą vartojant ≥ 10 mg vortioksetino dozę, ≥ 65 metų pacientų pasitraukimo iš tyrimų dažnis buvo didesnis. Vieną kartą per parą vartojant 20 mg vortioksetino dozę, ≥ 65 metų pacientams pykinimas ir vidurių užkietėjimas pasireiškė dažniau (atitinkamai 42% ir 15%) nei < 65 metų suaugusiesiems (atitinkamai 27% ir 4%) (žr. 4.4 skyrių).

Lytinės funkcijos sutrikimas

Klinikinių tyrimų metu lytinės funkcijos sutrikimas buvo vertinamas naudojant Arizonos lytinės patirties skalę [angl. *Arizona Sexual Experience Scale* (ASEX)]. 5-15 mg dozių poveikis nesiskyrė nuo placebo poveikio. Vis dėlto 20 mg vortioksetino dozės vartojimas buvo susijęs su lytinės funkcijos sutrikimo [angl. *sexual dysfunction* (TESD)] padažnėjimu (žr. 5.1 skyrių). Vaistinių preparatą pateikus į rinką, pranešta apie seksualinės funkcijos sutrikimo atvejus, kai vortioksetino dozė buvo mažesnė nei 20 mg.

Klasės poveikis

Epidemiologiniai tyrimai, kuriuose daugiausiai dalyvavo 50 metų ir vyresni pacientai, parodė kaulų lūžimo rizikos padidėjimą pacientams, vartojantiems susijusių farmakologinių klasių antidepresantų (SSRI ar TCA). Tokios rizikos atsiradimo mechanizmas nėra žinomas, be to, nėra žinoma, ar tokia rizika yra susijusi su vortioksetinu.

Vaikų populiacija

Dviejuose dvigubai koduotuose, placebo kontroliuojamuose tyrimuose iš viso 304 vaikai nuo 7 iki 11 metų ir 308 paaugliai nuo 12 iki 17 metų, sergantys didžiosios depresijos sutrikimu (DDS), buvo gydomi vortioksetinu, atitinkamai. Apskritai, vortioksetino nepageidaujamų reakcijų pobūdis vaikams ir paaugliams buvo panašus kaip ir stebėtas suaugusiesiems, išskyrus tai, kad dažniau pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai ir dažnesnės mintys apie savižudybę, ypač paaugliams, palyginti su suaugusiais (žr. 5.1 skyrių).

Buvo atlikti du ilgalaikiai atviri tęstiniai tyrimai su vortioksetino dozėmis nuo 5 iki 20 mg per parą ir gydymo trukme atitinkamai 6 mėnesius (N=662) ir 18 mėnesių (N=94). Apskritai, vortioksetino saugumas ir toleravimas vaikų populiacijoje po ilgalaikio vartojimo buvo panašus į stebėtus po trumpalaikio vartojimo.

Simptomai nutraukus gydymą vortioksetinu

Klinikinių tyrimų metu buvo sistemingai vertinami nutraukimo simptomai staiga nutraukus gydymą vortioksetinu. Gydymo vortioksetinu nutraukimo simptomų dažnis ar pobūdis kliniškai reikšmingai nesiskyrė nuo placebo (žr. 5.1 skyrių). Vaistinių preparatą pateikus į rinką buvo pranešta apie atvejus, apibūdinančius nutraukimo simptomus, tokius kaip svaigulys, galvos skausmas, jutimo sutrikimai (įskaitant paresteziją, elektros šoko pojūčius), miego sutrikimai (įskaitant nemigą), pykinimas ir (arba) vėmimas, nerimas, irzlumas, susijaudinimas, nuovargis ir tremoras. Šie simptomai gali pasireikšti per pirmą savaitę po vortioksetino vartojimo nutraukimo.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Nurijus nuo 40 mg iki 75 mg tokias vortioksetino dozes klinikinių tyrimų metu, sustiprėjo toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos: pykinimas, nuo padėties priklausomas galvos svaigimas, viduriavimas, diskomfortas pilve, generalizuotas niežulys, somnolencija bei veido ir kaklo paraudimas.

Poregistracinio laikotarpio duomenys daugiausiai susiję su vortioksetino perdozavimu suvartojus iki 80 mg dozes. Daugumoje atvejų apie simptomus nepranešta arba pranešta apie lengvus simptomus. Dažniausiai pranešimuose minimi simptomai buvo pykinimas ir vėmimas.

Patirties apie vortioksetino perdozavimą suvartojus daugiau kaip 80 mg nepakanka. Pranešta apie suvartojus kelis kartus didesnes už terapinį intervalą dozes išsivysčiusius tokius reiškinius, kaip traukuliai ir serotonino sindromas.

Priežiūra perdozavimo atveju apima klinikinių simptomų gydymą ir tinkamą stebėjimą. Rekomenduojamas būklės stebėjimas specializuotame skyriuje.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psichoanaleptikai, kiti antidepresantai, ATC kodas – N06AX26.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad vortioksetino veikimo mechanizmas yra susijęs tiesioginiu serotoninerginųjų receptorių aktyvumo moduliavimu ir serotonino (5-HT) nešiklio slopinimu. Iki klinikiniai duomenys rodo, kad vortioksetinas yra 5-HT₃, 5-HT₇ ir 5-HT_{1D} receptorių antagonistas, 5-HT_{1B} receptorių dalinis agonistas, 5-HT_{1A} receptorių agonistas ir 5-HT nešiklio inhibitorius, dėl to moduluojama neurotransmisija keliose sistemose, įskaitant daugiausia serotonino, tačiau tikriausiai ir norepinefrino, dopamino, histamino, acetilcholino, gama aminosviesto rūgšties (GASR) ir glutamato sistemas. Manoma, kad toks įvairiapusis farmakologinis veikimas lemia vortioksetino antidepresinį ir į anksiolitinį panašų poveikį bei pažintines funkcijas, mokymosi ir atminties pagerėjimą, nustatytu vortioksetino tyrimų su gyvūnais metu. Vis dėlto tikslus kiekvieno atskiros taikinio indėlis stebėtoms farmakodinaminėms savybėms išlieka neaiškus, be to, tyrimų su gyvūnais metu gautus duomenis tiesiogiai pritaikyti žmonėms reikia atsargiai.

Su žmonėmis buvo atlikti du pozitronų emisijos tomografijos (PET) tyrimai, kurių metu, norint kiekybiškai iširti 5-HT nešiklio užimtumą galvos smegenyse vartojant įvairių dydžių dozes, buvo naudojami 5-HT nešiklio ligandai (¹¹C-MADAM arba ¹¹C-DASB). 5-HT nešiklis siūlės branduoliuose (angl. *raphe nuclei*) buvo užimtas vidutiniškai maždaug 50%, vartojant 5 mg dozę per parą, 65%, vartojant 10 mg dozę per parą, ir užimtumas padidėjo iki 80%, vartojant 20 mg dozę per parą.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vortioksetino veiksmingumas ir saugumas buvo tirti klinikinės programos metu, kurioje dalyvavo daugiau kaip 6 700 pacientų, iš kurių daugiau kaip 3 700 buvo gydyti vortioksetinu trumpalaikių (≤ 12 savaičių) didžiosios depresijos sutrikimo (DDS) tyrimų metu. Siekiant iširti trumpalaikį vortioksetino veiksmingumą gydant suaugusiųjų žmonių, įskaitant senyvus, DDS, buvo atlikta dvylika dvigubai koduotų placebo kontroliuojamųjų 6/8 savaičių trukmės pastovios dozės tyrimų. Vortioksetino veiksmingumas buvo patvirtintas pokyčiu mažiausiai 2 balais, palyginti su placebo poveikiu, bent vienos dozės grupėje 9 iš 12 tyrimų metu, vadovaujantis bendrojo įvertinimo pagal Montgomerio ir Asbergo depresijos įvertinimo skalę [angl., *Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)*] arba 24 elementų Hamiltono depresijos įvertinimo skalę (angl., *Hamilton Depression Rating Scale 24-item (HAM-D24)*). Tokio poveikio klinikinis reikšmingumas buvo patvirtintas remiantis pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, ir pacientų, kuriems pasireiškė atkrytis, santykiu, bei pagerėjimu, atsižvelgiant į funkcinio sutrikimo balus pagal bendrojo klinikinio stebėjimo – bendrojo pagerėjimo [angl., *the Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I)*] skalę.

Atskirų tyrimų duomenis patvirtino metaanalizė (MMRM), kurios metu buvo analizuojamas vidutinis MADRS skalės bendrojo įvertinimo pokytis 6/8 savaitę trumpalaikių placebo kontroliuotų suaugusiųjų tyrimų metu. Ši metaanalizė parodė, kad tyrimų metu bendras vidutinis skirtumas, palyginti su placebo poveikiu, buvo statistiškai reikšmingas: -2,3 balo (p = 0,007), -3,6 balo (p < 0,001) ir -4,6 balo (p < 0,001) atitinkamai vartojant 5 mg, 10 mg ir 20 mg paros dozę; 15 mg paros dozės poveikis metaanalizės metu nuo placebo poveikio statistiškai reikšmingai nesiskyrė, tačiau vidutinis skirtumas, palyginti su placebo poveikiu, buvo -2,6 balo. Vortioksetino veiksmingumą patvirtino ir apibendrinta į gydymą reagavusių pacientų analizė,

kuri parodė, kad į gydymą reagavo 46-49% vortioksetino ir 34% placebo vartojusių ligonių ($p < 0,01$; NRI analizė).

Be to, įrodytas vortioksetino, vartojant dozes nuo 5 mg iki 20 mg per parą ribose, veiksmingumas plačiam spektrui depresijos (įvertinta pagal visų atskirų MADRS elementų pagerėjimą) simptomų.

Vortioksetino 10 mg arba 20 paros dozės veiksmingumas gydant DDS sergančius pacientus taip pat buvo patvirtintas 12 savaičių trukmės, dvigubai koduoto, kintamų dozių, palyginamojo (vartota 25 mg arba 50 mg agomelatino paros dozė) tyrimo metu. Vortioksetinas sukėlė statistiškai reikšmingai geresnį poveikį nei agomelatinas, vertinant MADRS skalės bendrojo įvertinimo padidėjimą, be to, klinikinę tokio poveikio reikšmę parodė į gydymą reagavusių pacientų bei pacientų, kuriems pasireiškė atkrytis, dalis ir CGI-I įvertinimo pagerėjimas.

Palaikomasis gydymas

Palaikomojo antidepresinio gydymo veiksmingumas buvo įrodytas atkryčio profilaktikos tyrimu. Pacientai, kuriems pasireiškė ligos remisija po pradinio 12 savaičių gydymo vortioksetinu atviru būdu laikotarpio, atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į grupes ir gydyti arba 5 mg ar 10 mg vortioksetino doze per parą, arba placebo, ir stebėti, ar nepasireiškia atkrytis per gydymo ne trumpiau kaip 24 savaites (nuo 24 iki 64 savaičių) dvigubai koduotu būdu laikotarpi. Vortioksetinas buvo pranašesnis ($p = 0,004$) už placebo, atsižvelgiant į pagrindinio poveikio vertinimo kriterijų – laikotarpį, po kurio pasireiškė DDS atkrytis (santykinė rizika 2,0). Tai reiškia, kad atkryčio rizika placebo grupėje buvo du kartus didesnė nei vortioksetino grupėje.

Senyvi pacientai

Dvigubai koduoto placebo kontroliuojamojo 8 savaičių trukmės pastovios dozės tyrimo su senyvais depresija sergančiais pacientais (amžius ≥ 65 metų, $n=452$, 156 iš jų vartojo vortioksetino) duomenimis, 5 mg vortioksetino dozė per parą buvo pranašesnė už placebo, atsižvelgiant į bendrųjų balų pagal MADRS ir HAM-D₂₄ pagerėjimą. Vortioksetino poveikis pagal MADRS skalės bendrąjį įvertinimą, palyginti su placebo poveikiu, 8 savaitę skyrėsi 4,7 balo (MMRM analizė).

Pacientai, kuriems pasireiškia sunki depresija ar depresija ir didelio laipsnio nerimo simptomai

Vortioksetino veiksmingumas taip pat buvo įrodytas gydant suaugusius sunkia depresija sergančius pacientus (pradinis bendrasis balas pagal MADRS ≥ 30) ir depresija sergančius pacientus su labai išreikštais nerimo simptomais (pradinis bendrasis balas pagal HAM-A ≥ 20) trumpalaikių tyrimų metu, (MADRS skalės bendrąjo įvertinimo skirtumas, palyginti su placebo poveikiu, 6/8 savaitę skyrėsi, buvo atitinkamai nuo 2,8 iki 7,3 balo ir nuo 3,6 iki 7,3 balo (MMRM analizė)). Specifinio senyvų žmonių tyrimo metu vortioksetinas taip pat buvo veiksmingas.

Antidepresinio poveikio palaikymas įrodytas ir šios pacientų populiacijos ilgalaikio atkryčio profilaktikos tyrimo metu.

Vortioksetino poveikis Skaičių ir simbolių pakeitimo testo (angl. Digit Symbol Substitution Test, DSST) ir Kalifornijos San Diego universiteto atlikimu paremto įgūdžių įvertinimo (angl. University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA) (objektyvūs testai) bei Suvokiamo deficito klausimyno (angl. Perceived Deficits Questionnaire, PDQ) ir Kognityvinės bei fizinės funkcijos klausimyno (angl. Cognitive and Physical Functioning Questionnaire, CPFQ) (subjektyvūs testai) rezultatams.

Vortioksetino (5-20 mg paros dozės) veiksmingumas gydant DDS sergančius pacientus buvo tiriamas trumpalaikių, placebo kontroliuotų tyrimų (2 tyrimai buvo atlikti su suaugusiaisiais, 1 – su senyvais pacientais) metu.

Vortioksetinas, palyginti su placebo, sukėlė statistiškai reikšmingą poveikį Skaičių ir simbolių pakeitimo testo (angl. Digit Symbol Substitution Test, DSST) įvertinimui: poveikio skirtumas (Δ) buvo nuo 1,75 ($p=0,019$) iki 4,26 ($p < 0,0001$) 2-jų su suaugusiaisiais atliktų tyrimų metu ir 2,79 ($p=0,023$) tyrimo su senyvais pacientais metu. Atlikus visų trijų tyrimų DSST vidutinio tinkamų simbolių skaičiaus pokyčio nuo pradinio rodmens metaanalizę (ANCOVA, LOCF), nustatyta, kad vortioksetino poveikis skyrėsi nuo placebo ($p < 0,05$), o standartizuotas poveikio dydis buvo 0,35. Tų pačių tyrimų metaanalizės metu rezultatus

koregavus pagal bendro MADRS skalės įvertinimo pokytį, nustatyta, kad vortioksetino poveikis skyrėsi nuo placebo ($p < 0,05$), o standartizuotas poveikio dydis buvo 0,24.

Vieno tyrimo metu vertintas vortioksetino poveikis funkciniam pajėgumui, naudojant Kalifornijos San Diego universiteto atlikimu paremtą įgūdžių įvertinimą (angl. *University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA*). Vortioksetino poveikis statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo placebo poveikio: gauti 8,0 balai vartojant vortioksetino ir 5,1 balo vartojant placebo ($p = 0,0003$).

Vieno tyrimo metu vortioksetinas, palyginti su placebo, sukėlė stipresnį poveikį subjektyvių testų rezultatams, atliekant Suvokiamo deficito klausimyno įvertinimą (-14,6, vartojant vortioksetino, ir -10,5, vartojant placebo ($p = 0,002$)). Vortioksetino poveikis nesiskyrė nuo placebo poveikio subjektyvių testų rezultatams, atliekant Kognityvinės bei fizinės funkcijos klausimyno įvertinimą (-8,1, vartojant vortioksetino, ir -6,9, vartojant placebo ($p = 0,086$)).

Toleravimas ir saugumas

Vortioksetino saugumas ir toleravimas buvo įrodyti trumpalaikių ir ilgalaikių tyrimų metu vartojant nuo 5 mg iki 20 mg dozes per parą. Daugiau informacijos apie nepageidaujamą poveikį žr. 4.8 skyriuje.

Vortioksetinas nedažnino nemigos ir somnolencijos, palyginti su placebo.

Klinikinių trumpalaikių ir ilgalaikių placebo kontroliuojamųjų tyrimų duomenimis, galimi nutraukimo simptomai buvo išsamiai ištirti, staigiai nutraukus gydymą vortioksetinu. Kliniškai reikšmingų nutraukimo simptomų dažnio ar pobūdžio skirtumų, palyginti su placebo, nei po trumpalaikio (6–12 savaičių), nei po ilgalaikio (24–64 savaičių) gydymo vortioksetinu nebuvo.

Pačių pacientų pranešimų apie nepageidaujamus lytinės funkcijos sutrikimus dažnis klinikinių trumpalaikių ir ilgalaikių vortioksetino tyrimų buvo mažas ir panašus į placebo. Tyrimų, kurių metu buvo naudojama Arizonos lytinių patirčių skalė [angl., *the Arizona Sexual Experience Scale (ASEX)*], atsižvelgiant į lytinės funkcijos sutrikimų simptomus vartojant 5–15 mg vortioksetino paros dozes, duomenimis, gydymo sukeltų lytinės funkcijos sutrikimų [angl., *the treatment-emergent sexual dysfunction (TESD)*] dažnis ir ASEX bendrasis balas kliniškai reikšmingai nesiskyrė nuo placebo. Vartojant 20 mg paros dozę, TESS dažnis buvo panašus į būnantį vartojant placebo (dažnio skirtumas 14,2%, 95% PI [1,4, 270]).

Vortioksetino poveikis lytinei funkcijai buvo toliau tirtas 8 savaičių trukmės, dvigubai koduotame, lanksčios dozės, palyginimo su escitalopramu tyrime ($n = 424$) pacientams, ne mažiau kaip 6 savaites gydytiems SSRI (citalopramu, paroksetinu arba sertraliniu), kuriems pasireiškė nesunkių depresijos simptomų (pradinis CGI-S įvertinimo balas ≤ 3) ir ankstesnio gydymo SSRI sukeltas TESS. Nustatyta, kad 10–20 mg vortioksetino dozė per parą sukėlė statistiškai reikšmingai mažiau TESS nei 10–20 mg escitalopramo paros dozė, vertinant bendrojo CSFQ-14 įvertinimo balo pokytį (2,2 balo, $p = 0,013$) 8-ąją savaitę. Į gydymą reagavusių pacientų dalis vortioksetino vartojusių pacientų grupėje (162 (74,7%)), palyginti su escitalopramą vartojusių pacientų grupe (137 (66,2 %)), 8-ąją savaitę statistiškai reikšmingai nesiskyrė (šansų santykis 1,5; $p = 0,057$). Antidepresinis poveikis išliko abejose gydymo grupėse.

Vortioksetinas, palyginti su placebo, neveikė kūno masės, širdies susitraukimų dažnio ar kraujospūdžio klinikinių trumpalaikių ir ilgalaikių tyrimų metu.

Įvertinus kepenų ar inkstų būklę klinikinių tyrimų metu, kliniškai reikšmingų pokyčių nepastebėta.

Vortioksetinas nesukėlė jokio kliniškai reikšmingo poveikio pacientų, kuriems pasireiškė DDS, EEG rodmenims, įskaitant QT, QTc, PR ir QRS intervalus. Visapusiško QTc intervalo tyrimo su sveikais tiriamaisiais, kurie vartojo iki 40 mg dozes per parą, duomenimis galimybės, kad vaistinis preparatas ilgintų QTc intervalą, nepastebėta.

Vaikų populiacija

Buvo atlikti du trumpalaikiai, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoti, placebo kontroliuojami, fiksuotų dozių (vortioksetino 10 mg per parą ir 20 mg per parą), vartojant palyginamąją veikliąją medžiagą (fluoksetiną),

veiksmingumo ir saugumo tyrimai; vienas su vaikais nuo 7 iki 11 metų, sergančiais DDS, ir vienas su paaugliais nuo 12 iki 17 metų, sergančiais DDS. Šiuose tyrimuose buvo ir 4 savaitių trukmės viengubai koduotas įvadinis placebo laikotarpis su standartizuota psichosocialine intervencija (gydytų pacientų tyrime su vaikais N=677, paauglių tyrime N=777), ir tik tie pacientai, kuriems nepasireiškė atsakas į pradinį laikotarpį, buvo atrinkti atsitiktinių imčių būdu (vaikų tyrime N=540, paauglių tyrime N=616).

Tyrimo, kuriame dalyvavo vaikai nuo 7 iki 11 metų, vidutinis dviejų vortioksetino dozių 10 ir 20 mg per parą poveikis 8 savaitę statistiškai reikšmingai nesiskyrė nuo placebo, atsižvelgiant į Vaikų depresijos vertinimo skalės su pataisomis (angl. *Children's Depression Rating Scale Revised*, CDRS-R) bendrąją įvertį, taip pat vartojant palyginamąją veikliąją medžiagą (20 mg fluoksetino per parą), taip pat individualios vortioksetino dozės (10 ir 20 mg per parą) reikšmingai nesiskyrė nuo placebo. Apskritai vortioksetino nepageidaujamų reiškinių profilis vaikams buvo panašus kaip ir suaugusiems, išskyrus tai, kad vaikams dažniau nei suaugusiems pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai. Dėl nepageidaujamų reiškinių gydymą nutraukė 2,0 % pacientų, vartojusių 20 mg vortioksetino per parą, 1,3 % – 10 mg vortioksetino per parą, 0,7 % – placebo, o fluoksetino vartojimas nutrauktas nebuvo. Dažniausiai nustatyti nepageidaujami reiškiniai gydymo vortioksetinu grupėse buvo pykinimas, galvos skausmas, vėmimas, svaigulys ir pilvo skausmas. Pykinimo, vėmimo ir pilvo skausmo dažnis buvo didesnis vortioksetino grupėse nei placebo grupėje. Su savižudybe susijusios mintys ir elgesys buvo nustatyti kaip nepageidaujami reiškiniai tiek per 4 savaitių trukmės viengubai koduotą įvadinį laikotarpį (placebas: 2 iš 677 [0,3 %]), tiek ir per 8 savaitių gydymo laikotarpį (10 mg vortioksetino per parą: 1 iš 149 [0,7 %], placebo: 1 iš 153 [0,7 %]). Be to, 5 pacientams 8 savaitių gydymo laikotarpiu C-SSRS buvo pranešta apie „nepatikimas aktyvias mintis apie savižudybę“ (20 mg vortioksetino per parą: 1 iš 153 [0,7 %]), placebo: 1 iš 153 [0,7 %] ir fluoksetinas: 3 iš 82 [3,7 %]). Su savižudybe susijusios mintys ir elgesys, matuojami pagal Kolumbijos universiteto minčių apie savižudybę intensyvumo vertinimo klausimyną (angl. *Columbia Suicide Severity Rating Scale*, C-SSRS), buvo panašūs visose gydymo grupėse.

Tyrime su paaugliais nuo 12 iki 17 metų nei 10 mg per parą, nei 20 mg per parą vortioksetino dozė nebuvo statistiškai reikšmingai pranašesnė už placebo, atsižvelgiant į Vaikų depresijos vertinimo skalės su pataisomis (angl. *Children's Depression Rating Scale Revised*, CDRS-R) bendrąją įvertį. Bendrasis CDRS-R įvertis statistiškai skyrėsi vartojant palyginamąją veikliąją medžiagą (20 mg per parą fluoksetino), palyginti su placebo. Apskritai, vortioksetino nepageidaujamų reakcijų pobūdis paaugliams buvo panašus kaip ir suaugusiems, išskyrus tai, kad paaugliams dažniau nei suaugusiems pasireiškė pilvo skausmas ir mintys apie savižudybę. Vaistinio preparato vartojimo nutraukimo dėl nepageidaujamų reiškinių (dažniausiai dėl minčių apie savižudybę, pykinimo ir vėmimo) dažnis buvo didžiausias pacientams, gydytiems 20 mg per parą vortioksetino doze (5,6 %), palyginti su 10 mg per parą vortioksetino doze (2,7 %), fluoksetinu (3,3 %) ir placebo (1,3 %). Dažniausiai nustatyti nepageidaujami reiškiniai gydymo vortioksetinu grupėse buvo pykinimas, vėmimas ir galvos skausmas. Su savižudybe susijusios mintys ir elgesys buvo nustatyti kaip nepageidaujami reiškiniai tiek per 4 savaitių trukmės viengubai koduotą įvadinį laikotarpį (placebas: 13 iš 777 [1,7 %]), tiek per 8 savaitių trukmės gydymo laikotarpį (10 mg per parą vortioksetino dozė: 2 iš 147 [1,4 %], 20 mg per parą vortioksetino dozė: 6 iš 161 [3,7 %], fluoksetinas: 6 iš 153 [3,9 %], placebo: 0 iš 154 [0 %]). Su savižudybe susijusios mintys ir elgesys, matuojami pagal Kolumbijos universiteto minčių apie savižudybę intensyvumo vertinimo klausimyną C-SSRS, buvo panašūs visose gydymo grupėse.

Brintellix negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), sergantiems didžiosios depresijos sutrikimu (žr. 4.2 skyrių).

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti didžiosios depresijos sutrikimo gydymo vortioksetinu tyrimų su jaunesniais kaip 7 metų vaikais duomenis (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas vortioksetinas lėtai, bet gerai absorbuojamas ir didžiausia jo koncentracija plazmoje pasiekama per 7–11 valandų. Po kartotinių 5 mg, 10 mg ar 20 mg dozių per parą pavartojimo, buvo išmatuota nuo 9 ng/ml

iki 33 ng/ml dydžio C_{max} . Absoliutus biologinis prieinamumas yra 75%. Maisto įtakos farmakokinetinėms savybėms nepastebėta (žr. 4.2 skyrių).

Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris (V_{ss}) yra 2 600 l. Tai rodo didelį pasiskirstymą už kraujagyslių ribų. Daug vortiooksetino prisijungia prie plazmos baltymų (98–99%) ir pastebėta, kad prisijungimas nepriklauso nuo vortiooksetino koncentracijų plazmoje.

Biotransformacija

Vortiooksetinas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse daugiausia oksidacijos būdu, katalizuojant CYP2D6 ir kiek mažiau CYP3A4/5 bei CYP2C9, ir vėliau konjugacijos būdu prisijungiant gliukurono rūgščiai.

Vaistinių preparatų sąveikos tyrimų metu nepastebėta, kad vortiooksetinas slopintų arba sužadintų CYP izofermentus CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ar CYP3A4/5 (žr. 4.5 skyrių). Vortiooksetinas yra silpnas P-gp substratas ir inhibitorius. Pagrindinis vortiooksetino metabolitas farmakologinio poveikio nesukelia.

Eliminacija

Vidutinis pusinės eliminacijos periodas yra 66 valandos, o išgerto vaistinio preparato klirensas 33 l per valandą. Maždaug 2/3 neaktyvių vortiooksetino metabolitų šalinama su šlapimu ir maždaug 1/3 su išmatomis. Tik nežymūs vortiooksetino kiekiai šalinami su išmatomis. Pusiausvyros apykaitos koncentracijos plazmoje pasiekiamos maždaug po 2 savaičių.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Farmakokinetika yra linijinė ir nepriklausė nuo laiko vartojant tirtas vaistinio preparato dozes (nuo 2,5 mg iki 60 mg per parą).

Atsižvelgiant į pusinės eliminacijos periodą, kaupimosi indeksas yra lygus 5–6, priklausomai nuo AUC_{0-24h} po kartotinių 5 20 mg dozių pavartojimo.

Ypatingos pacientų populiacijos

Senyvi pacientai

Remiantis senyvų sveikų tiriamųjų duomenimis (amžius ≥ 65 metų; $n = 20$), vortiooksetino ekspozicija (C_{max} ir AUC) po kartotinių 10 mg dozių per parą padidėja iki 27%, palyginti su jaunų sveikų kontrolinės grupės tiriamųjų (amžius ≤ 45 metų). ≥ 65 metų pacientams visada būtina pradėti vartoti mažiausią veiksmingą vieną kartą per parą vartojamą 5 mg vortiooksetino dozę (žr. 4.2 skyrių). Vis dėlto ≥ 65 metų pacientus gydyti vortiooksetinu didesne kaip vieną kartą per parą vartojama 10 mg doze, būtina atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pavartojus vienkartinę 10 mg vortiooksetino dozę, inkstų funkcijos sutrikimas, nustatytas naudojant Cockcroft-Gault formulę (lengvas, vidutinio sunkumo arba sunkus; $n = 8$ kiekvienoje grupėje), sukėlė vidutinį ekspozicijos padidėjimą (iki 30%), palyginti su atitinkamos sveikų kontrolinės grupės tiriamųjų. Pacientų, kuriems buvo diagnozuota galutinės stadijos inkstų liga, duomenimis, tik nedidelė dalis vortiooksetino pasišalino iš organizmo dializės metu (AUC ir C_{max} buvo atitinkamai 13% ir 27% mažesnės; $n = 8$) pavartojus vienkartinę 10 mg vortiooksetino dozę. Dozės keisti nereikia remiantis inkstų funkcija (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Farmakokinetika tiriamiesiems ($N = 6-8$), kuriems pasireiškė nesunkus, vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (atitinkamai A, B ar C klasės pagal *Child-Pugh* kriterijus) buvo palyginta su sveikais savanoriais. Ploto po kreive (AUC) rodmenys buvo mažiau nei 10% mažesni tiriamiesiems, kuriems

diagnozuotas lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, ir 10% didesni tiems, kuriems pasireiškė sunkus kepenų funkcijos sutrikimas. $C_{\max}$ rodmenys buvo mažiau nei 25% mažesni visose grupėse. Atsižvelgiant į kepenų funkciją dozės keisti nereikia (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

CYP2D6 genų tipai

Vortiooksetino koncentracijos pacientų, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas, plazmoje buvo maždaug du kartus didesnės nei pacientų, kurių organizme šis metabolizmas yra stiprus. Jei kartu vartojama stiprių CYP3A4/2C9-inhibitorių, pacientų, kurių CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra silpnas, organizme ekspozicija gali būti didesnė (žr. 4.5 skyrių).

Pacientams, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra ypač greitas, vartojant 10 mg vortiooksetino paros dozę, jo koncentracija plazmoje buvo koncentracijos, kokia būna pacientams, kurių organizme CYP2D6 veikiamas metabolizmas yra ekstensyvus, vartojant 5 mg ir 10 mg paros dozę, ribose. Atsižvelgiant į individualų paciento atsaką, gali tekti apsvarstyti keisti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Vortiooksetino farmakokinetika vaikų, sergančių didžiosios depresijos sutrikimu ir per burną vartojusių 5-20 mg kartą per parą vaistinio preparato dozę, organizme buvo apibūdinta naudojant populiacijos modeliavimo analizę, paremtą farmakokinetikos tyrimo (7–17 metų pacientams) ir dviejų veiksmingumo bei saugumo tyrimų (7–17 metų pacientams) duomenimis. Vortiooksetino farmakokinetika vaikų ir suaugusiųjų organizme buvo panaši.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Vortiooksetino vartojimas bendrųjų toksikologijos tyrimų su pelėmis, žiurkėmis ir šunimis metu daugiausiai buvo susijęs su klinikiniais požymiais, susijusiais su CNS. Tokie požymiai yra seilėtekis (žiurkėmis ir šunimis), vyzdžių išsiplėtimas (šunims) ir du traukulių atsiradimo šunims atvejai bendrosios toksinio poveikio tyrimo programos metu. Buvo nustatyta traukulių nesukelianti koncentracija, atitinkanti 5 saugumo ribą, atsižvelgiant į didžiausią rekomenduojamą gydomąją 20 mg dozę per parą. Toksinio poveikio organai taikiniai apsiribojo inkstais (žiurkėms) ir kepenimis (pelėms ir žiurkėms). Pokyčiai žiurkių inkstuose (glomerulonefritas, inkstų kanalėlių obstrukcija, kristalinė medžiaga inkstų kanalėliuose) ir pelių bei žiurkių kepenyse (kepenų ląstelių hipertrofija, hepatocitų nekrozė, tulžies latakų hiperplazija, kristalinė medžiaga tulžies latakuose) pasireiškė, kai ekspozicija buvo daugiau kaip 10 kartų (pelėms) ir 2 kartus (žiurkėms) didesnė nei ekspozicija žmogaus organizme, vartojant maksimalią rekomenduojamą gydomąją 20 mg paros dozę. Tokį poveikį daugiausia lėmė graužikams specifinė su vortiooksetinu susijusios kristalinės medžiagos sukelta obstrukcija atitinkamai inkstų kanalėliuose ir tulžies pūslės latakuose, todėl laikoma, kad jos kelia mažą riziką žmogui.

Atlikus eilę įprastinių tyrimų *in vitro* ir *in vivo*, vortiooksetinas nesukėlė genotoksinio poveikio.

Remiantis 2 metus trukusių įprastinių kancerogeninio poveikio tyrimų su pelėmis ar žiurkėmis duomenimis, manoma, kad vortiooksetinas nekelia kancerogeninio poveikio rizikos žmogui.

Vortiooksetinas neveikė žiurkių vislumo, poravimosi, reprodukcijos organų ar spermos morfologijos ir judrumo. Vortiooksetinas nesukėlė teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams, bet buvo pastebėtas toksinis poveikis reprodukcijai (poveikis vaisiaus kūno masei bei kaulėjimo sulėtėjimas) žiurkėms, kai ekspozicija buvo daugiau kaip 10 kartų didesnė nei ekspozicija žmogaus organizme, vartojant maksimalią rekomenduojamą gydomąją 20 mg paros dozę. Panašus poveikis pasireiškė triušiams, kai ekspozicija buvo subterapinė.

Remiantis prenatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis duomenimis, vortiooksetinas buvo susijęs su žiurkiukų mirtingumo padidėjimu, kūno masės prieaugio sumažėjimu ir žiurkiukų vystymosi sulėtėjimu vartojant dozes, kurios nesukėlė toksinio poveikio motininėms patelėms, ir buvo susiję su ekspozicijoms, kurios buvo panašios į tas, kurios pasiekiamos žmogaus organizme po 20 mg vortiooksetino dozės per parą pavartojimo (žr. 4.6 skyrių).

Su vortioksetinu susijusių medžiagų išsiskyrė į žiurkių pieną laktacijos laikotarpiu (žr. 4.6 skyrių).

Su žiurkėmis atliktų toksinio poveikio jaunikliams tyrimų duomenimis, visi su gydymu vortioksetinu susiję reiškiniai atitiko tuos, kurie buvo pastebėti suaugusiems gyvūnams.

Pavojaus aplinkai vertinimo tyrimai parodė, kad vortioksetinas gali būti patvarus, besikaupiantis biologiniuose organizmuose ir toksiškas aplinkai (kyla pavojus žuvims). Vis dėlto laikoma, kad rekomenduojamomis dozėmis pacientų vartojamas vortioksetinas vandens ir sausumos aplinkai kelia nereikšmingą riziką (žr. 6.6 skyrių).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Hidroksipropilbetadeksas

Etanolis (96 %)

Išgrynintas vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Po pirmo atidarymo, lašus reikia suvartoti per 8 savaites.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

15 ml gintaro spalvos stiklo buteliukas (III tipo) ir užsukamas dangtelis (polipropileno) su lašintuvu (mažo tankio polietileno) (vaikų sunkiai atidaromas uždoris).

Pakuotėje yra 1 stiklinis buteliukas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/036

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2013 m. gruodžio 18 d.

Paskutinio perregistravimo data 2018 m. lapkričio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Reikalavimai dėl periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų teikimo nustatyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) ir visuose jo naujiniuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
TABLEČIŲ TALPYKLĖS KARTONO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės
56x1 plėvele dengtos tabletės
98x1 plėvele dengtos tabletės
100 plėvele dengtų tablečių
200 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRAVIMO PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/001 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/891/002 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/003 56x1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/004 98x1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/006 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/891/007 200 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/891/037 98 plėvele dengtos tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Brintellix 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/ SUDEDAMOJI GRUPINĖS PAKUOTĖS DALIS (BE MĖLYNO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
98x1 plėvele dengtos tabletės.
Sudedamoji grupinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/038 126 plėvele dengtų tablečių (9 pakuotės po 14)
EU/1/13/891/005 490 plėvele dengtų tablečių (5 pakuotės po 98x1)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**ETIKETĖ ANT GRUPINĖS PAKUOTĖS SUPAKUOTOS Į FOLIJĄ (SU MĖLYNU LANGELIU)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Grupinė pakuotė: 126 (9 pakuotės po 14) plėvele dengtų tablečių.
Grupinė pakuotė: 490 (5 pakuotės po 98x1) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/028 126 plėvele dengtų tablečių (9 pakuotės po 14)
EU/1/13/891/005 490 plėvele dengtų tablečių (5 pakuotės po 98x1)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 5 mg tabletė
vortioxetinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

H. Lundbeck A/S

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm-MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
TABLEČIŲ TALPYKLĖS KARTONO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

7 plėvele dengtos tabletės
14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
56x1 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės
98x1 plėvele dengtos tabletės
100 plėvele dengtų tablečių
200 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/008 7 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/009 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/891/010 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/011 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/012 98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/013 56 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/014 98 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/016 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/891/017 200 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/ SUDEDAMOJI GRUPINĖS PAKUOTĖS DALIS (BE MĖLYNO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvelės dengtos tabletės
98x1 plėvele dengtos tabletės.
Sudedamoji grupinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/039 126 plėvele dengtų tablečių (9 pakuotės po 14)
EU/1/13/891/015 490 plėvele dengtų tablečių (5 pakuotės po 98x1)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**ETIKETĖ ANT GRUPINĖS PAKUOTĖS, SUPAKUOTOS Į FOLIJĄ (SU MĖLYNU LANGELIU)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Grupinė pakuotė: 126 (9 pakuotės po 14) plėvele dengtų tablečių.
Grupinė pakuotė: 490 (5 pakuotės po 98x1) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/039 126 plėvele dengtų tablečių (9 pakuotės po 14)
EU/1/13/891/015 490 plėvele dengtų tablečių (5 pakuotės po 98x1)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 10 mg tabletė
vortioxetinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

H. Lundbeck A/S

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm-MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
TABLEČIŲ TALPYKLĖS KARTONO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
56x1 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės
98x1 plėvele dengtos tabletės
100 plėvele dengtų tablečių
200 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/018 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/891/019 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/020 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/021 98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/022 56 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/023 98 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/025 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/891/026 200 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Brintellix 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/ SUDEDAMOJI GRUPINĖS PAKUOTĖS DALIS (BE MĖLYNO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

98x1 plėvele dengtos tabletės.
Sudedamoji grupinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/024 490 plėvele dengtų tablečių (5 pakuotės po 98x1)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**ETIKETĖ ANT GRUPINĖS PAKUOTĖS SUPAKUOTOS Į FOLIJĄ (SU MĖLYNU LANGELIU)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Grupinė pakuotė: 490 (5 pakuotės po 98x1) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/024 490 plėvele dengtų tablečių (5 pakuotės po 98x1)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 15 mg tabletė
vortioxetinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

H. Lundbeck A/S

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm-MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
TABLEČIŲ TALPYKLĖS KARTONO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
56 plėvele dengtos tabletės
56x1 plėvele dengtos tabletės
98 plėvele dengtos tabletės
98x1 plėvele dengtos tabletės
100 plėvele dengtų tablečių
200 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/027 14 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/891/028 28 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/029 56 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/030 98 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/031 56 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/032 98 x 1 plėvele dengtos tabletės
EU/1/13/891/034 100 plėvele dengtų tablečių
EU/1/13/891/035 200 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Brintellix 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖ KAIP TARPINĖ PAKUOTĖ/ SUDEDAMOJI GRUPINĖS PAKUOTĖS DALIS (BE MĖLYNO LANGELIO)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
98x1 plėvele dengtos tabletės.
Sudedamoji grupinės pakuotės dalis, atskirai neparduodama.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/040 126 plėvele dengtų tablečių (9 pakuotės po 14)
EU/1/13/891/033 490 plėvele dengtų tablečių (5 pakuotės po 98x1)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**ETIKETĖ ANT GRUPINĖS PAKUOTĖS SUPAKUOTOS Į FOLIJĄ (SU MĖLYNU LANGELIU)****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 20 mg vortioxetinum (hidrobromido forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Grupinė pakuotė: 126 (9 pakuotės po 14) plėvele dengtų tablečių.
Grupinė pakuotė: 490 (5 pakuotės po 98x1) plėvele dengtų tablečių.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm-MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/040 126 plėvele dengtų tablečių (9 pakuotės po 14)
EU/1/13/891/033 490 plėvele dengtų tablečių (5 pakuotės po 98x1)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ

TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 20 mg tabletė
vortioxetinum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

H. Lundbeck A/S

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm-MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Brintellix 20 mg/ml geriamieji lašai (tirpalas)
vortioxetinum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename laše yra 1 mg vortioxetinum ((D, L) laktato forma).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra etanolio.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamieji lašai (tirpalas).
15 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

[tik ant išorinės dėžutės]

Visiškai apverskite buteliuką. Jeigu iš jo nelaša, lengvai pastuksenkite buteliuką, kad skystis pradėtų lašėti.



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {mm-MMMM}
Atidarius, suvartoti per 8 savaites.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/13/891/036 15 ml

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Brintellix 20 mg/ml [tik ant išorinės dėžutės]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi. [tik ant išorinės dėžutės]

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

[tik ant išorinės dėžutės]

PC:
SN:
NN:

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės vortioksetinas (*vortioxetinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix
3. Kaip vartoti Brintellix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Brintellix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas

Brintellix sudėtyje yra veikliosios medžiagos vortioksetino. Jis priklauso vaistų, vadinamų antidepresantais, grupei.

Brintellix vartojamas suaugusiems žmonėms didžiosios depresijos epizodams gydyti.

Nustatyta, kad Brintellix mažina platų spektrą depresijos simptomų, įskaitant liūdesį, vidinę įtampą (nerimo jutimą), miego sutrikimus (miego sutrumpėjimą), apetito sumažėjimą, negalėjimą susikaupti, menkavertiškumo jutimą, susidomėjimo mėgstama veikla išnykimą, sulėtėjimo pojūtį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix

Brintellix vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija vortioksetinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate kitų vaistų depresijai gydyti, kurie yra neselektyvieji monoamino oksidazės inhibitoriai ar selektyvieji MAO-A inhibitoriai. Jeigu abejojate, klauskite gydytojo.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Brintellix, jeigu:

- vartojate vaistų, kurie sukelia serotoninerginį poveikį, pavyzdžiui:
 - tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą malšinančius vaistus);
 - sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“ (vartojami migrenai gydyti).

Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali didinti serotonininio sindromo atsiradimo riziką. Šis sindromas gali būti susijęs su haliucinacijomis, nevalingais trūkčiojimais, širdies plakimo pagreitėjimu, kraujospūdžio padidėjimu, karščiavimu, pykinimu ir viduriavimu;

- esate patyrę priepuolių (traukulių).
Gydytojas gydys atsargiai, jeigu praeityje Jums yra buvę priepuolių arba sergate nestabilių priepuolių sutrikimu ar epilepsija. Vaistai, kuriais gydoma depresija, gali kelti priepuolių pasireiškimo riziką. Visiems pacientams, kuriems pasireiškia priepuoliai arba priepuoliai padažnėja, gydymą reikia nutraukti;
- pasireiškia manija;
- yra polinkis lengvesniam kraujavimo ar mėlynių atsiradimui arba esate nėščia (žr. „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“);
- yra sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje;
- esate 65 metų arba vyresnis;
- sergate sunkia inkstų liga;
- sergate sunkia kepenų liga arba kepenų liga, kuri vadinama ciroze;
- padidėjęs Jūsų akispūdis arba sergate glaukoma. Jeigu gydymo metu ima skaudėti akis arba pradate neryškiai matyti, kreipkitės į gydytoją.

Vartodami vaistų nuo depresijos, įskaitant vortioksetiną, taip pat galite jausti agresyvumą, susijaudinimą, pyktį ir irzlumą. Jeigu pasireiškia tokie sutrikimai, kreipkitės į gydytoją.

Mintys apie savižudybę ir depresijos arba nerimo sutrikimų pasunkėjimas

Jeigu sergate depresija ir (arba) jaučiate nerimą, kartais Jums gali kilti minčių apie savęs žalojimą ar savižudybę. Pradėjus pirmą kartą vartoti antidepresantus, tokių minčių gali kilti dažniau, nes turi praeiti šiek tiek laiko (paprastai apie dvi savaitės, bet kartais ir ilgiau), kol šie vaistai pradės veikti.

Tokia minčių tikimybė Jums yra didesnė šiais atvejais:

- jeigu anksčiau mąstėte apie savižudybę arba savęs žalojimą;
- jeigu esate jaunas suaugęs žmogus.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad psichikos sutrikimais sergantiems jauniems suaugusiesiems (jaunesniems kaip 25 metų), vartojant antidepresantų, su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė.

Jeigu bet kuriuo metu galvojate apie savižudybę arba savęs žalojimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite į ligoninės priėmimo skyrių. Jums gali būti naudinga pasakyti giminaičiams ar artimiems draugams, kad sergate depresija ar jaučiate nerimą. Paprašykite juos perskaityti šį pakuotės lapelį. Galite jų paprašyti, kad Jus perspėtų, jeigu pastebės, kad Jūsų depresija ar nerimas pasunkėjo arba jie nerimauja dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Vaikams ir paaugliams

Brintellix negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), nes veiksmingumas nebuvo įrodytas. Brintellix saugumas vaikams ir paaugliams nuo 7 iki 17 metų aprašytas 4 skyriuje.

Kiti vaistai ir Brintellix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardytų vaistų:

- fenelziną, iproniazidą, izokarboksazidą, nialamidetraniilciprominą (vaistai depresijai gydyti, kurie vadinami neselektyviaisiais monoamino oksidazės inhibitoriais); nė vieno iš šių vaistų kartu su Brintellix vartoti negalima. Jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti Brintellix. Nutraukus Brintellix vartojimą, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti kurį nors iš šių vaistų;
- moklobemidą (vaistas depresijai gydyti);
- selegiliną, razagiliną (vaistai Parkinsono ligai gydyti);

- linezolidą (vaistas bakterijų sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti);
- vaistinius preparatus, turinčius serotoninerginį poveikį, pvz., tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą malšinančius vaistus) bei sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliųjų medžiagų pavadinimai baigiasi „-triptanai“ (vartojami migrenai gydyti). Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali padidinti serotonino sindromo riziką (žr. skyrių „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“);
- litį (vaistas depresijai ir psichikos sutrikimams gydyti) ar triptofaną.
- vaistų, kurie mažina natrio kiekį kraujyje;
- rifampiciną (vaistą, kuriuo gydoma tuberkuliozė ir kitokios infekcinės ligos);
- karbamazepiną, fenitoiną (vaistus epilepsijai ir kitokioms ligoms gydyti);
- varfariną, dipiridamolį, fenpropumoną, kai kuriuos antipsichotinius vaistus, fenotiazinus, triciklius antidepresantus, mažas acetilsalicilo rūgšties dozes ir nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (kraują skystinančius vaistus ir vaistus nuo skausmo). Jie gali didinti polinkį kraujuoti.

Vaistai, kurie didina priepuolių riziką:

- sumatriptanas ir panašūs vaistai, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“;
- tramadolis (stipriai skausmą malšinantis vaistas);
- meflokvinas (vaistas maliarijos profilaktikai ir gydymui);
- bupropionas (vaistas depresijai gydyti, o taip pat vartojamas norint mesti rūkyti);
- fluoksetinas, paroksetinas ir kiti vaistai depresijai gydyti, vadinami SSRI / SNRI, tricikliais antidepresantais;
- jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatai (vaistai depresijai gydyti);
- chinidinas (vaistas širdies plakimo sutrikimams gydyti);
- chlorpromazinas, chlorprotiksenas, haloperidolis (vaistai psichikos sutrikimams gydyti, kurie priklauso grupėms, vadinamoms fenotiazinais, tioksantenais, butirofenonais).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurį iš ankščiau išvardytų vaistų, kadangi gydytojas turi žinoti, ar Jums jau yra traukulių atsiradimo rizika.

Jeigu Jums atliekamas narkotikų nustatymo šlapime tyrimas, dėl Brintellix vartojimo taikant tam tikrą tyrimo metodą gali būti gauti teigiami metadono rezultatai, nors galbūt metadono nevartojote. Tokiu atveju galima atlikti tikslesnį tyrimą.

Brintellix vartojimas su alkoholiu

Šio vaisto nerekomenduojama vartoti kartu su alkoholiu.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Brintellix vartoti nėštumo metu negalima, išskyrus atvejus, kai gydytojas teigia, kad tai neabejotinai būtina. Jeigu per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojate vaistų depresijai gydyti, įskaitant Brintellix, turite žinoti, kad Jūsų naujagimiui gali pasireikšti šis toliau išvardytas poveikis: kvėpavimo sutrikimai, melsva odos spalva, priepuoliai, kūno temperatūros pokyčiai, žindymo sunkumai, vėmimas, maža cukraus koncentracija kraujyje, raumenų sukietėjimas arba suglebimas, ryškūs refleksai, drebulys, drebėjimas, irzlumas, letargija, nuolatinis verkimas, mieguistumas ir miego sutrikimai. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Būtinai pasakykite savo akušerei ir (arba) gydytojui, kad vartojate Brintellix. Nėštumo pabaigoje, ypač per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojami į Brintellix panašūs vaistai gali didinti sunkios naujagimio būklės, vadinamos ilgalaikė naujagimio plautinė hipertenzija (INPH), riziką. Dėl to naujagimis gali dažniau kvėpuoti ir pamėlti. Tokių simptomų dažniausiai atsiranda per pirmąsias 24 valandas naujagimiui gimus. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškia toks poveikis, turite nedelsdami kreiptis į akušerę ir (arba) gydytoją.

Jeigu Jūs vartojate Brintellix nėštumo laikotarpio pabaigoje, Jums gali kilti didesnis stipraus kraujavimo iš makšties tuoj po gimdymo pavojus, ypač jeigu Jums praeityje buvo diagnozuota kraujavimo sutrikimų. Jūsų gydytojui arba akušeriui reikia pranešti apie tai, kad Jūs vartojate Brintellix, kad jie galėtų Jums patarti.

Žindymo laikotarpis

Tikėtina, kad sudedamųjų Brintellix medžiagų patenka į moters pieną. Brintellix neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti Brintellix vartojimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Brintellix gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, buvo pranešti nepageidaujami poveikiai, tokie kaip galvos svaigimas, todėl užsiimti tokia veikla pradėjus gydymą Brintellix ar pakeistus vaisto dozę patariama atsargiai.

Brintellix sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Brintellix

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jaunesniems kaip 65 metų žmonėms rekomenduojama Brintellix dozė yra 10 mg vortioksetino vieną kartą per parą. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, dozę gali padidinti iki didžiausios 20 mg vortioksetino dozės per parą arba sumažinti iki mažiausios 5 mg vortioksetino dozės per parą.

Pradinė dozė 65 metų ir vyresniems pacientams yra 5 mg vortioksetino vieną kartą per parą.

Vartojimo metodas

Išgerkite vieną tabletę užsigerdami stikline vandens.
Tabletę galima išgerti valgant arba nevalgus.

Gydymo trukmė

Vartokite Brintellix visą gydytojo rekomenduotą laikotarpį.

Ir toliau vartokite Brintellix, net jeigu tam tikrą laikotarpį nejuntate jokio savo būklės pagerėjimo.

Gydymą reikia tęsti ne trumpiau kaip 6 mėnesius po to, kai vėl pradėdate gerai jaustis.

Ką daryti pavartojus per didelę Brintellix dozę?

Jeigu išgėrėte didesnę už paskirtąją Brintellix dozę, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Kartu pasiimkite talpyklę ir visas likusias tabletes. Tai padaryti reikia ir tuo atveju, jeigu nejuntate jokių požymių ar diskomforto. Perdozavimo požymiai yra galvos svaigimas, pykinimas, viduriavimas, diskomfortas pilve, viso kūno niežulys, mieguistumas bei veido ir kaklo paraudimas.

Gauta pranešimų apie pavartojus kelis kartus didesnes nei skirtoji dozės pasireiškusius traukulius ir retai pasitaikančią būklę, vadinamą serotonino sindromu.

Pamiršus pavartoti Brintellix

Išgerkite kitą dozę įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Brintellix

Nenutraukite Brintellix vartojimo pirmiau nepasitarę su savo gydytoju.

Gydytojas gali nuspręsti mažinti dozę, kol galiausiai nustosite vartoti šį vaistą.

Kai kuriems pacientams, kurie nustojo vartoti Brintellix, pasireiškė tokie simptomai kaip svaigulys, galvos skausmas, dilgčiojimas, lyg smeigtukų ir adatėlių arba į elektros šoką panašus jausmas (ypač galvoje), negalėjimas užmigti, pykinimas ar vėmimas, nerimas, dirglumas ar susijaudinimas, nuovargio jausmas ar drebulys. Šie simptomai gali pasireikšti per pirmąją savaitę, nustojus vartoti Brintellix.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Apskritai stebėtas šalutinis poveikis buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo ir pasireiškė per pirmąsias dvi gydymo savaites. Reakcijos dažniausiai buvo trumpalaikės ir gydymo dėl jų nutraukti neprireikė.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis, apie kurį buvo pranešta, pasireiškė nurodytu dažnumu.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vėmimas;
- galvos svaigimas;
- viso kūno niežulys;
- nenormalūs sapnai;
- sustiprėjęs prakaitavimas
- nevirškinimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- veido ir kaklo paraudimas;
- prakaitavimas naktimis
- neryškus matymas;
- nevalingas drebulys (tremoras).
- haliucinacijos (kai matoma, girdima arba jaučiama tai, ko nėra).

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- vyzdžių išsiplėtimas (midriazė), dėl kurio gali padidėti glaukomos atsiradimo pavojus (žr. 2 skyrių).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje (simptomai gali būti galvos svaigimas, silpnumas, sumišimas, mieguistumas arba didelis nuovargis, pykinimas arba vėmimas; sunkesni simptomai yra alpimas, priepuoliai arba griuvimas),
- serotonininio sindromas (žr. 2 skyrių),
- alerginės reakcijos, sukeliančios veido, lūpų, liežuvio ar ryklės tinimą, kvėpavimo ar rijimo sutrikimus ir (arba) staigų kraujospūdžio sumažėjimą (dėl kurio gali suktis arba svaigti galva); šios reakcijos gali būti sunkios;
- dilgėlinė;

- gausus arba nepaaiškinamas kraujavimas (įskaitant kraujosruvas, kraujavimą iš nosies, virškinimo trakto ir makšties);
- bėrimas;
- miego sutrikimai (nemiga);
- susijaudinimas ir agresyvumas. Jeigu pasireiškė toks šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją (žr. 2 skyrių);
- galvos skausmas;
- padidėjusi hormono, vadinamo prolaktinu, koncentracija kraujyje;
- nuolatinis noras judėti (akatzija);
- griežimas dantimis (bruksizmas);
- nesugebėjimas išsižioti (stabilgė / spazmas);
- neramių kojų sindromas (noras judinti kojas, siekiant sustabdyti skausmingą ar keistą pojūtį, dažnai pasireiškiantį naktį);
- nenormalios pieniškos išskyros iš krūties (galaktorėja).

Pastebėta, kad tokio tipo vaistų vartojantiems pacientams padidėja kaulų lūžimų rizika.

Buvo pranešta apie padidėjusią seksualinės funkcijos sutrikimo riziką vartojant 20 mg dozę, tačiau pastebėta, kad kai kuriems pacientams šis šalutinis poveikis pasireiškė ir vartojant mažesnes dozes.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Šalutinis poveikis, nustatytas vartojant vortiooksetiną vaikams ir paaugliams, buvo panašus į nustatytą suaugusiesiems, išskyrus tai, kad vaikams ir paaugliams dažniau nei suaugusiesiems pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai ir mintys apie savižudybę buvo dažnesnės paaugliams, negu suaugusiesiems.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Brintellix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Brintellix sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra vortiooksetinas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg vortiooksetino (hidrobromido forma).
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, karboksietilkrakmolo A natrio druska, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172).

Brintellix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Rožinės spalvos, migdolo formos, 5 x 8,4 mm dydžio plėvele dengta tabletė (tabletė), kurios vienoje pusėje yra išraižytas užrašas „TL“, o kitoje – „5“.

Brintellix 5 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėje, supakuotos po 14, 28, 98, 56x1, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tablečių, ir tablečių talpyklėje, supakuotos po 100 ar 200 tablečių.

56 x 1, 98 x 1 ir 490 plėvele dengtų tablečių pakuotėse yra atskirų dozių lizdinės plokštelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

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

Portugal

Lundbeck Portugal - Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės vortioksetinas (*vortioxetinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix
3. Kaip vartoti Brintellix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Brintellix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas

Brintellix sudėtyje yra veikliosios medžiagos vortioksetino. Jis priklauso vaistų, vadinamų antidepresantais, grupei.

Brintellix vartojamas suaugusiems žmonėms didžiosios depresijos epizodams gydyti.

Nustatyta, kad Brintellix mažina platų spektrą depresijos simptomų, įskaitant liūdesį, vidinę įtampą (nerimo jutimą), miego sutrikimus (miego sutrumpėjimą), apetito sumažėjimą, negalėjimą susikaupti, menkavertiškumo jutimą, susidomėjimo mėgstama veikla išnykimą, sulėtėjimo pojūtį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix

Brintellix vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija vortioksetinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate kitų vaistų depresijai gydyti, kurie neselektyvieji monoamino oksidazės inhibitoriai ar selektyvieji MAO-A inhibitoriai. Jeigu abejojate, klauskite gydytojo.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Brintellix, jeigu:

- vartojate vaistų, kurie sukelia serotoninerginį poveikį, pavyzdžiui:
 - tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą malšinančius vaistus);- sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“ (vartojami migrenai gydyti).

Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali didinti serotonininio sindromo atsiradimo riziką. Šis sindromas gali būti susijęs su haliucinacijomis, nevalingais trūkčiojimais, širdies plakimo pagreitėjimu, kraujospūdžio padidėjimu, karščiavimu, pykinimu ir viduriavimu;

- esate patyrę priepuolių (traukulių).
Gydytojas gydys atsargiai, jeigu praeityje Jums yra buvę priepuolių arba sergate nestabilių priepuolių sutrikimu ar epilepsija. Vaistai, kuriais gydoma depresija, gali kelti priepuolių pasireiškimo riziką. Visiems pacientams, kuriems pasireiškia priepuoliai arba priepuoliai padažnėja, gydymą reikia nutraukti;
- pasireiškia manija;
- yra polinkis lengvesniam kraujavimo ar mėlynių atsiradimui arba esate nėščia (žr. „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“);
- yra sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje;
- esate 65 metų arba vyresnis;
- sergate sunkia inkstų liga;
- sergate sunkia kepenų liga arba kepenų liga, kuri vadinama ciroze.
- padidėjęs Jūsų akispūdis arba sergate glaukoma. Jeigu gydymo metu ima skaudėti akis arba pradedate nerūšiai matyti, kreipkitės į gydytoją.

Vartodami vaistų nuo depresijos, įskaitant vortioksetiną, taip pat galite jausti agresyvumą, susijaudinimą, pyktį ir irzlumą. Jeigu pasireiškia tokie sutrikimai, kreipkitės į gydytoją.

Mintys apie savižudybę ir depresijos arba nerimo sutrikimų pasunkėjimas

Jeigu sergate depresija ir (arba) jaučiate nerimą, kartais Jums gali kilti minčių apie savęs žalojimą ar savižudybę. Pradėjus pirmą kartą vartoti antidepresantus, tokių minčių gali kilti dažniau, nes turi praeiti šiek tiek laiko (paprastai apie dvi savaitės, bet kartais ir ilgiau), kol šie vaistai pradės veikti.

Tokia minčių tikimybė Jums yra didesnė šiais atvejais:

- jeigu anksčiau mąstėte apie savižudybę arba savęs žalojimą;
- jeigu esate jaunas suaugęs žmogus.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad psichikos sutrikimais sergantiems jauniems suaugusiesiems (jaunesniems kaip 25 metų), vartojant antidepresantų, su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė.

Jeigu bet kuriuo metu galvojate apie savižudybę arba savęs žalojimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite į ligoninės priėmimo skyrių. Jums gali būti naudinga pasakyti giminaičiams ar artimiems draugams, kad sergate depresija ar jaučiate nerimą. Paprašykite juos perskaityti šį pakuotės lapelį. Galite jų paprašyti, kad Jus perspėtų, jeigu pastebės, kad Jūsų depresija ar nerimas pasunkėjo arba jie nerimauja dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Vaikams ir paaugliams

Brintellix negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), nes veiksmingumas nebuvo įrodytas. Brintellix saugumas vaikams ir paaugliams nuo 7 iki 17 metų aprašytas 4 skyriuje.

Kiti vaistai ir Brintellix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardytų vaistų:

- fenelziną, iproniazidą, izokarboksazidą, nialamidetranilciprominą (vaistai depresijai gydyti, kurie vadinami neselektyviaisiais monoamino oksidazės inhibitoriais); nė vieno iš šių vaistų kartu su Brintellix vartoti negalima. Jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti Brintellix. Nutraukus Brintellix vartojimą, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti kurį nors iš šių vaistų;
- moklobemidą (vaistas depresijai gydyti);
- selegiliną, razagiliną (vaistai Parkinsono ligai gydyti);

- linezolidą (vaistas bakterijų sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti);
- vaistinius preparatus, turinčius serotoninerginį poveikį, pvz., tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą malšinančius vaistus) bei sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliųjų medžiagų pavadinimai baigiasi „-triptanai“ (vartojami migrenai gydyti). Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali padidinti serotonino sindromo riziką (žr. skyrių „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“);
- litį (vaistas depresijai ir psichikos sutrikimams gydyti) ar triptofaną;
- vaistų, kurie mažina natrio kiekį kraujyje;
- rifampiciną (vaistą, kuriuo gydoma tuberkuliozė ir kitokios infekcinės ligos);
- karbamazepiną, fenitoiną (vaistus epilepsijai ir kitokioms ligoms gydyti);
- varfariną, dipiridamolį, fenpropumoną, kai kuriuos antipsichotinius vaistus, fenotiazinus, triciklius antidepresantus, mažas acetilsalicilo rūgšties dozes ir nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (kraują skystinančius vaistus ir vaistus nuo skausmo). Jie gali didinti polinkį kraujuoti.

Vaistai, kurie didina priepuolių riziką:

- sumatriptanas ir panašūs vaistai, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“;
- tramadolis (stipriai skausmą malšinantis vaistas);
- meflokvinas (vaistas maliarijos profilaktikai ir gydymui);
- bupropionas (vaistas depresijai gydyti, o taip pat vartojamas norint mesti rūkyti);
- fluoksetinas, paroksetinas ir kiti vaistai depresijai gydyti, vadinami SSRI / SNRI, tricikliais antidepresantais;
- jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatai (vaistai depresijai gydyti);
- chinidinas (vaistas širdies plakimo sutrikimams gydyti);
- chlorpromazinas, chlorprotiksenas, haloperidolis (vaistai psichikos sutrikimams gydyti, kurie priklauso grupėms, vadinamoms fenotiazinais, tioksantenais, butirofenonais).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurį iš ankščiau išvardytų vaistų, kadangi gydytojas turi žinoti, ar Jums jau yra traukulių atsiradimo rizika.

Jeigu Jums atliekamas narkotikų nustatymo šlapime tyrimas, dėl Brintellix vartojimo taikant tam tikrą tyrimo metodą gali būti gauti teigiami metadono rezultatai, nors galbūt metadono nevartojote. Tokiu atveju galima atlikti tikslesnį tyrimą.

Brintellix vartojimas su alkoholiu

Šio vaisto nerekomenduojama vartoti kartu su alkoholiu.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Brintellix vartoti nėštumo metu negalima, išskyrus atvejus, kai gydytojas teigia, kad tai neabejotinai būtina.

Jeigu per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojate vaistų depresijai gydyti, įskaitant Brintellix, turite žinoti, kad Jūsų naujagimiui gali pasireikšti šis toliau išvardytas poveikis: kvėpavimo sutrikimai, melsva odos spalva, priepuoliai, kūno temperatūros pokyčiai, žindymo sunkumai, vėmimas, maža cukraus koncentracija kraujyje, raumenų sukietėjimas arba suglebimas, ryškūs refleksai, drebulys, drebėjimas, irzlumas, letargija, nuolatinis verkimas, mieguistumas ir miego sutrikimai. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Būtinai pasakykite savo akušerei ir (arba) gydytojui, kad vartojate Brintellix. Nėštumo pabaigoje, ypač per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojami į Brintellix panašūs vaistai gali didinti sunkios naujagimio būklės, vadinamos ilgalaikė naujagimio plautinė hipertenzija (INPH), riziką. Dėl to naujagimis gali dažniau kvėpuoti ir pamėlti. Tokių simptomų dažniausiai atsiranda per pirmąsias 24 valandas naujagimiui gimus. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškia toks poveikis, turite nedelsdami kreiptis į akušerę ir (arba) gydytoją.

Jeigu Jūs vartojate Brintellix nėštumo laikotarpio pabaigoje, Jums gali kilti didesnis stipraus kraujavimo iš makšties tuoj po gimdymo pavojus, ypač jeigu Jums praeityje buvo diagnozuota kraujavimo sutrikimų. Jūsų gydytojui arba akušeriui reikia pranešti apie tai, kad Jūs vartojate Brintellix, kad jie galėtų Jums patarti.

Žindymo laikotarpis

Tikėtina, kad sudedamųjų Brintellix medžiagų patenka į moters pieną. Brintellix neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti Brintellix vartojimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Brintellix gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, buvo pranešti nepageidaujami poveikiai tokie kaip galvos svaigimas todėl, užsiimti tokia veikla pradėjus gydymą Brintellix ar pakeistus vaisto dozę patariama atsargiai.

Brintellix sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Brintellix

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jaunesniems kaip 65 metų žmonėms rekomenduojama Brintellix dozė yra 10 mg vortioksetino vieną kartą per parą. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, dozę gali padidinti iki didžiausios 20 mg vortioksetino dozės per parą arba sumažinti iki mažiausios 5 mg vortioksetino dozės per parą.

Pradinė dozė 65 metų ir vyresniems pacientams yra 5 mg vortioksetino vieną kartą per parą.

Vartojimo metodas

Išgerkite vieną tabletę užsigerdami stikline vandens.
Tabletę galima išgerti valgant arba nevalgius.

Gydymo trukmė

Vartokite Brintellix visą gydytojo rekomenduotą laikotarpį.

Ir toliau vartokite Brintellix, net jeigu tam tikrą laikotarpį nejuntate jokio savo būklės pagerėjimo.

Gydymą reikia tęsti ne trumpiau kaip 6 mėnesius po to, kai vėl pradėdate gerai jaustis.

Ką daryti pavartojus per didelę Brintellix dozę?

Jeigu išgėrėte didesnę už paskirtąją Brintellix dozę, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Kartu pasiimkite talpyklę ir visas likusias tabletes. Tai padaryti reikia ir tuo atveju, jeigu nejuntate jokių požymių ar diskomforto. Perdozavimo požymiai yra galvos svaigimas, pykinimas, viduriavimas, diskomfortas pilve, viso kūno niežulys, mieguistumas bei veido ir kaklo paraudimas.

Gauta pranešimų apie pavartojus kelis kartus didesnes nei skirtoji dozės pasireiškusius traukulius ir retai pasitaikančią būklę, vadinamą serotonino sindromu.

Pamiršus pavartoti Brintellix

Išgerkite kitą dozę įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Brintellix

Nenutraukite Brintellix vartojimo pirmiau nepasitarę su savo gydytoju.

Gydytojas gali nuspręsti mažinti dozę, kol galiausiai nustosite vartoti šį vaistą.

Kai kuriems pacientams, kurie nustojo vartoti Brintellix, pasireiškė tokie simptomai kaip svaigulys, galvos skausmas, dilgčiojimas, lyg smeigtukų ir adatėlių arba į elektros šoką panašus jausmas (ypač galvoje), negalėjimas užmigti, pykinimas ar vėmimas, nerimas, dirglumas ar susijaudinimas, nuovargio jausmas ar drebulys. Šie simptomai gali pasireikšti per pirmąją savaitę, nustojus vartoti Brintellix.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Apskritai stebėtas šalutinis poveikis buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo ir pasireiškė per pirmąsias dvi gydymo savaites. Reakcijos dažniausiai buvo trumpalaikės ir gydymo dėl jų nutraukti neprireikė.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis, apie kurį buvo pranešta, pasireiškė nurodytu dažnumu.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vėmimas;
- galvos svaigimas;
- viso kūno niežulys;
- nenormalūs sapnai;
- sustiprėjęs prakaitavimas
- nevirškinimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- veido ir kaklo paraudimas;
- prakaitavimas naktimis
- neryškus matymas;
- nevalingas drebulys (tremoras).
- haliucinacijos (kai matoma, girdima arba jaučiama tai, ko nėra).

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- vyzdžių išsiplėtimas (midriazė), dėl kurio gali padidėti glaukomos atsiradimo pavojus (žr. 2 skyrių).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje (simptomai gali būti galvos svaigimas, silpnumas, sumišimas, mieguistumas arba didelis nuovargis, pykinimas arba vėmimas; sunkesni simptomai yra alpimas, priepuoliai arba griuvimas);
- serotonininio sindromas (žr. 2 skyrių);
- alerginės reakcijos, sukeliančios veido, lūpų, liežuvio ar ryklės tinimą, kvėpavimo ar rijimo sutrikimus ir (arba) staigų kraujospūdžio sumažėjimą (dėl kurio gali suktis arba svaigti galva); šios reakcijos gali būti sunkios;
- dilgėlinė;

- gausus arba nepaaiškinamas kraujavimas (įskaitant kraujosruvas, kraujavimą iš nosies, virškinimo trakto ir makšties);
- bėrimas;
- miego sutrikimai (nemiga);
- susijaudinimas ir agresyvumas. Jeigu pasireiškė toks šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją (žr. 2 skyrių);
- galvos skausmas;
- padidėjusi hormono, vadinamo prolaktinu, koncentracija kraujyje;
- nuolatinis noras judėti (akatzija);
- griežimas dantimis (bruksizmas);
- nesugebėjimas išsižioti (stabilgė / spazmas);
- neramių kojų sindromas (noras judinti kojas, siekiant sustabdyti skausmingą ar keistą pojūtį, dažnai pasireiškiantį naktį);
- nenormalios pieniškos išskyros iš krūties (galaktorėja).

Pastebėta, kad tokio tipo vaistų vartojantiems pacientams padidėja kaulų lūžimų rizika.

Buvo pranešta apie padidėjusią seksualinės funkcijos sutrikimo riziką vartojant 20 mg dozę, tačiau pastebėta, kad kai kuriems pacientams šis šalutinis poveikis pasireiškė ir vartojant mažesnes dozes.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Šalutinis poveikis, nustatytas vartojant vortiksetiną vaikams ir paaugliams, buvo panašus į nustatytą suaugusiesiems, išskyrus tai, kad vaikams ir paaugliams dažniau nei suaugusiesiems pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai ir mintys apie savižudybę buvo dažnesnės paaugliams, negu suaugusiesiems.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Brintellix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Brintellix sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra vortiksetinas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg vortiksetino (hidrobromido forma).
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, karboksietilkrakmolo A natrio druska, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172).

Brintellix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Geltonos spalvos, migdolo formos, 5 x 8,4 mm dydžio plėvele dengta tabletė (tabletė), kurios vienoje pusėje yra išraižytas užrašas „TL“, o kitoje – „10“.

Brintellix 10 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėje, supakuotos po 7, 14, 28, 56, 56x1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tablečių, ir tablečių talpyklėje, supakuotos po 100 ar 200 tablečių.

56x1, 98x1 ir 490 plėvele dengtų tablečių pakuotėse yra atskirų dozių lizdinės plokštelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

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

Portugal

Lundbeck Portugal - Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės vortioksetinas (*vortioxetinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix
3. Kaip vartoti Brintellix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Brintellix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas

Brintellix sudėtyje yra veikliosios medžiagos vortioksetino. Jis priklauso vaistų, vadinamų antidepresantais, grupei.

Brintellix vartojamas suaugusiems žmonėms didžiosios depresijos epizodams gydyti.

Nustatyta, kad Brintellix mažina platų spektrą depresijos simptomų, įskaitant liūdesį, vidinę įtampą (nerimo jutimą), miego sutrikimus (miego sutrumpėjimą), apetito sumažėjimą, negalėjimą susikaupti, menkavertiškumo jutimą, susidomėjimo mėgstama veikla išnykimą, sulėtėjimo pojūtį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix

Brintellix vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija vortioksetinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate kitų vaistų depresijai gydyti, kurie yra neselektyvieji monoamino oksidazės inhibitoriai ar selektyvieji MAO-A inhibitoriai. Jeigu abejojate, klauskite gydytojo.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Brintellix, jeigu:

- vartojate vaistų, kurie sukelia serotoninerginį poveikį, pavyzdžiui:
 - tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą malšinančius vaistus);- sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“ (vartojami migrenai gydyti).

Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali didinti serotonino sindromo atsiradimo riziką. Šis sindromas gali būti susijęs su haliucinacijomis, nevalingais trūkčiojimais, širdies plakimo pagreitėjimu, kraujospūdžio padidėjimu, karščiavimu, pykinimu ir viduriavimu;

- esate patyrę priepuolių (traukulių). Gydytojas gydys atsargiai, jeigu praeityje Jums yra buvę priepuolių arba sergate nestabilių priepuolių sutrikimu ar epilepsija. Vaistai, kuriais gydoma depresija, gali kelti priepuolių pasireiškimo riziką. Visiems pacientams, kuriems pasireiškia priepuoliai arba priepuoliai padažnėja, gydymą reikia nutraukti;
- pasireiškia manija;
- yra polinkis lengvesniam kraujavimo ar mėlynių atsiradimui arba esate nėščia (žr. „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“); - yra sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje;
- esate 65 metų arba vyresnis;
- sergate sunkia inkstų liga;
- sergate sunkia kepenų liga arba kepenų liga, kuri vadinama ciroze.
- padidėjęs Jūsų akispūdis arba sergate glaukoma. Jeigu gydymo metu ima skaudėti akis arba pradedate neryškiai matyti, kreipkitės į gydytoją.

Vartodami vaistų nuo depresijos, įskaitant vortioksetiną, taip pat galite jausti agresyvumą, susijaudinimą, pyktį ir irzlumą. Jeigu pasireiškia tokie sutrikimai, kreipkitės į gydytoją.

Mintys apie savižudybę ir depresijos arba nerimo sutrikimų pasunkėjimas

Jeigu sergate depresija ir (arba) jaučiate nerimą, kartais Jums gali kilti minčių apie savęs žalojimą ar savižudybę. Pradėjus pirmą kartą vartoti antidepresantus, tokių minčių gali kilti dažniau, nes turi praeiti šiek tiek laiko (paprastai apie dvi savaitės, bet kartais ir ilgiau), kol šie vaistai pradės veikti.

Tokia minčių tikimybė Jums yra didesnė šiais atvejais:

- jeigu anksčiau mąstėte apie savižudybę arba savęs žalojimą;
- jeigu esate jaunas suaugęs žmogus.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad psichikos sutrikimais sergantiems jauniems suaugusiesiems (jaunesniems kaip 25 metų), vartojant antidepresantų, su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė.

Jeigu bet kuriuo metu galvojate apie savižudybę arba savęs žalojimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite į ligoninės priėmimo skyrių. Jums gali būti naudinga pasakyti giminaičiams ar artimiems draugams, kad sergate depresija ar jaučiate nerimą. Paprašykite juos perskaityti šį pakuotės lapelį. Galite jų paprašyti, kad Jus perspėtų, jeigu pastebės, kad Jūsų depresija ar nerimas pasunkėjo arba jie nerimauja dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Vaikams ir paaugliams

Brintellix negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), nes veiksmingumas nebuvo įrodytas. Brintellix saugumas paaugliams nuo 7 iki 17 metų aprašytas 4 skyriuje.

Kiti vaistai ir Brintellix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardytų vaistų:

- fenelziną, iproniazidą, izokarboksazidą, nialamidetranilciprominą (vaistai depresijai gydyti, kurie vadinami neselektyviaisiais monoamino oksidazės inhibitoriais); nė vieno iš šių vaistų kartu su Brintellix vartoti negalima. Jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti Brintellix. Nutraukus Brintellix vartojimą, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti kurį nors iš šių vaistų;
- moklobemidą (vaistas depresijai gydyti);
- selegiliną, razagiliną (vaistai Parkinsono ligai gydyti);
- linezolidą (vaistas bakterijų sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti);

- vaistinius preparatus, turinčius serotoninerginį poveikį, pvz., tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą malšinančius vaistus) bei sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliųjų medžiagų pavadinimai baigiasi „-triptanai“ (vartojami migrenai gydyti). Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali padidinti serotonino sindromo riziką (žr. skyrių „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“);
- litį (vaistas depresijai ir psichikos sutrikimams gydyti) ar triptofaną;
- vaistų, kurie mažina natrio kiekį kraujyje;
- rifampiciną (vaistą, kuriuo gydoma tuberkuliozė ir kitokios infekcinės ligos);
- karbamazepiną, fenitoiną (vaistus epilepsijai ir kitokioms ligoms gydyti);
- varfariną, dipiridamolį, fenpropumoną, kai kuriuos antipsichotinius vaistus, fenotiazinus, triciklius antidepresantus, mažas acetilsalicilo rūgšties dozes ir nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (kraują skystinančius vaistus ir vaistus nuo skausmo). Jie gali didinti polinkį kraujuoti.

Vaistai, kurie didina priepuolių riziką:

- sumatriptanas ir panašūs vaistai, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“;
- tramadolis (stipriai skausmą malšinantis vaistas);
- meflokvinas (vaistas maliarijos profilaktikai ir gydymui);
- bupropionas (vaistas depresijai gydyti, o taip pat vartojamas norint mesti rūkyti);
- fluoksetinas, paroksetinas ir kiti vaistai depresijai gydyti, vadinami SSRI / SNRI, tricikliais antidepresantais;
- jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatai (vaistai depresijai gydyti);
- chinidinas (vaistas širdies plakimo sutrikimams gydyti);
- chlorpromazinas, chlorprotiksenas, haloperidolis (vaistai psichikos sutrikimams gydyti, kurie priklauso grupėms, vadinamoms fenotiazinais, tioksantenais, butirofenonais).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurį iš ankščiau išvardytų vaistų, kadangi gydytojas turi žinoti, ar Jums jau yra traukulių atsiradimo rizika.

Jeigu Jums atliekamas narkotikų nustatymo šlapime tyrimas, dėl Brintellix vartojimo taikant tam tikrą tyrimo metodą gali būti gauti teigiami metadono rezultatai, nors galbūt metadono nevartojote. Tokiu atveju galima atlikti tikslesnį tyrimą.

Brintellix vartojimas su alkoholiu

Šio vaisto nerekomenduojama vartoti kartu su alkoholiu.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Brintellix vartoti nėštumo metu negalima, išskyrus atvejus, kai gydytojas teigia, kad tai neabejotinai būtina. Jeigu per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojate vaistų depresijai gydyti, įskaitant Brintellix, turite žinoti, kad Jūsų naujagimiui gali pasireikšti šis toliau išvardytas poveikis: kvėpavimo sutrikimai, melsva odos spalva, priepuoliai, kūno temperatūros pokyčiai, žindymo sunkumai, vėmimas, maža cukraus koncentracija kraujyje, raumenų sukietėjimas arba suglebimas, ryškūs refleksai, drebulys, drebėjimas, irzlumas, letargija, nuolatinis verkimas, mieguistumas ir miego sutrikimai. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Būtinai pasakykite savo akušerei ir (arba) gydytojui, kad vartojate Brintellix. Nėštumo pabaigoje, ypač per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojami į Brintellix panašūs vaistai gali didinti sunkios naujagimio būklės, vadinamos ilgalaikio naujagimio plautine hipertenzija (INPH), riziką. Dėl to naujagimis gali dažniau kvėpuoti ir pamėlti. Tokių simptomų dažniausiai atsiranda per pirmąsias 24 valandas naujagimiui gimus. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškia toks poveikis, turite nedelsdami kreiptis į akušerę ir (arba) gydytoją.

Jeigu Jūs vartojate Brintellix nėštumo laikotarpio pabaigoje, Jums gali kilti didesnis stipraus kraujavimo iš makšties tuoj po gimdymo pavojus, ypač jeigu Jums praeityje buvo diagnozuota kraujavimo sutrikimų. Jūsų gydytojui arba akušeriui reikia pranešti apie tai, kad Jūs vartojate Brintellix, kad jie galėtų Jums patarti.

Žindymo laikotarpis

Tikėtina, kad sudedamųjų Brintellix medžiagų patenka į moters pieną. Brintellix neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti Brintellix vartojimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Brintellix gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, buvo pranešti nepageidaujami poveikiai tokie kaip galvos svaigimas todėl, užsiimti tokia veikla pradėjus gydymą Brintellix ar pakeistus vaisto dozę patariama atsargiai.

Brintellix sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Brintellix

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jaunesniems kaip 65 metų žmonėms rekomenduojama Brintellix dozė yra 10 mg vortioksetino vieną kartą per parą. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, dozę gali padidinti iki didžiausios 20 mg vortioksetino dozės per parą arba sumažinti iki mažiausios 5 mg vortioksetino dozės per parą.

Pradinė dozė 65 metų ir vyresniems pacientams yra 5 mg vortioksetino vieną kartą per parą.

Vartojimo metodas

Išgerkite vieną tabletę užsigerdami stikline vandens.
Tabletę galima išgerti valgant arba nevalgus.

Gydymo trukmė

Vartokite Brintellix visą gydytojo rekomenduotą laikotarpį.

Ir toliau vartokite Brintellix, net jeigu tam tikrą laikotarpį nejuntate jokio savo būklės pagerėjimo.

Gydymą reikia tęsti ne trumpiau kaip 6 mėnesius po to, kai vėl pradėsite gerai jaustis.

Ką daryti pavartojus per didelę Brintellix dozę?

Jeigu išgėrėte didesnę už paskirtąją Brintellix dozę, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Kartu pasiimkite talpyklę ir visas likusias tabletes. Tai padaryti reikia ir tuo atveju, jeigu nejuntate jokių požymių ar diskomforto. Perdozavimo požymiai yra galvos svaigimas, pykinimas, viduriavimas, diskomfortas pilve, viso kūno niežulys, mieguistumas bei veido ir kaklo paraudimas.

Gauta pranešimų apie pavartojus kelis kartus didesnes nei skirtoji dozes pasireiškusius traukulius ir retai pasitaikančią būklę, vadinamą serotonino sindromu.

Pamiršus pavartoti Brintellix

Išgerkite kitą dozę įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Brintellix

Nenutraukite Brintellix vartojimo pirmiau nepasitarę su savo gydytoju.

Gydytojas gali nuspręsti mažinti dozę, kol galiausiai nustosite vartoti šį vaistą.

Kai kuriems pacientams, kurie nustojo vartoti Brintellix, pasireiškė tokie simptomai kaip svaigulys, galvos skausmas, dilgčiojimas, lyg smeigtukų ir adatėlių arba į elektros šoką panašus jausmas (ypač galvoje), negalėjimas užmigti, pykinimas ar vėmimas, nerimas, dirglumas ar susijaudinimas, nuovargio jausmas ar drebulys. Šie simptomai gali pasireikšti per pirmąją savaitę, nustojus vartoti Brintellix.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Apskritai stebėtas šalutinis poveikis buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo ir pasireiškė per pirmąsias dvi gydymo savaites. Reakcijos dažniausiai buvo trumpalaikės ir gydymo dėl jų nutraukti neprireikė.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis, apie kurį buvo pranešta, pasireiškė nurodytu dažnumu.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vėmimas;
- galvos svaigimas;
- viso kūno niežulys;
- nenormalūs sapnai;
- sustiprėjęs prakaitavimas
- nevirškinimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- veido ir kaklo paraudimas;
- prakaitavimas naktimis
- neryškus matymas;
- nevalingas drebulys (tremoras).
- haliucinacijos (kai matoma, girdima arba jaučiama tai, ko nėra)

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- vyzdžių išsiplėtimas (midriazė), dėl kurio gali padidėti glaukomos atsiradimo pavojus (žr. 2 skyrių).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje (simptomai gali būti galvos svaigimas, silpnumas, sumišimas, mieguistumas arba didelis nuovargis, pykinimas arba vėmimas; sunkesni simptomai yra alpimas, priepuoliai arba griuvimas);
- serotonininio sindromas (žr. 2 skyrių);
- alerginės reakcijos, sukeliančios veido, lūpų, liežuvio ar ryklės tinimą, kvėpavimo ar rijimo sutrikimus ir (arba) staigų kraujospūdžio sumažėjimą (dėl kurio gali suktis arba svaigti galva); šios reakcijos gali būti sunkios;
- dilgėlinė;

- gausus arba nepaaiškinamas kraujavimas (įskaitant kraujosruvas, kraujavimą iš nosies, virškinimo trakto ir makšties);
- bėrimas;
- miego sutrikimai (nemiga);
- susijaudinimas ir agresyvumas. Jeigu pasireiškė toks šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją (žr. 2 skyrių);
- galvos skausmas;
- padidėjusi hormono, vadinamo prolaktinu, koncentracija kraujyje;
- nuolatinis noras judėti (akatzija);
- griežimas dantimis (bruksizmas);
- nesugebėjimas išsižioti (stabilgė / spazmas);
- neramių kojų sindromas (noras judinti kojas, siekiant sustabdyti skausmingą ar keistą pojūtį, dažnai pasireiškiantį naktį);
- nenormalios pieniškos išskyros iš krūties (galaktorėja).

Pastebėta, kad tokio tipo vaistų vartojantiems pacientams padidėja kaulų lūžimų rizika.

Buvo pranešta apie padidėjusią seksualinės funkcijos sutrikimo riziką vartojant 20 mg dozę, tačiau pastebėta, kad kai kuriems pacientams šis šalutinis poveikis pasireiškė vartojant ir mažesnes dozes.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Šalutinis poveikis, nustatytas vartojant vortioksetiną vaikams ir paaugliams, buvo panašus į nustatytą suaugusiesiems, išskyrus tai, kad vaikams ir paaugliams dažniau nei suaugusiesiems pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai ir mintys apie savižudybę buvo dažnesnės paaugliams, negu suaugusiesiems.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Brintellix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vastui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Brintellix sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra vortioksetinas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg vortioksetino (hidrobromido forma).
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, karboksietilkrakmolo A natrio druska, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).

Brintellix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Oranžinės spalvos, migdolo formos, 5 x 8,4 mm dydžio plėvele dengta tabletė (tabletė), kurios vienoje pusėje yra išraižytas užrašas „TL“, o kitoje – „15“.

Brintellix 15 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėje, supakuotos po 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 490 (5x(98x1)) tablečių, ir tablečių talpyklėje, supakuotos po 100 ar 200 tablečių.

56x1, 98x1 ir 490 plėvele dengtų tablečių pakuotėse yra atskirų dozių lizdinės plokštelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

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

Portugal

Lundbeck Portugal - Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės vortioksetinas (*vortioxetinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix
3. Kaip vartoti Brintellix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Brintellix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas

Brintellix sudėtyje yra veikliosios medžiagos vortioksetino. Jis priklauso vaistų, vadinamų antidepresantais, grupei.

Brintellix vartojamas suaugusiems žmonėms didžiosios depresijos epizodams gydyti.

Nustatyta, kad Brintellix mažina platų spektrą depresijos simptomų, įskaitant liūdesį, vidinę įtampą (nerimo jutimą), miego sutrikimus (miego sutrumpėjimą), apetito sumažėjimą, negalėjimą susikaupti, menkavertiškumo jutimą, susidomėjimo mėgstama veikla išnykimą, sulėtėjimo pojūtį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix

Brintellix vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija vortioksetinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate kitų vaistų depresijai gydyti, kurie yra neselektyvieji monoamino oksidazės inhibitoriai ar selektyvieji MAO-A inhibitoriai. Jeigu abejojate, klauskite gydytojo.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Brintellix, jeigu:

- vartojate vaistų, kurie sukelia serotoninerginį poveikį, pavyzdžiui:
 - tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą malšinančius vaistus);- sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“ (vartojami migrenai gydyti).

Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali didinti serotonino sindromo atsiradimo riziką. Šis sindromas gali būti susijęs su haliucinacijomis, nevalingais trūkčiojimais, širdies plakimo pagreitėjimu, kraujospūdžio padidėjimu, karščiavimu, pykinimu ir viduriavimu;

- esate patyrę priepuolių (traukulių).
Gydytojas gydys atsargiai, jeigu praeityje Jums yra buvę priepuolių arba sergate nestabilių priepuolių sutrikimu ar epilepsija. Vaistai, kuriais gydoma depresija, gali kelti priepuolių pasireiškimo riziką. Visiems pacientams, kuriems pasireiškia priepuoliai arba priepuoliai padažnėja, gydymą reikia nutraukti;
- pasireiškia manija;
- yra polinkis lengvesniam kraujavimo ar mėlynių atsiradimui arba esate nėščia (žr. „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“);
- yra sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje;
- esate 65 metų arba vyresnis;
- sergate sunkia inkstų liga;
- sergate sunkia kepenų liga arba kepenų liga, kuri vadinama ciroze.
- padidėjęs Jūsų akispūdis arba sergate glaukoma. Jeigu gydymo metu ima skaudėti akis arba pradedate neryškiai matyti, kreipkitės į gydytoją.

Vartodami vaistų nuo depresijos, įskaitant vortioksetiną, taip pat galite jausti agresyvumą, susijaudinimą, pyktį ir irzlumą. Jeigu pasireiškia tokie sutrikimai, kreipkitės į gydytoją.

Mintys apie savižudybę ir depresijos arba nerimo sutrikimų pasunkėjimas

Jeigu sergate depresija ir (arba) jaučiate nerimą, kartais Jums gali kilti minčių apie savęs žalojimą ar savižudybę. Pradėjus pirmą kartą vartoti antidepresantus, tokių minčių gali kilti dažniau, nes turi praeiti šiek tiek laiko (paprastai apie dvi savaitės, bet kartais ir ilgiau), kol šie vaistai pradės veikti.

Tokia minčių tikimybė Jums yra didesnė šiais atvejais:

- jeigu anksčiau mąstėte apie savižudybę arba savęs žalojimą;
- jeigu esate jaunas suaugęs žmogus.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad psichikos sutrikimais sergantiems jauniems suaugusiesiems (jaunesniems kaip 25 metų), vartojant antidepresantų, su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė.

Jeigu bet kuriuo metu galvojate apie savižudybę arba savęs žalojimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite į ligoninės priėmimo skyrių. Jums gali būti naudinga pasakyti giminaičiams ar artimiems draugams, kad sergate depresija ar jaučiate nerimą. Paprašykite juos perskaityti šį pakuotės lapelį. Galite jų paprašyti, kad Jus perspėtų, jeigu pastebės, kad Jūsų depresija ar nerimas pasunkėjo arba jie nerimauja dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Vaikams ir paaugliams

Brintellix negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), nes veiksmingumas nebuvo įrodytas. Brintellix saugumas vaikams ir paaugliams nuo 7 iki 17 metų aprašytas 4 skyriuje.

Kiti vaistai ir Brintellix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardytų vaistų:

- fenelziną, iproniazidą, izokarboksazidą, nialamidetraniilciprominą (vaistai depresijai gydyti, kurie vadinami neselektyviaisiais monoamino oksidazės inhibitoriais); nė vieno iš šių vaistų kartu su Brintellix vartoti negalima. Jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti Brintellix. Nutraukus Brintellix vartojimą, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti kurį nors iš šių vaistų;
- moklobemidą (vaistas depresijai gydyti);
- selegiliną, razagiliną (vaistai Parkinsono ligai gydyti);

- linezolidą (vaistas bakterijų sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti);
- vaistinius preparatus, turinčius serotoninerginį poveikį, pvz., tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą malšinančius vaistus) bei sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliųjų medžiagų pavadinimai baigiasi „-triptanai“ (vartojami migrenai gydyti). Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali padidinti serotonino sindromo riziką (žr. skyrių „Ispėjimai ir atsargumo priemonės“);
- litį (vaistas depresijai ir psichikos sutrikimams gydyti) ar triptofaną.
- vaistų, kurie mažina natrio kiekį kraujyje;
- rifampiciną (vaistą, kuriuo gydoma tuberkuliozė ir kitokios infekcinės ligos);
- karbamazepiną, fenitoiną (vaistus epilepsijai ir kitokioms ligoms gydyti);
- varfariną, dipiridamolį, fenpropumoną, kai kuriuos antipsichotinius vaistus, fenotiazinus, triciklius antidepresantus, mažas acetilsalicilo rūgšties dozes ir nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (kraują skystinančius vaistus ir vaistus nuo skausmo). Jie gali didinti polinkį kraujuoti.

Vaistai, kurie didina priepuolių riziką:

- sumatriptanas ir panašūs vaistai, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“;
- tramadolis (stipriai skausmą malšinantis vaistas);
- meflokvinas (vaistas maliarijos profilaktikai ir gydymui);
- bupropionas (vaistas depresijai gydyti, o taip pat vartojamas norint mesti rūkyti);
- fluoksetinas, paroksetinas ir kiti vaistai depresijai gydyti, vadinami SSRI / SNRI, tricikliais antidepresantais;
- jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatai (vaistai depresijai gydyti);
- chinidinas (vaistas širdies plakimo sutrikimams gydyti);
- chlorpromazinas, chlorprotiksenas, haloperidolis (vaistai psichikos sutrikimams gydyti, kurie priklauso grupėms, vadinamoms fenotiazinais, tioksantenais, butirofenonais).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurį iš ankščiau išvardytų vaistų, kadangi gydytojas turi žinoti, ar Jums jau yra traukulių atsiradimo rizika.

Jeigu Jums atliekamas narkotikų nustatymo šlapime tyrimas, dėl Brintellix vartojimo taikant tam tikrą tyrimo metodą gali būti gauti teigiami metadono rezultatai, nors galbūt metadono nevartojote. Tokiu atveju galima atlikti tikslesnį tyrimą.

Brintellix vartojimas su alkoholiu

Šio vaisto nerekomenduojama vartoti kartu su alkoholiu.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Brintellix vartoti nėštumo metu negalima, išskyrus atvejus, kai gydytojas teigia, kad tai neabejotinai būtina. Jeigu per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojate vaistų depresijai gydyti, įskaitant Brintellix, turite žinoti, kad Jūsų naujagimiui gali pasireikšti šis toliau išvardytas poveikis: kvėpavimo sutrikimai, melsva odos spalva, priepuoliai, kūno temperatūros pokyčiai, žindymo sunkumai, vėmimas, maža cukraus koncentracija kraujyje, raumenų sukietėjimas arba suglebimas, ryškūs refleksai, drebulys, drebėjimas, irzlumas, letargija, nuolatinis verkimas, mieguistumas ir miego sutrikimai. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Būtinai pasakykite savo akušerei ir (arba) gydytojui, kad vartojate Brintellix. Nėštumo pabaigoje, ypač per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojami į Brintellix panašūs vaistai gali didinti sunkios naujagimio būklės, vadinamos ilgalaikė naujagimio plautinė hipertenzija (INPH), riziką. Dėl to naujagimis gali dažniau kvėpuoti ir pamėlti. Tokių simptomų dažniausiai atsiranda per pirmąsias 24 valandas naujagimiui gimus. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškia toks poveikis, turite nedelsdami kreiptis į akušerę ir (arba) gydytoją.

Jeigu Jūs vartojate Brintellix nėštumo laikotarpio pabaigoje, Jums gali kilti didesnis stipraus kraujavimo iš makšties tuoj po gimdymo pavojus, ypač jeigu Jums praeityje buvo diagnozuota kraujavimo sutrikimų. Jūsų gydytojui arba akušeriui reikia pranešti apie tai, kad Jūs vartojate Brintellix, kad jie galėtų Jums patarti.

Žindymo laikotarpis

Tikėtina, kad sudedamųjų Brintellix medžiagų patenka į moters pieną. Brintellix neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti Brintellix vartojimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Brintellix gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, buvo pranešti nepageidaujami poveikiai tokie kaip galvos svaigimas todėl, užsiimti tokia veikla pradėjus gydymą Brintellix ar pakeistus vaisto dozę patariama atsargiai.

Brintellix sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Brintellix

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jaunesniems kaip 65 metų žmonėms rekomenduojama Brintellix dozė yra 10 mg vortioksetino vieną kartą per parą. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, dozę gali padidinti iki didžiausios 20 mg vortioksetino dozės per parą arba sumažinti iki mažiausios 5 mg vortioksetino dozės per parą.

Pradinė dozė 65 metų ir vyresniems pacientams yra 5 mg vortioksetino vieną kartą per parą.

Vartojimo metodas

Išgerkite vieną tabletę užsigerdami stikline vandens.
Tabletę galima išgerti valgant arba nevalgius.

Gydymo trukmė

Vartokite Brintellix visą gydytojo rekomenduotą laikotarpį.

Ir toliau vartokite Brintellix, net jeigu tam tikrą laikotarpį nejuntate jokio savo būklės pagerėjimo.

Gydymą reikia tęsti ne trumpiau kaip 6 mėnesius po to, kai vėl pradėdate gerai jaustis.

Ką daryti pavartojus per didelę Brintellix dozę?

Jeigu išgėrėte didesnę už paskirtąją Brintellix dozę, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Kartu pasiimkite talpyklę ir visas likusias tabletes. Tai padaryti reikia ir tuo atveju, jeigu nejuntate jokių požymių ar diskomforto. Perdozavimo požymiai yra galvos svaigimas, pykinimas, viduriavimas, diskomfortas pilve, viso kūno niežulys, mieguistumas bei veido ir kaklo paraudimas.

Gauta pranešimų apie pavartojus kelis kartus didesnes nei skirtoji dozes pasireiškusius traukulius ir retai pasitaikančią būklę, vadinamą serotonininio sindromu.

Pamiršus pavartoti Brintellix

Išgerkite kitą dozę įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Brintellix

Nenutraukite Brintellix vartojimo pirmiau nepasitarę su savo gydytoju.

Gydytojas gali nuspręsti mažinti dozę, kol galiausiai nustosite vartoti šį vaistą.

Kai kuriems pacientams, kurie nustojo vartoti Brintellix, pasireiškė tokie simptomai kaip svaigulys, galvos skausmas, dilgčiojimas, lyg smeigtukų ir adatėlių arba į elektros šoką panašus jausmas (ypač galvoje), negalėjimas užmigti, pykinimas ar vėmimas, nerimas, dirglumas ar susijaudinimas, nuovargio jausmas ar drebulys. Šie simptomai gali pasireikšti per pirmąją savaitę, nustojus vartoti Brintellix.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Apskritai stebėtas šalutinis poveikis buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo ir pasireiškė per pirmąsias dvi gydymo savaites. Reakcijos dažniausiai buvo trumpalaikės ir gydymo dėl jų nutraukti dažniausiai neppureikė.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis, apie kurį buvo pranešta, pasireiškė nurodytu dažnumu.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vėmimas;
- galvos svaigimas;
- viso kūno niežulys;
- nenormalūs sapnai;
- sustiprėjęs prakaitavimas
- nevirškinimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- veido ir kaklo paraudimas;
- prakaitavimas naktimis
- neryškus matymas;
- nevalingas drebulys (tremoras).
- haliucinacijos (kai matoma, girdima arba jaučiama tai, ko nėra).

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- vyzdžių išsiplėtimas (midriazė), dėl kurio gali padidėti glaukomos atsiradimo pavojus (žr. 2 skyrių).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje (simptomai gali būti galvos svaigimas, silpnumas, sumišimas, mieguistumas arba didelis nuovargis, pykinimas arba vėmimas; sunkesni simptomai yra alpimas, priepuoliai arba griuvimas);
- serotonininio sindromas (žr. 2 skyrių);
- alerginės reakcijos, sukeliančios veido, lūpų, liežuvio ar ryklės tinimą, kvėpavimo ar rijimo sutrikimus ir (arba) staigų kraujospūdžio sumažėjimą (dėl kurio gali suktis arba svaigti galva); šios reakcijos gali būti sunkios;
- dilgėlinė;

- gausus arba nepaaiškinamas kraujavimas (įskaitant kraujosruvas, kraujavimą iš nosies, virškinimo trakto ir makšties);
- bėrimas;
- miego sutrikimai (nemiga);
- susijaudinimas ir agresyvumas. Jeigu pasireiškė toks šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją (žr. 2 skyrių);
- galvos skausmas;
- padidėjusi hormono, vadinamo prolaktinu, koncentracija kraujyje;
- nuolatinis noras judėti (akatzija);
- griežimas dantimis (bruksizmas);
- nesugebėjimas išsižioti (stabilgė / spazmas);
- neramių kojų sindromas (noras judinti kojas, siekiant sustabdyti skausmingą ar keistą pojūtį, dažnai pasireiškiantį naktį);
- nenormalios pieniškos išskyros iš krūties (galaktorėja).

Pastebėta, kad tokio tipo vaistų vartojantiems pacientams padidėja kaulų lūžimų rizika.

Buvo pranešta apie padidėjusią seksualinės funkcijos sutrikimo riziką vartojant 20 mg dozę, tačiau pastebėta, kad kai kuriems pacientams šis šalutinis poveikis pasireiškė ir vartojant mažesnes dozes.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Šalutinis poveikis, nustatytas vartojant vortiooksetiną vaikams ir paaugliams, buvo panašus į nustatytą suaugusiesiems, išskyrus tai, kad vaikams ir paaugliams dažniau nei suaugusiesiems pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai ir mintys apie savižudybę buvo dažnesnės paaugliams, negu suaugusiesiems.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Brintellix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Brintellix sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra vortiooksetinas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 15 mg vortiooksetino (hidrobromido forma).
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis (E421), mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, karboksietilkrakmolo A natrio druska, magnio stearatas, hipromeliozė, makrogolis 400, titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172), raudonasis geležies oksidas (E172).

Brintellix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Raudonos spalvos, migdolo formos, 5 x 8,4 mm dydžio plėvele dengta tabletė (tabletė), kurios vienoje pusėje yra išraižytas užrašas „TL“, o kitoje – „20“.

Brintellix 20 mg plėvele dengtos tabletės tiekiamos lizdinių plokštelių pakuotėje, supakuotos po 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tablečių, tablečių talpyklėje, supakuotos po 100 ar 200 tablečių.

56x1, 98x1 ir 490 plėvele dengtų tablečių pakuotėse yra atskirų dozių lizdinės plokštelės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

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

Portugal

Lundbeck Portugal - Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Brintellix 20 mg/ml geriamieji lašai (tirpalas) vortioksetinas (*vortioxetinum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix
3. Kaip vartoti Brintellix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Brintellix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Brintellix ir kam jis vartojamas

Brintellix sudėtyje yra veikliosios medžiagos vortioksetino. Jis priklauso vaistų, vadinamų antidepresantais, grupei.

Brintellix vartojamas suaugusiems žmonėms didžiosios depresijos epizodams gydyti.

Nustatyta, kad Brintellix mažina platų spektrą depresijos simptomų, įskaitant liūdesį, vidinę įtampą (nerimo jutimą), miego sutrikimus (miego sutrumpėjimą), apetito sumažėjimą, negalėjimą susikaupti, menkavertiškumo jutimą, susidomėjimo mėgstama veikla išnykimą, sulėtėjimo pojūtį.

2. Kas žinotina prieš vartojant Brintellix

Brintellix vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija vortioksetinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate kitų vaistų depresijai gydyti, kurie yra neselektyvieji monoamino oksidazės inhibitoriai ar selektyvieji MAO-A inhibitoriai. Jeigu abejojate, klauskite gydytojo.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku prieš pradėdami vartoti Brintellix, jeigu:

- vartojate vaistų, kurie sukelia serotoninerginį poveikį, pavyzdžiui:
 - tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą uįyje);
 - sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“ (vartojami migrenai gydyti).

Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali didinti serotonino sindromo atsiradimo riziką. Šis sindromas gali būti susijęs su haliucinacijomis, nevalingais trūkčiojimais, širdies plakimo pagreitėjimu, kraujospūdžio padidėjimu, karščiavimu, pykinimu ir viduriavimu;

- esate patyrę priepuolių (traukulių).
Gydytojas gydys atsargiai, jeigu praeityje Jums yra buvę priepuolių arba sergate nestabilių priepuolių sutrikimu ar epilepsija. Vaistai, kuriais gydoma depresija, gali kelti priepuolių pasireiškimo riziką. Visiems pacientams, kuriems pasireiškia priepuoliai arba priepuoliai padažnėja, gydymą reikia nutraukti;
- pasireiškia manija;
- yra polinkis lengvesniam kraujavimo ar mėlynių atsiradimui arba esate nėščia (žr. „Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas“);
- yra sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje;
- esate 65 metų arba vyresnis;
- sergate sunkia inkstų liga;
- sergate sunkia kepenų liga arba kepenų liga, kuri vadinama ciroze.
- padidėjęs Jūsų akispūdis arba sergate glaukoma. Jeigu gydymo metu ima skaudėti akis arba pradedate neryškiai matyti, kreipkitės į gydytoją.

Vartodami vaistų nuo depresijos, įskaitant vortioksetiną, taip pat galite jausti agresyvumą, susijaudinimą, pyktį ir irzlumą. Jeigu pasireiškia tokie sutrikimai, kreipkitės į gydytoją.

Mintys apie savižudybę ir depresijos arba nerimo sutrikimų pasunkėjimas

Jeigu sergate depresija ir (arba) jaučiate nerimą, kartais Jums gali kilti minčių apie savęs žalojimą ar savižudybę. Pradėjus pirmą kartą vartoti antidepresantus, tokių minčių gali kilti dažniau, nes turi praeiti šiek tiek laiko (paprastai apie dvi savaitės, bet kartais ir ilgiau), kol šie vaistai pradės veikti.

Tokia minčių tikimybė Jums yra didesnė šiais atvejais:

- jeigu anksčiau mąstėte apie savižudybę arba savęs žalojimą;
- jeigu esate jaunas suaugęs žmogus.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad psichikos sutrikimais sergantiems jauniems suaugusiesiems (jaunesniems kaip 25 metų), vartojant antidepresantų, su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė.

Jeigu bet kuriuo metu galvojate apie savižudybę arba savęs žalojimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite į ligoninės priėmimo skyrių. Jums gali būti naudinga pasakyti giminaičiams ar artimiems draugams, kad sergate depresija ar jaučiate nerimą. Paprašykite juos perskaityti šį pakuotės lapelį. Galite jų paprašyti, kad Jus perspėtų, jeigu pastebės, kad Jūsų depresija ar nerimas pasunkėjo arba jie nerimauja dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Vaikams ir paaugliams

Brintellix negalima vartoti vaikams (iki 18 metų), nes veiksmingumas nebuvo įrodytas. Brintellix saugumas vaikams ir paaugliams nuo 7 iki 17 metų aprašytas 4 skyriuje.

Kiti vaistai ir Brintellix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate kurį nors iš toliau išvardytų vaistų:

- fenelziną, iproniazidą, izokarboksazidą, nialamidetranilciprominą (vaistai depresijai gydyti, kurie vadinami neselektyviaisiais monoamino oksidazės inhibitoriais); nė vieno iš šių vaistų kartu su Brintellix vartoti negalima. Jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti Brintellix. Nutraukus Brintellix vartojimą, turite palaukti 14 dienų ir tik tada pradėti vartoti kurį nors iš šių vaistų.
- moklobemidą (vaistas depresijai gydyti);
- selegiliną, razagiliną (vaistai Parkinsono ligai gydyti);

- linezolidą (vaistas bakterijų sukeltoms infekcinėms ligoms gydyti);
- vaistinius preparatus, turinčius serotoninerginį poveikį, pvz., tramadolį ir panašius vaistus (stiprius skausmą malšinančius vaistus) bei sumatriptaną ir panašius vaistus, kurių veikliųjų medžiagų pavadinimai baigiasi „-triptanai“ (vartojami migrenai gydyti). Šių vaistų vartojimas kartu su Brintellix gali padidinti serotonino sindromo riziką (žr. skyrių „Išspėjimai ir atsargumo priemonės“);
- litį (vaistas depresijai ir psichikos sutrikimams gydyti) ar triptofaną;
- vaistų, kurie mažina natrio kiekį kraujyje;
- rifampiciną (vaistą, kuriuo gydoma tuberkuliozė ir kitokios infekcinės ligos);
- karbamazepiną, fenitoiną (vaistus epilepsijai ir kitokioms ligoms gydyti);
- varfariną, dipiridamolį, fenpropumoną, kai kuriuos antipsichotinius vaistus, fenotiazinus, triciklius antidepresantus, mažas acetilsalicilo rūgšties dozes ir nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (kraują skystinančius vaistus ir vaistus nuo skausmo). Jie gali didinti polinkį kraujuoti.

Vaistai, kurie didina priepuolių riziką:

- sumatriptanas ir panašūs vaistai, kurių veikliosios medžiagos pavadinimas baigiasi „triptanas“;
- tramadolis (stipriai skausmą malšinantis vaistas);
- meflokvinas (vaistas maliarijos profilaktikai ir gydymui);
- bupropionas (vaistas depresijai gydyti, o taip pat vartojamas norint mesti rūkyti);
- fluoksetinas, paroksetinas ir kiti vaistai depresijai gydyti, vadinami SSRI / SNRI, tricikliais antidepresantais;
- jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatai (vaistai depresijai gydyti);
- chinidinas (vaistas širdies plakimo sutrikimams gydyti);
- chlorpromazinas, chlorprotiksenas, haloperidolis (vaistai psichikos sutrikimams gydyti, kurie priklauso grupėms, vadinamoms fenotiazinais, tioksantenais, butirofenonais).

Pasakykite gydytojui, jei vartojate bet kurį iš ankščiau išvardytų vaistų, kadangi gydytojas turi žinoti, ar Jums jau yra traukulių atsiradimo rizika.

Jeigu Jums atliekamas narkotikų nustatymo šlapime tyrimas, dėl Brintellix vartojimo taikant tam tikrą tyrimo metodą gali būti gauti teigiami metadono rezultatai, nors galbūt metadono nevartojote. Tokiu atveju galima atlikti tikslesnį tyrimą.

Brintellix vartojimas su alkoholiu

Šio vaisto nerekomenduojama vartoti kartu su alkoholiu.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Brintellix vartoti nėštumo metu negalima, išskyrus atvejus, kai gydytojas teigia, kad tai neabejotinai būtina. Jeigu per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojate vaistų depresijai gydyti, įskaitant Brintellix, turite žinoti, kad Jūsų naujagimiui gali pasireikšti šis toliau išvardytas poveikis: kvėpavimo sutrikimai, melsva odos spalva, priepuoliai, kūno temperatūros pokyčiai, žindymo sunkumai, vėmimas, maža cukraus koncentracija kraujyje, raumenų sukietėjimas arba suglebimas, ryškūs refleksai, drebulys, drebėjimas, irzlumas, letargija, nuolatinis verkimas, mieguistumas ir miego sutrikimai. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Būtinai pasakykite savo akušerei ir (arba) gydytojui, kad vartojate Brintellix. Nėštumo pabaigoje, ypač per paskutiniuosius 3 nėštumo mėnesius vartojami į Brintellix panašūs vaistai gali didinti sunkios naujagimio būklės, vadinamos ilgalaikė naujagimio plautinė hipertenzija (INPH), riziką. Dėl to naujagimis gali dažniau kvėpuoti ir pamėlti. Tokių simptomų dažniausiai atsiranda per pirmąsias 24 valandas naujagimiui gimus. Jeigu Jūsų naujagimiui pasireiškia toks poveikis, turite nedelsdami kreiptis į akušerę ir (arba) gydytoją.

Jeigu Jūs vartojate Brintellix nėštumo laikotarpio pabaigoje, Jums gali kilti didesnis stipraus kraujavimo iš makšties tuoj po gimdymo pavojus, ypač jeigu Jums praityje buvo diagnozuota kraujavimo sutrikimų. Jūsų gydytojui arba akušeriui reikia pranešti apie tai, kad Jūs vartojate Brintellix, kad jie galėtų Jums patarti.

Žindymo laikotarpis

Tikėtina, kad sudedamųjų Brintellix medžiagų patenka į moters pieną. Brintellix neskirtas vartoti žindymo laikotarpiu. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums, nuspręs, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti Brintellix vartojimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Brintellix gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto, buvo pranešti nepageidaujami poveikiai tokie kaip galvos svaigimas todėl, užsiimti tokia veikla pradėjus gydymą Brintellix ar pakeistus vaisto dozę patariama atsargiai.

Brintellix sudėtyje yra etanolio

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 85 mg alkoholio (96 % etanolio), tai atitinka 10,1 % V/V. Toks 1 ml šio vaisto esantis alkoholio kiekis atitinka mažiau kaip 3 ml alaus arba 1 ml vyno.

Mažas alkoholio kiekis, esantis šio vaisto sudėtyje, nesukelia pastebimo poveikio.

3. Kaip vartoti Brintellix

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Jaunesniems kaip 65 metų žmonėms rekomenduojama Brintellix dozė yra 10 mg vortioksetino vieną kartą per parą. Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų atsaką į gydymą, dozę gali padidinti iki didžiausios 20 mg vortioksetino dozės per parą arba sumažinti iki mažiausios 5 mg vortioksetino dozės per parą.

5 mg atitinka 5 lašus.

10 mg atitinka 10 lašų.

15 mg atitinka 15 lašų.

20 mg atitinka 20 lašų.

Pradinė dozė 65 metų ir vyresniems pacientams yra 5 mg vortioksetino vieną kartą per parą.

Vartojimo metodas

Brintellix galima vartoti valgant ar be maisto.

Geriamuosius lašus reikia sumaišyti su vandeniu, sultimis ar kitokiais nealkoholiniais gėrimais.

Brintellix geriamieji lašai negali būti maišomi su kitais skysčiais ir Jūs negalite jų maišyti su kitais vaistais.

Visiškai apverskite buteliuką. Jeigu iš jo nelaša, lengvai pastuksenkite buteliuką, kad skystis pradėtų lašėti.



Gydymo trukmė

Vartokite Brintellix visą gydytojo rekomenduotą laikotarpį.

Ir toliau vartokite Brintellix, net jeigu tam tikrą laikotarpį nejuntate jokio savo būklės pagerėjimo.

Gydymą reikia tęsti ne trumpiau kaip 6 mėnesius po to, kai vėl pradėsite gerai jaustis.

Ką daryti pavartojus per didelę Brintellix dozę?

Jeigu išgėrėte didesnę už paskirtąją Brintellix dozę, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Kartu pasiimkite buteliuką ir visą likusį tirpalą. Tai padaryti reikia ir tuo atveju, jeigu nejuntate jokių požymių ar diskomforto. Perdozavimo požymiai yra galvos svaigimas, pykinimas, viduriavimas, diskomfortas pilve, viso kūno niežulys, mieguistumas bei veido ir kaklo paraudimas.

Gauta pranešimų apie pavartojus kelis kartus didesnes nei skirtoji dozės pasireiškusius traukulius ir retai pasitaikančią būklę, vadinamą serotoninino sindromu.

Pamiršus pavartoti Brintellix

Išgerkite kitą dozę įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Brintellix

Nenutraukite Brintellix vartojimo pirmiau nepasitarę su savo gydytoju.

Gydytojas gali nuspręsti mažinti dozę, kol galiausiai nustosite vartoti šį vaistą.

Kai kuriems pacientams, kurie nustojo vartoti Brintellix, pasireiškė tokie simptomai kaip svaigulys, galvos skausmas, dilgčiojimas, lyg smeigtukų ir adatėlių arba į elektros šoką panašus jausmas (ypač galvoje), negalėjimas užmigti, pykinimas ar vėmimas, nerimas, dirglumas ar susijaudinimas, nuovargio jausmas ar drebulys. Šie simptomai gali pasireikšti per pirmąją savaitę, nustojus vartoti Brintellix.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Apskritai stebėtas šalutinis poveikis buvo nesunkus ar vidutinio sunkumo ir pasireiškė per pirmąsias dvi gydymo savaites. Reakcijos dažniausiai buvo trumpalaikės ir gydymo dėl jų nutraukti neprireikė.

Toliau išvardytas šalutinis poveikis, apie kurį buvo pranešta, pasireiškė nurodytu dažnumu.

Labai dažni (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas.

Dažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- viduriavimas, vidurių užkietėjimas, vėmimas;
- galvos svaigimas;
- viso kūno niežulys;
- nenormalūs sapnai;
- sustiprėjęs prakaitavimas
- nevirškinimas.

Nedažni (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- veido ir kaklo paraudimas;

- prakaitavimas naktimis
- neryškus matymas;
- nevalingas drebulys (tremoras).
- haliucinacijos (kai matoma, girdima arba jaučiama tai, ko nėra).

Reti (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų):

- vyzdžių išsiplėtimas (midriazė), dėl kurio gali padidėti glaukomos atsiradimo pavojus (žr. 2 skyrių).

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

- sumažėjusi natrio koncentracija kraujyje (simptomai gali būti galvos svaigimas, silpnumas, sumišimas, mieguistumas arba didelis nuovargis, pykinimas arba vėmimas; sunkesni simptomai yra alpimas, priepuoliai arba griuvimas);
- serotonininio sindromas (žr. 2 skyrių);
- alerginės reakcijos, sukeliančios veido, lūpų, liežuvio ar ryklės tinimą, kvėpavimo ar rijimo sutrikimus ir (arba) staigų kraujospūdžio sumažėjimą (dėl kurio gali sukelti arba svaigti galva); šios reakcijos gali būti sunkios;
- dilgėlinė;
- gausus arba nepaaiškinamas kraujavimas (įskaitant kraujosruvas, kraujavimą iš nosies, virškinimo trakto ir makšties);
- bėrimas;
- miego sutrikimai (nemiga);
- susijaudinimas ir agresyvumas. Jeigu pasireiškė toks šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją (žr. 2 skyrių);
- galvos skausmas;
- padidėjusi hormono, vadinamo prolaktinu, koncentracija kraujyje;
- nuolatinis noras judėti (akatzizija);
- griežimas dantimis (bruksizmas);
- nesugebėjimas išsižioti (stabilgė / spazmas);
- neramių kojų sindromas (noras judinti kojas, siekiant sustabdyti skausmingą ar keistą pojūtį, dažnai pasireiškiantį naktį);
- nenormalios pienoškos išskyros iš krūties (galaktorėja).

Pastebėta, kad tokio tipo vaistų vartojantiems pacientams padidėja kaulų lūžimų rizika.

Buvo pranešta apie padidėjusią seksualinės funkcijos sutrikimo riziką vartojant 20 mg dozę, tačiau pastebėta, kad kai kuriems pacientams šis šalutinis poveikis pasireiškė ir vartojant mažesnes dozes.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

Šalutinis poveikis, nustatytas vartojant vortioksetiną vaikams ir paaugliams, buvo panašus į nustatytą suaugusiesiems, išskyrus tai, kad vaikams ir paaugliams dažniau nei suaugusiesiems pasireiškė su pilvo skausmu susiję reiškiniai ir mintys apie savižudybę buvo dažnesnės paaugliams, negu suaugusiesiems.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Brintellix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant pakuotės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.
Po pirmo atidarymo, lašus būtina suvartoti per 8 savaites.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Brintellix sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra vortiooksetinas. Kiekviename tirpalo laše yra 1 mg vortiooksetino ((D, L) laktato forma).
- Pagalbinės medžiagos yra hidroksipropilbetadeksas, etanolis (96%) ir išgrynintas vanduo.

Brintellix išvaizda ir kiekis pakuotėje

Geriamieji lašai (tirpalas).
Skaidrus, beveik bespalvis arba gelsvas tirpalas.

Brintellix geriamieji lašai (tirpalas) tiekiami 20 ml gintaro spalvos stiklo buteliukais su užsukamu dangteliu ir lašintuvu (vaikų sunkiai atidaromas uždoris).

Kiekviename buteliuke yra 15 ml Brintellix geriamųjų lašų (tirpalo).

Registruotojas ir gamintojas

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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 - Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.