ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
Cada comprimido revestido por película contém bromidrato de vortioxetina equivalente a 5 mg de vortioxetina.

Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
Cada comprimido revestido por película contém bromidrato de vortioxetina equivalente a 10 mg de vortioxetina.

Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
Cada comprimido revestido por película contém bromidrato de vortioxetina equivalente a 15 mg de vortioxetina.

Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película
Cada comprimido revestido por película contém bromidrato de vortioxetina equivalente a 20 mg de vortioxetina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido).

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
Comprimido revestido por película cor-de-rosa, amendoado (5 x 8,4 mm) e gravado com “TL” num dos lados e “5” no outro lado.

Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
Comprimido revestido por película amarelo, amendoado (5 x 8,4 mm) e gravado com “TL” num dos lados e “10” no outro lado.

Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
Comprimido revestido por película cor-de-laranja, amendoado (5 x 8,4 mm) e gravado com “TL” num dos lados e “15” no outro lado.

Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película
Comprimido revestido por película vermelho, amendoado (5 x 8,4 mm) e gravado com “TL” num dos lados e “20” no outro lado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Brintellix é indicado para o tratamento de episódios depressivos *major* em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose inicial recomendada de Brintellix é de 10 mg de vortioxetina uma vez por dia em adultos com idade inferior a 65 anos.

Dependendo da resposta individual do doente, a dose pode ser aumentada até um máximo de 20 mg de vortioxetina uma vez por dia, ou diminuída até um mínimo de 5 mg de vortioxetina uma vez por dia.

Após o desaparecimento dos sintomas depressivos, é recomendado o tratamento durante, pelo menos 6 meses, para consolidação da resposta antidepressiva.

Interrupção do tratamento

Pode ser considerada uma redução gradual na dose para evitar a ocorrência de sintomas de descontinuação (ver secção 4.8). No entanto, não existem dados suficientes para fornecer recomendações específicas sobre um esquema de redução gradual para doentes tratados com Brintellix.

Populações especiais

Doentes idosos
A dose mínima eficaz de 5 mg de vortioxetina uma vez por dia deve ser sempre utilizada como a dose inicial em doentes com idade ≥ 65 anos. É recomendada precaução ao tratar doentes com idade ≥ 65 anos com doses superiores a 10 mg de vortioxetina uma vez por dia, para os quais os dados são ainda limitados (ver secção 4.4).

Inibidores do citocromo P450
Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se uma dose mais baixa de vortioxetina se for adicionado um potente inibidor do CYP2D6 (por exemplo, bupropiom, quinidina, fluoxetina, paroxetina) ao tratamento com vortioxetina (ver secção 4.5).

Indutores do citocromo P450
Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se um ajuste da dose de vortioxetina se for adicionado um indutor extenso do citocromo P450 (por exemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) ao tratamento com vortioxetina (ver secção 4.5).

População pediátrica
Brintellix não deve ser utilizado em doentes pediátricos (com menos de 18 anos de idade) com perturbação depressiva major (PDM) porque a eficácia não foi demonstrada (ver secção 5.1). A segurança de Brintellix em doentes pediátricos está descrita na secção 4.4, 4.8 e 5.1.

Compromisso renal ou hepático
Não é necessário qualquer ajuste de dose com base na função renal ou hepática (ver secção 4.4 e 5.2).

Modo de administração

Brintellix é para administração oral.
Os comprimidos revestidos por película podem ser tomados com ou sem alimentos.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Utilização concomitante com inibidores da monoamina oxidase (IMAOs) não-seletivos ou inibidores seletivos da MAO-A (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Utilização na população pediátrica

Brintellix não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com 7 a 17 anos de idade com PDM porque a eficácia não foi demonstrada (ver secção 5.1). De um modo geral, o perfil de reações adversas de vortioxetina em crianças e adolescentes foi semelhante ao observado em adultos, à exceção de uma maior incidência de acontecimentos relacionados com dor abdominal, e de uma maior incidência de ideação suicida em adolescentes, especificamente, em comparação com os adultos (ver secção 4.8 e 5.1). Em ensaios clínicos com crianças e adolescentes tratados com antidepressivos, foram mais frequentemente observados comportamentos relacionados com o suicídio (tentativa de suicídio e ideação suicida) e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de oposição e fúria) do que naqueles tratados com placebo.

Suicídio/ ideação suicida ou agravamento clínico

A depressão está associada a um aumento do risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio (acontecimentos relacionados com o suicídio). Este risco prevalece até que ocorra remissão significativa. Como pode não ocorrer melhoria durante as primeiras semanas ou mais de tratamento, os doentes deverão ser monitorizados de perto até que essa melhoria ocorra. De acordo com a prática clínica em geral, o risco de suicídio pode aumentar nas fases iniciais da recuperação.

Os doentes com história de acontecimentos relacionados com o suicídio ou aqueles que apresentem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento, são conhecidos por apresentarem um maior risco de ideação suicida ou de tentativa de suicídio, devendo ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento. Uma metanálise de estudos clínicos controlados com placebo de antidepressivos em doentes adultos com perturbações psiquiátricas demonstrou um aumento do risco de comportamento suicida com antidepressivos comparativamente ao placebo, em doentes com idade inferior a 25 anos.

O tratamento deve ser acompanhado por uma monitorização rigorosa dos doentes, em particular daqueles que apresentem maior risco, especialmente na fase inicial do tratamento e após alterações posológicas. Os doentes (e aqueles que lhes prestam cuidados) devem ser alertados para a necessidade de monitorizar qualquer agravamento clínico, comportamento ou ideação suicida e alterações pouco habituais no comportamento e para procurar assistência médica imediatamente caso estes sintomas ocorram.

Convulsões

Existe um potencial risco de convulsões com antidepressivos. Deste modo, a vortioxetina deve ser iniciada com precaução em doentes com história de convulsões ou em doentes com epilepsia instável (ver secção 4.5).
O tratamento deve ser descontinuado em qualquer doente que desenvolva convulsões ou em doentes nos quais se verifique um aumento da frequência de convulsões.

Síndrome Serotoninérgica (SS) ou Síndrome Maligna dos Neurolépticos (SMN)

A Síndrome Serotoninérgica (SS) ou a Síndrome Maligna dos Neurolépticos (SMN), condições potencialmente fatais, poderão ocorrer com vortioxetina. O risco de SS ou SMN aumenta com o uso concomitante de substâncias ativas serotoninérgicas (incluindo opioides e triptanos), medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina (incluindo IMAOs), antipsicóticos, e outros antagonistas da dopamina. Os doentes devem ser monitorizados relativamente ao aparecimento de sinais e sintomas de SS e SMN (ver secção 4.3 e 4.5).

Os sintomas da Síndrome Serotoninérgica incluem mudanças do estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, coma), instabilidade autonómica (por exemplo, taquicardia, tensão arterial lábil,

hipertermia), anomalias neuromusculares (por exemplo, hiperreflexia, descoordenação) e/ou sintomas gastrintestinais (por exemplo, náuseas, vómitos, diarreia). Se isto ocorrer, o tratamento com vortioxetina deve ser descontinuado imediatamente e deve ser iniciado tratamento sintomático.

Mania/Hipomania

A vortioxetina deve ser utilizada com precaução em doentes com história de mania/hipomania e deve ser descontinuada em qualquer doente que entre numa fase maníaca.

Agressão/agitação

Os doentes tratados com antidepressivos, incluindo a vortioxetina, podem também ter sentimentos de agressão, raiva, agitação e irritabilidade. A condição e estado da doença do doente devem ser monitorizados de perto. Os doentes (e aqueles que lhes prestam cuidados) devem ser alertados para a necessidade de procurar assistência médica caso ocorra ou se agrave o comportamento de agressão/agitação.

Hemorragia

Perturbações hemorrágicas, tais como equimoses, púrpura e outros acontecimentos hemorrágicos, tais como hemorragia gastrintestinal ou ginecológica, foram raramente notificados com o uso de antidepressivos com efeito serotoninérgico, incluindo vortioxetina. Os ISRS/ISRN podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto e este risco poderá potencialmente aplicar-se também à vortioxetina (ver secção 4.6). É recomendada precaução em doentes a tomar anticoagulantes e/ou medicamentos conhecidos por afetarem a função plaquetária [por exemplo, antipsicóticos atípicos e fenotiazinas, a maioria dos antidepressivos tricíclicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), ácido acetilsalicílico (AAS)] (ver secção 4.5), bem como em doentes com tendências/perturbações hemorrágicas conhecidas.

Hiponatremia

A hiponatremia, provavelmente devida à secreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH), tem sido raramente notificada com o uso de antidepressivos com efeito serotoninérgico (ISRSs, ISRNs). Deve ser tida precaução em doentes de risco, tais como idosos, doentes com cirrose hepática ou doentes tratados concomitantemente com medicamentos conhecidos por causarem hiponatremia. A descontinuação do tratamento com vortioxetina deve ser considerada em doentes com hiponatremia sintomática e deve ser instituída intervenção médica apropriada.

Glaucoma

Foi relatada ocorrência de midríase em associação com o uso de antidepressivos, incluindo a vortioxetina. Este efeito midriático tem o potencial de encurtar o ângulo ocular, resultando em aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado. Recomenda-se precaução ao prescrever vortioxetina a doentes com pressão intraocular aumentada, ou àqueles com risco de desenvolver glaucoma de ângulo fechado agudo.

Idosos

Os dados relativos ao uso de Brintellix em doentes idosos com episódios depressivos major são limitados. Deste modo, deve ser tida precaução no tratamento de doentes com idade $\geqslant$ 65 anos com doses superiores a 10 mg de vortioxetina uma vez por dia (ver secção 4.2, 4.8 e 5.2).

Compromisso renal ou hepático

Uma vez que os indivíduos com compromisso renal ou hepático são vulneráveis e tendo em conta que estão disponíveis dados limitados sobre a utilização de Brintellix nestas subpopulações, deve ser tida precaução ao tratar estes doentes (ver secção 4.2 e 5.2).

Brintellix contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A vortioxetina é extensamente metabolizada no fígado, principalmente por oxidação catalisada pelo CYP2D6, e numa menor extensão pelo CYP3A4/5 e CYP2C9 (ver secção 5.2).

Potencial de outros medicamentos para afetar a vortioxetina

IMAOs irreversíveis não-seletivos
Devido ao risco de síndrome serotoninérgica, a vortioxetina está contraindicada em qualquer combinação com IMAOs irreversíveis não-seletivos. A vortioxetina não deve ser iniciada no período de pelo menos 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO irreversível não-seletivo. A vortioxetina deve ser descontinuada no período de pelo menos 14 dias antes do início do tratamento com um IMAO irreversível não-seletivo (ver secção 4.3).

Inibidor reversível seletivo da MAO-A (moclobemida)
A combinação de vortioxetina com um inibidor reversível seletivo da MAO-A, como a moclobemida, é contraindicada (ver secção 4.3). Se a combinação se provar necessária, o medicamento adicionado deve ser administrado na dosagem mínima e sob monitorização clínica apertada relativamente à síndrome serotoninérgica (ver secção 4.4).

IMAO reversível não-seletivo (linezolida)
A combinação de vortioxetina com um IMAO reversível não-seletivo fraco, como o antibiótico linezolida, é contraindicada (ver secção 4.3). Se a combinação se provar necessária, o medicamento adicionado deve ser administrado na dosagem mínima e sob monitorização apertada relativamente à síndrome serotoninérgica (ver secção 4.4).

Inibidor irreversível seletivo da MAO-B (selegilina, rasagilina)
Apesar de ser esperado um risco mais baixo de Síndrome Serotoninérgica com inibidores da MAO-B seletivos do que com inibidores da MAO-A, a combinação de vortioxetina com inibidores irreversíveis da MAO-B, como a selegilina ou a rasagilina deve ser administrada com precaução. Se forem usados concomitantemente, é necessária uma monitorização apertada relativamente à síndrome serotoninérgica (ver secção 4.4).

Medicamentos serotoninérgicos
A coadministração de medicamentos com efeito serotoninérgico por exemplo opioides (incluindo tramadol) e triptanos (incluindo sumatriptano)pode levar a síndrome serotoninérgica. (ver secção 4.4).

Erva de S. João
A utilização concomitante de antidepressivos com efeito serotoninérgico e medicamentos à base de plantas contendo erva de S. João (*Hypericumperforatum*) pode resultar num aumento da incidência de reações adversas, incluindo síndrome serotoninérgica (ver secção 4.4).

Medicamentos que diminuem o limiar convulsivo
Os antidepressivos com efeito serotoninérgico podem diminuir o limiar convulsivo. É recomendada precaução quando se utilizam concomitantemente outros medicamentos capazes de diminuir o limiar convulsivo [por exemplo, antidepressivos (tricíclicos, ISRSs, ISRNs), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos e butirofenonas), mefloquina, bupropiom, tramadol] (ver secção 4.4).

TEC (terapia electroconvulsiva)
Não existe experiência clínica com a administração concomitante de vortioxetina e TEC, pelo que se recomenda precaução.

Inibidores do CYP2D6
A exposição à vortioxetina aumentou 2,3 vezes a área sob a curva (AUC) quando a vortioxetina 10 mg/dia foi coadministrada com o bupropiom (um inibidor forte do CYP2D6 150 mg duas vezes por dia) durante 14 dias em indivíduos saudáveis. A coadministração resultou numa maior incidência de reações adversas quando o bupropiom foi adicionado à vortioxetina do que quando a vortioxetina foi adicionada ao bupropiom. Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se uma dose mais baixa de vortioxetina se um inibidor forte do CYP2D6 (por exemplo, bupropiom, quinidina, fluoxetina, paroxetina) for adicionado ao tratamento com vortioxetina (ver secção 4.2).

Inibidores do CYP3A4 e inibidores do CYP2C9 e CYP2C19
Quando a vortioxetina foi coadministrada em indivíduos saudáveis após 6 dias de cetoconazol 400 mg/dia (um inibidor do CYP3A4/5 e da glicoproteína-P) ou após 6 dias de fluconazol 200 mg/dia (um inibidor do CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4/5), foi observado um aumento de 1,3 vezes e 1,5 vezes, respetivamente, na AUC da vortioxetina. Não é necessário nenhum ajuste de dose.

Não foi observado nenhum efeito inibitório de uma dose única de 40 mg de omeprazol (inibidor do CYP2C19) na farmacocinética de dose múltipla da vortioxetina em indivíduos saudáveis.

Interações em metabolizadores fracos do CYP2D6
A coadministração de inibidores fortes do CYP3A4 (tais como itraconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona, conivaptan e muitos dos inibidores da protease do VIH) e inibidores do CYP2C9 (tais como o fluconazol e amiodarona) a metabolizadores fracos do CYP2D6 (ver secção 5.2) não foi investigada especificamente, mas antecipa-se que levará a uma exposição aumentada da vortioxetina mais evidente nestes doentes em comparação com o efeito moderado acima descrito. Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se uma dose mais baixa de vortioxetina se um inibidor forte do CYP3A4 ou do CYP2C9 for coadministrado em metabolizadores fracos do CYP2D6.

Indutores do citocromo P450
Quando uma dose única de 20 mg de vortioxetina foi coadministrada em indivíduos saudáveis após 10 dias de tratamento com rifampicina 600 mg/dia (um indutor extenso das isoenzimas CYP), foi observado um decréscimo de 72% na AUC da vortioxetina. Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se um ajuste da dose se um indutor extenso do citocromo P450 (por exemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) for adicionado ao tratamento com vortioxetina (ver secção 4.2).

Álcool
Não foi observado nenhum efeito na farmacocinética da vortioxetina ou do etanol, nem nenhum compromisso significativo da função cognitiva, em comparação com o placebo, quando uma dose única de vortioxetina 20 mg e 40 mg foi coadministrada com uma dose única de etanol (0,6 g/Kg) em doentes saudáveis. No entanto, o consumo de álcool não é recomendado durante o tratamento com antidepressivos.

Ácido acetilsalicílico
Não foi observado nenhum efeito de doses múltiplas de ácido acetilsalicílico 150 mg/dia na farmacocinética de dose múltipla da vortioxetina em indivíduos saudáveis.
<u>Potencial da vortioxetina para afetar outros medicamentos</u>

Medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários
Não foram observados efeitos significativos, comparativamente ao placebo, nos valores de INR, protrombina ou varfarina R-/S- plasmática após coadministração de doses múltiplas de vortioxetina com doses estáveis de varfarina em indivíduos saudáveis. Adicionalmente, não foi observado nenhum efeito inibitório significativo, comparativamente ao placebo, na agregação plaquetária ou farmacocinética do ácido acetilsalicílico ou ácido salicílico quando o ácido acetilsalicílico 150 mg/ml foi coadministrado após administração de doses múltiplas de vortioxetina em indivíduos saudáveis. No entanto, deve ser tida precaução quando a vortioxetina é utilizada em combinação com anticoagulantes orais ou medicamentos antiplaquetários ou medicamentos utilizados para o alívio da dor (por exemplo,

ácido acetilsalicílico (AAS) ou AINEs), devido a um potencial aumento do risco de hemorragia atribuído a uma interação farmacodinâmica (ver secção 4.4).

Substratos do citocromo P450
In vitro, a vortioxetina não demonstrou nenhum potencial relevante de inibição ou indução das isoenzimas do citocromo P450 (ver secção 5.2).

Após doses múltiplas de vortioxetina, não foi observado nenhum efeito inibitório em indivíduos saudáveis relativamente às isoenzimas do citocromo P450, CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropiom), CYP2C9 (tolbutamida, varfarina S-), CYP1A2 (cafeína) ou CYP2D6 (dextrometorfano).

Não foram observadas interações farmacodinâmicas. Não foi observado nenhum compromisso significativo da função cognitiva, comparativamente ao placebo, após coadministração de vortioxetina com uma dose única de 10 mg de diazepam. Não foram observados efeitos significativos, comparativamente ao placebo, nos níveis de hormonas sexuais após coadministração da vortioxetina com um contracetivo oral combinado (etinilestradiol 30 µg / levonorgestrel150 µg).

Lítio, triptofano
Não foi observado nenhum efeito clinicamente relevante durante a exposição ao lítio no estado de equilíbrio após coadministração com doses múltiplas de vortioxetina em indivíduos saudáveis. No entanto, ocorreram notificações de potenciação de efeitos quando antidepressivos com efeito serotoninérgico foram administrados juntamente com lítio ou triptofano; deste modo, o uso concomitante de vortioxetina com estes medicamentos deve ser feito com precaução.

Interferência com exames toxicológicos da urina
Foram relatados casos de resultados falsos positivos em imunoensaios enzimáticos à urina para metadona em doentes que tomaram vortioxetina. Deve ser tida precaução ao interpretar resultados positivos nos exames toxicológicos à urina e deve ser considerada a confirmação recorrendo a uma técnica analítica alternativa (por exemplo, métodos cromatográficos).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Existem dados limitados relativos à utilização de vortioxetina em mulheres grávidas.

Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Os seguintes sintomas podem ocorrer em recém-nascidos após a utilização materna de um medicamento serotoninérgico nas fases tardias da gravidez: dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, temperatura instável, dificuldade na alimentação, vómitos, hipoglicémia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldade em dormir. Estes sintomas podem ser devidos quer a efeitos de descontinuação ou a atividade serotoninérgica excessiva. Na maioria dos casos, estas complicações começaram imediatamente ou pouco (<24 horas) depois do parto.

Dados epidemiológicos sugerem que a utilização de ISRSs na gravidez, particularmente na fase final, pode aumentar o risco de hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido (HPPRN). Apesar dos estudos não terem investigado a associação de HPPRN ao tratamento com vortioxetina, este risco potencial não pode ser excluído, tendo em conta o mecanismo de ação associado (aumento das concentrações de serotonina).

Brintellix deve apenas ser administrado a mulheres grávidas se os benefícios superarem os riscos potenciais para o feto.

Os dados observacionais forneceram evidências de um risco aumentado (inferior a 2 vezes) de hemorragia pós-parto após a exposição a um ISRS ou ISRN no mês que antecede o parto. Embora não existam estudos que investiguem a associação entre o tratamento com vortioxetina e a hemorragia pós-parto, existe um risco potencial, tendo em conta o mecanismo de ação (ver secção 4.4).

Amamentação

Os dados disponíveis em animais mostraram excreção de vortioxetina/ metabolitos da vortioxetina no leite. É expectável que a vortioxetina seja excretada no leite humano (ver secção 5.3).

O risco para o lactente não pode ser excluído.

Deve ser tomada uma decisão quanto a interromper a amamentação ou interromper/ abster-se da terapêutica com Brintellix, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Os estudos de fertilidade em ratos machos e fêmeas não mostraram qualquer efeito da vortioxetina na fertilidade, qualidade do esperma ou desempenho de acasalamento (ver secção 5.3).
Notificações de casos em humanos com medicamentos da classe farmacológica relacionada de antidepressivos (ISRSs) demonstraram um efeito na qualidade do esperma que é reversível. Até agora não foi observado impacto na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Brintellix sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, atendendo a que foram relatadas reações adversas como tontura, os doentes devem tomar precaução ao conduzir ou operar maquinaria perigosa, especialmente quando iniciarem o tratamento com vortioxetina ou quando alterarem a dose.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes foram náuseas.

Lista tabelar das reações adversas

As reações adversas encontram-se listadas abaixo usando a seguinte convenção: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100, <1/10), pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100), raros (≥1/10.000, <1/1.000), muito raros (<1/10.000), ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Esta lista baseia-se em informações obtidas a partir de ensaios clínicos e da experiência pós-comercialização.

CLASSE DE SISTEMA DE ÓRGÃOS	FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
Doenças do sistema imunitário	Desconhecido*	Reação anafilática
Doenças endócrinas	Desconhecido*	Hiperprolactinemia, em alguns casos associada a galactorreia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Desconhecido*	Hiponatremia
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Sonhos anormais
	Desconhecido*	Insónia
	Desconhecido*	Agitação, agressão (ver secção 4.4)
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Tonturas
	Pouco frequentes	Tremores
	Desconhecido*	Síndrome Serotoninérgica, Cefaleia, Acatisia, Bruxismo, Trismo, Síndrome das pernas inquietas
Afeções oculares	Pouco frequentes	Visão turva
	Raros	Midríase (que pode causar glaucoma de ângulo fechado agudo - ver secção 4.4)
Vasculopatias	Pouco frequentes	Afrontamento
	Desconhecido*	Hemorragia (incluindo contusão, equimose, epistaxe, hemorragia gastrointestinal ou vaginal)
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Náuseas
	Frequentes	Diarreia, Obstipação, Vómitos, Dispepsia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Prurido, incluindo prurido generalizado Hiperidrose
	Pouco frequentes	Suores noturnos
	Desconhecido*	Angioedema, Urticária Erupção cutânea
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Desconhecido*	Síndrome de descontinuação

* Com base em casos após introdução no mercado

<u>Descrição das reações adversas selecionadas</u>

Náuseas
As reações adversas foram geralmente ligeiras ou moderadas e ocorreram durante as duas primeiras semanas de tratamento. As reações foram em geral passageiras e não levaram à interrupção do tratamento. Reações adversas gastrointestinais, tais como náuseas, ocorreram mais frequentemente em mulheres do que em homens.

Doentes idosos
Para doses ⩾10 mg de vortioxetina uma vez por dia, a taxa de descontinuação dos estudos foi superior em doentes com idade ⩾65 anos.

Para doses ⩾20 mg de vortioxetina uma vez por dia, a incidência de náuseas e obstipação foi superior em doentes com idade ⩾65 anos (42% e 15%, respetivamente) do que em doentes com idade <65 anos (27% e 4%, respetivamente) (ver secção 4.4).

Disfunção sexual
A disfunção sexual foi avaliada em estudos clínicos utilizando a Escala de Experiência Sexual do Arizona (ASEX). Doses de 5 a 15 mg não demonstraram diferença comparativamente ao placebo. No entanto, a dose de 20 mg de vortioxetina foi associada a um aumento de disfunção sexual (TESD) (ver secção 5.1). Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos de disfunção sexual com doses de vortioxetina abaixo de 20 mg.

Efeito de classe
Estudos epidemiológicos conduzidos principalmente em doentes com 50 anos de idade ou mais, demonstram um risco aumentado de fraturas ósseas em doentes a receber um medicamento de classes farmacológicas relacionadas de antidepressivos (ISRSs ou ADT). O mecanismo por detrás do risco é desconhecido, e não é sabido se o risco também é relevante para a vortioxetina.

População pediátrica
No total, 304 crianças com 7 a 11 anos de idade e 308 adolescentes com 12 a 17 anos de idade com perturbação depressiva major (PDM) foram tratados com vortioxetina em dois estudos com dupla ocultação, controlados por placebo, respetivamente. De um modo geral, o perfil de reações adversas de vortioxetina em crianças e adolescentes foi semelhante ao observado em adultos, à exceção de uma maior incidência de acontecimentos relacionados com dor abdominal e de uma maior incidência de ideação suicida em adolescentes, especificamente, em comparação com os adultos (ver secção 5.1).

Foram realizados dois estudos de extensão abertos, a longo prazo, com doses de vortioxetina de 5 a 20 mg/dia, e com uma duração de tratamento de 6 meses (N = 662) e 18 meses (N = 94), respetivamente. De um modo geral, o perfil de segurança e tolerabilidade da vortioxetina na população pediátrica após a utilização a longo prazo foi comparável ao observado após a utilização a curto prazo.

Sintomas após a interrupção do tratamento com vortioxetina
Nos estudos clínicos, os sintomas de descontinuação foram avaliados de forma sistemática após a interrupção abrupta do tratamento com vortioxetina. Não houve diferença clinicamente relevante em relação ao placebo na incidência ou natureza dos sintomas de descontinuação após o tratamento com vortioxetina (ver secção 5.1). Foram notificados casos de sintomas de descontinuação na experiência pós-comercialização, que incluíram sintomas como tonturas, cefaleias, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia, sensações de choque elétrico), distúrbios do sono (incluindo insónia), náuseas e/ou vómitos, ansiedade, irritabilidade, agitação, fadiga e tremores. Estes sintomas podem ocorrer durante a primeira semana após a interrupção da vortioxetina.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

A ingestão de vortioxetina em ensaios clínicos no intervalo de doses de 40 mg a 75 mg causou um agravamento das seguintes reações adversas: náuseas, tonturas posturais, diarreia, desconforto abdominal, prurido generalizado, sonolência e afrontamento.
A experiência pós-comercialização refere-se essencialmente a sobredosagens de até 80 mg. Na maioria dos casos, não foram notificados quaisquer sintomas ou sintomas ligeiros. Os sintomas mais frequentemente notificados foram náuseas e vómitos.

A experiência com a sobredosagem de vortioxetina acima de 80 mg é limitada. Foram notificados eventos convulsivos e síndroma serotoninérgica após dosagens várias vezes superiores ao intervalo de doses terapêuticas.

A gestão da sobredosagem deverá consistir no tratamento dos sintomas clínicos e na monitorização necessária. É recomendado acompanhamento médico num ambiente especializado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Psicoanaléticos; Outros antidepressivos, código ATC: N06AX26

Mecanismo de ação

Pensa-se que o mecanismo de ação da vortioxetina esteja relacionado com a sua modulação direta da atividade do recetor serotoninérgico e inibição do transportador da serotonina (5-HT). Os dados não-clínicos indicam que a vortioxetina é um antagonista dos recetores 5-HT_3, 5-HT_7 e 5-HT_{1D}, um agonista parcial do recetor 5-HT_{1B}, um agonista do recetor 5-HT_{1A} e um inibidor do transportador 5-HT, levando à modulação da neurotransmissão em vários sistemas, incluindo predominantemente o sistema da serotonina, mas provavelmente também os sistemas da norepinefrina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA e glutamato. Esta atividade multimodal é considerada responsável pelos efeitos antidepressivos e de tipo ansiolítico e pela melhoria da função cognitiva, aprendizagem e memória observados com a vortioxetina em estudos em animais. No entanto, a contribuição exata dos alvos individuais para o perfil farmacodinâmico observado permanece por esclarecer e deve ser tida precaução ao extrapolar dados animais diretamente para o homem.

Em humanos, foram conduzidos dois estudos de tomografia de emissão de positrões (PET) usando ligandos do transportador 5-HT (^{11}C-MADAM ou ^{11}C-DASB) para quantificar a ocupação do transportador 5-HT no cérebro ao longo de diferentes níveis de dose. A ocupação média do transportador 5-HT nos núcleos de rafe foi de aproximadamente 50% com 5 mg/dia, 65% com 10 mg/dia e aumentou para mais de 80% com 20 mg/dia.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança da vortioxetina foram estudadas num programa clínico que incluiu mais de 6700 doentes, dos quais mais de 3700 foram tratados com vortioxetina em estudos de curta duração (≤12 semanas) na perturbação depressiva major (PDM). Foram realizados doze estudos com dupla ocultação, controlados por placebo, de 6/8 semanas, com doses fixas, para investigar a eficácia de curta duração da vortioxetina na PDM em adultos (incluindo os idosos). A eficácia da vortioxetina foi demonstrada com pelo menos um grupo posológico em 9 dos 12 estudos, mostrando pelo menos uma diferença de 2 pontos em relação ao placebo na pontuação total da Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS) ou da Escala de Avaliação para Depressão de 24 itens de Hamilton (HAM-D_{24}). Isto foi fundamentado pela relevância clínica tal como demonstrado pela proporção de doentes que responderam ao tratamento e de doentes em remissão e pela melhoria na pontuação de Impressão Clínica Global – Melhoria Global (CGI-I). A eficácia da vortioxetina aumentou com o aumento da dose.

O efeito nos estudos individuais foi suportado pela metanálise (MMRM) da variação média desde a linha de base, da pontuação total da MADRS na Semana 6/8, nos estudos de curta duração controlados por placebo em adultos. Na metanálise, a diferença média global em relação ao placebo entre os estudos foi estatisticamente significativa: -2,3 pontos ($p = 0,007$), -3,6 pontos ($p < 0,001$), e -4,6 pontos ($p < 0,001$) para as doses de 5, 10 e 20 mg/dia, respetivamente; a dose de 15 mg/dia não se afastou do placebo na metanálise, mas a diferença média em relação ao placebo foi de -2,6 pontos. A eficácia da vortioxetina é suportada pela análise agrupada de respondedores, onde a proporção de respondedores variou de 46% a 49% para a vortioxetina versus 34% para o placebo ($p < 0,01$; análise NRI).

Além disso, a vortioxetina, no intervalo de doses de 5-20 mg/dia, demonstrou eficácia num conjunto amplo de sintomas depressivos (avaliado pela melhoria da pontuação em todos os itens individuais da MADRS).

A eficácia da vortioxetina 10 ou 20 mg/dia foi ainda demonstrada num estudo comparativo de 12 semanas, com dupla ocultação e doses flexíveis versus a agomelatina 25 ou 50 mg/dia em doentes com PDM.
A vortioxetina foi significativamente melhor em termos estatísticos do que a agomelatina tal como avaliado pela melhoria na pontuação total da MADRS, e fundamentado pela relevância clínica como demonstrado pelas proporções de respondedores e doentes em remissão e melhoria na pontuação CGI-I.

Manutenção
A manutenção da eficácia do antidepressivo foi demonstrada num estudo de prevenção da recaída. Os doentes em remissão após um período de tratamento inicial de 12 semanas sem ocultação com vortioxetina, foram aleatorizados para receber vortioxetina 5 ou 10 mg/dia ou placebo e observados relativamente a recaída durante um período de dupla ocultação de pelo menos 24 semanas (24 a 64 semanas). A vortioxetina foi superior (p=0,004) ao placebo no parâmetro de avaliação primário, o tempo até recaída da PDM, com uma taxa de risco de 2,0; isto é, o risco de recaída foi duas vezes superior no grupo do placebo do que no grupo da vortioxetina.

Idosos
No estudo de 8 semanas de dupla ocultação e dose fixa, controlado por placebo, em doentes idosos deprimidos (com idade ≥65 anos, n=452, 156 dos quais tomavam vortioxetina), a vortioxetina 5mg/dia foi superior ao placebo tal como avaliado através da melhoria nas pontuações totais da MADRS e HAM-D_{24}. O efeito observado com a vortioxetina foi uma diferença de 4,7 pontos em relação ao placebo na pontuação total da MADRS na Semana 8 (análise MMRM).

Doentes com depressão grave ou com depressão e elevados níveis de sintomas de ansiedade
Em doentes com depressão grave (pontuação total da MADRS ≥30 na situação basal) e em doentes com depressão com um elevado nível de sintomas de ansiedade (pontuação total da HAM-A ≥20 na linha basal) a vortioxetina também demonstrou eficácia nos estudos de curta duração em adultos (a diferença média global comparativamente ao placebo na pontuação total da MADRS na Semana 6/8 variou de 2,8 a 7,3 pontos e de 3,6 a 7,3 pontos, respetivamente, (análise MMRM)). No estudo específico em idosos a vortioxetina foi também eficaz nestes doentes.

A manutenção da eficácia dos antidepressivos foi também demonstrada nesta população de doentes em estudos de longa duração de prevenção de recaída.
Efeitos de vortioxetina nas pontuações de Digit Symbol Substitution Test (DSST), do University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA) (medidas objetivas) e Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) e Cognitive and Physical Functioning Questionnaire CPFQ (medidas subjetivas).

A eficácia da vortioxetina (5-20 mg/dia) em doentes com PDM foi investigada em dois estudos em adultos e num estudo em doentes idosos, estudos estes de curta duração e controlados com placebo.

A vortioxetina teve um efeito estatisticamente significativo em relação ao placebo na *Digit Symbol Substitution Test* (DSST), variando de Δ = 1,75 (p = 0,019) a 4,26 (p <0,0001) nos dois estudos realizados em adultos e Δ= 2,79 (p = 0,023) no estudo em doentes idosos. Na metanálise (ANCOVA, LOCF) da diferença média em relação à linha basal na pontuação DSST dos símbolos corretos nos 3 estudos, a vortioxetina diferenciou-se do placebo (p<0,05) com um efeito padronizado de 0,35. Quando ajustada à alteração na MADRS, a pontuação total na metanálise dos mesmos estudos evidenciou que a vortioxetina se diferencia do placebo (p<0,05) com um efeito padronizado de 0,24. Um estudo avaliou o efeito de vortioxetina na capacidade funcional usando a *University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment* (UPSA). A vortioxetina diferenciou-se estatisticamente do placebo com resultados de 8 pontos para a vortioxetina comparativamente a 5,1 pontos para o placebo (p=0,0003).

Num dos estudos, a vortioxetina foi superior ao placebo nas medidas subjetivas, avaliadas usando o *Perceived Deficits Questionnaire* com resultados de -14,6 para vortioxetina e 10,5 para placebo (p=0,002). A vortioxetina não se diferenciou de placebo nas medidas subjetivas quando avaliadas usando o *Cognitive and Physical Functioning Questionnaire* com resultados de -8,1 para vortioxetina comparativamente a -6,9 para placebo (p=0,086).

Tolerabilidade e Segurança
A segurança e tolerabilidade da vortioxetina foram estabelecidas em estudos de curta e longa duração no intervalo de doses de 5 a 20 mg/dia. Para informação sobre os efeitos indesejáveis ver secção 4.8.

A vortioxetina não aumentou a incidência de insónia ou sonolência, comparativamente ao placebo.

Em estudos clínicos de curta e longa duração controlados por placebo, os potenciais sintomas de descontinuação foram sistematicamente avaliados após interrupção súbita do tratamento com vortioxetina. Não existiu qualquer diferença clinicamente relevante comparativamente ao placebo na incidência ou natureza dos sintomas de descontinuação quer após tratamento de curta duração (6-12 semanas), quer após tratamento de longa duração (24-64 semanas) com vortioxetina.

A incidência de reações adversas do foro sexual notificadas espontaneamente foi baixa e semelhante ao placebo em estudos clínicos de curta e longa duração com vortioxetina. Em estudos utilizando a Escala de Experiência Sexual do Arizona (ASEX), a incidência de disfunção sexual emergente do tratamento (TESD) e a pontuação total da ASEX não mostraram diferença clinicamente relevante, comparativamente ao placebo, em sintomas de disfunção sexual, nas doses de vortioxetina de 5 a 15 mg/dia. Para a dose de 20 mg/dia, foi observado um aumento na TESD, comparativamente ao placebo (uma diferença na incidência de 14,2%, IC 95% [1,4; 27,0]).

O efeito de vortioxetina na função sexual foi avaliado também num estudo comparativo de 8 semanas com dose flexível e dupla ocultação (n=424) vs. escitalopram em doentes tratados durante pelo menos 6 semanas com um ISRS (citalopram, paroxetina ou sertralina), com um baixo nível de sintomas depressivos (linha basal CGI-S $\leqslant$ 3) e TESD induzida pelo tratamento ISRS anterior. Vortioxetina 10-20 mg/dia apresentou uma TESD estatisticamente menos significativa do que o escitalopram 10-20 mg/dia conforme medido pela alteração na pontuação total de CSFQ-14 (2,2 pontos, p=0,013) na semana 8. A proporção de doentes que responderam ao tratamento não foi significativamente diferente no grupo de vortioxetina (162 [74,7%]) em comparação com o grupo de escitalopram (137 [66,2%]) na semana 8 (OR 1,5 p=0,057). O efeito antidepressivo foi mantido em ambos os grupos de tratamento.

A vortioxetina não teve efeito no peso corporal, frequência cardíaca ou tensão arterial, comparativamente ao placebo, em estudos clínicos de curta e longa duração.

Não foram observadas alterações clinicamente significativas na avaliação hepática ou renal durante os estudos clínicos.

A vortioxetina não demonstrou nenhum efeito clinicamente significativo nos parâmetros ECG, incluindo os intervalos QT, QTc, PR e QRS, em doentes com PDM. Num estudo QTc exaustivo em indivíduos saudáveis, em doses até 40 mg diários, não foi observado potencial de prolongamento do intervalo QTc.

População pediátrica
Foram realizados dois estudos de eficácia e segurança a curto prazo, aleatorizados, de dupla ocultação, controlados por placebo, de dose fixa (vortioxetina 10 mg/dia e 20 mg/dia) e de referência ativa (fluoxetina); um em crianças com 7 a 11 anos de idade com PDM, e o outro em adolescentes com 12 a 17 anos de idade com PDM. Os estudos incluíram um período de indução de 4 semanas de placebo com ocultação simples com intervenção psicossocial padrão (doentes tratados do estudo em crianças N = 677, estudo em adolescentes N = 777) e apenas foram aleatorizados os doentes que não responderam no período de indução (estudo em crianças N = 540, estudo em adolescentes N = 616).

No estudo em crianças com 7 a 11 anos de idade, o efeito médio das duas doses de vortioxetina 10 e 20 mg/dia, não foi diferente de forma estatística e significativa em relação ao placebo com base na pontuação total da Escala de Avaliação da Depressão Infantil - Revista (CDRS-R) na semana 8, nem a referência ativa (fluoxetina 20 mg/dia), bem como as doses individuais de vortioxetina (10 e 20 mg/dia) não demonstraram uma diferença nominalmente significativa em relação ao placebo. De um modo geral, o perfil de reações adversas de vortioxetina em crianças foi semelhante ao observado em adultos, à exceção de uma maior incidência notificada de dor abdominal em crianças. A descontinuação devido a acontecimentos adversos foi de 2,0% em doentes tratados com vortioxetina 20 mg/dia, 1,3% com vortioxetina 10 mg/dia, 0,7% com placebo, e não ocorreu descontinuação com fluoxetina. Os acontecimentos adversos notificados com mais frequência nos grupos de tratamento com vortioxetina foram náuseas, dores de cabeça, vómitos, tonturas e dor abdominal. A incidência de náuseas, vómitos e dor abdominal foi superior nos grupos de tratamento com vortioxetina em relação ao grupo de tratamento com placebo. A ideação e comportamento suicidas foram notificados como acontecimentos adversos durante o período de indução de 4 semanas com ocultação simples (placebo 2/677 [0,3%]), e durante o período de tratamento de 8 semanas (vortioxetina 10 mg/dia 1/149 [0,7%], placebo 1/153 [0,7%]). Além disso, o acontecimento "pensamentos suicidas ativos não específicos" foi notificado na C-SSRS em 5 doentes durante o período de tratamento de 8 semanas (vortioxetina 20 mg/dia 1/153 [0,7%], placebo 1/153 [0,7%] e fluoxetina 3/82 [3,7%]). A ideação e comportamento suicidas de acordo com a Escala de Avaliação de Gravidade de Suicídio de Columbia (C-SSRS) foi semelhante em todos os grupos de tratamento.

No estudo nos adolescentes com 12 a 17 anos de idade, nem vortioxetina 10 mg/dia nem 20 mg/dia foi superior de forma estatística e significativa em relação ao placebo, com base na pontuação total da Escala de Avaliação da Depressão Infantil - Revista (CDRS-R). A referência ativa (fluoxetina 20 mg/dia) separou-se estatisticamente do placebo na pontuação total da CDRS-R. De um modo geral, o perfil de reações adversas de vortioxetina em adolescentes foi semelhante ao observado em adultos, à exceção de uma maior incidência notificada em adolescentes em relação aos adultos de dor abdominal e de ideação suicida. A descontinuação devido a acontecimentos adversos (na sua maioria devido a ideação suicida, náuseas e vómitos) foi superior nos doentes tratados com vortioxetina 20 mg/dia (5,6%) em comparação com vortioxetina 10 mg/dia (2,7%), fluoxetina (3,3%) e placebo (1,3%). Os acontecimentos adversos notificados com mais frequência nos grupos de tratamento com vortioxetina foram náuseas, vómitos e dores de cabeça. A ideação e comportamento suicidas foram ambos notificados como acontecimentos adversos durante o período de indução de 4 semanas com ocultação simples (placebo 13/777 [1,7%]) e durante o período de tratamento de 8 semanas (vortioxetina 10 mg/dia 2/147 [1,4%], vortioxetina 20 mg/dia 6/161 [3,7%], fluoxetina 6/153 [3,9%], placebo 0/154 [0%]). A ideação e o comportamento suicidas, conforme medidos pela C-SSRS, foram semelhantes entre os grupos de tratamento.

Brintellix não deve ser usado em doentes pediátricos (com menos de 18 anos de idade) com perturbação depressiva major (ver secção 4.2).

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos na perturbação depressiva major com vortioxetina em crianças com idade inferior a 7 anos (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A vortioxetina é lentamente, mas bem absorvida após administração oral e a concentração plasmática máxima é atingida num período de 7 a 11 horas. Após doses múltiplas de 5, 10, ou 20 mg/dia, foram observados valores médios de C_{max} de 9 a 33 ng/mL. A biodisponibilidade absoluta é de 75%. Não foi observado qualquer efeito dos alimentos na farmacocinética (ver secção 4.2).

Distribuição

O volume de distribuição médio (V_{ss}) é de 2.600 L, o que indica uma distribuição extravascular extensa. A vortioxetina é fortemente ligada às proteínas plasmáticas (98 a 99%) e a ligação parece ser independente das concentrações plasmáticas de vortioxetina.

Biotransformação

A vortioxetina é extensivamente metabolizada no fígado, principalmente por oxidação catalisada pelo CYP2D6 e numa menor extensão pelo CYP3A4/5 e CYP2C9, e subsequente conjugação com o ácido glucorónico.

Não foi observado nenhum efeito inibitório ou indutor da vortioxetina nos estudos de interações medicamentosas relativamente às isoenzimas CYP CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, ou CYP3A4/5 (ver secção 4.5). A vortioxetina é um inibidor e um substrato fraco da gp-P.

O metabolito principal da vortioxetina é farmacologicamente inativo.

Eliminação

A semivida de eliminação e a depuração oral médias são de 66 horas e 33 L/h, respetivamente. Aproximadamente 2/3 dos metabolitos inativos da vortioxetina são excretados na urina e aproximadamente 1/3 nas fezes. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são atingidas em aproximadamente 2 semanas.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética é linear e independente do tempo no intervalo de dose estudado (2,5 a 60 mg/dia).

De acordo com a semivida, o índice de acumulação é de 5 a 6 com base na AUC_{0-24h}, após doses múltiplas de 5 a 20 mg/dia.

Populações especiais

Idosos
Em indivíduos idosos saudáveis (com idade ≥65 anos; n=20), a exposição à vortioxetina aumentou até 27% (C_{max} e AUC) comparativamente aos indivíduos controlo jovens e saudáveis (com idade ≤45 anos), após doses múltiplas de 10 mg/dia. A dose mínima eficaz de 5 mg de vortioxetina uma vez por dia deve ser sempre utilizada como a dose inicial em doentes com idade ⩾ 65 anos (ver secção 4.2). No entanto, é necessária precaução ao prescrever a doentes idosos com doses superiores a 10 mg de vortioxetina uma vez por dia (ver secção 4.4).

Compromisso renal
Após uma dose única de 10 mg de vortioxetina, o compromisso renal estimado usando a fórmula de Cockcroft-Gault (ligeiro, moderado ou grave; n=8 por grupo) causou aumentos modestos na exposição (até 30%), comparativamente aos controlos saudáveis correspondentes. Em doentes com doença renal terminal, apenas uma pequena fração de vortioxetina foi perdida durante a diálise (AUC e C_{max} foram 13% e 27% mais baixas, respetivamente; n=8) após uma dose única de 10 mg de vortioxetina. Não é necessário qualquer ajuste de dose com base na função renal (ver secção 4.2 e 4.4).

Compromisso hepático
A farmacocinética nos indivíduos (N = 6-8) com compromisso hepático ligeiro, moderado ou grave (Classe A, B ou C de Child-Pugh, respetivamente) foi comparada com voluntários saudáveis. As alterações na AUC foram inferiores a 10% nos indivíduos com compromisso hepático ligeiro ou moderado, e superiores a 10% nos indivíduos com compromisso hepático grave. As alterações de C_{max}

foram inferiores a 25% em todos os grupos. Não é necessário qualquer ajuste de dose com base na função hepática (ver secção 4.2 e 4.4).

Genótipos CYP2D6
A concentração plasmática de vortioxetina foi aproximadamente duas vezes superior em metabolizadores fracos CYP2D6 comparativamente a metabolizadores extensivos. A coadministração de fortes inibidores do CYP3A4/2C9, a fracos metabolizadores do CYP2D6 pode potencialmente resultar numa exposição superior (ver secção 4.5).

Em metabolizadores ultra-rápidos do CYP2D6, a concentração plasmática da vortioxetina 10 mg/dia esteve entre aquelas obtidas em metabolizadores extensos a 5 mg/dia e 10 mg/dia.
Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se um ajuste de dose (ver secção 4.2).

População pediátrica
A farmacocinética da vortioxetina em doentes pediátricos com perturbação depressiva major após a administração oral de 5 a 20 mg uma vez por dia foi caracterizada utilizando análises de modelos da população com base em dados de um estudo farmacocinético (7-17 anos) e dois estudos de eficácia e segurança (7-17 anos). A farmacocinética da vortioxetina em doentes pediátricos foi semelhante à observada em doentes adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A administração de vortioxetina nos estudos de toxicidade geral em murganhos, ratos e cães foi principalmente associada a sinais clínicos relacionados com o SNC. Estes incluíram salivação (rato e cão), dilatação pupilar (cão), e dois incidentes de convulsões em cães no programa de estudos de toxicidade geral. Foi estabelecido um nível sem efeito para convulsões com uma margem de segurança correspondente de 5 considerando a dose terapêutica máxima recomendada de 20 mg/dia. A toxicidade nos órgãos alvo foi restrita aos rins (ratos) e fígado (murganhos e ratos). As alterações no rim em ratos (glomerulonefrite, obstrução tubular renal, material cristalino nos túbulos renais) e no fígado de murganhos e ratos (hipertrofia hepatocelular, necrose dos hepatócitos, hiperplasia do ducto biliar, material cristalino nos ductos biliares) foram observadas com exposições 10 vezes superiores (murganhos) e 2 vezes superiores (ratos) à exposição em humanos na dose máxima terapêutica recomendada de 20 mg/dia. Estes acontecimentos foram principalmente atribuídos à obstrução por materiais cristalinos relacionados com a vortioxetina dos túbulos renais e ductos biliares específica de roedores, respetivamente, e foram considerados de baixo risco para os humanos.

A vortioxetina não foi genotóxica numa bateria padrão de testes *in vitro* e *in vivo*.

Com base nos resultados de estudos convencionais de carcinogenicidade com duração de 2 anos em murganhos ou ratos, não se considera que a vortioxetina constitua um risco de carcinogenicidade em humanos.

A vortioxetina não teve qualquer efeito na fertilidade dos ratos, desempenho do acasalamento, órgãos reprodutores, ou na morfologia e motilidade do esperma. A vortioxetina não foi teratogénica em ratos ou coelhos, mas foi observada no rato toxicidade reprodutiva em termos de efeitos no peso fetal e atraso na ossificação com exposições 10 vezes superiores à exposição em humanos na dose máxima terapêutica recomendada de 20 mg/dia.
Efeitos semelhantes foram observados no coelho a uma exposição sub-terapêutica.

Num estudo pré- e pós-natal em ratos, a vortioxetina foi associada a um aumento da mortalidade das crias, redução do ganho de peso e atraso no desenvolvimento das crias em doses que não resultaram em toxicidade materna e com exposições associadas semelhantes às atingidas em humanos após administração de vortioxetina 20 mg/dia (ver secção 4.6).

Substâncias relacionados com a vortioxetina apresentaram distribuição no leite de ratos lactantes (ver secção 4.6).

Em estudos de toxicidade juvenil em ratos, todas as observações relacionadas com o tratamento com vortioxetina foram consistentes com as verificadas em animais adultos.

Estudos de avaliação do risco ambiental mostraram que a vortioxetina apresenta potencial para ser persistente, bioacumulativa e tóxica para o ambiente (risco para os peixes). No entanto, tendo em conta as recomendações de utilização dirigidas ao doente, considera-se que a vortioxetina apresenta um risco negligenciável para o ambiente aquático e terrestre (ver secção 6.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
Núcleo do comprimido

Manitol
Celulose microcristalina
Hidroxipropilcelulose
Carboximetilamido sódico (Tipo A)
Estearato de magnésio

Revestimento do comprimido

Hipromelose
Macrogol 400
Dióxido de titânio (E171)
Óxido de ferro vermelho (E172)

Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
Núcleo do comprimido

Manitol
Celulose microcristalina
Hidroxipropilcelulose
Carboximetilamido sódico (Tipo A)
Estearato de magnésio

Revestimento do comprimido

Hipromelose
Macrogol 400
Dióxido de titânio (E171)
Óxido de ferro amarelo (E172)

Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
Núcleo do comprimido

Manitol
Celulose microcristalina
Hidroxipropilcelulose
Carboximetilamido sódico (Tipo A)
Estearato de magnésio

Revestimento do comprimido

Hipromelose
Macrogol 400
Dióxido de titânio (E171)
Óxido de ferro vermelho (E172)
Óxido de ferro amarelo (E172)

Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película
Núcleo do comprimido

Manitol
Celulose microcristalina
Hidroxipropilcelulose
Carboximetilamido sódico (Tipo A)
Estearato de magnésio

Revestimento do comprimido

Hipromelose
Macrogol 400
Dióxido de titânio (E171)
Óxido de ferro vermelho (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
Blister: Transparente; Blister de PVC/PVdC/alumínio.
Apresentações de 14, 28 e 98 comprimidos revestidos por película.

Blister unidose perfurado: PVC/PVdC/alumínio.
Apresentações de 56 x 1 e 98 x 1 comprimidos revestidos por película.
Embalagem múltipla de 126 (9x14) e 490 (5 x (98x1)) comprimidos revestidos por película.

Recipiente para comprimidos de polietileno de alta densidade (HDPE).
Apresentações de 100 e 200 comprimidos revestidos por película.

Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
Blister: Transparente; Blister de PVC/PVdC/alumínio.
Apresentações de 7, 14, 28, 56 e 98 comprimidos revestidos por película.

Blister unidose perfurado: PVC/PVdC/alumínio.
Apresentações de 56 x 1 e 98 x 1 comprimidos revestidos por película.
Embalagem múltipla de 126 (9 x 14) e 490 (5 x (98 x 1)) comprimidos revestidos por película.

Recipiente para comprimidos de polietileno de alta densidade (HDPE).
Apresentações de 100 e 200 comprimidos revestidos por película.

Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
Blister: Transparente; Blister de PVC/PVdC/alumínio.
Apresentações de 14, 28, 56 e 98 comprimidos revestidos por película.

Blister unidose perfurado: PVC/PVdC/alumínio.
Apresentações de 56 x 1 e 98 x 1 comprimidos revestidos por película.
Embalagem múltipla de 490 (5 x (98 x 1)) comprimidos revestidos por película.

Recipiente para comprimidos de polietileno de alta densidade (HDPE).
Apresentações de 100 e 200 comprimidos revestidos por película.

Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película
Blister: Transparente; Blister de PVC/PVdC/alumínio.
Apresentações de 14, 28, 56 e 98 comprimidos revestidos por película.

Blister unidose perfurado: PVC/PVdC/alumínio.
Apresentações de 56 x 1 e 98 x 1 comprimidos revestidos por película.
Embalagem múltipla de 126 (9 x 14) e 490 (5 x (98 x 1)) comprimidos revestidos por película.

Recipiente para comprimidos de polietileno de alta densidade (HDPE).
Apresentações de 100 e 200 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Este medicamento pode apresentar riscos para o ambiente (ver secção 5.3).
Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18 de dezembro de 2013
Data da última renovação: 20 de novembro de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:http://www.ema.europa.eu.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg/ml gotas orais, solução

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução contém lactato de vortioxetina (D,L) equivalente a 20 mg de vortioxetina.

Cada gota contém lactato de vortioxetina (D,L) equivalente a 1 mg de vortioxetina.

Excipiente com efeito conhecido: Cada gota contém 4,25 mg de etanol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gotas orais, solução.

Solução límpida quase incolor a amarelada.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Brintellix é indicado para o tratamento de episódios depressivos *major* em adultos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose inicial recomendada de Brintellix é de 10 mg de vortioxetina uma vez por dia em adultos com idade inferior a 65 anos.

Dependendo da resposta individual do doente, a dose pode ser aumentada até um máximo de 20 mg de vortioxetina uma vez por dia, ou diminuída até um mínimo de 5 mg de vortioxetina uma vez por dia.
5 mg equivalente a 5 gotas.
10 mg equivalente a 10 gotas.
15 mg equivalente a 15 gotas.
20 mg equivalente a 20 gotas.

Após o desaparecimento dos sintomas depressivos, é recomendado tratamento durante, pelo menos 6 meses, para consolidação da resposta antidepressiva.

Interrupção do tratamento

Pode ser considerada uma redução gradual na dose para evitar a ocorrência de sintomas de descontinuação (ver secção 4.8). No entanto, não existem dados suficientes para fornecer recomendações específicas sobre um esquema de redução gradual para doentes tratados com Brintellix.

Populações especiais

Doentes idosos
A dose mínima eficaz de 5 mg de vortioxetina uma vez por dia deve ser sempre utilizada como a dose inicial em doentes com idade ⩾ 65 anos. É recomendada precaução ao tratar doentes com idade ⩾ 65 anos com doses superiores a 10 mg de vortioxetina uma vez por dia, para os quais os dados são ainda limitados (ver secção 4.4).

Inibidores do citocromo P450
Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se uma dose mais baixa de vortioxetina se um inibidor forte do CYP2D6 (por exemplo, bupropiom, quinidina, fluoxetina, paroxetina) for adicionado ao tratamento com vortioxetina (ver secção 4.5).

Indutores do citocromo P450
Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se um ajuste da dose de vortioxetina se for adicionado um indutor extenso do citocromo P450 (por exemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) ao tratamento com vortioxetina (ver secção 4.5).

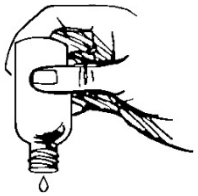
População pediátrica
Brintellix não deve ser utilizado em doentes pediátricos (com menos de 18 anos de idade) com perturbação depressiva major (PDM) porque a eficácia não foi demonstrada (ver secção 5.1). A segurança de Brintellix em doentes pediátricos está descrita na secção 4.4, 4.8 e 5.1.

Compromisso renal ou hepático
Não é necessário qualquer ajuste de dose com base na função renal ou hepática (ver secção 4.4 e 5.2).

Modo de administração

Brintellix é para administração oral.
As gotas orais podem ser tomadas com ou sem alimentos.
As gotas podem ser misturadas com água, sumo ou outras bebidas não alcoólicas.

Vire completamente o frasco com a abertura para baixo. Se não caírem gotas, bata ligeiramente no frasco para iniciar o fluxo.



4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Utilização concomitante com inibidores da monoamina oxidase (IMAOs) não-seletivos ou inibidores seletivos da MAO-A (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Utilização na população pediátrica

Brintellix não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com 7 a 17 anos de idade com PDM porque a eficácia não foi demonstrada (ver secção 5.1). De um modo geral, o perfil de reações adversas de vortioxetina em crianças e adolescentes foi semelhante ao observado em adultos, à

exceção de uma maior incidência de acontecimentos relacionados com dor abdominal, e de uma maior incidência de ideação suicida em adolescentes, especificamente, em comparação com os adultos (ver secção 4.8 e 5.1).

Em ensaios clínicos com crianças e adolescentes tratados com antidepressivos, foram mais frequentemente observados comportamentos relacionados com o suicídio (tentativa de suicídio e ideação suicida) e hostilidade (predominantemente agressão, comportamento de oposição e fúria) do que naqueles tratados com placebo.

Suicídio/ ideação suicida ou agravamento clínico

A depressão está associada a um aumento do risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio (acontecimentos relacionados com o suicídio). Este risco prevalece até que ocorra remissão significativa. Como pode não ocorrer melhoria durante as primeiras semanas ou mais de tratamento, os doentes deverão ser monitorizados de perto até que essa melhoria ocorra. De acordo com a prática clínica, em geral o risco de suicídio pode aumentar nas fases iniciais da recuperação.

Os doentes com história de acontecimentos relacionados com o suicídio ou aqueles que apresentem um grau significativo de ideação suicida antes do início do tratamento, são conhecidos por apresentarem um maior risco de ideação suicida ou de tentativa de suicídio, devendo ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento. Uma metanálise de estudos clínicos controlados com placebo de antidepressivos em doentes adultos com perturbações psiquiátricas, demonstrou um aumento do risco de comportamento suicida com antidepressivos comparativamente ao placebo, em doentes com idade inferior a 25 anos.

O tratamento deve ser acompanhado por uma monitorização rigorosa dos doentes, em particular daqueles que apresentem maior risco, especialmente na fase inicial do tratamento e após alterações posológicas. Os doentes (e aqueles que lhes prestam cuidados) devem ser alertados para a necessidade de monitorizar qualquer agravamento clínico, comportamento ou ideação suicida e alterações pouco habituais no comportamento e para procurar assistência médica imediatamente caso estes sintomas ocorram.

Convulsões

Existe um potencial risco de convulsões com antidepressivos. Deste modo, a vortioxetina deve ser iniciada com precaução em doentes com história de convulsões ou em doentes com epilepsia instável (ver secção 4.5).
O tratamento deve ser descontinuado em qualquer doente que desenvolva convulsões ou em doentes nos quais se verifique um aumento da frequência de convulsões.

Síndrome Serotoninérgica (SS) ou Síndrome Maligna dos Neurolépticos (SMN)

A Síndrome Serotoninérgica (SS) ou a Síndrome Maligna dos Neurolépticos (SMN), condições potencialmente fatais, poderão ocorrer com a vortioxetina. O risco de SS ou SMN aumenta com o uso concomitante de substâncias ativas serotoninérgicas (incluindo opioides e triptanos), medicamentos que comprometem o metabolismo da serotonina (incluindo IMAOs), antipsicóticos, e outros antagonistas da dopamina. Os doentes devem ser monitorizados relativamente ao aparecimento de sinais e sintomas de SS e SMN (ver secção 4.3 e 4.5).

Os sintomas da Síndrome Serotoninérgica incluem mudanças do estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, coma), instabilidade autonómica (por exemplo, taquicardia, tensão arterial lábil, hipertermia), anomalias neuromusculares (por exemplo, hiperreflexia, descoordenação) e/ou sintomas gastrintestinais (por exemplo, náuseas, vómitos, diarreia). Se isto ocorrer, o tratamento com vortioxetina deve ser descontinuado imediatamente e deve ser iniciado tratamento sintomático.

Mania/Hipomania

A vortioxetina deve ser utilizada com precaução em doentes com história de mania/hipomania e deve ser descontinuada em qualquer doente que entre numa fase maníaca.

Agressão/agitação

Os doentes tratados com antidepressivos, incluindo a vortioxetina, podem também ter sentimentos de agressão, raiva, agitação e irritabilidade. A condição e estado da doença do doente devem ser monitorizados de perto. Os doentes (e aqueles que lhes prestam cuidados) devem ser alertados para a necessidade de procurar assistência médica caso ocorra ou se agrave o comportamento de agressão/agitação.

Hemorragia

Perturbações hemorrágicas, tais como equimoses, púrpura e outros acontecimentos hemorrágicos, tais como hemorragia gastrintestinal ou ginecológica, foram raramente notificados com o uso de antidepressivos com efeito serotoninérgico, incluindo vortioxetina. Os ISRS/ISRN podem aumentar o risco de hemorragia pós-parto e este risco poderá potencialmente aplicar-se também à vortioxetina (ver secção 4.6). É recomendada precaução em doentes a tomar anticoagulantes e/ou medicamentos conhecidos por afetarem a função plaquetária [por exemplo, antipsicóticos atípicos e fenotiazinas, a maioria dos antidepressivos tricíclicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), ácido acetilsalicílico (AAS)] (ver secção 4.5), bem como em doentes com tendências/perturbações hemorrágicas conhecidas.

Hiponatremia

A hiponatremia, provavelmente devida à secreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH), tem sido raramente notificada com o uso de antidepressivos com efeito serotoninérgico (ISRSs, ISRNs). Deve ser tida precaução em doentes de risco, tais como idosos, doentes com cirrose hepática ou doentes tratados concomitantemente com medicamentos conhecidos por causarem hiponatremia. A descontinuação do tratamento com vortioxetina deve ser considerada em doentes com hiponatremia sintomática e deve ser instituída intervenção médica apropriada.

Glaucoma

Foi relatada ocorrência de midríase em associação com o uso de antidepressivos, incluindo a vortioxetina. Este efeito midriático tem o potencial de encurtar o ângulo ocular, resultando em aumento da pressão intraocular e glaucoma de ângulo fechado. Recomenda-se precaução ao prescrever vortioxetina a doentes com pressão intraocular aumentada, ou àqueles com risco de desenvolver glaucoma de ângulo fechado agudo.

Idosos

Os dados relativos ao uso de Brintellix em doentes idosos com episódios depressivos major são limitados. Deste modo, deve ser tida precaução no tratamento de doentes com idade ⩾ 65 anos com doses superiores a 10 mg de vortioxetina uma vez por dia (ver secção 4.2, 4.8 e 5.2).

Compromisso renal ou hepático

Uma vez que os indivíduos com compromisso renal ou hepático são vulneráveis e tendo em conta que estão disponíveis dados limitados sobre a utilização de Brintellix nestas subpopulações, deve ser tida precaução ao tratar estes doentes (ver secção 4.2 e 5.2).

Conteúdo de excipientes

Este medicamento contém 85 mg de álcool (etanol a 96%) em cada ml, o que equivale a 10,1% v/v.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A vortioxetina é extensamente metabolizada no fígado, principalmente por oxidação catalisada pelo CYP2D6, e numa menor extensão pelo CYP3A4/5 e CYP2C9 (ver secção 5.2).

Potencial de outros medicamentos para afetar a vortioxetina

IMAOs irreversíveis não-seletivos
Devido ao risco de Síndrome Serotoninérgica, a vortioxetina está contraindicada em qualquer combinação com IMAOs irreversíveis não-seletivos. A vortioxetina não deve ser iniciada no período de pelo menos 14 dias após a descontinuação do tratamento com um IMAO irreversível não-seletivo. A vortioxetina deve ser descontinuada no período de pelo menos 14 dias antes do início do tratamento com um IMAO irreversível não-seletivo (ver secção 4.3).

Inibidor reversível seletivo da MAO-A (moclobemida)
A combinação de vortioxetina com um inibidor reversível seletivo da MAO-A, como a moclobemida, é contraindicada (ver secção 4.3). Se a combinação se provar necessária, o medicamento adicionado deve ser administrado na dosagem mínima e sob monitorização clínica apertada relativamente à Síndrome Serotoninérgica (ver secção 4.4).

IMAO reversível não-seletivo (linezolida)
A combinação de vortioxetina com um IMAO reversível não-seletivo fraco, como o antibiótico linezolida, é contraindicada (ver secção 4.3). Se a combinação se provar necessária, o medicamento adicionado deve ser administrado na dosagem mínima e sob monitorização apertada relativamente à Síndrome Serotoninérgica (ver secção 4.4).

Inibidor irreversível seletivo da MAO-B (selegilina, rasagilina)
Apesar de ser esperado um risco mais baixo de Síndrome Serotoninérgica com inibidores da MAO-B seletivos do que com inibidores da MAO-A, a combinação de vortioxetina com inibidores irreversíveis da MAO-B, como a selegilina ou a rasagilina deve ser administrada com precaução. Se forem usados concomitantemente, é necessária uma monitorização apertada relativamente à Síndrome Serotoninérgica (ver secção 4.4).

Medicamentos serotoninérgicos
A coadministração de medicamentos com efeito serotoninérgico por exemplo opioides (incluindo tramadol) e triptanos (incluindo sumatriptano) pode levar a Síndrome Serotoninérgica. (ver secção 4.4).

Erva de S. João
A utilização concomitante de antidepressivos com efeito serotoninérgico e medicamentos à base de plantas contendo erva de S. João (*Hypericumperforatum*) pode resultar num aumento da incidência de reações adversas, incluindo Síndrome Serotoninérgica (ver secção 4.4).

Medicamentos que diminuem o limiar convulsivo
Os antidepressivos com efeito serotoninérgico podem diminuir o limiar convulsivo. É recomendada precaução quando se utilizam concomitantemente outros medicamentos capazes de diminuir o limiar convulsivo [por exemplo, antidepressivos (tricíclicos, ISRSs, ISRNs), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos e butirofenonas), mefloquina, bupropiom, tramadol] (ver secção 4.4).

TEC (terapia electroconvulsiva)
Não existe experiência clínica com a administração concomitante de vortioxetina e TEC, pelo que se recomenda precaução.

Inibidores do CYP2D6
A exposição à vortioxetina aumentou 2,3 vezes a área sob a curva (AUC) quando a vortioxetina 10 mg/dia foi coadministrada com o bupropiom (um inibidor forte do CYP2D6 150 mg duas vezes por

dia) durante 14 dias em indivíduos saudáveis. A coadministração resultou numa maior incidência de reações adversas quando o bupropiom foi adicionado à vortioxetina do que quando a vortioxetina foi adicionada ao bupropiom. Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se uma dose mais baixa de vortioxetina se um inibidor forte do CYP2D6 (por exemplo, bupropiom, quinidina, fluoxetina, paroxetina) for adicionado ao tratamento com vortioxetina (ver secção 4.2).

Inibidores do CYP3A4 e inibidores do CYP2C9 e CYP2C19
Quando a vortioxetina foi coadministrada em indivíduos saudáveis após 6 dias de cetoconazol 400 mg/dia (um inibidor do CYP3A4/5 e da glicoproteína-P) ou após 6 dias de fluconazol 200 mg/dia (um inibidor do CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4/5), foi observado um aumento de 1,3 vezes e 1,5 vezes, respetivamente na AUC da vortioxetina. Não é necessário nenhum ajuste de dose.

Não foi observado nenhum efeito inibitório de uma dose única de 40 mg de omeprazol (inibidor do CYP2C19) na farmacocinética de dose múltipla da vortioxetina em indivíduos saudáveis.

Interações em metabolizadores fracos do CYP2D6
A coadministração de inibidores fortes do CYP3A4 (tais como itraconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona, conivaptan e muitos dos inibidores da protease do VIH) e inibidores do CYP2C9 (tais como o fluconazol e amiodarona) a metabolizadores fracos do CYP2D6 (ver secção 5.2) não foi investigada especificamente, mas antecipa-se que levará a uma exposição aumentada da vortioxetina mais evidente nestes doentes em comparação com o efeito moderado acima descrito. Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se uma dose mais baixa de vortioxetina se um inibidor forte do CYP3A4 ou do CYP2C9 for coadministrado em metabolizadores fracos do CYP2D6.

Indutores do citocromo P450
Quando uma dose única de 20 mg de vortioxetina foi coadministrada em indivíduos saudáveis após 10 dias de tratamento com rifampicina 600 mg/dia (um indutor extenso das isoenzimas CYP), foi observado um decréscimo de 72% na AUC da vortioxetina. Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se um ajuste da dose se um indutor extenso do citocromo P450 (por exemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) for adicionado ao tratamento com vortioxetina (ver secção 4.2).

Álcool
Não foi observado nenhum efeito na farmacocinética da vortioxetina ou do etanol, nem nenhum compromisso significativo da função cognitiva, em comparação com o placebo, quando uma dose única de vortioxetina 20 mg e 40 mg foi coadministrada com uma dose única de etanol (0,6 g/Kg) em doentes saudáveis. No entanto, o consumo de álcool não é recomendado durante o tratamento com antidepressivos.

Ácido acetilsalicílico
Não foi observado nenhum efeito de doses múltiplas de ácido acetilsalicílico 150 mg/dia na farmacocinética de dose múltipla da vortioxetina em indivíduos saudáveis.

<u>Potencial da vortioxetina para afetar outros medicamentos</u>

Medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários
Não foram observados efeitos significativos, comparativamente ao placebo, nos valores de INR, protrombina ou varfarina R/S plasmática após coadministração de doses múltiplas de vortioxetina com doses estáveis de varfarina em indivíduos saudáveis. Adicionalmente, não foi observado nenhum efeito inibitório significativo, comparativamente ao placebo, na agregação plaquetária ou farmacocinética do ácido acetilsalicílico ou ácido salicílico quando o ácido acetilsalicílico 150 mg/ml foi coadministrado após administração de doses múltiplas de vortioxetina em indivíduos saudáveis. No entanto, deve ser tida precaução quando a vortioxetina é utilizada em combinação com anticoagulantes orais ou medicamentos antiplaquetários ou medicamentos utilizados para o alívio da dor (por exemplo, ácido acetilsalicílico (AAS) ou AINEs), devido a um potencial aumento do risco de hemorragia atribuído a uma interação farmacodinâmica (ver secção 4.4).

Substratos do citocromo P450
In vitro, a vortioxetina não demonstrou nenhum potencial relevante de inibição ou indução das isoenzimas do citocromo P450 (ver secção 5.2).

Após doses múltiplas de vortioxetina, não foi observado nenhum efeito inibitório em indivíduos saudáveis relativamente às isoenzimas do citocromo P450, CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropiom), CYP2C9 (tolbutamida, varfarina S-), CYP1A2 (cafeína) ou CYP2D6 (dextrometorfano).

Não foram observadas interações farmacodinâmicas. Não foi observado nenhum compromisso significativo da função cognitiva, comparativamente ao placebo, após coadministração de vortioxetina com uma dose única de 10 mg de diazepam. Não foram observados efeitos significativos, comparativamente ao placebo, nos níveis de hormonas sexuais após coadministração da vortioxetina com um contracetivo oral combinado (etinilestradiol 30 µg / levonorgestrel 150 µg).

Lítio, triptofano
Não foi observado nenhum efeito clinicamente relevante durante a exposição ao lítio no estado de equilíbrio, após coadministração com doses múltiplas de vortioxetina em indivíduos saudáveis. No entanto, ocorreram notificações de potenciação de efeitos quando antidepressivos com efeito serotoninérgico foram administrados juntamente com lítio ou triptofano; deste modo, o uso concomitante de vortioxetina com estes medicamentos deve ser feito com precaução.

Interferência com exames toxicológicos da urina
Foram relatados casos de resultados falsos positivos em imunoensaios enzimáticos à urina para metadona em doentes que tomaram vortioxetina. Deve ser tida precaução ao interpretar resultados positivos nos exames toxicológicos à urina e deve ser considerada a confirmação recorrendo a técnica uma analítica alternativa (por exemplo, métodos cromatográficos).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Existem dados limitados relativos à utilização de vortioxetina em mulheres grávidas.
Os estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Os seguintes sintomas podem ocorrer em recém-nascidos após a utilização materna de um medicamento serotoninérgico nas fases tardias da gravidez: dificuldade respiratória, cianose, apneia, convulsões, temperatura instável, dificuldade na alimentação, vómitos, hipoglicémia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, tremor, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldade em dormir. Estes sintomas podem ser devidos quer a efeitos de descontinuação ou a atividade serotoninérgica excessiva. Na maioria dos casos, estas complicações começaram imediatamente ou pouco (<24 horas) depois do parto.

Dados epidemiológicos sugerem que a utilização de ISRSs na gravidez, particularmente na fase final, pode aumentar o risco de hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido (HPPRN). Apesar dos estudos não terem investigado a associação de HPPRN ao tratamento com vortioxetina, este risco potencial não pode ser excluído, tendo em conta o mecanismo de ação associado (aumento das concentrações de serotonina).

Brintellix deve apenas ser administrado a mulheres grávidas se os benefícios superarem os riscos potenciais para o feto.

Os dados observacionais forneceram evidências de um risco aumentado (inferior a 2 vezes) de hemorragia pós-parto após a exposição a um ISRS ou ISRN no mês que antecede o parto. Embora não existam estudos que investiguem a associação entre o tratamento com vortioxetina e a hemorragia pós-parto, existe um risco potencial, tendo em conta o mecanismo de ação (ver secção 4.4).

Amamentação

Os dados disponíveis em animais mostraram excreção de vortioxetina/ metabolitos da vortioxetina no leite. É expectável que a vortioxetina seja excretada no leite humano (ver secção 5.3).

O risco para o lactente não pode ser excluído.

Deve ser tomada uma decisão quanto a interromper a amamentação ou interromper/ abster-se da terapêutica com Brintellix, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Os estudos de fertilidade em ratos machos e fêmeas não mostraram qualquer efeito da vortioxetina na fertilidade, qualidade do esperma ou desempenho de acasalamento (ver secção 5.3).
Notificações de casos em humanos com medicamentos da classe farmacológica relacionada de antidepressivos (ISRSs) demonstraram um efeito na qualidade do esperma que é reversível. Até agora não foi observado impacto na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Brintellix sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, atendendo a que foram relatadas reações adversas como tontura, os doentes devem tomar precaução ao conduzir ou operar maquinaria perigosa, especialmente quando iniciarem o tratamento com vortioxetina ou quando alterarem a dose.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes foram náuseas.

Lista tabelar das reações adversas

As reações adversas encontram-se listadas abaixo usando a seguinte convenção: muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100, <1/10), pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100), raros (≥1/10.000, <1/1.000), muito raros (<1/10.000), ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). A lista baseia-se em informações obtidas de ensaios clínicos e da experiência pós-comercialização.

CLASSE DE SISTEMA DE ÓRGÃOS	FREQUÊNCIA	REAÇÃO ADVERSA
Doenças do sistema imunitário	Desconhecido*	Reação anafilática
Doenças endócrinas	Desconhecido*	Hiperprolactinemia, em alguns casos associada a galactorreia
Doenças do metabolismo e da nutrição	Desconhecido*	Hiponatremia
Perturbações do foro psiquiátrico	Frequentes	Sonhos anormais
	Desconhecido*	Insónia
	Desconhecido*	Agitação, agressão (ver secção 4.4)
Doenças do sistema nervoso	Frequentes	Tonturas
	Pouco frequentes	Tremores
	Desconhecido*	Síndrome Serotoninérgica, Cefaleia, Acatisia, Bruxismo, Trismo, Síndrome das pernas inquietas
Afeções oculares	Pouco frequentes	Visão turva
	Raros	Midríase (que pode causar glaucoma de ângulo fechado agudo - ver secção 4.4)
Vasculopatias	Pouco frequentes	Afrontamento
	Desconhecido*	Hemorragia (incluindo contusão, equimose, epistaxe, hemorragia gastrointestinal ou vaginal)
Doenças gastrointestinais	Muito frequentes	Náuseas
	Frequentes	Diarreia, Obstipação, Vómitos, Dispepsia
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Frequentes	Prurido, incluindo prurido generalizado Hiperidrose
	Pouco frequentes	Suores noturnos
	Desconhecido*	Angioedema, Urticária Erupção cutânea
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Desconhecido*	Síndrome de descontinuação

* Com base em casos após introdução no mercado

<u>Descrição das reações adversas selecionadas</u>

Náuseas
As reações adversas foram geralmente ligeiras ou moderadas e ocorreram durante as duas primeiras semanas de tratamento. As reações foram em geral passageiras e não levaram à interrupção do tratamento. Reações adversas gastrointestinais, tais como náuseas, ocorreram mais frequentemente em mulheres do que em homens.

Doentes idosos
Para doses ⩾10 mg de vortioxetina uma vez por dia, a taxa de descontinuação dos estudos foi superior em doentes com idade ⩾65 anos.
Para doses ⩾20 mg de vortioxetina uma vez por dia, a incidência de náuseas e obstipação foi superior em doentes com idade ⩾65 anos (42% e 15%, respetivamente) do que em doentes com idade <65 anos (27% e 4%, respetivamente) (ver secção 4.4).

Disfunção sexual
A disfunção sexual foi avaliada em estudos clínicos utilizando a Escala de Experiência Sexual do Arizona (ASEX). Doses de 5 a 15 mg não demonstraram diferença comparativamente ao placebo. No entanto, a dose de 20 mg de vortioxetina foi associada a um aumento de disfunção sexual (TESD) (ver secção 5.1). Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos de disfunção sexual com doses de vortioxetina abaixo de 20 mg.

Efeito de classe
Estudos epidemiológicos conduzidos principalmente em doentes com 50 anos de idade ou mais, demonstram um risco aumentado de fraturas ósseas em doentes a receber um medicamento de classes farmacológicas relacionadas de antidepressivos (ISRSs ou ADT). O mecanismo por detrás do risco é desconhecido, e não é sabido se o risco também é relevante para a vortioxetina.

População pediátrica
No total, 304 crianças com 7 a 11 anos de idade e 308 adolescentes com 12 a 17 anos de idade com perturbação depressiva major (PDM) foram tratados com vortioxetina em dois estudos com dupla ocultação, controlados por placebo, respetivamente. De um modo geral, o perfil de reações adversas de vortioxetina em crianças e adolescentes foi semelhante ao observado em adultos, à exceção de uma maior incidência de acontecimentos relacionados com dor abdominal e de uma maior incidência de ideação suicida em adolescentes, especificamente, em comparação com os adultos (ver secção 5.1).

Foram realizados dois estudos de extensão abertos, a longo prazo, com doses de vortioxetina de 5 a 20 mg/dia, e com uma duração de tratamento de 6 meses (N = 662) e 18 meses (N = 94), respetivamente. De um modo geral, o perfil de segurança e tolerabilidade da vortioxetina na população pediátrica após a utilização a longo prazo foi comparável ao observado após a utilização a curto prazo.

Sintomas após a interrupção do tratamento com vortioxetina
Nos estudos clínicos, os sintomas de descontinuação foram avaliados de forma sistemática após a interrupção abrupta do tratamento com vortioxetina. Não houve diferença clinicamente relevante em relação ao placebo na incidência ou natureza dos sintomas de descontinuação após o tratamento com vortioxetina (ver secção 5.1). Foram notificados casos de sintomas de descontinuação na experiência pós-comercialização, que incluíram sintomas como tonturas, cefaleias, distúrbios sensoriais (incluindo parestesia, sensações de choque elétrico), distúrbios do sono (incluindo insónia), náuseas e/ou vómitos, ansiedade, irritabilidade, agitação, fadiga e tremores. Estes sintomas podem ocorrer durante a primeira semana após a interrupção da vortioxetina.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

A ingestão de vortioxetina em ensaios clínicos no intervalo de doses de 40 mg a 75 mg causou um agravamento das seguintes reações adversas: náuseas, tonturas posturais, diarreia, desconforto abdominal, prurido generalizado, sonolência e afrontamento.

A experiência pós-comercialização refere-se essencialmente a sobredosagens de até 80 mg. Na maioria dos casos, não foram notificados quaisquer sintomas ou sintomas ligeiros. Os sintomas mais frequentemente notificados foram náuseas e vómitos.

A experiência com a sobredosagem de vortioxetina acima de 80 mg é limitada. Foram notificados acontecimentos convulsivos e síndroma serotoninérgica após dosagens várias vezes superiores ao intervalo de doses terapêuticas.

A gestão da sobredosagem deverá consistir no tratamento dos sintomas clínicos e na monitorização necessária. É recomendado acompanhamento médico num ambiente especializado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Psicoanaléticos; Outros antidepressivos, código ATC: N06AX26

Mecanismo de ação

Pensa-se que o mecanismo de ação da vortioxetina esteja relacionado com a sua modulação direta da atividade do recetor serotoninérgico e inibição do transportador da serotonina (5-HT). Os dados não-clínicos indicam que a vortioxetina é um antagonista dos recetores 5-HT_3, 5-HT_7 e 5-HT_{1D}, um agonista parcial do recetor 5-HT_{1B}, um agonista do recetor 5-HT_{1A} e um inibidor do transportador 5-HT, levando à modulação da neurotransmissão em vários sistemas, incluindo predominantemente o sistema da serotonina, mas provavelmente também os sistemas da norepinefrina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA e glutamato. Esta atividade multimodal é considerada responsável pelos efeitos antidepressivos e de tipo ansiolítico e pela melhoria da função cognitiva, aprendizagem e memória observados com a vortioxetina em estudos em animais. No entanto, a contribuição exata dos alvos individuais para o perfil farmacodinâmico observado permanece por esclarecer e deve ser tida precaução ao extrapolar dados animais diretamente para o homem.

Em humanos, foram conduzidos dois estudos de tomografia de emissão de positrões (PET) usando ligandos do transportador 5-HT (^{11}C-MADAM ou ^{11}C-DASB) para quantificar a ocupação do transportador 5-HT no cérebro ao longo de diferentes níveis de dose. A ocupação média do transportador 5-HT nos núcleos de rafe foi de aproximadamente 50% com 5 mg/dia, 65% com 10 mg/dia e aumentou para mais de 80% com 20 mg/dia.

Eficácia e segurança clínicas

A eficácia e segurança da vortioxetina foram estudadas num programa clínico que incluiu mais de 6700 doentes, dos quais mais de 3700 foram tratados com vortioxetina em estudos de curta duração (≤12 semanas) na perturbação depressiva major (PDM). Foram realizados doze estudos com dupla ocultação, controlados por placebo, de 6/8 semanas, com doses fixas, para investigar a eficácia de curta duração da vortioxetina na PDM em adultos (incluindo os idosos). A eficácia da vortioxetina foi demonstrada com pelo menos um grupo posológico em 9 dos 12 estudos, mostrando pelo menos uma diferença de 2 pontos em relação ao placebo na pontuação total da Escala de Avaliação para Depressão de Montgomery & Åsberg (MADRS) ou da Escala de Avaliação para Depressão de 24 itens de Hamilton (HAM-D_{24}). Isto foi fundamentado pela relevância clínica tal como demonstrado pela proporção de doentes que responderam ao tratamento e de doentes em remissão e pela melhoria na pontuação de Impressão Clínica Global – Melhoria Global (CGI-I). A eficácia da vortioxetina aumentou com o aumento da dose.

O efeito nos estudos individuais foi suportado pela metanálise (MMRM) da variação média desde a linha de base, da pontuação total da MADRS na Semana 6/8, nos estudos de curta duração controlados por placebo em adultos. Na metanálise, a diferença média global em relação ao placebo entre os estudos foi estatisticamente significativa: -2,3 pontos ($p = 0,007$), -3,6 pontos ($p < 0,001$), e -4,6 pontos ($p < 0,001$) para as doses de 5, 10 e 20 mg/dia, respetivamente; a dose de 15 mg/dia não se afastou do placebo na metanálise, mas a diferença média em relação ao placebo foi de -2,6 pontos. A eficácia da vortioxetina é suportada pela análise agrupada de respondedores, onde a proporção de respondedores variou de 46% a 49% para a vortioxetina versus 34% para o placebo ($p < 0,01$; análise NRI).

Além disso, a vortioxetina, no intervalo de doses de 5-20 mg/dia, demonstrou eficácia num conjunto amplo de sintomas depressivos (avaliado pela melhoria da pontuação em todos os itens individuais da MADRS).

A eficácia da vortioxetina 10 ou 20 mg/dia foi ainda demonstrada num estudo comparativo de 12 semanas, com dupla ocultação e doses flexíveis versus a agomelatina 25 ou 50 mg/dia em doentes com PDM.
A vortioxetina foi significativamente melhor em termos estatísticos do que a agomelatina tal como avaliado pela melhoria na pontuação total da MADRS, e fundamentado pela relevância clínica como demonstrado pelas proporções de respondedores e doentes em remissão e melhoria na pontuação CGI-I.

Manutenção
A manutenção da eficácia do antidepressivo foi demonstrada num estudo de prevenção da recaída. Os doentes em remissão após um período de tratamento inicial de 12 semanas sem ocultação com vortioxetina, foram aleatorizados para receber vortioxetina 5 ou 10 mg/dia ou placebo e observados relativamente a recaída durante um período de dupla ocultação de pelo menos 24 semanas (24 a 64 semanas). A vortioxetina foi superior (p=0,004) ao placebo no parâmetro de avaliação primário, o tempo até recaída da PDM, com uma taxa de risco de 2,0; isto é, o risco de recaída foi duas vezes superior no grupo do placebo do que no grupo da vortioxetina.

Idosos
No estudo de 8 semanas de dupla ocultação e dose fixa, controlado por placebo, em doentes idosos deprimidos (com idade ≥65 anos, n=452, 156 dos quais tomavam vortioxetina), a vortioxetina 5mg/dia foi superior ao placebo tal como avaliado através da melhoria nas pontuações totais da MADRS e HAM-D_{24}. O efeito observado com a vortioxetina foi uma diferença de 4,7 pontos em relação ao placebo na pontuação total da MADRS na Semana 8 (análise MMRM).

Doentes com depressão grave ou com depressão e elevados níveis de sintomas de ansiedade
Em doentes com depressão grave (pontuação total da MADRS ≥30 na situação basal) e em doentes com depressão com um elevado nível de sintomas de ansiedade (pontuação total da HAM-A ≥20 na linha basal) a vortioxetina também demonstrou eficácia nos estudos de curta duração em adultos (a diferença média global comparativamente ao placebo na pontuação total da MADRS na Semana 6/8 variou de 2,8 a 7,3 pontos e de 3,6 a 7,3 pontos, respetivamente, (análise MMRM)). No estudo específico em idosos a vortioxetina foi também eficaz nestes doentes.

A manutenção da eficácia dos antidepressivos foi também demonstrada nesta população de doentes em estudos de longa duração de prevenção de recaída.

Efeitos de vortioxetina nas pontuações de Digit Symbo lSubstitution Test (DSST), do University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA) (medidas objetivas) e Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) e Cognitive and Physical Functioning Questionnaire CPFQ (medidas subjetivas).

A eficácia da vortioxetina (5-20 mg/dia) em doentes com PDM foi investigada em dois estudos em adultos e num estudo em doentes idosos, estudos estes de curta duração e controlados com placebo.

A vortioxetina teve um efeito estatisticamente significativo em relação ao placebo na Digit Symbol Substitution Test (DSST), variando de Δ = 1,75 (p = 0,019) a 4,26 (p <0,0001) nos dois estudos realizados em adultos e Δ= 2,79 (p = 0,023) no estudo em doentes idosos. Na metanálise (ANCOVA, LOCF) da diferença média em relação à linha basal na pontuação DSST dos símbolos corretos nos 3 estudos, a vortioxetina diferenciou-se do placebo (p<0,05) com um efeito padronizado de 0,35. Quando ajustada à alteração na MADRS, a pontuação total na metanálise dos mesmos estudos evidenciou que a vortioxetina se diferencia do placebo (p<0,05) com um efeito padronizado de 0,24.

Um estudo avaliou o efeito de vortioxetina na capacidade funcional usando a University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA). A vortioxetina diferenciou-se estatisticamente do placebo com resultados de 8 pontos para a vortioxetina comparativamente a 5,1 pontos para o placebo (p=0,0003).

Num dos estudos, a vortioxetina foi superior ao placebo nas medidas subjetivas, avaliadas usando o Perceived Deficits Questionnaire com resultados de -14,6 para vortioxetina e 10,5 para placebo (p=0,002). A vortioxetina não se diferenciou de placebo nas medidas subjetivas quando avaliadas usando o Cognitive and Physical Functioning Questionnaire com resultados de -8,1 para vortioxetina comparativamente a -6,9 para placebo (p=0,086).

Tolerabilidade e Segurança
A segurança e tolerabilidade da vortioxetina foram estabelecidas em estudos de curta e longa duração no intervalo de doses de 5 a 20 mg/dia. Para informação sobre os efeitos indesejáveis ver secção 4.8.

A vortioxetina não aumentou a incidência de insónia ou sonolência, comparativamente ao placebo.

Em estudos clínicos de curta e longa duração controlados por placebo, os potenciais sintomas de descontinuação foram sistematicamente avaliados após interrupção súbita do tratamento com vortioxetina. Não existiu qualquer diferença clinicamente relevante comparativamente ao placebo na incidência ou natureza dos sintomas de descontinuação quer após tratamento de curta duração (6-12 semanas), quer após tratamento de longa duração (24-64 semanas) com vortioxetina.

A incidência de reações adversas do foro sexual notificadas espontaneamente foi baixa e semelhante ao placebo em estudos clínicos de curta e longa duração com vortioxetina. Em estudos utilizando a Escala de Experiência Sexual do Arizona (ASEX), a incidência de disfunção sexual emergente do tratamento (TESD) e a pontuação total da ASEX não mostraram diferença clinicamente relevante, comparativamente ao placebo, em sintomas de disfunção sexual, nas doses de vortioxetina de 5 a 15 mg/dia. Para a dose de 20 mg/dia, foi observado um aumento na TESD, comparativamente ao placebo (uma diferença na incidência de 14,2%, IC 95% [1,4; 27,0]).

O efeito de vortioxetina na função sexual foi avaliado também num estudo comparativo de 8 semanas com dose flexível e dupla ocultação (n=424) vs. Escitalopram em doentes tratados durante pelo menos 6 semanas com um ISRS (citalopram, paroxetina ou sertralina), com um baixo nível de sintomas depressivos (linha basal CGI-S $\leqslant$ 3) e TESD induzida pelo tratamento ISRS anterior. A vortioxetina 10-20 mg/dia apresentou uma TESD estatisticamente menos significativa do que o escitalopram 10-20 mg/dia conforme medido pela alteração na pontuação total de CSFQ-14 (2,2 pontos, p=0,013) na semana 8. A proporção de doentes que responderam ao tratamento não foi significativamente diferente no grupo de vortioxetina (162 [74,7%]) em comparação com o grupo de escitalopram (137 [66,2%]) na semana 8 (OR 1,5 p=0,057). O efeito antidepressivo foi mantido em ambos os grupos de tratamento.

A vortioxetina não teve efeito no peso corporal, frequência cardíaca ou tensão arterial, comparativamente ao placebo, em estudos clínicos de curta e longa duração.

Não foram observadas alterações clinicamente significativas na avaliação hepática ou renal durante os estudos clínicos.

A vortioxetina não demonstrou nenhum efeito clinicamente significativo nos parâmetros ECG, incluindo os intervalos QT, QTc, PR e QRS, em doentes com PDM. Num estudo QTc exaustivo em indivíduos saudáveis, em doses até 40 mg diários, não foi observado potencial de prolongamento do intervalo QTc.

População pediátrica
Foram realizados dois estudos de eficácia e segurança a curto prazo, aleatorizados, de dupla ocultação, controlados por placebo, de dose fixa (vortioxetina 10 mg/dia e 20 mg/dia) e de referência ativa (fluoxetina); um em crianças com 7 a 11 anos de idade com PDM, e o outro em adolescentes com 12 a 17 anos de idade com PDM. Os estudos incluíram um período de indução de 4 semanas de placebo com ocultação simples com intervenção psicossocial padrão (doentes tratados do estudo em crianças N = 677, estudo em adolescentes N = 777) e apenas foram aleatorizados os doentes que não responderam no período de indução (estudo em crianças N = 540, estudo em adolescentes N = 616).

No estudo em crianças com 7 a 11 anos de idade, o efeito médio das duas doses de vortioxetina 10 e 20 mg/dia, não foi diferente de forma estatística e significativa em relação ao placebo com base na pontuação total da Escala de Avaliação da Depressão Infantil – Revista (CDRS-R) na semana 8, nem a referência ativa (fluoxetina 20 mg/dia), bem como as doses individuais de vortioxetina (10 e 20 mg/dia) não demonstraram uma diferença nominalmente significativa em relação ao placebo. De um modo geral, o perfil de reações adversas de vortioxetina em crianças foi semelhante ao observado em adultos, à exceção de uma maior incidência notificada em crianças de dor abdominal. A descontinuação devido a acontecimentos adversos foi de 2,0% em doentes tratados com vortioxetina 20 mg/dia, 1,3% com vortioxetina 10 mg/dia, 0,7% com placebo, e não ocorreu descontinuação com fluoxetina. Os acontecimentos adversos notificados com mais frequência nos grupos de tratamento com vortioxetina foram náuseas, dores de cabeça, vómitos, tonturas e dor abdominal. A incidência de náuseas, vómitos e dor abdominal foi superior nos grupos de tratamento com vortioxetina em relação ao grupo de tratamento com placebo. A ideação e comportamento suicidas foram notificados como acontecimentos adversos durante o período de indução de 4 semanas com ocultação simples (placebo 2/677 [0,3%]), e durante o período de tratamento de 8 semanas (vortioxetina 10 mg/dia 1/149 [0,7%], placebo 1/153 [0,7%]). Além disso, o acontecimento "pensamentos suicidas ativos não específicos" foi notificado na C-SSRS em 5 doentes durante o período de tratamento de 8 semanas (vortioxetina 20 mg/dia 1/153 [0,7%], placebo 1/153 [0,7%] e fluoxetina 3/82 [3,7%]). A ideação e comportamento suicidas de acordo com a Escala de Avaliação da Gravidade de Suicídio de Columbia (C-SSRS) foi semelhante em todos os grupos de tratamento.

No estudo em adolescentes com 12 a 17 anos de idade, nem vortioxetina 10 mg/dia nem 20 mg/dia foi superior de forma estatística e significativa em relação ao placebo, com base na pontuação total da Escala de Avaliação da Depressão Infantil - Revista (CDRS-R). A referência ativa (fluoxetina 20 mg/dia) separou-se estatisticamente do placebo na pontuação total da CDRS-R. De um modo geral, o perfil de reações adversas de vortioxetina em adolescentes foi semelhante ao observado em adultos, à exceção de uma maior incidência notificada em adolescentes em relação aos adultos de dor abdominal e de ideação suicida. A descontinuação devido a acontecimentos adversos (na sua maioria devido a ideação suicida, náuseas e vómitos) foi superior nos doentes tratados com vortioxetina 20 mg/dia (5,6%) em comparação com vortioxetina 10 mg/dia (2,7%), fluoxetina (3,3%) e placebo (1,3%). Os acontecimentos adversos notificados com mais frequência nos grupos de tratamento com vortioxetina foram náuseas, vómitos e dores de cabeça. A ideação e comportamento suicidas foram ambos notificados como acontecimentos adversos durante o período de indução de 4 semanas com ocultação simples (placebo 13/777 [1,7%]) e durante o período de tratamento de 8 semanas (vortioxetina 10 mg/dia 2/147 [1,4%], vortioxetina 20 mg/dia 6/161 [3,7%], fluoxetina 6/153 [3,9%], placebo 0/154 [0%]). A ideação e o comportamento suicidas, conforme medidos pela C-SSRS, foram semelhantes entre os grupos de tratamento.

Brintellix não deve ser usado em doentes pediátricos (com menos de 18 anos de idade) com perturbação depressiva major (ver secção 4.2).

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos na perturbação depressiva major com vortioxetina em crianças com idade inferior a 7 anos (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A vortioxetina é lentamente, mas bem absorvida após administração oral e a concentração plasmática máxima é atingida num período de 7 a 11 horas. Após doses múltiplas de 5, 10, ou 20 mg/dia, foram observados valores médios de C_{max} de 9 a 33 ng/mL. A biodisponibilidade absoluta é de 75%. Não foi observado qualquer efeito dos alimentos na farmacocinética (ver secção 4.2).

Distribuição

O volume de distribuição médio (V_{ss}) é de 2.600 L, o que indica uma distribuição extravascular extensa. A vortioxetina é fortemente ligada às proteínas plasmáticas (98 a 99%) e a ligação parece ser independente das concentrações plasmáticas de vortioxetina.

Biotransformação

A vortioxetina é extensivamente metabolizada no fígado, principalmente por oxidação catalisada pelo CYP2D6 e numa menor extensão pelo CYP3A4/5 e CYP2C9, e subsequente conjugação com o ácido glucorónico.

Não foi observado nenhum efeito inibitório ou indutor da vortioxetina nos estudos de interações medicamentosas relativamente às isoenzimas CYP CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, ou CYP3A4/5 (ver secção 4.5). A vortioxetina é um inibidor e um substrato fraco da gp-P.

O metabolito principal da vortioxetina é farmacologicamente inativo.

Eliminação

A semivida de eliminação e a depuração oral médias são de 66 horas e 33 L/h, respetivamente. Aproximadamente 2/3 dos metabolitos inativos da vortioxetina são excretados na urina e aproximadamente 1/3 nas fezes. As concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio são atingidas em aproximadamente 2 semanas.

Linearidade/não linearidade

A farmacocinética é linear e independente do tempo no intervalo de dose estudado (2,5 a 60 mg/dia). De acordo com a semivida, o índice de acumulação é de 5 a 6 com base na $AUC_{0-24h,}$ após doses múltiplas de 5 a 20 mg/dia.

Populações especiais

Idosos
Em indivíduos idosos saudáveis (com idade ≥65 anos; n=20), a exposição à vortioxetina aumentou até 27% (C_{max} e AUC) comparativamente aos indivíduos controlo jovens e saudáveis (com idade ≤45 anos), após doses múltiplas de 10 mg/dia. A dose mínima eficaz de 5 mg de vortioxetina uma vez por dia deve ser sempre utilizada como a dose inicial em doentes com idade ⩾ 65 anos (ver secção 4.2). No entanto, é necessária precaução ao prescrever a doentes idosos com doses superiores a 10 mg de vortioxetina uma vez por dia (ver secção 4.4).

Compromisso renal
Após uma dose única de 10 mg de vortioxetina, o compromisso renal estimado usando a fórmula de Cockcroft-Gault (ligeiro, moderado ou grave; n=8 por grupo) causou aumentos modestos na exposição (até 30%), comparativamente aos controlos saudáveis correspondentes. Em doentes com doença renal terminal, apenas uma pequena fração de vortioxetina foi perdida durante a diálise (AUC e C_{max} foram 13% e 27% mais baixas, respetivamente; n=8) após uma dose única de 10 mg de vortioxetina. Não é necessário qualquer ajuste de dose com base na função renal (ver secção 4.2 e 4.4).

Compromisso hepático
A farmacocinética nos indivíduos (N = 6-8) com compromisso hepático ligeiro, moderado ou grave (Classe A, B ou C de Child-Pugh, respetivamente) foi comparada com voluntários saudáveis. As alterações na AUC foram inferiores a 10% nos indivíduos com compromisso hepático ligeiro ou moderado, e superiores a 10% nos indivíduos com compromisso hepático grave. As alterações de C_{max} foram inferiores a 25% em todos os grupos. Não é necessário qualquer ajuste de dose com base na função hepática (ver secção 4.2 e 4.4).

Genótipos CYP2D6
A concentração plasmática de vortioxetina foi aproximadamente duas vezes superior em metabolizadores fracos CYP2D6 comparativamente a metabolizadores extensivos. A coadministração de fortes inibidores do CYP3A4/2C9, a fracos metabolizadores do CYP2D6 pode potencialmente resultar numa exposição superior (ver secção 4.5).
Em metabolizadores ultra-rápidos do CYP2D6, a concentração plasmática da vortioxetina 10 mg/dia esteve entre aquelas obtidas em metabolizadores extensos a 5 mg/dia e 10 mg/dia.
Dependendo da resposta individual do doente, pode considerar-se um ajuste de dose (ver secção 4.2).

População pediátrica
A farmacocinética da vortioxetina em doentes pediátricos com perturbação depressiva major após a administração oral de 5 a 20 mg uma vez por dia foi caracterizada utilizando análises de modelos da população com base em dados de um estudo farmacocinético (7-17 anos) e dois estudos de eficácia e segurança (7-17 anos). A farmacocinética da vortioxetina em doentes pediátricos foi semelhante à observada em doentes adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A administração de vortioxetina nos estudos de toxicidade geral em murganhos, ratos e cães foi principalmente associada a sinais clínicos relacionados com o SNC. Estes incluíram salivação (rato e cão), dilatação pupilar (cão), e dois incidentes de convulsões em cães no programa de estudos de toxicidade geral. Foi estabelecido um nível sem efeito para convulsões com uma margem de segurança correspondente de 5 considerando a dose terapêutica máxima recomendada de 20 mg/dia. A toxicidade nos órgãos alvo foi restrita aos rins (ratos) e fígado (murganhos e ratos). As alterações no rim em ratos (glomerulonefrite, obstrução tubular renal, material cristalino nos túbulos renais) e no fígado de murganhos e ratos (hipertrofia hepatocelular, necrose dos hepatócitos, hiperplasia do ducto biliar, material cristalino nos ductos biliares) foram observadas com exposições 10 vezes superiores (murganhos) e 2 vezes superiores (ratos) à exposição em humanos na dose máxima terapêutica recomendada de 20 mg/dia. Estes acontecimentos foram principalmente atribuídos à obstrução por materiais cristalinos relacionados com a vortioxetina dos túbulos renais e ductos biliares específica de roedores, respetivamente, e foram considerados de baixo risco para os humanos.

A vortioxetina não foi genotóxica numa bateria padrão de testes *in vitro* e *in vivo*.

Com base nos resultados de estudos convencionais de carcinogenicidade com duração de 2 anos em murganhos ou ratos, não se considera que a vortioxetina constitua um risco de carcinogenicidade em humanos.

A vortioxetina não teve qualquer efeito na fertilidade dos ratos, desempenho do acasalamento, órgãos reprodutores, ou na morfologia e motilidade do esperma. A vortioxetina não foi teratogénica em ratos ou coelhos, mas foi observada no rato toxicidade reprodutiva em termos de efeitos no peso fetal e atraso na ossificação com exposições 10 vezes superiores à exposição em humanos na dose máxima terapêutica recomendada de 20 mg/dia.
Efeitos semelhantes foram observados no coelho a uma exposição sub-terapêutica.

Num estudo pré- e pós-natal em ratos, a vortioxetina foi associada a um aumento da mortalidade das crias, redução do ganho de peso e atraso no desenvolvimento das crias em doses que não resultaram em toxicidade materna e com exposições associadas semelhantes às atingidas em humanos após administração de vortioxetina 20 mg/dia (ver secção 4.6).

Substâncias relacionados com a vortioxetina apresentaram distribuição no leite de ratos lactantes (ver secção 4.6).

Em estudos de toxicidade juvenil em ratos, todas as observações relacionadas com o tratamento com vortioxetina foram consistentes com as verificadas em animais adultos.

Estudos de avaliação do risco ambiental mostraram que a vortioxetina apresenta potencial para ser persistente, bioacumulativa e tóxica para o ambiente (risco para os peixes). No entanto, tendo em conta as recomendações de utilização dirigidas ao doente, considera-se que a vortioxetina apresenta um risco negligenciável para o ambiente aquático e terrestre (ver secção 6.6).

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Hidroxipropilbetadex
Etanol (96 por cento)
Água purificada

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.
Após abertura as gotas devem ser utilizadas dentro do prazo de 8 semanas.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

15 ml num frasco de vidro de cor âmbar (tipo III) e tampa de rosca (polipropileno) com conta-gotas (polietileno de baixa densidade) (fecho resistente à abertura por crianças).
Apresentação de 1 frasco de vidro.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/036

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18 de dezembro de 2013
Data da última renovação: 20 de novembro de 2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃOSEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
DENMARK

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento encontram-se estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTONAGEM E ROTULAGEM PARA O RECIPIENTE PARA COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 5 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película
56x1 comprimidos revestidos por película
98x1 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película
200 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/001 14 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/002 28 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/003 56 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/004 98 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/006 100 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/007 200 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/037 98 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM PARA EMBALAGEM INTERMÉDIA / COMPONENTE DE UMA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 5 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 comprimidos revestidos por película
98 x 1 comprimidos revestidos por película.
Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/038 126comprimidos revestidos por película (9 embalagens de 14)
EU/1/13/891/005 490 comprimidos revestidos por película (5 embalagens de 98x1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

ROTULAGEM DO INVÓLUCRO EXTERIOR DAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS ENVOLTAS EM ALUMÍNIO (INCLUINDO A BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
Vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 5 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem múltipla: 126 (9 embalagens de 14) comprimidos revestidos por película.
Embalagem múltipla: 490 (5 embalagens de 98 x 1) comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/038 126 comprimidos revestidos por película (9 embalagens de 14)
EU/1/13/891/005 490 comprimidos revestidos por película (5 embalagens de 98x1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS

BLISTERS PARA OS COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg comprimido
vortioxetina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM/YYYY)

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTONAGEM E ROTULAGEM PARA O RECIPIENTE PARA COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

7 comprimidos revestidos por película
14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
56 comprimidos revestidos por película
56 x 1 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película
98 x 1 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película
200 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/008 7 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/009 14 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/010 28 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/011 56 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/012 98 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/013 56 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/014 98 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/016 100 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/017 200 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM PARA EMBALAGEM INTERMÉDIA / COMPONENTE DE UMA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 comprimidos revestidos por película
98 x 1 comprimidos revestidos por película.
Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/039 126 comprimidos revestidos por película (9 embalagens de 14)
EU/1/13/891/015 490 comprimidos revestidos por película (5 embalagens de 98x1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

ROTULAGEM DO INVÓLUCRO EXTERIOR DAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS ENVOLTAS EM ALUMÍNIO (INCLUINDO A BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
Vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagens múltiplas: 126 (9 embalagens de 14) comprimidos revestidos por película.
Embalagens múltiplas: 490 (5 embalagens de 98 x 1) comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/039 126 comprimidos revestidos por película (9 embalagens de 14)
EU/1/13/891/015 490 comprimidos revestidos por película (5 embalagens de 98x1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS

BLISTERS PARA OS COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 10 mg comprimido
vortioxetina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM-YYYY)

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTONAGEM E ROTULAGEM PARA O RECIPIENTE PARA COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 15 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
56 comprimidos revestidos por película
56 x 1 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película
98 x 1 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película
200 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/018 14 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/019 28 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/020 56 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/021 98 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/022 56 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/023 98 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/025 100 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/026 200 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM PARA EMBALAGEM INTERMÉDIA / COMPONENTE DE UMA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 15 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

98 x 1 comprimidos. Comprimidos revestidos por película.
Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/024 490 comprimidos revestidos por película (5 embalagens de 98x1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

ROTULAGEM DO INVÓLUCRO EXTERIOR DAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS ENVOLTAS EM ALUMÍNIO (INCLUINDO A BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
Vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 15 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem múltipla: 490 (5 embalagens de 98 x 1) comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/024 490 comprimidos revestidos por película (5 embalagens de 98x1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS

BLISTERS PARA OS COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 15 mg comprimido
vortioxetina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM-YYYY)

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTONAGEM E ROTULAGEM PARA O RECIPIENTE PARA COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película
vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 comprimidos revestidos por película
28 comprimidos revestidos por película
56 comprimidos revestidos por película
98 comprimidos revestidos por película
56 x 1 comprimidos revestidos por película
98 x 1 comprimidos revestidos por película
100 comprimidos revestidos por película
200 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/027 14 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/028 28 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/029 56 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/030 98 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/031 56 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/032 98 x 1 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/034 100 comprimidos revestidos por película
EU/1/13/891/035 200 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM PARA EMBALAGEM INTERMÉDIA / COMPONENTE DE UMA EMBALAGEM MÚLTIPLA (SEM BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película
vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

14 comprimidos revestidos por película
98 x 1 comprimidos revestidos por película.
Componente de uma embalagem múltipla, não pode ser vendido separadamente.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/040 126 comprimidos revestidos por película (9 embalagens de 14)
EU/1/13/891/033 490 comprimidos revestidos por película (5 embalagens de 98x1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

ROTULAGEM DO INVÓLUCRO EXTERIOR DAS EMBALAGENS MÚLTIPLAS ENVOLTAS EM ALUMÍNIO (INCLUINDO A BLUE BOX)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película
Vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Embalagem múltipla: 126 (9 embalagens de 14) comprimidos revestidos por película.
Embalagem múltipla: 490 (5 embalagens de 98x1) comprimidos revestidos por película.

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/040 126 comprimidos revestidos por película (9 embalagens de 14)
EU/1/13/891/033 490 comprimidos revestidos por película (5 embalagens de 98x1)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS

BLISTERS PARA OS COMPRIMIDOS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg comprimido
vortioxetina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP (MM-YYYY)

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

CARTONAGEM E ROTULAGEM PARA O FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg/ml gotas orais, solução
vortioxetina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada gota contém 1 mg de vortioxetina (sob a forma de lactato (D,L)).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém etanol.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Gotas orais, solução.
15 ml

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral.

[apenas na cartonagem secundária]

Vire completamente o frasco com a abertura para baixo. Se não caírem gotas, bata ligeiramente no frasco para iniciar o fluxo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP {MM-YYYY}
Depois de aberto, utilizar dentro do prazo de 8 semanas.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/13/891/036 15 ml

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Brintellix 20 mg/ml [apenas na cartonagem secundária]

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído [apenas na cartonagem secundária]

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

[apenas na cartonagem secundária]
PC:
SN:
NN:

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Brintellix 5 mg comprimidos revestidos por película
Vortioxetina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Brintellix e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix
3. Como tomar Brintellix
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Brintellix
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Brintellix e para que é utilizado

Brintellix contém a substância ativa vortioxetina. Pertence a um grupo de medicamentos chamados antidepressivos.

Brintellix é usado para tratar episódios depressivos major em adultos.

Foi demonstrado que Brintellix reduz a ampla variedade de sintomas depressivos, incluindo tristeza, tensão interior (sentir-se ansioso), perturbações do sono (sono reduzido), apetite reduzido, dificuldade de concentração, sentimentos de desvalorização, perda de interesse nas atividades favoritas, sentimento de lentificação.

2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix

Não tome Brintellix:

- se tem alergia à vortioxetina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se estiver a tomar outros medicamentos para a depressão conhecidos como inibidores da monoamino oxidase não-seletivos ou inibidores da MAO-A seletivos. Consulte o seu médico se não tiver a certeza.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Brintellix, se:

- estiver a tomar medicamentos com o chamado efeito serotoninérgico, como por exemplo:
  - tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes)
  - sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca).

Tomar estes medicamentos juntamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica. Esta síndrome pode estar associada a alucinações, contração muscular involuntária súbita, frequência cardíaca acelerada, tensão arterial elevada, febre, náuseas e diarreia.

- tiver tido ataques (convulsões).
O seu médico irá tratá-lo cautelosamente se tiver história de convulsões ou se tiver perturbações convulsivas instáveis/epilepsia. As convulsões constituem um risco potencial associado à toma de medicamentos utilizados para tratar a depressão. O tratamento deve ser descontinuado em qualquer doente que desenvolva convulsões ou quando houver um aumento na frequência das convulsões.

- tiver tido mania
- tem uma tendência para sangrar ou desenvolver nódoas negras facilmente, ou se estiver grávida (ver "Gravidez, aleitamento e fertilidade").
- tem um nível baixo de sódio no sangue.
- tem 65 anos de idade ou mais.
- tem uma doença renal grave.
- tem uma doença hepática grave ou uma doença no fígado chamada cirrose.
- tem ou teve anteriormente pressão aumentada no olho ou glaucoma. Se sentir dor nos olhos ou se a sua visão ficar turva durante o tratamento, contacte o seu médico.

Quando estiver a fazer tratamento com antidepressivos, incluindo a vortioxetina, pode também ter sentimentos de agressão, agitação, raiva e irritabilidade. Se tal ocorrer, deve falar com o seu médico.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão

Se está deprimido e/ou tem distúrbios de ansiedade poderá por vezes pensar em se autoagredir ou suicidar. Estes pensamentos podem aumentar no início do tratamento com antidepressivos, uma vez que estes medicamentos necessitam de tempo para atuarem, normalmente cerca de duas semanas mas por vezes mais tempo.

Poderá estar mais predisposto a ter este tipo de pensamentos se:
- tem antecedentes de pensamentos de suicídio ou de autoagressão.
- é um jovem adulto.

A informação proveniente de estudos clínicos demonstrou um maior risco de comportamento suicida em adultos com menos de 25 anos com problemas psiquiátricos que foram tratados com um antidepressivo.

Se em qualquer momento vier a ter pensamentos de autoagressão ou suicídio, consulte o seu médico ou dirija-se imediatamente ao hospital. Poderá ser útil para si comunicar a um familiar ou amigo próximo que está deprimido ou que tem distúrbios de ansiedade, e pedir-lhes que leiam este folheto. Poderá também pedir-lhes que o informem caso verifiquem um agravamento do seu estado de depressão ou ansiedade, ou se ficarem preocupados com alterações no seu comportamento.

Crianças e adolescentes

Brintellix não deve ser utilizado em doentes pediátricos (com menos de 18 anos de idade) porque a eficácia não foi demonstrada. A segurança de Brintellix em crianças e adolescentes com 7 a 17 anos de idade está descrita na secção 4.

Outros medicamentos e Brintellix

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para o tratamento da depressão chamados inibidores da monoamino oxidase irreversíveis não-seletivos); não deve tomar nenhum destes medicamentos com Brintellix. Se tomou algum destes medicamentos, terá de esperar 14 dias antes de começar a tomar Brintellix. Após parar o tratamento com Brintellix deverá esperar 14 dias antes de começar a tomar qualquer destes medicamentos.
- moclobemida (um medicamento parar tratar a depressão)
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar a doença de Parkinson)
- linezolida (um medicamento para tratar infeções bacterianas)
- medicamentos com efeito serotoninérgico, por exemplo, tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes) e sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca). Tomar estes medicamentos untamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica (ver secção de advertências e precauções)
- lítio (um medicamento para tratar a depressão e doenças psiquiátricas) ou triptofano.
- medicamentos conhecidos por causar um nível baixo de sódio.
- rifampicina (um medicamento para tratar a tuberculose e outras infeções).
- carbamazepina, fenitoína (medicamentos para tratar a epilepsia ou outra doença).
- varfarina, dipiridamol, fenprocumom, alguns antipsicóticos, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico em dose baixa e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (medicamentos para fluidificar o sangue e medicamentos utilizados para o alívio da dor). Estes podem aumentar a tendência para hemorragias.

Medicamentos que aumentam o risco de convulsões:
- sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos".
- tramadol (um analgésico forte).
- mefloquina (um medicamento para prevenir e tratar a malária).
- bupropiom (um medicamento para tratar a depressão também utilizado para deixar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina e outros medicamentos para tratar a depressão chamados ISRS/ISRNs, tríciclicos.
- Erva de S. João (hipericum perforatum) (um medicamento para tratar a depressão).
- quinidina (um medicamento para tratar distúrbios do ritmo cardíaco).
- cloropromazina, cloroprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar distúrbios psiquiátricos pertencentes aos grupos chamados fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas).

Por favor informe o seu médico se estiver a tomar algum dos medicamentos acima mencionados, uma vez que o seu médico necessita de saber se já se encontra em risco de desenvolver convulsões.

Se fizer um exame toxicológico à urina, tomar Brintellix pode originar resultados positivos para metadona quando são utilizados alguns métodos de análise, mesmo que não esteja a tomar metadona. Se tal ocorrer, pode ser feito um exame mais específico.

Brintellix com álcool

Não é aconselhável combinar este medicamento com álcool.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Brintellix não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o seu médico o considere absolutamente necessário.

Se tomar medicamentos para tratar a depressão, incluindo Brintellix, durante os últimos 3 meses da sua gravidez, deve ter em atenção que os efeitos seguintes podem ser observados no seu bebé recém-

nascido: dificuldades de respiração, pele azulada, convulsões, alterações da temperatura corporal, dificuldade de alimentação, vómitos, baixo nível de açúcar no sangue, músculos rígidos ou flácidos, reflexos intensos, tremores, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades em dormir. Se o seu bebé recém-nascido apresentar algum destes sintomas, por favor contacte o seu médico imediatamente.

Certifique-se de que a sua parteira e/ou o seu médico sabem que está a tomar Brintellix. Quando tomados durante a gravidez, especialmente nos últimos 3 meses de gravidez, os medicamentos como o Brintellix podem aumentar o risco de uma situação grave nos bebés, chamada hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido (HPPRN), que faz com que o bebé respire mais rapidamente e que pareça azulado. Estes sintomas começam habitualmente durante as primeiras 24 horas após o nascimento. Se isto acontecer ao seu bebé, deverá contactar a sua parteira e/ou médico imediatamente.

Se tomar Brintellix próximo do final da sua gravidez, pode existir um risco aumentado de hemorragia vaginal abundante pouco depois do parto, em especial se tiver história de doenças hemorrágicas. O seu médico ou especialista em enfermagem de saúde materna e obstétrica devem estar cientes de que está a tomar Brintellix, para que o possam aconselhar.

Amamentação

É esperado que os componentes de Brintellix sejam excretados para o leite materno. Brintellix não deve ser usado durante a amamentação. O seu médico irá decidir se interrompe a amamentação ou se interrompe o tratamento com Brintellix tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para si.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Brintellix sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, atendendo a que foram relatadas reações adversas como tontura,é aconselhada precaução durante essas atividades quando iniciar o tratamento com Brintellix ou alterar a dose.

Brintellix contém Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Brintellix

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Brintellix é de 10 mg de vortioxetina tomados como uma dose única diária em adultos com idade inferior a 65 anos. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg de vortioxetina por dia, ou diminuída até um mínimo de 5 mg de vortioxetina por dia, dependendo da sua resposta ao tratamento.

Para pessoas idosas com 65 anos de idade ou mais, a dose inicial é 5 mg de vortioxetina tomados uma vez por dia.

Modo de administração

Tome um comprimido com um copo de água.
O comprimido pode ser tomado com ou sem alimentos.

Duração do tratamento

Tome Brintellix durante o período que o seu médico recomendar.
Continue a tomar Brintellix mesmo que demore algum tempo até que sinta alguma melhoria na sua condição.

O tratamento deverá continuar durante pelo menos 6 meses após começar a sentir-se bem outra vez.

Se tomar mais Brintellix do que deveria

Se tomar mais do que a dose prescrita de Brintellix, contacte imediatamente o seu médico ou o serviço de urgência hospitalar mais próximo. Tenha consigo a embalagem e quaisquer comprimidos que restem. Faça isto mesmo que não existam sinais de desconforto. Os sinais de sobredosagem são tonturas, náuseas, diarreia, desconforto no estômago, prurido pelo corpo todo, sonolência e afrontamento.

Foram notificados ataques (convulsões) e uma doença rara chamada síndroma serotoninérgica após a ingestão de dosagens várias vezes superiores à dose prescrita.

Caso se tenha esquecido de tomar Brintellix

Tome a dose seguinte à hora normal. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose esquecida.

Se parar de tomar Brintellix

Não pare de tomar Brintellix sem falar com o seu médico.

O seu médico pode decidir reduzir a sua dose antes de parar definitivamente de tomar este medicamento.

Alguns doentes que param de tomar Brintellix tiveram sintomas como tonturas, dores de cabeça, sensações de formigueiro, como picadas ou sensações semelhantes a choques elétricos (especialmente na cabeça), dificuldade em dormir, sensação de mal-estar ou vómitos, sensação de ansiedade, irritabilidade ou agitação, sensação de cansaço ou tremores. Estes sintomas podem ocorrer durante a primeira semana após a interrupção de Brintellix.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

As reações adversas foram geralmente ligeiras ou moderadas e ocorreram durante as duas primeiras semanas de tratamento. As reações foram normalmente passageiras e não levaram à interrupção do tratamento.

Os efeitos secundários listados abaixo foram notificados nas seguintes frequências.

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas
- náuseas

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas
- diarreia, prisão de ventre, vómitos
- tonturas

- comichão no corpo todo
- sonhos anormais
- aumento da transpiração
- indigestão

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas
- afrontamentos
- suores noturnos
- visão turva
- movimentos involuntários (tremores)

Raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas
- pupilas dilatadas (midríase), o que pode aumentar o risco de glaucoma (ver secção 2)

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis
- níveis baixos de sódio no sangue (os sintomas podem incluir tonturas, sensação de fraqueza, confusão, sonolência ou cansaço extremo ou indisposição ou sensação de indisposição; os sintomas mais graves são desmaio, convulsões ou quedas)
- síndrome serotoninérgica (ver secção 2)
- reações alérgicas, que podem ser graves, provocando inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta, dificuldades em respirar ou deglutir e/ou uma queda súbita da tensão arterial (provocando uma sensação de tonturas ou atordoamento)
- urticária
- hemorragia excessiva ou inexplicável (incluindo contusão, hemorragia nasal, gastrintestinal e vaginal)
- erupção cutânea
- distúrbios do sono (insónia)
- agitação e agressão. Se tiver estes efeitos secundários, contacte o seu médico (ver secção 2).
- dor de cabeça
- aumento da hormona denominada prolactina no sangue
- uma vontade constante de se mexer (acatisia)
- ranger os dentes (bruxismo)
- incapacidade de abrir a boca (bloqueio da mandíbula/trismo)
- síndrome das pernas inquietas (vontade de mexer as pernas para aliviar sensações dolorosas ou estranhas que ocorre, frequentemente, à noite)
- secreção anormal de leite pelos seios (galactorreia)

Foi observado um risco aumentado de fraturas ósseas em doentes a tomar este tipo de medicamentos.

Foi indicado um risco de disfunção sexual com a dose de 20 mg e, em alguns doentes, este efeito indesejável foi observado em doses mais baixas.

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças e adolescentes

Os efeitos indesejáveis observados com vortioxetina em crianças e adolescentes foram semelhantes aos observados nos adultos, à exceção de acontecimentos relacionados com dor abdominal que foram observados com maior frequência do que nos adultos e de pensamentos de suicídio que foram observados com maior frequência nos adolescentes do que nos adultos.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Brintellix

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Brintellix

- A substância ativa é a vortioxetina. Cada comprimido revestido por película contém 5 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).
- Os outros componentes são manitol (E421), celulose microcristalina, hidroxipropilcelulose, carboximetilamido sódico (Tipo A), estearato de magnésio, hipromelose, Macrogol 400, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro vermelho (E172).

Qual o aspeto de Brintellix e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película cor-de-rosa, em forma de amêndoa com 5 x 8,4 mm (comprimido) e gravado com “TL” num dos lados e “5” no outro lado.

Brintellix comprimidos revestidos por película 5 mg encontram-se disponíveis em blisters de 14, 28, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) comprimidos e em recipientes para comprimidos de 100 e 200 comprimidos.

As embalagens de 56 x 1, 98 x 1 e 490 comprimidos revestidos por película apresentam-se em blisters unidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:http://www.ema.europa.eu.

Folheto informativo: Informação para o doente

Brintellix 10 mg comprimidos revestidos por película
Vortioxetina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Brintellix e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix
3. Como tomar Brintellix
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Brintellix
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Brintellix e para que é utilizado

Brintellix contém a substância ativa vortioxetina. Pertence a um grupo de medicamentos chamados antidepressivos.

Brintellix é usado para tratar episódios depressivos major em adultos.

Foi demonstrado que Brintellix reduz a ampla variedade de sintomas depressivos, incluindo tristeza, tensão interior (sentir-se ansioso), perturbações do sono (sono reduzido), apetite reduzido, dificuldade de concentração, sentimentos de desvalorização, perda de interesse nas atividades favoritas, sentimento de lentificação.

2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix

Não tome Brintellix:

- se tem alergia à vortioxetina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se estiver a tomar outros medicamentos para a depressão conhecidos como inibidores da monoamino oxidase não-seletivos ou inibidores da MAO-A seletivos. Consulte o seu médico se não tiver a certeza.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Brintellix, se:

- estiver a tomar medicamentos com o chamado efeito serotoninérgico, como por exemplo:
  - tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes)
  - sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca).

Tomar estes medicamentos juntamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica. Esta síndrome pode estar associada a alucinações, contração muscular involuntária súbita, frequência cardíaca acelerada, tensão arterial elevada, febre, náuseas e diarreia.

- tiver tido ataques (convulsões).
O seu médico irá tratá-lo cautelosamente se tiver história de convulsões ou se tiver perturbações convulsivas instáveis/epilepsia. As convulsões constituem um risco potencial associado à toma de medicamentos utilizados para tratar a depressão. O tratamento deve ser descontinuado em qualquer doente que desenvolva convulsões ou quando houver um aumento na frequência das convulsões.

- tiver tido mania
- tem uma tendência para sangrar ou desenvolver nódoas negras facilmente, ou se estiver grávida (ver "Gravidez, aleitamento e fertilidade").
- tem um nível baixo de sódio no sangue.
- tem 65 anos de idade ou mais.
- tem uma doença renal grave.
- tem uma doença hepática grave ou uma doença no fígado chamada cirrose.
- tem ou teve anteriormente pressão aumentada no olho ou glaucoma. Se sentir dor nos olhos ou se a sua visão ficar turva durante o tratamento, contacte o seu médico.

Quando estiver a fazer tratamento com antidepressivos, incluindo a vortioxetina, pode também ter sentimentos de agressão, agitação, raiva e irritabilidade. Se tal ocorrer, deve falar com o seu médico.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão

Se está deprimido e/ou tem distúrbios de ansiedade poderá por vezes pensar em se autoagredir ou suicidar. Estes pensamentos podem aumentar no início do tratamento com antidepressivos, uma vez que estes medicamentos necessitam de tempo para atuarem, normalmente cerca de duas semanas mas por vezes mais tempo.

Poderá estar mais predisposto a ter este tipo de pensamentos se:
- tem antecedentes de pensamentos de suicídio ou de autoagressão.
- é um jovem adulto.

A informação proveniente de estudos clínicos demonstrou um maior risco de comportamento suicida em adultos com menos de 25 anos com problemas psiquiátricos que foram tratados com um antidepressivo.

Se em qualquer momento vier a ter pensamentos de autoagressão ou suicídio, consulte o seu médico ou dirija-se imediatamente ao hospital. Poderá ser útil para si comunicar a um familiar ou amigo próximo que está deprimido ou que tem distúrbios de ansiedade, e pedir-lhes que leiam este folheto. Poderá também pedir-lhes que o informem caso verifiquem um agravamento do seu estado de depressão ou ansiedade, ou se ficarem preocupados com alterações no seu comportamento.

Crianças e adolescentes

Brintellix não deve ser utilizado doentes pediátricos (como menos de 18 anos de idade) porque a eficácia não foi demonstrada. A segurança de Brintellix em crianças e adolescentes com 7 a 17 anos de idade está descrita na secção 4.

Outros medicamentos e Brintellix

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para o tratamento da depressão chamados inibidores da monoamino oxidase irreversíveis não-seletivos); não deve tomar nenhum destes medicamentos com Brintellix. Se tomou algum destes medicamentos, terá de esperar 14 dias antes de começar a tomar Brintellix. Após parar o tratamento com Brintellix deverá esperar 14 dias antes de começar a tomar qualquer destes medicamentos.
- moclobemida (um medicamento parar tratar a depressão)
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar a doença de Parkinson)
- medicamentos com efeito serotoninérgico, por exemplo, tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes) e sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca). Tomar estes medicamentos untamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica (ver secção de advertências e precauções)
- linezolida (um medicamento para tratar infeções bacterianas)
- lítio (um medicamento para tratar a depressão e doenças psiquiátricas) ou triptofano.
- medicamentos conhecidos por causar um nível baixo de sódio.
- rifampicina (um medicamento para tratar a tuberculose e outras infeções).
- carbamazepina, fenitoína (medicamentos para tratar a epilepsia ou outra doença).
- varfarina, dipiridamol, fenprocumom, alguns antipsicóticos, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico em dose baixa e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (medicamentos para fluidificar o sangue e medicamentos utilizados para o alívio da dor). Estes podem aumentar a tendência para hemorragias.

Medicamentos que aumentam o risco de convulsões:
- sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos".
- tramadol (um analgésico forte).
- mefloquina (um medicamento para prevenir e tratar a malária).
- bupropiom (um medicamento para tratar a depressão também utilizado para deixar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina e outros medicamentos para tratar a depressão chamados ISRS/ISRNs, tríciclicos.
- Erva de S. João (hipericum perforatum) (um medicamento para tratar a depressão).
- quinidina (um medicamento para tratar distúrbios do ritmo cardíaco).
- cloropromazina, cloroprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar distúrbios psiquiátricos pertencentes aos grupos chamados fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas).

Por favor informe o seu médico se estiver a tomar algum dos medicamentos acima mencionados, uma vez que o seu médico necessita de saber se já se encontra em risco de desenvolver convulsões.

Se fizer um exame toxicológico à urina, tomar Brintellix pode originar resultados positivos para metadona quando são utilizados alguns métodos de análise, mesmo que não esteja a tomar metadona. Se tal ocorrer, pode ser feito um exame mais específico.

Brintellix com álcool

Não é aconselhável combinar este medicamento com álcool.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Brintellix não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o seu médico o considere absolutamente necessário.

Se tomar medicamentos para tratar a depressão, incluindo Brintellix, durante os últimos 3 meses da sua gravidez, deve ter em atenção que os efeitos seguintes podem ser observados no seu bebé recém-

nascido: dificuldades de respiração, pele azulada, convulsões, alterações da temperatura corporal, dificuldade de alimentação, vómitos, baixo nível de açúcar no sangue, músculos rígidos ou flácidos, reflexos intensos, tremores, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades em dormir. Se o seu bebé recém-nascido apresentar algum destes sintomas, por favor contacte o seu médico imediatamente.

Certifique-se de que a sua parteira e/ou o seu médico sabem que está a tomar Brintellix. Quando tomados durante a gravidez, especialmente nos últimos 3 meses de gravidez, os medicamentos como o Brintellix podem aumentar o risco de uma situação grave nos bebés, chamada hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido (HPPRN), que faz com que o bebé respire mais rapidamente e que pareça azulado. Estes sintomas começam habitualmente durante as primeiras 24 horas após o nascimento. Se isto acontecer ao seu bebé, deverá contactar a sua parteira e/ou médico imediatamente.

Se tomar Brintellix próximo do final da sua gravidez, pode existir um risco aumentado de hemorragia vaginal abundante pouco depois do parto, em especial se tiver história de doenças hemorrágicas. O seu médico ou especialista em enfermagem de saúde materna e obstétrica devem estar cientes de que está a tomar Brintellix, para que o possam aconselhar.

Amamentação

É esperado que os componentes de Brintellix sejam excretados para o leite materno. Brintellix não deve ser usado durante a amamentação. O seu médico irá decidir se interrompe a amamentação ou se interrompe o tratamento com Brintellix tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para si.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Brintellix sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, atendendo a que foram relatadas reações adversas como tontura, é aconselhada precaução durante essas atividades quando iniciar o tratamento com Brintellix ou alterar a dose.

Brintellix contém Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Brintellix

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Brintellix é de 10 mg de vortioxetina tomados como uma dose única diária em adultos com idade inferior a 65 anos. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg de vortioxetina por dia, ou diminuída até um mínimo de 5 mg de vortioxetina por dia, dependendo da sua resposta ao tratamento.

Para pessoas idosas com 65 anos de idade ou mais, a dose inicial é 5 mg de vortioxetina tomados uma vez por dia.

Modo de administração

Tome um comprimido com um copo de água.
O comprimido pode ser tomado com ou sem alimentos.

Duração do tratamento

Tome Brintellix durante o período que o seu médico recomendar.

Continue a tomar Brintellix mesmo que demore algum tempo até que sinta alguma melhoria na sua condição.

O tratamento deverá continuar durante pelo menos 6 meses após começar a sentir-se bem outra vez.

Se tomar mais Brintellix do que deveria

Se tomar mais do que a dose prescrita de Brintellix, contacte imediatamente o seu médico ou o serviço de urgência hospitalar mais próximo. Tenha consigo a embalagem e quaisquer comprimidos que restem. Faça isto mesmo que não existam sinais de desconforto. Os sinais de sobredosagem são tonturas, náuseas, diarreia, desconforto no estômago, prurido pelo corpo todo, sonolência e afrontamento.
Foram notificados ataques (convulsões) e uma doença rara chamada síndroma serotoninérgica após a ingestão de dosagens várias vezes superiores à dose prescrita.

Caso se tenha esquecido de tomar Brintellix

Tome a dose seguinte à hora normal. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose esquecida.

Se parar de tomar Brintellix

Não pare de tomar Brintellix sem falar com o seu médico.

O seu médico pode decidir reduzir a sua dose antes de parar definitivamente de tomar este medicamento.

Alguns doentes que param de tomar Brintellix tiveram sintomas como tonturas, dores de cabeça, sensações de formigueiro, como picadas ou sensações semelhantes a choques elétricos (especialmente na cabeça), dificuldade em dormir, sensação de mal-estar ou vómitos, sensação de ansiedade, irritabilidade ou agitação, sensação de cansaço ou tremores. Estes sintomas podem ocorrer durante a primeira semana após a interrupção de Brintellix.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

As reações adversas foram geralmente ligeiras ou moderadas e ocorreram durante as duas primeiras semanas de tratamento. As reações foram normalmente passageiras e não levaram à interrupção do tratamento.

Os efeitos secundários listados abaixo foram notificados nas seguintes frequências.

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas
- náuseas

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas
- diarreia, prisão de ventre, vómitos
- tonturas

- comichão no corpo todo
- sonhos anormais
- aumento da transpiração
- indigestão

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas
- afrontamentos
- suores noturnos
- visão turva
- movimentos involuntários (tremores)

Raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas
- pupilas dilatadas (midríase), o que pode aumentar o risco de glaucoma (ver secção 2)

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis
- níveis baixos de sódio no sangue (os sintomas podem incluir tonturas, sensação de fraqueza, confusão, sonolência ou cansaço extremo ou indisposição ou sensação de indisposição; os sintomas mais graves são desmaio, convulsões ou quedas)
- síndrome serotoninérgica (ver secção 2)
- reações alérgicas, que podem ser graves, provocando inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta, dificuldades em respirar ou deglutir e/ou uma queda súbita da tensão arterial (provocando uma sensação de tonturas ou atordoamento)
- urticária
- hemorragia excessiva ou inexplicável (incluindo contusão, hemorragia nasal, gastrintestinal e vaginal)
- erupção cutânea
- distúrbios do sono (insónia)
- agitação e agressão. Se tiver estes efeitos secundários, contacte o seu médico (ver secção 2).
- dor de cabeça
- aumento da hormona denominada prolactina no sangue
- uma vontade constante de se mexer (acatisia)
- ranger os dentes (bruxismo)
- incapacidade de abrir a boca (bloqueio da mandíbula/trismo)
- síndrome das pernas inquietas (vontade de mexer as pernas para aliviar sensações dolorosas ou estranhas que ocorre, frequentemente, à noite)
- secreção anormal de leite pelos seios (galactorreia)

Foi observado um risco aumentado de fraturas ósseas em doentes a tomar este tipo de medicamentos.

Foi indicado um risco de disfunção sexual com a dose de 20 mg e, em alguns doentes, este efeito indesejável foi observado em doses mais baixas.

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças e adolescentes

Os efeitos indesejáveis observados com vortioxetina em crianças e adolescentes foram semelhantes aos observados nos adultos, à exceção de acontecimentos relacionados com dor abdominal que foram observados com maior frequência do que nos adultos e de pensamentos de suicídio que foram observados com maior frequência nos adolescentes do que nos adultos.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Brintellix

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Brintellix

- A substância ativa é a vortioxetina. Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).
- Os outros componentes são manitol (E421), celulose microcristalina, hidroxipropilcelulose, carboximetilamido sódico (Tipo A), estearato de magnésio, hipromelose, Macrogol 400, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172).

Qual o aspeto de Brintellix e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película amarelo, em forma de amêndoa com 5 x 8,4 mm (comprimido) e gravado com “TL” num dos lados e “10” no outro lado.

Brintellix comprimidos revestidos por película 10 mg encontram-se disponíveis em blisters de 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98x1)) comprimidos e em recipientes para comprimidos de 100 e 200 comprimidos.

As apresentações de 56 x 1, 98 x 1 e 490 comprimidos revestidos por película encontram-se disponíveis em blisters de dose unitária.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:http://www.ema.europa.eu.

Folheto informativo: Informação para o doente

Brintellix 15 mg comprimidos revestidos por película
Vortioxetina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Brintellix e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix
3. Como tomar Brintellix
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Brintellix
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Brintellix e para que é utilizado

Brintellix contém a substância ativa vortioxetina. Pertence a um grupo de medicamentos chamados antidepressivos.

Brintellix é usado para tratar episódios depressivos major em adultos.

Foi demonstrado que Brintellix reduz a ampla variedade de sintomas depressivos, incluindo tristeza, tensão interior (sentir-se ansioso), perturbações do sono (sono reduzido), apetite reduzido, dificuldade de concentração, sentimentos de desvalorização, perda de interesse nas atividades favoritas, sentimento de lentificação.

2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix

Não tome Brintellix:

- se tem alergia à vortioxetina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se estiver a tomar outros medicamentos para a depressão conhecidos como inibidores da monoamino oxidase não-seletivos ou inibidores da MAO-O seletivos. Consulte o seu médico se não tiver a certeza.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Brintellix, se:

- estiver a tomar medicamentos com o chamado efeito serotoninérgico, como por exemplo:
  - tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes)
  - sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca).

Tomar estes medicamentos juntamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica. Esta síndrome pode estar associada a alucinações, contração muscular involuntária súbita, frequência cardíaca acelerada, tensão arterial elevada, febre, náuseas e diarreia.

- tiver tido ataques (convulsões).
O seu médico irá tratá-lo cautelosamente se tiver história de convulsões ou se tiver perturbações convulsivas instáveis/epilepsia. As convulsões constituem um risco potencial associado à toma de medicamentos utilizados para tratar a depressão. O tratamento deve ser descontinuado em qualquer doente que desenvolva convulsões ou quando houver um aumento na frequência das convulsões.

- tiver tido mania
- tem uma tendência para sangrar ou desenvolver nódoas negras facilmente, ou se estiver grávida (ver "Gravidez, aleitamento e fertilidade").
- tem um nível baixo de sódio no sangue.
- tem 65 anos de idade ou mais.
- tem uma doença renal grave.
- tem uma doença hepática grave ou uma doença no fígado chamada cirrose.
- tem ou teve anteriormente pressão aumentada no olho ou glaucoma. Se sentir dor nos olhos ou se a sua visão ficar turva durante o tratamento, contacte o seu médico.

Quando estiver a fazer tratamento com antidepressivos, incluindo a vortioxetina, pode também ter sentimentos de agressão, agitação, raiva e irritabilidade. Se tal ocorrer, deve falar com o seu médico.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão

Se está deprimido e/ou tem distúrbios de ansiedade poderá por vezes pensar em se autoagredir ou suicidar. Estes pensamentos podem aumentar no início do tratamento com antidepressivos, uma vez que estes medicamentos necessitam de tempo para atuarem, normalmente cerca de duas semanas mas por vezes mais tempo.

Poderá estar mais predisposto a ter este tipo de pensamentos se:
- tem antecedentes de pensamentos de suicídio ou de autoagressão.
- é um jovem adulto.

A informação proveniente de estudos clínicos demonstrou um maior risco de comportamento suicida em adultos com menos de 25 anos com problemas psiquiátricos que foram tratados com um antidepressivo.

Se em qualquer momento vier a ter pensamentos de autoagressão ou suicídio, consulte o seu médico ou dirija-se imediatamente ao hospital. Poderá ser útil para si comunicar a um familiar ou amigo próximo que está deprimido ou que tem distúrbios de ansiedade, e pedir-lhes que leiam este folheto. Poderá também pedir-lhes que o informem caso verifiquem um agravamento do seu estado de depressão ou ansiedade, ou se ficarem preocupados com alterações no seu comportamento.

Crianças e adolescentes

Brintellix não deve ser utilizado em doentes pediátricos (com menos de 18 anos de idade) porque a eficácia não foi demonstrada. A segurança de Brintellix em crianças e adolescentes com7 a 17 anos de idade está descrita na secção 4.

Outros medicamentos e Brintellix

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para o tratamento da depressão chamados inibidores da monoamino oxidase irreversíveis não-seletivos); não deve tomar nenhum destes medicamentos com Brintellix. Se tomou algum destes medicamentos, terá de esperar 14 dias antes de começar a tomar Brintellix. Após parar o tratamento com Brintellix deverá esperar 14 dias antes de começar a tomar qualquer destes medicamentos.
- moclobemida (um medicamento parar tratar a depressão)
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar a doença de Parkinson)
- linezolida (um medicamento para tratar infeções bacterianas)
- medicamentos com efeito serotoninérgico, por exemplo, tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes) e sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca). Tomar estes medicamentos untamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica (ver secção de advertências e precauções)
- lítio (um medicamento para tratar a depressão e doenças psiquiátricas) ou triptofano.
- medicamentos conhecidos por causar um nível baixo de sódio.
- rifampicina (um medicamento para tratar a tuberculose e outras infeções).
- carbamazepina, fenitoína (medicamentos para tratar a epilepsia ou outra doença).
- varfarina, dipiridamol, fenprocumom, alguns antipsicóticos, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico em dose baixa e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (medicamentos para fluidificar o sangue e medicamentos utilizados para o alívio da dor). Estes podem aumentar a tendência para hemorragias.

Medicamentos que aumentam o risco de convulsões:
- sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos".
- tramadol (um analgésico forte).
- mefloquina (um medicamento para prevenir e tratar a malária).
- bupropiom (um medicamento para tratar a depressão também utilizado para deixar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina e outros medicamentos para tratar a depressão chamados ISRS/ISRNs, tríciclicos.
- Erva de S. João (hipericum perforatum) (um medicamento para tratar a depressão).
- quinidina (um medicamento para tratar distúrbios do ritmo cardíaco).
- cloropromazina, cloroprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar distúrbios psiquiátricos pertencentes aos grupos chamados fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas).

Por favor informe o seu médico se estiver a tomar algum dos medicamentos acima mencionados, uma vez que o seu médico necessita de saber se já se encontra em risco de desenvolver convulsões.

Se fizer um exame toxicológico à urina, tomar Brintellix pode originar resultados positivos para metadona quando são utilizados alguns métodos de análise, mesmo que não esteja a tomar metadona. Se tal ocorrer, pode ser feito um exame mais específico.

Brintellix com álcool

Não é aconselhável combinar este medicamento com álcool.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Brintellix não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o seu médico o considere absolutamente necessário.

Se tomar medicamentos para tratar a depressão, incluindo Brintellix, durante os últimos 3 meses da sua gravidez, deve ter em atenção que os efeitos seguintes podem ser observados no seu bebé recém-nascido: dificuldades de respiração, pele azulada, convulsões, alterações da temperatura corporal,

dificuldade de alimentação, vómitos, baixo nível de açúcar no sangue, músculos rígidos ou flácidos, reflexos intensos, tremores, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades em dormir. Se o seu bebé recém-nascido apresentar algum destes sintomas, por favor contacte o seu médico imediatamente.

Certifique-se de que a sua parteira e/ou o seu médico sabem que está a tomar Brintellix. Quando tomados durante a gravidez, especialmente nos últimos 3 meses de gravidez, os medicamentos como o Brintellix podem aumentar o risco de uma situação grave nos bebés, chamada hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido (HPPRN), que faz com que o bebé respire mais rapidamente e que pareça azulado. Estes sintomas começam habitualmente durante as primeiras 24 horas após o nascimento. Se isto acontecer ao seu bebé, deverá contactar a sua parteira e/ou médico imediatamente.

Se tomar Brintellix próximo do final da sua gravidez, pode existir um risco aumentado de hemorragia vaginal abundante pouco depois do parto, em especial se tiver história de doenças hemorrágicas. O seu médico ou especialista em enfermagem de saúde materna e obstétrica devem estar cientes de que está a tomar Brintellix, para que o possam aconselhar.

Amamentação

É esperado que os componentes de Brintellix sejam excretados para o leite materno. Brintellix não deve ser usado durante a amamentação. O seu médico irá decidir se interrompe a amamentação ou se interrompe o tratamento com Brintellix tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para si.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Brintellix sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, atendendo a que foram relatadas reações adversas como tontura, é aconselhada precaução durante essas atividades quando iniciar o tratamento com Brintellix ou alterar a dose.

Brintellix contém Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Brintellix

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico.Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Brintellix é de 10 mg de vortioxetina tomados como uma dose única diária em adultos com idade inferior a 65 anos. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg de vortioxetina por dia, ou diminuída até um mínimo de 5 mg de vortioxetina por dia, dependendo da sua resposta ao tratamento.

Para pessoas idosas com 65 anos de idade ou mais, a dose inicial é 5 mg de vortioxetina tomados uma vez por dia.

Modo de administração

Tome um comprimido com um copo de água.
O comprimido pode ser tomado com ou sem alimentos.

Duração do tratamento

Tome Brintellix durante o período que o seu médico recomendar.

Continue a tomar Brintellix mesmo que demore algum tempo até que sinta alguma melhoria na sua condição.

O tratamento deverá continuar durante pelo menos 6 meses após começar a sentir-se bem outra vez.

Se tomar mais Brintellix do que deveria

Se tomar mais do que a dose prescrita de Brintellix, contacte imediatamente o seu médico ou o serviço de urgência hospitalar mais próximo. Tenha consigo a embalagem e quaisquer comprimidos que restem. Faça isto mesmo que não existam sinais de desconforto. Os sinais de sobredosagem são tonturas, náuseas, diarreia, desconforto no estômago, prurido pelo corpo todo, sonolência e afrontamento.

Foram notificados ataques (convulsões) e uma doença rara chamada síndroma serotoninérgica após a ingestão de dosagens várias vezes superiores à dose prescrita.

Caso se tenha esquecido de tomar Brintellix

Tome a dose seguinte à hora normal. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose esquecida.

Se parar de tomar Brintellix

Não pare de tomar Brintellix sem falar com o seu médico.

O seu médico pode decidir reduzir a sua dose antes de parar definitivamente de tomar este medicamento.

Alguns doentes que param de tomar Brintellix tiveram sintomas como tonturas, dores de cabeça, sensações de formigueiro, como picadas ou sensações semelhantes a choques elétricos (especialmente na cabeça), dificuldade em dormir, sensação de mal-estar ou vómitos, sensação de ansiedade, irritabilidade ou agitação, sensação de cansaço ou tremores. Estes sintomas podem ocorrer durante a primeira semana após a interrupção de Brintellix.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

As reações adversas foram geralmente ligeiras ou moderadas e ocorreram durante as duas primeiras semanas de tratamento. As reações foram normalmente passageiras e não levaram à interrupção do tratamento.

Os efeitos secundários listados abaixo foram notificados nas seguintes frequências.

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas
- náuseas

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas
- diarreia, prisão de ventre, vómitos
- tonturas
- comichão no corpo todo
- sonhos anormais

- aumento da transpiração
- indigestão

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas
- afrontamentos
- suores noturnos
- visão turva
- movimentos involuntários (tremores)

Raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas
- pupilas dilatadas (midríase), o que pode aumentar o risco de glaucoma (ver secção 2)

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis
-níveis baixos de sódio no sangue (os sintomas podem incluir tonturas, sensação de fraqueza, confusão, sonolência ou cansaço extremo ou indisposição ou sensação de indisposição; os sintomas mais graves são desmaio, convulsões ou quedas)
- síndrome serotoninérgica (ver secção 2)
- reações alérgicas, que podem ser graves, provocando inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta, dificuldades em respirar ou deglutir e/ou uma queda súbita da tensão arterial (provocando uma sensação de tonturas ou atordoamento)
- urticária
- hemorragia excessiva ou inexplicável (incluindo contusão, hemorragia nasal, gastrintestinal e vaginal)
- erupção cutânea
- distúrbios do sono (insónia)
- agitação e agressão. Se tiver estes efeitos secundários, contacte o seu médico (ver secção 2).
- dor de cabeça
- aumento da hormona denominada prolactina no sangue
- uma vontade constante de se mexer (acatisia)
- ranger os dentes (bruxismo)
- incapacidade de abrir a boca (bloqueio da mandíbula/trismo)
- síndrome das pernas inquietas (vontade de mexer as pernas para aliviar sensações dolorosas ou estranhas que ocorre, frequentemente, à noite)
- secreção anormal de leite pelos seios (galactorreia)

Foi observado um risco aumentado de fraturas ósseas em doentes a tomar este tipo de medicamentos.

Foi indicado um risco de disfunção sexual com a dose de 20 mg e, em alguns doentes, este efeito indesejável foi observado em doses mais baixas.

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças e adolescentes

Os efeitos indesejáveis observados com vortioxetina em crianças e adolescentes foram semelhantes aos observados nos adultos, à exceção de acontecimentos relacionados com dor abdominal que foram observados com maior frequência do que nos adultos e de pensamentos de suicídio que foram observados com maior frequência nos adolescentes do que nos adultos.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Brintellix

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Brintellix

- A substância ativa é a vortioxetina. Cada comprimido revestido por película contém 15 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).
- Os outros componentes são manitol (E421), celulose microcristalina, hidroxipropilcelulose, carboximetilamido sódico (Tipo A), estearato de magnésio, hipromelose, Macrogol 400, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172), óxido de ferro vermelho (E172).

Qual o aspeto de Brintellix e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película cor-de-laranja, em forma de amêndoa com 5 x 8,4 mm (comprimido) e gravado com “TL” num dos lados e “15” no outro lado.

Brintellix comprimidos revestidos por película 15 mg encontram-se disponíveis em blisters de 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98x1)) comprimidos e em recipientes para comprimidos de 100 e 200 comprimidos.

As apresentações de 56 x 1, 98 x 1 e 490 comprimidos revestidos por película encontram-se disponíveis em blisters de dose unitária.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:http://www.ema.europa.eu.

Folheto informativo: Informação para o doente

Brintellix 20 mg comprimidos revestidos por película
Vortioxetina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Brintellix e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix
3. Como tomar Brintellix
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Brintellix
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Brintellix e para que é utilizado

Brintellix contém a substância ativa vortioxetina. Pertence a um grupo de medicamentos chamados antidepressivos.

Brintellix é usado para tratar episódios depressivos major em adultos.

Foi demonstrado que Brintellix reduz a ampla variedade de sintomas depressivos, incluindo tristeza, tensão interior (sentir-se ansioso), perturbações do sono (sono reduzido), apetite reduzido, dificuldade de concentração, sentimentos de desvalorização, perda de interesse nas atividades favoritas, sentimento de lentificação.

2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix

Não tome Brintellix:

- se tem alergia à vortioxetina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se estiver a tomar outros medicamentos para a depressão conhecidos como inibidores da monoamino oxidase não-seletivos ou inibidores da MAO-A seletivos. Consulte o seu médico se não tiver a certeza.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Brintellix, se:

- estiver a tomar medicamentos com o chamado efeito serotoninérgico, como por exemplo:
  - tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes)
  - sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca).

Tomar estes medicamentos juntamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica. Esta síndrome pode estar associada a alucinações, contração muscular involuntária súbita, frequência cardíaca acelerada, tensão arterial elevada, febre, náuseas e diarreia.

- tiver tido ataques (convulsões).
O seu médico irá tratá-lo cautelosamente se tiver história de convulsões ou se tiver perturbações convulsivas instáveis/epilepsia. As convulsões constituem um risco potencial associado à toma de medicamentos utilizados para tratar a depressão. O tratamento deve ser descontinuado em qualquer doente que desenvolva convulsões ou quando houver um aumento na frequência das convulsões.

- tiver tido mania
- tem uma tendência para sangrar ou desenvolver nódoas negras facilmente, ou se estiver grávida (ver "Gravidez, aleitamento e fertilidade").
- tem um nível baixo de sódio no sangue.
- tem 65 anos de idade ou mais.
- tem uma doença renal grave.
- tem uma doença hepática grave ou uma doença no fígado chamada cirrose.
- tem ou teve anteriormente pressão aumentada no olho ou glaucoma. Se sentir dor nos olhos ou se a sua visão ficar turva durante o tratamento, contacte o seu médico.

Quando estiver a fazer tratamento com antidepressivos, incluindo a vortioxetina, pode também ter sentimentos de agressão, agitação, raiva e irritabilidade. Se tal ocorrer, deve falar com o seu médico.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão

Se está deprimido e/ou tem distúrbios de ansiedade poderá por vezes pensar em se autoagredir ou suicidar. Estes pensamentos podem aumentar no início do tratamento com antidepressivos, uma vez que estes medicamentos necessitam de tempo para atuarem, normalmente cerca de duas semanas mas por vezes mais tempo.

Poderá estar mais predisposto a ter este tipo de pensamentos se:
- tem antecedentes de pensamentos de suicídio ou de autoagressão.
- é um jovem adulto.

A informação proveniente de estudos clínicos demonstrou um maior risco de comportamento suicida em adultos com menos de 25 anos com problemas psiquiátricos que foram tratados com um antidepressivo.

Se em qualquer momento vier a ter pensamentos de autoagressão ou suicídio, consulte o seu médico ou dirija-se imediatamente ao hospital. Poderá ser útil para si comunicar a um familiar ou amigo próximo que está deprimido ou que tem distúrbios de ansiedade, e pedir-lhes que leiam este folheto. Poderá também pedir-lhes que o informem caso verifiquem um agravamento do seu estado de depressão ou ansiedade, ou se ficarem preocupados com alterações no seu comportamento.

Crianças e adolescentes

Brintellix não deve ser utilizado em doentes pediátricos (com menos de 18 anos de idade) porque a eficácia não foi demonstrada. A segurança de Brintellix em crianças e adolescentes com 7 a 17 anos de idade está descrita na secção 4.

Outros medicamentos e Brintellix

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para o tratamento da depressão chamados inibidores da monoamino oxidase irreversíveis não-seletivos); não deve tomar nenhum destes medicamentos com Brintellix. Se tomou algum destes medicamentos, terá de esperar 14 dias antes de começar a tomar Brintellix. Após parar o tratamento com Brintellix deverá esperar 14 dias antes de começar a tomar qualquer destes medicamentos.
- moclobemida (um medicamento parar tratar a depressão)
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar a doença de Parkinson)
- linezolida (um medicamento para tratar infeções bacterianas)
- medicamentos com efeito serotoninérgico, por exemplo, tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes) e sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca). Tomar estes medicamentos untamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica (ver secção de advertências e precauções)
- lítio (um medicamento para tratar a depressão e doenças psiquiátricas) ou triptofano.
- medicamentos conhecidos por causar um nível baixo de sódio.
- rifampicina (um medicamento para tratar a tuberculose e outras infeções).
- carbamazepina, fenitoína (medicamentos para tratar a epilepsia ou outra doença).
- varfarina, dipiridamol, fenprocumom, alguns antipsicóticos, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico em dose baixa e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (medicamentos para fluidificar o sangue e medicamentos utilizados para o alívio da dor). Estes podem aumentar a tendência para hemorragias.

Medicamentos que aumentam o risco de convulsões:
- sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos".
- tramadol (um analgésico forte).
- mefloquina (um medicamento para prevenir e tratar a malária).
- bupropiom (um medicamento para tratar a depressão também utilizado para deixar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina e outros medicamentos para tratar a depressão chamados ISRS/ISRNs, tríciclicos.
- Erva de S. João (hipericum perforatum) (um medicamento para tratar a depressão).
- quinidina (um medicamento para tratar distúrbios do ritmo cardíaco).
- cloropromazina, cloroprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar distúrbios psiquiátricos pertencentes aos grupos chamados fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas).

Por favor informe o seu médico se estiver a tomar algum dos medicamentos acima mencionados, uma vez que o seu médico necessita de saber se já se encontra em risco de desenvolver convulsões.

Se fizer um exame toxicológico à urina, tomar Brintellix pode originar resultados positivos para metadona quando são utilizados alguns métodos de análise, mesmo que não esteja a tomar metadona. Se tal ocorrer, pode ser feito um exame mais específico.

Brintellix com álcool

Não é aconselhável combinar este medicamento com álcool.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Brintellix não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o seu médico o considere absolutamente necessário.

Se tomar medicamentos para tratar a depressão, incluindo Brintellix, durante os últimos 3 meses da sua gravidez, deve ter em atenção que os efeitos seguintes podem ser observados no seu bebé recém-

nascido: dificuldades de respiração, pele azulada, convulsões, alterações da temperatura corporal, dificuldade de alimentação, vómitos, baixo nível de açúcar no sangue, músculos rígidos ou flácidos, reflexos intensos, tremores, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades em dormir. Se o seu bebé recém-nascido apresentar algum destes sintomas, por favor contacte o seu médico imediatamente.

Certifique-se de que a sua parteira e/ou o seu médico sabem que está a tomar Brintellix. Quando tomados durante a gravidez, especialmente nos últimos 3 meses de gravidez, os medicamentos como o Brintellix podem aumentar o risco de uma situação grave nos bebés, chamada hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido (HPPRN), que faz com que o bebé respire mais rapidamente e que pareça azulado. Estes sintomas começam habitualmente durante as primeiras 24 horas após o nascimento. Se isto acontecer ao seu bebé, deverá contactar a sua parteira e/ou médico imediatamente.

Se tomar Brintellix próximo do final da sua gravidez, pode existir um risco aumentado de hemorragia vaginal abundante pouco depois do parto, em especial se tiver história de doenças hemorrágicas. O seu médico ou especialista em enfermagem de saúde materna e obstétrica devem estar cientes de que está a tomar Brintellix, para que o possam aconselhar.

Amamentação

É esperado que os componentes de Brintellix sejam excretados para o leite materno. Brintellix não deve ser usado durante a amamentação. O seu médico irá decidir se interrompe a amamentação ou se interrompe o tratamento com Brintellix tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para si.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Brintellix sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, atendendo a que foram relatadas reações adversas como tontura, é aconselhada precaução durante essas atividades quando iniciar o tratamento com Brintellix ou alterar a dose.

Brintellix contém Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Brintellix

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Brintellix é de 10 mg de vortioxetina tomados como uma dose única diária em adultos com idade inferior a 65 anos. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg de vortioxetina por dia, ou diminuída até um mínimo de 5 mg de vortioxetina por dia, dependendo da sua resposta ao tratamento.

Para pessoas idosas com 65 anos de idade ou mais, a dose inicial é 5 mg de vortioxetina tomados uma vez por dia.

Modo de administração

Tome um comprimido com um copo de água.
O comprimido pode ser tomado com ou sem alimentos.

Duração do tratamento

Tome Brintellix durante o período que o seu médico recomendar.

Continue a tomar Brintellix mesmo que demore algum tempo até que sinta alguma melhoria na sua condição.

O tratamento deverá continuar durante pelo menos 6 meses após começar a sentir-se bem outra vez.
Se tomar mais Brintellix do que deveria

Se tomar mais do que a dose prescrita de Brintellix, contacte imediatamente o seu médico ou o serviço de urgência hospitalar mais próximo. Tenha consigo a embalagem e quaisquer comprimidos que restem. Faça isto mesmo que não existam sinais de desconforto. Os sinais de sobredosagem são tonturas, náuseas, diarreia, desconforto no estômago, prurido pelo corpo todo, sonolência e afrontamento.

Foram notificados ataques (convulsões) e uma doença rara chamada síndroma serotoninérgica após a ingestão de dosagens várias vezes superiores à dose prescrita.

Caso se tenha esquecido de tomar Brintellix

Tome a dose seguinte à hora normal. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose esquecida.

Se parar de tomar Brintellix

Não pare de tomar Brintellix sem falar com o seu médico.

O seu médico pode decidir reduzir a sua dose antes de parar definitivamente de tomar este medicamento.

Alguns doentes que param de tomar Brintellix tiveram sintomas como tonturas, dores de cabeça, sensações de formigueiro, como picadas ou sensações semelhantes a choques elétricos (especialmente na cabeça), dificuldade em dormir, sensação de mal-estar ou vómitos, sensação de ansiedade, irritabilidade ou agitação, sensação de cansaço ou tremores. Estes sintomas podem ocorrer durante a primeira semana após a interrupção de Brintellix.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

As reações adversas foram geralmente ligeiras ou moderadas e ocorreram durante as duas primeiras semanas de tratamento. As reações foram normalmente passageiras e não levaram à interrupção do tratamento.

Os efeitos secundários listados abaixo foram notificados nas seguintes frequências.

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas
- náuseas

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas
- diarreia, prisão de ventre, vómitos
- tonturas

- comichão no corpo todo
- sonhos anormais
- aumento da transpiração
- indigestão

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas
- afrontamentos
- suores noturnos
- visão turva
- movimentos involuntários (tremores)

Raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas
- pupilas dilatadas (midríase), o que pode aumentar o risco de glaucoma (ver secção 2)

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis
- níveis baixos de sódio no sangue (os sintomas podem incluir tonturas, sensação de fraqueza, confusão, sonolência ou cansaço extremo ou indisposição ou sensação de indisposição; os sintomas mais graves são desmaio, convulsões ou quedas)
- síndrome serotoninérgica (ver secção 2)
- reações alérgicas, que podem ser graves, provocando inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta, dificuldades em respirar ou deglutir e/ou uma queda súbita da tensão arterial (provocando uma sensação de tonturas ou atordoamento)
- urticária
- hemorragia excessiva ou inexplicável (incluindo contusão, hemorragia nasal, gastrintestinal e vaginal)
- erupção cutânea
- distúrbios do sono (insónia)
- agitação e agressão. Se tiver estes efeitos secundários, contacte o seu médico (ver secção 2).
- dor de cabeça
- aumento da hormona denominada prolactina no sangue
- uma vontade constante de se mexer (acatisia)
- ranger os dentes (bruxismo)
- incapacidade de abrir a boca (bloqueio da mandíbula/trismo)
- síndrome das pernas inquietas (vontade de mexer as pernas para aliviar sensações dolorosas ou estranhas que ocorre, frequentemente, à noite)
- secreção anormal de leite pelos seios (galactorreia)

Foi observado um risco aumentado de fraturas ósseas em doentes a tomar este tipo de medicamentos.

Foi indicado um risco de disfunção sexual com a dose de 20 mg e, em alguns doentes, este efeito indesejável foi observado em doses mais baixas.

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças e adolescentes

Os efeitos indesejáveis observados com vortioxetina em crianças e adolescentes foram semelhantes aos observados nos adultos, à exceção de acontecimentos relacionados com dor abdominal que foram observados com maior frequência do que nos adultos e de pensamentos de suicídio que foram observados com maior frequência nos adolescentes do que nos adultos.

Comunicação de efeitos secundários
Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Brintellix

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Brintellix

- A substância ativa é a vortioxetina. Cada comprimido revestido por película contém 20 mg de vortioxetina (sob a forma de bromidrato).
- Os outros componentes são manitol (E421), celulose microcristalina, hidroxipropilcelulose, carboximetilamido sódico (Tipo A), estearato de magnésio, hipromelose, Macrogol 400, dióxido de titânio (E171), óxido de ferro vermelho (E172).

Qual o aspeto de Brintellix e conteúdo da embalagem

Comprimido revestido por película vermelho, em forma de amêndoa com 5 x 8,4 mm (comprimido) e gravado com “TL” num dos lados e “20” no outro lado.

Brintellix comprimidos revestidos por película 20 mg encontram-se disponíveis em blisters de 14, 28, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) comprimidos e em recipientes para comprimidos de 100 e 200 comprimidos.

As embalagens de 56 x 1, 98 x 1 e 490 comprimidos revestidos por película apresentam-se em blisters unidose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:http://www.ema.europa.eu.

Folheto informativo: Informação para o doente

Brintellix 20 mg/ml gotas orais, solução
Vortioxetina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Brintellix e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix
3. Como tomar Brintellix
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Brintellix
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Brintellix e para que é utilizado

Brintellix contém a substância ativa vortioxetina. Pertence a um grupo de medicamentos chamados antidepressivos.

Brintellix é usado para tratar episódios depressivos major em adultos.

Foi demonstrado que Brintellix reduz a ampla variedade de sintomas depressivos, incluindo tristeza, tensão interior (sentir-se ansioso), perturbações do sono (sono reduzido), apetite reduzido, dificuldade de concentração, sentimentos de desvalorização, perda de interesse nas atividades favoritas, sentimento de lentificação.

2. O que precisa de saber antes de tomar Brintellix

Não tome Brintellix:

- se tem alergia à vortioxetina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se estiver a tomar outros medicamentos para a depressão conhecidos como inibidores da monoamino oxidase não-seletivos ou inibidores da MAO-A seletivos. Consulte o seu médico se não tiver a certeza.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Brintellix, se:

- estiver a tomar medicamentos com o chamado efeito serotoninérgico, como por exemplo:
  - tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes)
  - sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca).

Tomar estes medicamentos juntamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica. Esta síndrome pode estar associada a alucinações, contração muscular involuntária súbita, frequência cardíaca acelerada, tensão arterial elevada, febre, náuseas e diarreia.

- tiver tido ataques (convulsões).
O seu médico irá tratá-lo cautelosamente se tiver história de convulsões ou se tiver perturbações convulsivas instáveis/epilepsia. As convulsões constituem um risco potencial associado à toma de medicamentos utilizados para tratar a depressão. O tratamento deve ser descontinuado em qualquer doente que desenvolva convulsões ou quando houver um aumento na frequência das convulsões.

- tiver tido mania
- tem uma tendência para sangrar ou desenvolver nódoas negras facilmente, ou se estiver grávida (ver "Gravidez, aleitamento e fertilidade").
- tem um nível baixo de sódio no sangue.
- tem 65 anos de idade ou mais.
- tem uma doença renal grave.
- tem uma doença hepática grave ou uma doença no fígado chamada cirrose.
- tem ou teve anteriormente pressão aumentada no olho ou glaucoma. Se sentir dor nos olhos ou se a sua visão ficar turva durante o tratamento, contacte o seu médico.

Quando estiver a fazer tratamento com antidepressivos, incluindo a vortioxetina, pode também ter sentimentos de agressão, agitação, raiva e irritabilidade. Se tal ocorrer, deve falar com o seu médico.

Pensamentos suicidas e agravamento da sua depressão

Se está deprimido e/ou tem distúrbios de ansiedade poderá por vezes pensar em se autoagredir ou suicidar. Estes pensamentos podem aumentar no início do tratamento com antidepressivos, uma vez que estes medicamentos necessitam de tempo para atuarem, normalmente cerca de duas semanas mas por vezes mais tempo.

Poderá estar mais predisposto a ter este tipo de pensamentos se:
- tem antecedentes de pensamentos de suicídio ou de autoagressão.
- é um jovem adulto.

A informação proveniente de estudos clínicos demonstrou um maior risco de comportamento suicida em adultos com menos de 25 anos com problemas psiquiátricos que foram tratados com um antidepressivo.

Se em qualquer momento vier a ter pensamentos de autoagressão ou suicídio, consulte o seu médico ou dirija-se imediatamente ao hospital. Poderá ser útil para si comunicar a um familiar ou amigo próximo que está deprimido ou que tem distúrbios de ansiedade, e pedir-lhes que leiam este folheto. Poderá também pedir-lhes que o informem caso verifiquem um agravamento do seu estado de depressão ou ansiedade, ou se ficarem preocupados com alterações no seu comportamento.

Crianças e adolescentes

Brintellix não deve ser utilizado em doentes pediátricos (com menos de 18 anos de idade) porque a eficácia não foi demonstrada. A segurança de Brintellix em crianças e adolescentes com 7 a 17 anos de idade está descrita na secção 4.

Outros medicamentos e Brintellix

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Informe o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para o tratamento da depressão chamados inibidores da monoamino oxidase irreversíveis não-seletivos); não deve tomar nenhum destes medicamentos com Brintellix. Se tomou algum destes medicamentos, terá de esperar 14 dias antes de começar a tomar Brintellix. Após parar o tratamento com Brintellix deverá esperar 14 dias antes de começar a tomar qualquer destes medicamentos.
- moclobemida (um medicamento parar tratar a depressão)
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar a doença de Parkinson)
- linezolida (um medicamento para tratar infeções bacterianas)
- medicamentos com efeito serotoninérgico, por exemplo, tramadol e medicamentos semelhantes (analgésicos fortes) e sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos" (usados no tratamento da enxaqueca). Tomar estes medicamentos untamente com Brintellix pode aumentar o risco de síndrome serotoninérgica (ver secção de advertências e precauções)
- lítio (um medicamento para tratar a depressão e doenças psiquiátricas) ou triptofano.
- medicamentos conhecidos por causar um nível baixo de sódio.
- rifampicina (um medicamento para tratar a tuberculose e outras infeções).
- carbamazepina, fenitoína (medicamentos para tratar a epilepsia ou outra doença).
- varfarina, dipiridamol, fenprocumom, alguns antipsicóticos, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico em dose baixa e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (medicamentos para fluidificar o sangue e medicamentos utilizados para o alívio da dor). Estes podem aumentar a tendência para hemorragias.

Medicamentos que aumentam o risco de convulsões:
- sumatriptano e medicamentos semelhantes cujos nomes da substância ativa terminam em "triptanos".
- tramadol (um analgésico forte).
- mefloquina (um medicamento para prevenir e tratar a malária).
- bupropiom (um medicamento para tratar a depressão também utilizado para deixar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina e outros medicamentos para tratar a depressão chamados ISRS/ISRNs, tríciclicos.
- Erva de S. João (hipericum perforatum) (um medicamento para tratar a depressão).
- quinidina (um medicamento para tratar distúrbios do ritmo cardíaco).
- cloropromazina, cloroprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar distúrbios psiquiátricos pertencentes aos grupos chamados fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas).

Por favor informe o seu médico se estiver a tomar algum dos medicamentos acima mencionados, uma vez que o seu médico necessita de saber se já se encontra em risco de desenvolver convulsões.

Se fizer um exame toxicológico à urina, tomar Brintellix pode originar resultados positivos para metadona quando são utilizados alguns métodos de análise, mesmo que não esteja a tomar metadona. Se tal ocorrer, pode ser feito um exame mais específico.

Brintellix com álcool

Não é aconselhável combinar este medicamento com álcool.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Brintellix não deve ser utilizado durante a gravidez a menos que o seu médico o considere absolutamente necessário.

Se tomar medicamentos para tratar a depressão, incluindo Brintellix, durante os últimos 3 meses da sua gravidez, deve ter em atenção que os efeitos seguintes podem ser observados no seu bebé recém-nascido: dificuldades de respiração, pele azulada, convulsões, alterações da temperatura corporal,

dificuldade de alimentação, vómitos, baixo nível de açúcar no sangue, músculos rígidos ou flácidos, reflexos intensos, tremores, agitação, irritabilidade, letargia, choro constante, sonolência e dificuldades em dormir. Se o seu bebé recém-nascido apresentar algum destes sintomas, por favor contacte o seu médico imediatamente.

Certifique-se de que a sua parteira e/ou o seu médico sabem que está a tomar Brintellix. Quando tomados durante a gravidez, especialmente nos últimos 3 meses de gravidez, os medicamentos como o Brintellix podem aumentar o risco de uma situação grave nos bebés, chamada hipertensão pulmonar persistente no recém-nascido (HPPRN), que faz com que o bebé respire mais rapidamente e que pareça azulado. Estes sintomas começam habitualmente durante as primeiras 24 horas após o nascimento. Se isto acontecer ao seu bebé, deverá contactar a sua parteira e/ou médico imediatamente.

Se tomar Brintellix próximo do final da sua gravidez, pode existir um risco aumentado de hemorragia vaginal abundante pouco depois do parto, em especial se tiver história de doenças hemorrágicas. O seu médico ou especialista em enfermagem de saúde materna e obstétrica devem estar cientes de que está a tomar Brintellix, para que o possam aconselhar.

Amamentação

É esperado que os componentes de Brintellix sejam excretados para o leite materno. Brintellix não deve ser usado durante a amamentação. O seu médico irá decidir se interrompe a amamentação ou se interrompe o tratamento com Brintellix tendo em consideração o benefício da amamentação para a criança e o benefício do tratamento para si.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Os efeitos de Brintellix sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. No entanto, atendendo a que foram relatadas reações adversas como tontura, é aconselhada precaução durante essas atividades quando iniciar o tratamento com Brintellix ou alterar a dose.

Brintellix contém etanol

Este medicamento contém 85 mg de álcool (etanol a 96%) em cada ml, o que equivale a 10,1% v/v. A quantidade em 1 ml deste medicamento é equivalente a menos de 3 ml de cerveja ou 1 ml de vinho. A pequena quantidade de álcool neste medicamento não terá efeitos percetíveis.

3. Como tomar Brintellix

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose recomendada de Brintellix é de 10 mg de vortioxetina tomada como uma dose única diária em adultos com idade inferior a 65 anos. A dose pode ser aumentada pelo seu médico até um máximo de 20 mg de vortioxetina por dia, ou diminuída até um mínimo de 5 mg de vortioxetina por dia, dependendo da sua resposta ao tratamento.

Para pessoas idosas com 65 anos de idade ou mais, a dose inicial é 5 mg de vortioxetina tomados uma vez por dia.

5 mg equivalente a 5 gotas.
10 mg equivalente a 10 gotas.
15 mg equivalente a 15 gotas.
20 mg equivalente a 20 gotas.

Modo de administração

Brintellix pode ser tomado com ou sem alimentos.
As gotas podem ser misturadas com água, sumo ou outras bebidas não alcoólicas. Brintellix gotas orais não deve ser misturado com outros medicamentos.

Vire completamente o frasco com a abertura para baixo. Se não caírem gotas, bata ligeiramente no frasco para iniciar o fluxo.

Duração do tratamento

Tome Brintellix durante o período que o seu médico recomendar.

Continue a tomar Brintellix mesmo que demore algum tempo até que sinta alguma melhoria na sua condição.

O tratamento deverá continuar durante pelo menos 6 meses após começar a sentir-se bem outra vez.

Se tomar mais Brintellix do que deveria

Se tomar mais do que a dose prescrita de Brintellix, contacte imediatamente o seu médico ou o serviço de urgência hospitalar mais próximo. Tenha consigo o frasco e qualquer solução que reste. Faça isto mesmo que não existam sinais de desconforto. Os sinais de sobredosagem são tonturas, náuseas, diarreia, desconforto no estômago, prurido pelo corpo todo, sonolência e afrontamento.

Foram notificados ataques (convulsões) e uma doença rara chamada síndroma serotoninérgica após a ingestão de dosagens várias vezes superiores à dose prescrita.

Caso se tenha esquecido de tomar Brintellix

Tome a dose seguinte à hora normal. Não tome uma dose a dobrar para compensar a dose esquecida.

Se parar de tomar Brintellix

Não pare de tomar Brintellix sem falar com o seu médico.

O seu médico pode decidir reduzir a sua dose antes de parar definitivamente de tomar este medicamento.

Alguns doentes que param de tomar Brintellix tiveram sintomas como tonturas, dores de cabeça, sensações de formigueiro, como picadas ou sensações semelhantes a choques elétricos (especialmente na cabeça), dificuldade em dormir, sensação de mal-estar ou vómitos, sensação de ansiedade, irritabilidade ou agitação, sensação de cansaço ou tremores. Estes sintomas podem ocorrer durante a primeira semana após a interrupção de Brintellix.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

As reações adversas foram geralmente ligeiras ou moderadas e ocorreram durante as duas primeiras semanas de tratamento. As reações foram normalmente passageiras e não levaram à interrupção do tratamento.

Os efeitos secundários listados abaixo foram notificados nas seguintes frequências.

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas
- náuseas

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas
- diarreia, prisão de ventre, vómitos
- tonturas
- comichão no corpo todo
- sonhos anormais
- aumento da transpiração
- indigestão

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas
- afrontamentos
- suores noturnos
- visão turva
- movimentos involuntários (tremores)

Raros: podem afetar até 1 em 1.000 pessoas
- pupilas dilatadas (midríase), o que pode aumentar o risco de glaucoma (ver secção 2)

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis
- níveis baixos de sódio no sangue (os sintomas podem incluir tonturas, sensação de fraqueza, confusão, sonolência ou cansaço extremo ou indisposição ou sensação de indisposição; os sintomas mais graves são desmaio, convulsões ou quedas)
- síndrome serotoninérgica (ver secção 2)
- reações alérgicas, que podem ser graves, provocando inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta, dificuldades em respirar ou deglutir e/ou uma queda súbita da tensão arterial (provocando uma sensação de tonturas ou atordoamento)
- urticária
- hemorragia excessiva ou inexplicável (incluindo contusão, hemorragia nasal, gastrintestinal e vaginal)
- erupção cutânea
- distúrbios do sono (insónia)
- agitação e agressão. Se tiver estes efeitos secundários, contacte o seu médico (ver secção 2).
- dor de cabeça
- aumento da hormona denominada prolactina no sangue
- uma vontade constante de se mexer (acatisia)
- ranger os dentes (bruxismo)
- incapacidade de abrir a boca (bloqueio da mandíbula/trismo)
- síndrome das pernas inquietas (vontade de mexer as pernas para aliviar sensações dolorosas ou estranhas que ocorre, frequentemente, à noite)
- secreção anormal de leite pelos seios (galactorreia)

Foi observado um risco aumentado de fraturas ósseas em doentes a tomar este tipo de medicamentos.

Foi indicado um risco de disfunção sexual com a dose de 20 mg e, em alguns doentes, este efeito indesejável foi observado em doses mais baixas.

Efeitos indesejáveis adicionais em crianças e adolescentes

Os efeitos indesejáveis observados com vortioxetina em crianças e adolescentes foram semelhantes aos observados nos adultos, à exceção de acontecimentos relacionados com dor abdominal que foram observados com maior frequência do que nos adultos e de pensamentos de suicídio que foram observados com maior frequência nos adolescentes do que nos adultos.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Brintellix

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Após abertura as gotas devem ser utilizadas dentro do prazo de 8 semanas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Brintellix

- A substância ativa é a vortioxetina. Cada gota de solução contém 1 mg de vortioxetina (sob a forma de lactato (D,L)).
- Os outros componentes são hidroxipropilbetadex, etanol (96 por cento) e água purificada.

Qual o aspeto de Brintellix e conteúdo da embalagem

Gotas orais, solução.
Solução límpida quase incolor a amarelada.

Brintellix gotas orais, solução encontra-se disponível em frascos de vidro de cor âmbar de 15 ml, incluindo tampa de rosca com conta-gotas (fecho resistente à abertura por crianças).

Cada frasco contém 15 ml de Brintellix gotas orais, solução.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Este folheto foi revisto pela última vez em MM/AAAA

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos:http://www.ema.europa.eu.