PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
Brintellix 20 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
Každá filmom obalená tableta obsahuje vortioxetíniumbromid, čo zodpovedá 5 mg vortioxetínu (vortioxetinum).

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
Každá filmom obalená tableta obsahuje vortioxetíniumbromid, čo zodpovedá 10 mg vortioxetínu (vortioxetinum).

Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
Každá filmom obalená tableta obsahuje vortioxetíniumbromid, čo zodpovedá 15 mg vortioxetínu (vortioxetinum).

Brintellix 20 mg filmom obalené tablety
Každá filmom obalená tableta obsahuje vortioxetíniumbromid, čo zodpovedá 20 mg vortioxetínu (vortioxetinum).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
Ružová filmom obalená tableta v tvare mandle (5 x 8,4 mm) s vyrazeným „TL“ na jednej strane a „5“ na druhej strane.

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
Žltá filmom obalená tableta v tvare mandle (5 x 8,4 mm) s vyrazeným „TL“ na jednej strane a „10“ na druhej strane.

Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
Oranžová filmom obalená tableta v tvare mandle (5 x 8,4 mm) s vyrazeným „TL“ na jednej strane a „15“ na druhej strane.

Brintellix 20 mg filmom obalené tablety
Červená filmom obalená tableta v tvare mandle (5 x 8,4 mm) s vyrazeným „TL“ na jednej strane a „20“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Brintellix je indikovaný na liečbu depresívnych epizód a recidivujúcich depresívnych porúch u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Začiatočná a odporúčaná dávka vortioxetínu u dospelých vo veku menej ako 65 rokov je 10 mg raz denne.

V závislosti od odpovede konkrétneho pacienta je možné zvýšiť dávku vortioxetínu na maximálne 20 mg jedenkrát denne alebo znížiť dávku vortioxetínu na minimálne 5 mg jedenkrát denne.

Po odznení depresívnych symptómov sa odporúča najmenej 6-mesačná liečba na upevnenie antidepresívnej odpovede.

Prerušenie liečby

Možno zvážiť postupné znižovanie dávky s cieľom zabrániť výskytu príznakov z prerušenia liečby (pozri časť 4.8). Nie sú však dostupné dostatočné údaje na poskytnutie osobitných odporúčaní týkajúcich sa plánu znižovania dávky u pacientov liečených Brintellixom.

Osobitné populácie

Starší pacienti
Pacienti vo veku viac ako 65 rokov majú vždy začať užívať vortioxetín v najnižšej účinnej dávke 5 mg jedenkrát denne. Pre nedostatok údajov sa pri liečbe pacientov nad 65 rokov dávkami vyššími ako10 mg vortioxetínu jedenkrát denne odporúča opatrnosť (pozri časť 4.4).

Inhibítory cytochrómu P450
V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa môže zvážiť podávanie nižšej dávky vortioxetínu, ak sa k liečbe vortioxetínom pridá silný inhibítor CYP2D6 (napr. bupropión, chinidín, fluoxetín, paroxetín) (pozri časť 4.5).

Induktory cytochrómu P450
V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa môže zvážiť úprava dávky vortioxetínu, ak sa k liečbe vortioxetínom pridá nešpecifický induktor cytochrómu P450 (napr. rifampicín, karbamazepín, fenytoín) (pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia
Brintellix sa nemá používať u pediatrických pacientov (vo veku do 18 rokov) s veľkou depresívnou poruchou (MDD), pretože účinnosť nebola preukázaná (pozri časť 5.1). Bezpečnosť Brintellixu u pediatrických pacientov je popísaná v častiach 4.4, 4.8 a 5.1.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene
Nie je potrebná žiadna úprava dávky na základe funkcie obličiek alebo pečene (pozri časti 4.4 a 5.2).

Spôsob podávania

Brintellix je určený na vnútorné použitie.
Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné užívanie s neselektívnymi inhibítormi monoaminooxidázy (IMAO) alebo selektívnymi inhibítormi MAO-A(pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pediatrická populácia

Brintellix sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku 7 až 17 rokov s MDD, pretože účinnosť nebola preukázaná (pozri časť 5.1). Profil nežiaducich reakcií vortioxetínu u detí a dospievajúcich bol vo všeobecnosti podobný ako u dospelých osôb, s výnimkou vyššej incidencie udalostí spojených s bolesťou brucha a vyššej incidencie samovražedných myšlienok špecificky u dospievajúcich v porovnaní s dospelými (pozri časti 4.8 a 5.1). V klinických štúdiách u detí a dospievajúcich liečených antidepresívami sa častejšie pozoroval výskyt samovražedného správania (pokusov o samovraždu a samovražedných myšlienok) a hostility (hlavne agresivity, opozičného správania, hnevu) ako u tých, ktorým bolo podávané placebo.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie stavu

Depresia je spojená so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Keďže zlepšenie nemusí nastať ani po niekoľkých týždňoch liečby, pacienti musia byť starostlivo monitorovaní, až kým sa neobjaví. Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiáchuzdravovania.

Pacienti s anamnézou suicidálneho syndrómu alebo so závažnými suicidálnymi myšlienkami pred začatím liečby majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov, preto majú byť starostlivo sledovaní aj počas liečby. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresívu dospelých pacientov so psychickými poruchami ukázala u pacientov mladších ako 25 rokov zvýšené riziko samovražedného správania na antidepresívach v porovnaní s placebom.

Pacientov, obzvlášť s vysokým suicidálnym rizikom, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo monitorovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

Záchvaty

Epileptické záchvaty sú potenciálnym rizikom pri liečbe antidepresívami. Vortioxetín sa má preto podávať opatrne pacientom so záchvatmi v anamnéze alebo pacientom s nestabilnou epilepsiou (pozri časť 4.5). Liečba sa musí prerušiť u všetkých pacientov, u ktorých sa vyskytnú epileptické záchvaty alebo sa ich frekvencia zvýši.

Sérotonínový syndróm (SS) alebo neuroleptický malígny syndróm (NMS)

Pri liečbe vortioxetínom sa môžu objaviť potenciálne život ohrozujúce stavy – sérotonínový syndróm(SS) alebo neuroleptický malígny syndróm (NMS). Riziko SS alebo NMS sa zvyšuje pri súčasnom užívaní liečiv so sérotonínergným účinkom (vrátane opioidov a triptánov), liekov, ktoré zhoršujú metabolizmus sérotonínu (vrátane IMAO), antipsychotík a iných antagonistov dopamínu. Pacienti sa majú monitorovať s cieľom odhaliť výskyt prejavov a príznakov SS alebo NMS (pozri časti 4.3 a 4.5).

Sérotonínový syndróm zahŕňa zmeny duševného stavu (napr. agitovanosť, halucinácie, kómu), autonómnu nestabilitu (napr. tachykardiu, nestály krvný tlak, hypertermiu), neuromuskulárneporuchy (napr. hyperreflexiu, nekoordinovanosť) a/alebo gastrointestinálne symptómy (napr. nauzeu, vracanie, hnačku). Ak k tomu dôjde, liečba vortioxetínom sa má okamžite ukončiť a je potrebné podávať symptomatickú liečbu.

Mánia/hypománia

Vortioxetín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou mánie/hypománie, a ak pacient prejde do manickej fázy, liečba sa má ukončiť.

Agresivita/agitácia

U pacientov liečených antidepresívami vrátane vortioxetínu sa môžu vyskytnúť aj pocity agresie, hnevu agitácie a podráždenosti. Zdravotný stav a ochorenie pacienta sa musia starostlivo sledovať. Pacienti (a opatrovatelia pacientov) musia byť upozornení, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objaví alebo zhorší agresívne/agitované správanie.

Hemorágia

Pri užívaní antidepresív so sérotonergickým účinkom vrátane vortioxetínu bolizriedkavo zaznamenanéprejavy krvácania, ako sú ekchymózy, purpura a iné hemoragické príhody, napríklad gastrointestinálne alebo gynekologické krvácanie. Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors,SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin– norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu zvýšiť riziko popôrodného krvácania a toto riziko sa môže potenciálne týkať aj vortioxetínu (pozri časť 4.6). Odporúča sa opatrnosť u pacientov užívajúcich antikoagulanciá a/alebo lieky so známym vplyvom na funkciu trombocytov [napr. atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, nesteroidové antiflogistiká (NSA), kyselina acetylsalicylová (ASA)] (pozri časť 4.5) a u pacientov so známou náchylnosťou ku krvácaniu/sporuchami zrážanlivosti.

Hyponatrémia

Pri užívaní antidepresív so serotonínergným účinkom (SSRI, SNRI) bola zriedkavo hlásená hyponatrémia, pravdepodobne v dôsledku neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH). Opatrnosť sa má zachovávať u rizikových pacientov, ako sú starší pacienti, pacienti s cirhózou pečene alebo pacienti súbežne liečení liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú hyponatrémiu.
U pacientov so symptomatickou hyponatrémiouje potrebnézvážiť ukončenieliečby vortioxetínom a zabezpečiť vhodnú lekársku intervenciu.

Glaukóm

V súvislosti s užívaním antidepresív vrátane vortioxetínu bola hlásená mydriáza. Tento mydriatický účinok má potenciál zúžiť uhol oka, čo vedie k zvýšenému vnútroočnému tlaku a glaukómu s uzavretým uhlom. Pri predpisovaní vortioxetínu pacientom so zvýšeným vnútroočným tlakom alebo pacientom s rizikom akútneho glaukómu s úzkym uhlom sa odporúča opatrnosť.

Starší pacienti

U starších pacientov s depresívnymi epizódamisúúdaje o užívaní Brintellixu obmedzené. Z toho dôvodu jepri liečbe pacientov starších ako 65 rokov dávkami vyššími ako 10 mg vortioxetínu jedenkrát denne potrebná opatrnosť (pozri časť 4.2, 4.8 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene
Vzhľadom k tomu, že pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sú zraniteľní a údaje o používaní Brintellixu v týchto subpopuláciách sú obmedzené, sa pri liečbe týchto pacientov musí postupovať s opatrnosťou(pozri časti 4.2 a 5.2).

Obsah sodíka v Brintellixe

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, čo znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vortioxetín sa vo významnej miere metabolizuje v pečeni, primárne prostredníctvom oxidácie katalyzovanej izoenzýmom CYP2D6 a v menšom rozsahu izoenzýmamiCYP3A4/5 a CYP2C9 (pozri časť 5.2).

Potenciál iných liekov ovplyvňovať vortioxetín

Ireverzibilné neselektívne IMAO
Vzhľadom na riziko sérotonínového syndrómu je vortioxetín kontraindikovaný v akejkoľvek kombinácii s ireverzibilnými neselektívnymi IMAO. Liečba vortioxetínom sa nesmie začať skôr ako minimálne 14 dní po ukončení liečby ireverzibilným neselektívnym IMAO. Liečba vortioxetínom sa musí ukončiť minimálne 14 dní pred začatím liečby ireverzibilným neselektívnym IMAO (pozri časť 4.3).

Reverzibilný selektívny inhibítor MAO-A (moklobemid)
Kombinácia vortioxetínu s reverzibilným a selektívnym inhibítorom MAO-A, ako je moklobemid, je kontraindikovaná (pozri časť 4.3.). Ak sa kombinácia preukáže ako nevyhnutná, pridaný liek musí byť podávaný v minimálnej dávke a pod starostlivým klinickým dohľadom s cieľom odhaliť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

Reverzibilný neselektívny IMAO (linezolid)
Kombinácia vortioxetínu so slabým reverzibilným a neselektívnym IMAO, ako je antibiotikum linezolid je kontraindikovaná (pozri časť 4.3). Ak sa kombinácia preukáže ako nevyhnutná, pridaný liek musí byť podávaný v minimálnej dávkea pod starostlivým klinickým dohľadom s cieľom odhaliť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

Ireverzibilný selektívny inhibítor MAO-B (selegilín, rasagilín)
Aj keď sa pri selektívnych inhibítoroch MAO-B predpokladá menšie riziko sérotonínového syndrómu ako pri inhibítoroch MAO-A, pri kombinácii vortioxetínu s ireverzibilnými inhibítormi MAO-B, ako je selegilín alebo rasagilín, je potrebné ich podávať s opatrnosťou. Pri ich súbežnom užívaní je nevyhnutné dôsledné monitorovanie pacienta s cieľom odhaliť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

Sérotonínergné lieky
Súbežné podávanie liekov so sérotonínergným účinkom napr. opioidov (vrátane tramadolu) a triptánov (vrátane sumatriptánu) môže spôsobiť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

Ľubovník bodkovaný
Súčasné užívanie antidepresív so sérotonínergným účinkom a rastlinných liekov obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môže spôsobiť vyšší výskyt nežiaducich reakcií, vrátane sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.4).

Lieky znižujúce záchvatový prah
Antidepresíva so sérotonínergným účinkom môžu znižovať záchvatový prah. Odporúča sa zachovávať opatrnosť pri súčasnom užívaní iných liekov schopnýchho znižovať[napr. antidepresíva (tricyklické, SSRI, SNRI), neuroleptiká (fenotiazíny, tioxantény a butyrofenóny), meflochín, bupropión, tramadol] (pozri časť 4.4).

ECT (elektrokonvulzívna terapia)
Neexistujú žiadne klinické skúsenosti so súbežným podávaním vortioxetínu a ECT, preto sa odporúča zachovať opatrnosť.

Inhibítory izoenzýmu CYP2D6
Pri súčasnom podávaní vortioxetínu v dávke 10 mg/deň s bupropiónom (silný inhibítor CYP2D6) v dávke 150 mg dvakrát denne počas 14 dní zdravým pacientom došlo k 2,3-násobnému zvýšeniu expozície plochy pod krivkou (AUC) vortioxetínu. Po pridaní bupropiónu k vortioxetínu viedlo ich súbežné podávanie k vyššiemu výskytu nežiaducich reakcií ako po pridaní vortioxetínu k bupropiónu. Ak sa k liečbe

vortioxetínom pridajú silné inhibítory CYP2D6 (napr. bupropión,chinidín, fluoxetín, paroxetín), môže sa v závislosti od individuálnej odpovede pacienta zvážiť podávanie nižšej dávky vortioxetínu (pozri časť 4.2).

Inhibítory CYP3A4, CYP2C9 a CYP2C19
Keď sa po 6 dňoch podávania ketokonazolu v dávke 400 mg/deň (inhibítor CYP3A4/5 a P-glykoproteínu) alebo po 6 dňoch podávania flukonazolu v dávke 200 mg/deň (inhibítor CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4/5) začal zdravým jedincom súbežne podávať vortioxetín, pozorovalo sa 1,3-násobné zvýšenie AUC a1,5-násobné zvýšenie AUC vortioxetínu. Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

U zdravých jedincov sa nepozoroval žiadny inhibičný účinok jednorazovej 40 mg dávky omeprazolu (inhibítor CYP2C19) na farmakokinetiku opakovaných dávok vortioxetínu.

Interakcie so slabými metabolizátormiCYP2D6
Súbežné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 (ako itrakonazol, vorikonazol, klaritromycín, telitromycín, nefazodón, konivaptan a mnohých ďalších inhibítorov HIV proteázy) a inhibítorov CYP2C9 (ako flukonazol a amiodarón) až slabých metabolizátorov CYP2D6 (pozri časť 5.2) nebolo výslovne skúmané, ale predpokladá sa, že by viedlo k zvýšenej expozícii vortioxetínu u týchto pacientov v porovnaní s miernym účinkom popísaným vyššie.
V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa môže zvážiť podávanie nižšej dávky vortioxetínu, ak sa u slabých metabolizátorov CYP2D6pridá súbežné podávanie silných inhibítorovCYP3A4 alebo CYP2C9.

Induktory cytochrómu P450
Keď sa po 10 dňoch podávania rifampicínu v dávke 600 mg/deň (nešpecifický induktor izoenzýmov CYP) zdravým jedincom súbežne podala jednorazová 20 mg dávka vortioxetínu, pozorovalo sa 72 % zníženie AUC vortioxetínu. Ak sa k liečbe vortioxetínom pridá nešpecifický induktor cytochrómu P450 (napr. rifampicín, karbamazepín, fenytoín), v závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa môže zvážiť úprava dávky vortioxetínu (pozri časť 4.2).

Alkohol
Po súbežnom podaní jednorazovej dávky vortioxetínu 20 mg alebo 40 mga jednorazovej dávky etanolu (0,6 g/kg) u zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden vplyv na farmakokinetiku vortioxetínu alebo etanolu ani žiadne významné poškodenie kognitívnych funkcií v porovnaní s placebom. Napriek tomu sa neodporúča piť alkohol počas antidepresívnej liečby.

Kyselina acetylsalicylová
U zdravých jedincov sa nepozoroval žiadny účinok viacerých dávok kyseliny acetylsalicylovej 150 mg/deňna farmakokinetiku viacerých dávok vortioxetínu.

<u>Potenciál vortioxetínu ovplyvňovať iné lieky</u>

Antikoagulanciá aantiagreganciá
Pri súčasnom podávaní viacerých dávok vortioxetínu so stabilnými dávkami warfarínu zdravým jedincom sa v porovnaní s placebom nepozorovali žiadne významné účinky na INR, hladinu protrombínu ani plazmatické hladiny R-/S-warfarínu. Taktiež pri súčasnom podávaní 150 mg kyseliny acetylsalicylovej/deň a viacerých dávok vortioxetínu zdravým jedincom sa v porovnaní s placebom nepozoroval žiadny významný inhibičný účinok na agregáciu trombocytov alebo na farmakokinetiku kyseliny acetylsalicylovej alebo salicylovej. Je však potrebné zachovať opatrnosť pri kombinovaní vortioxetínu s perorálnymi antikoagulanciami alebo antiagreganciami alebo liekmi proti bolesti (napr. kyselina acetylsalicylová (ASA) alebo nesteroidné antiflogistiká (NSA)) z dôvodu potenciálne zvýšeného rizika krvácania v dôsledku ich farmakodynamickej interakcie (pozri časť 4.4).

Substráty cytochrómu P450
Vortioxetín nepreukázal *in vitro* žiadny podstatný potenciál pre inhibíciu alebo indukciu izoenzýmov cytochrómu P450 (pozri časť 5.2).

Po užití viacerých po sebe nasledujúcich dávok vortioxetínu zdravými jedincami sa nepozoroval žiadny inhibičný účinok na izoenzýmy CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinylestradiol, midazolam) CYP2B6 (bupropión), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarín), CYP1A2 (kofeín), ani na CYP2D6 (dextrometorfán) cytochrómu P450.

Nespozorovali sa žiadne farmakodynamické interakcie. Pri užívaní vortioxetínu a pridaní dávky 10 mg diazepamu jednorazovo nebolo spozorované žiadne výrazné zhoršenie kognitívnych funkcií v porovnanís placebom. Žiaden významný vplyv, v porovnaní s placebom, nebol pozorovaný na hladinu sexuálnych hormónov pri súbežnom užívaní vortioxetínu a kombinovanej perorálnej antikoncepcie (etinylestradiol 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

Lítium, tryptofán
Pri stabilnej expozícii lítia sa po súbežnom podávaní viacerých po sebe nasledujúcich dávok vortioxetínu zdravým jedincom nepozorovali žiadne klinicky významné účinky. Boli však hlásené prípady zvýraznených účinkov pri podávaní serotonínergných antidepresív spolu s lítiom alebo tryptofánom, preto sa má vortioxetín podávať spolu s týmito liekmi len s opatrnosťou.

Interferencia s testami moču na prítomnosť zakázaných látok
U pacientov užívajúcich vortioxetín boli hlásené falošne pozitívne výsledky imunologických testov moču na metadón. Pri interpretácii pozitívnych výsledkov skríningu moču je potrebné postupovať opatrne a má sa zvážiť potvrdenie výsledkov alternatívnou analytickou technikou (napr. chromatografickými metódami).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití vortioxetínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Ak matka užíva v neskorých štádiách gravidity liek so serotonínergným účinkom, môžu sa u novorodenca objaviť tieto symptómy: respiračný distres, cyanóza, apnoe, epileptické záchvaty,nestabilná telesná teplota, ťažkosti s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, podráždenosť, letargia, neustály plač, somnolencia a poruchy spánku. Tieto symptómy môžu byť spôsobené buďnáhlym vysadením lieku alebo naopak nadmernou serotonínergnou aktivitou. Vo väčšine prípadovtakéto komplikácie začnú okamžite alebo čoskoro (<24 hodín) po pôrode.

Epidemiologické údaje naznačujú, že používanie SSRI v gravidite, obzvlášť v neskorých štádiách gravidity, môže zvyšovať riziko perzistujúcej pľúcnej hypertenzie u novorodencov (PPHN). Hoci žiadne štúdie neskúmali spojitosť PPHN s liečbou vortioxetínom, ak sa vezme do úvahy mechanizmusúčinku (zvýšenie koncentrácií sérotonínu), nedá sa vylúčiť potenciálne riziko.

Brintellix sa má podávať gravidným ženám len vtedy, ak očakávané prínosy prevyšujú potenciálne riziko pre plod.

Údaje z pozorovaní poskytli dôkaz o zvýšenom riziku (menej ako dvojnásobnom) popôrodného krvácania po vystavení SSRI alebo SNRI v priebehu jedného mesiaca pred pôrodom. Hoci žiadne štúdie neskúmali súvislosť medzi liečbou vortioxetínom a popôrodným krvácaním, vzhľadom na podobný mechanizmus účinku existuje potenciálne riziko (pozri časť 4.4).

Laktácia

Dostupné údaje zo štúdií na zvieratách preukázali vylučovanie vortioxetínu/vortioxetínových metabolitov do mlieka. Predpokladá sa, že vortioxetín sa bude vylučovať aj do ľudského mlieka (pozri časť 5.3).

Nedá sa vylúčiť riziko pre dojčatá.

Musí sa rozhodnúť, či sa má prerušiť dojčenie alebo sa má prerušiť/ukončiť liečba Brintellixom so zreteľom na prospešnosť dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdie fertility na samcoch a samiciach potkanov nepreukázali žiadny účinok vortioxetínu na fertilitu, kvalitu spermií ani na párenie (pozri časť 5.3).
Hlásenia nežiaducich účinkov liekov z farmakologickej skupiny antidepresív (SSRI) u ľudí preukázali, že účinok na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na fertilitu ľudí dosiaľ nebol pozorovaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnostiviesť vozidlá a obsluhovať stroje

Brintellix nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nakoľko boli hlásené nežiaduce účinky, ako napríklad závrat, pacienti majú byť pri vedení motorových vozidiel alebo obsluhe nebezpečných strojov opatrní, a to najmä na začiatku liečby vortioxetínom alebo pri zmene dávky.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšia nežiaduca reakcia bola nauzea

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšiepodľanasledujúcej konvencie: veľmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); menej časté (≥1/1 000 až <1/100); zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000); veľmi zriedkavé (<1/10 000), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov). Zoznam je založený na informáciách z klinických skúšaní a zo skúseností po uvedení lieku na trh.

TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV	FREKVENCIA	NEŽIADUCE ÚČINKY
Poruchy imunitného systému	neznáme*	anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	neznáme*	Hyperprolaktinémia, v niektorých prípadoch spojená s galaktoreou
Poruchy metabolizmu a výživy	neznáme*	hyponatrémia
Psychické poruchy	časté	živé sny
	menej časté	halucinácie
	neznáme*	nespavosť agitácia, agresitiva (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému	časté	závraty
	menej časté	tremor
	neznáme*	sérotonínový syndróm, bolesť hlavy, akatízia, bruxizmus, trizmus, syndróm nepokojných nôh
Poruchy oka	menej časté	rozmazané videnie
	zriedkavé	mydriáza (ktorá môže viesť k akútnemu glaukómu s úzkym uhlom, pozri časť 4.4)
Poruchy ciev	menej časté	návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože
	neznáme*	krvácanie (vrátane kontúzie, ekchymózy, epistaxy, gastrointestinálneho alebo vaginálneho krvácania)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nauzea
	časté	hnačka, zápcha, vracanie, dyspepsia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	pruritus, vrátane generalizovaného pruritu hyperhidróza
	menej časté	nočné potenie
	neznáme*	angioedém, urtikária, vyrážka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	neznáme*	syndróm z prerušenia liečby

* Na základe hlásení po uvedení lieku na trh

<u>Popis vybraných nežiaducich reakcií</u>

Nauzea
Najčastejšia nežiaduca reakcia bola nauzea. Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne alebo stredne závažné a objavovali sa počas prvých dvoch týždňov liečby. Tieto reakcie boli obvykle prechodné a zvyčajne neviedli k prerušeniu liečby. Gastrointestinálne nežiaduce reakcie ako nauzea sa vyskytli častejšie u žien ako u mužov.

Starší pacienti
Podiel predčasných prerušení liečby počas štúdií bol vyšší u pacientov >65 rokov pri dávkach ≥10 mgvortioxetínu jedenkrát denne
Pri dávkach ≥20 mgvortioxetínu jedenkrát dennebol výskyt nauzeya zápchy vyšší u pacientov ≥65 rokov (42% a 15%)ako u pacientov<65 rokov (27% a 4%) (pozri časť 4.4).

Sexuálna dysfunkcia
V klinických štúdiách bola sexuálna dysfunkcia hodnotená použitím Arizonskej škály sexuálnych funkcií (ASEX). Pri dávkach 5 až 15mg sa nepreukázal rozdiel oproti placebu. Pri dávke 20 mg vortioxetínu sa však zvýšil výskyt sexuálnej dysfunkcie (TESD) (pozri časť 5.1). Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady sexuálnej dysfunkcie aj pri dávkach vortioxetínu nižších ako 20 mg.

Skupinový účinok
Epidemiologické štúdie vykonané hlavne na pacientoch vo veku 50 rokov a viac poukazujú na zvýšené riziko zlomenín kostí u pacientov, ktorí užívajú liekz príbuznej farmakologickej skupiny antidepresív (SSRI alebo tricyklické antidepresíva). Mechanizmus vedúci k zvýšenému riziku nie je známy a nie je známe, či sa toto riziko vzťahuje aj na vortioxetín.

Pediatrická populácia
V jednej dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii bolo liečených vortioxetínom celkovo 304 detí vo veku 7 až 11 rokov a v druhej 308 dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov s veľkou depresívnou poruchou (MDD). Profil nežiaducich reakcií vortioxetínu u detí a dospievajúcich bol vo všeobecnosti podobný ako bol pozorovaný u dospelých, s výnimkou vyššej incidencie udalostí súvisiacich s bolesťou brucha a vyššej incidencie samovražedných myšlienok špecificky u dospievajúcich v porovnaní s dospelými (pozri časť 5.1).

Vykonali sa dve dlhodobé nezaslepené predĺžené štúdie s vortioxetínom v dávkach 5 až 20 mg/deň – jedna s dĺžkou liečby 6 mesiacov (N = 662) a druhá 18 mesiacov (N = 94). Celkovo bol profil bezpečnosti a znášanlivosti vortioxetínu v pediatrickej populácii po dlhodobom užívaní porovnateľný s tým, čo sa pozorovalo po krátkodobom užívaní.

Príznaky po prerušení liečby vortioxetínom
V klinických štúdiách sa systematicky hodnotili príznaky z prerušenia liečby po náhlom ukončení liečby vortioxetínom. V porovnaní s placebom sa nezistil žiadny klinicky relevantný rozdiel vo výskyte alebo charaktere príznakov z prerušenia liečby po liečbe vortioxetínom (pozri časť 5.1). Prípady opisujúce príznaky z prerušenia liečby boli hlásené po uvedení lieku na trh a patrili k nim príznaky ako závraty, bolesť hlavy, poruchy zmyslov (vrátane parestézie, pocitov zásahu elektrickým prúdom), poruchy spánku (vrátane nespavosti), nauzea a/alebo vracanie, úzkosť, podráždenosť, nepokoj, únava a tremor. Tieto príznaky sa môžu objaviť počas prvého týždňa po prerušení liečby vortioxetínom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Užitie vortioxetínuv rámci klinických skúšaní v dávkovom rozmedzí od 40 mg do 75 mg viedlo k zhoršeniu týchto nežiaducich reakcií: nauzea, posturálne závraty, hnačky, brušný dyskomfort, generalizovaný pruritus, somnolencia a návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože.

Skúsenosti po uvedení lieku na trh sa týkajú najmä predávkovaní vortioxetínom s dávkou do 80 mg. Vo väčšine prípadov neboli hlásené žiadne symptómy alebo len mierne symptómy. Najčastejšie hlásenými symptómami boli nauzea a vracanie.

S predávkovaním vortioxetínom s dávkou nad 80 mg sú len obmedzené skúsenosti. Po dávkach niekoľkonásobne vyšších, ako je rozmedzie terapeutickej dávky, boli hlásené prípady záchvatov a sérotonínového syndrómu.

Manažment predávkovania má pozostávať z liečby klinických príznakov a vhodného monitorovania. Odporúča sa sledovanie pacienta na špecializovanom zdravotníckom pracovisku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptiká; Iné antidepresíva, ATC kód: N06AX26

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že mechanizmus účinku vortioxetínu súvisí s jeho priamou moduláciou serotonínergnejaktivity receptorov a inhibície serotonínového (5-HT) transportéra. Predklinické údaje poukazujú na to, že vortioxetín je antagonista receptorov 5-HT_3, 5-HT_7 a 5-HT_{1D}, parciálny agonista 5-HT_{1B} receptora, agonista 5-HT_{1A} receptora a inhibítor 5-HT transportéra, čo vedie k modulácii neurotransmisie v niekoľkých systémoch, vrátane prevažne serotonínového, ale pravdepodobne taktiež noradrenalínového, dopamínového, histamínového, acetylcholínového, GABA a glutamátového systému. Táto multimodálna aktivita sa považuje za zodpovednú za antidepresívny účinok, za účinok podobný anxiolytickému a za zlepšenie kognitívnych funkcií, učenia a pamäte, ktoré boli pozorované u vortioxetínu v štúdiách na zvieratách. Napriek tomu presný podiel, ktorým jednotlivé mechanizmy prispievajú k pozorovanému farmakodynamickému profilu je stále nejasný a má sa zachovať opatrnosť pri extrapolácii údajov zo zvierat priamo na človeka.

U ľudí sa vykonali dve štúdie pozitrónovej emisnej tomografie (PET) s ligandami 5-HT transportéra(^{11}C-MADAM alebo ^{11}C-DASB) s cieľom kvantifikovať obsadenosť 5-HT transportéra v mozgu pri rôznych dávkových hladinách. Priemerná obsadenosť 5-HT transportérov v *raphae nuclei* bola približne 50% pri 5 mg/deň, 65 % pri 10 mg/deň a pri 20 mg/deň sa zvýšila nad 80%.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť vortioxetínu bola skúmaná v klinickom programe, ktorý zahŕňal viac ako 6 700 pacientov, z ktorých bolo viac ako 3 700 liečených vortioxetínom v krátkodobých (≤12 týždňov) štúdiách pri veľkej depresívnej poruche (MDD, z angl. major depressive disorder). Vykonalo sa dvanásť dvojito zaslepených placebom kontrolovaných 6/8– týždňových štúdií krátkodobej účinnosti fixnej dávky vortioxetínu pri MDD u dospelých (vrátane starších pacientov). Účinnosť vortioxetínu bola preukázaná minimálne v jednej dávkovacej skupine v 9 z 12 štúdií preukázaním minimálne dvojbodového rozdielu v porovnaní s placebom na škále hodnotenia depresie podľa Montgomeryho a Åsbergovej (MADRS) alebo celkového skóre24-položkovej Hamiltonovej škály depresie (HAM-D_{24}) a bola podporená preukázaním klinicky významných výsledkov v podobe dosiahnutého podielu respondentov a remittérov zvýšenia skóre celkového klinického dojmu zlepšenia (CGI-I/ Clinical Global Impression – Global Improvement). s rastúcou dávkou sa účinnosť vortioxetínu zvyšovala.

Účinok jednotlivých štúdií bol podloženýmeta-analýzami (MMRM) hodnôt strednej zmeny od základnej podľa celkového skóre MADRS v týždni 6/8 v krátkodobých placebom kontrolovaných štúdiách u dospelých. Podľa meta-analýz bol celkový stredný rozdiel v porovnaní s placebom naprieč štúdiami štatisticky významný: -2.3 bodov ($p = 0.007$), -3.6 bodov ($p < 0.001$), a -4.6 bodov ($p < 0.001$) pri dávkach 5, 10, a 20 mg/deň; dávka 15 mg/deň sa neoddelila od placeba v rámci meta-analýzy, ale stredná hodnota rozdielu v porovnaní s placebom bola -2.6 bodov. Účinnosť vortioxetínu je podložená hromadnou analýzou respondentov, v ktorej pomer respondentov užívajúcich vortioxetín bol v rozsahu 46% až 49% v porovnaní s placebom 34% ($p < 0.01$; NRI analýza).

Vortioxetín v dávkovom rozmedzí 5 – 20 mg/deň okrem toho preukázal účinnosť na široké spektrum príznakov depresie (hodnotených prostredníctvom zlepšenia všetkých jednotlivých položiek skóre MADRS).

Účinnosť vortioxetínu 10 alebo 20 mg/deň bola okrem toho preukázaná v 12-týždňovej dvojito zaslepenej štúdii porovnávajúcej podávanie flexibilnej dávky vortioxetínu oproti agomelatínu 25 alebo 50 mg/deň u pacientov s MDD. Vortioxetín bol štatisticky významne lepší ako agomelatín na základe hodnotenia zlepšenia celkového skóre MADRS a preukázaním klinicky významných výsledkov v podobe dosiahnutého podielu respondentov a remittérov ako podpory a zlepšeniaskóre celkového klinického dojmu CGI-I.

Udržiavacia liečba
Udržanie antidepresívnej účinnosti bolo preukázané v dlhodobej štúdii prevencie relapsov. Pacienti v remisii boli po počiatočnej 12-týždňovej otvorenej fáze liečby vortioxetínom randomizovaní na užívanie vortioxetínu v dávke 5 alebo 10 mg/deň alebo placeba a počas dvojito zaslepenej fázy trvajúcej minimálne 24 týždňov (24 až 64 týždňov) boli sledovaní s cieľom odhaliť relaps ochorenia. Vortioxetín bolv primárnom výslednom kritériu, čase do relapsu MDD, nadradený (p = 0,004) placebu s pomerom rizík 2,0; to znamená, že riziko relapsu bolo v skupine užívajúcej placebo dvakrát vyššie ako v skupine užívajúcej vortioxetín.

Starší pacienti
V 8-týždňovej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii skúmajúcej podávanie fixnej dávky starším pacientom s depresiou (vo veku ≥ 65 rokov, n=452, z ktorých 156 bol podávaný vortioxetín) bol vortioxetín v dávke 5 mg/deň nadradený placebu, ako sa preukázalo hodnotením zlepšenia celkových skóre MADRS $aHAMD_{24}$. Rozdiel v účinnosti oproti placebu, hodnotený podľa celkového skóre MADRS, bol 4,7 bodu v prospech vortioxetínu v týždni 8 (MMRM analýza).

Pacienti s ťažkou depresiou alebo sdepresiou svysokýmpodielom úzkostných symptómov
U pacientov s ťažkou depresiou (východiskové celkové skóre MADRS ≥ 30) a u pacientov s vysokým podielom príznakov úzkosti (východiskové celkové skóre HAM-A ≥ 20), sa taktiež preukázala účinnosť vortioxetínu v krátkodobých štúdiách u dospelých (celková stredná hodnota rozdielu celkového skóre MADRS oproti placebu v týždni 6/8 bola v rozmedzí od 2,8 do 7,3bodov a od 3,6 do 7,3 bodov(MMRMR analýza). Vo vybraných štúdiách u starších ľudí bol vortioxetín taktiež účinný u týchto pacientov.

Udržanie antidepresívnej účinnosti bolo taktiež preukázané v tejto populácii pacientov v dlhodobej štúdii prevencie relapsov.

Účinky vortioxetínu podľa Testu nahrádzania číslic symbolmi (Digit Symbol Substitution Test, DSST), Hodnotenia výkonnosti a zručností kalifornskej univerzity v San Diegu (University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA, objektívne hodnotenie) a Dotazníka vnímaných deficitov (Perceived Deficits Questionnaire PDQ) a Dotazníka kognitívneho a telesného fungovania (subjektívne hodnotenie).

Účinnosť vortioxetínu (5-20 mg/deň) u pacientov s MDD bola hodnotená v 3 krátkodobých, placebom kontrolovaných štúdiách – v 2 štúdiách u dospelých pacientov a v 1 štúdii u pacientov nad 65 rokov.

Vortioxetín mal oproti placebu štatisticky významne väčší účinok na DSST, v rozsahu od Δ= 1,75 (p = 0,019) do 4,26 (p <0,0001) v 2 štúdiách u dospelých a Δ= 2,79 (p = 0,023) v štúdii u starších pacientov.

Vo všetkých 3 štúdiách výsledky meta-analýzy (ANCOVA, LOCF) skúmajúcej priemernú zmenu DSST počtu správnych symbolov od začiatku liečby preukázali oddelenie vortioxetínu od placeba (p < 0,05) pri štandardizovanej veľkosti účinku 0,35. Po korekcii zmenou na MADRS, celkové skóre meta-analýzy rovnakých štúdií preukázalo oddelenie vortioxetínu od placeba (p < 0,05) pri štandardizovanej veľkosti účinku 0,24.

Pomocou Hodnotenia výkonnosti a zručností kalifornskej univerzity v San Diegu (University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA) bola spracovaná jedna štúdia hodnotiaca vplyv vortioxetínu na funkčné schopnosti. Vortioxetín sa oddelil od placeba na základe štatisticky významných výsledkov: 8,0 bodov pre vortioxetín oproti 5,1 bodov pre placebo (p = 0,0003).

V jednej štúdii použitím Dotazníka vnímaných deficitov, na základe subjektívneho hodnotenia pacienta bol vortioxetín významne lepší ako placebo s výsledkami -14,6 pre vortioxetín a -10,5 pre placebo (p = 0,002).

Použitím Dotazníka kognitívneho a telesného fungovania na základe subjektívneho hodnotenia pacienta výsledky -8,1 pre vortioxetín oproti -6,9 pre placebo (p=0,086) nepreukázali oddelenie vortioxetínu od placeba.

Znášanlivosť a bezpečnosť
Bezpečnosť a znášanlivosť vortioxetínu bola stanovená v krátko- a dlhotrvajúcich štúdiách v rozsahu dávok od 5 do 20 mg/deň. Informácie o nežiaducich účinkoch sú uvedené v časti 4.8.

V porovnaní s placebom vortioxetín nezvyšoval výskyt insomnie ani somnolencie.

V krátko- a dlhotrvajúcich placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa systematicky hodnotili možné symptómy z vysadenia po náhlom prerušení liečby vortioxetínom. v porovnaní s placebom sa nezistil žiadny podstatný rozdiel vo výskyte alebo charaktere príznakov z vynechania lieku či pri krátkodobej (6 – 12 týždňov), alebo dlhodobej (24 – 64 týždňov) liečbe vortioxetínom.

V krátkodobých a dlhodobých štúdiách s vortioxetínom bol výskyt pacientmi hlásených nežiaducich sexuálnych reakcií nízky a podobný ako pri užívaní placeba. v štúdiách, kde sa použila Arizonská škála sexuálnych funkcií (ASEX) sa pri dávke vortioxetínu 5 až 15 mg/deň nepreukázal žiadny klinicky významný rozdiel vo výskyte sexuálnej dysfunkcie vzniknutej pri liečbe(TESD) a v celkovom skóre ASEX v porovnaní s placebom. Pri dávkach 20 mg/deň sa v porovnaní s placebom zvýšil vznik TESD (rozdiel incidencie14,2 %, 95% Cl [1,4, 27,0]).

Účinok vortioxetínu na sexuálnu funkciu sa ďalej hodnotil v 8-týždňovej, dvojito zaslepenej, porovnávacej štúdii s flexibilnou dávkou (n = 424)v porovnaní s escitalopramom u pacientov liečených najmenej 6 týždňov SSRI (citalopram, paroxetín alebo sertralín), s nízkou úrovňou depresívnych symptómov(východisková hodnota CGI-S ≤ 3) a TESD indukovaných predchádzajúcou liečbou SSRI. Vortioxetín v dávke 10 až 20 mg/deň mal štatisticky významne nižší výskyt TESD ako escitalopram v dávke 10 až 20 mg/deň, merané zmenou celkového skóre CSFQ-14 (2,2 bodov, p = 0,013) v 8. týždni. Podiel respondérov v skupine s vortioxetínom (162 (74,7 %)) sa významne nelíšil od skupiny s escitalopramom (137 (66,2 %)) v 8. týždni (OR 1,5 p = 0,057). Antidepresívny účinok sa zachoval v oboch liečebných skupinách.

V krátkodobých a dlhodobých štúdiách nemal vortioxetín v porovnaní s placebom žiadny vplyv na telesnú hmotnosť, pulzovú frekvenciu ani krvný tlak.

V klinických štúdiách sa nepozorovali žiadne signifikantné zmeny hepatálnych alebo renálnych parametrov.

Vortioxetín nepreukázal u pacientov s veľkou depresívnou poruchou (MDD) žiadny klinicky významný vplyv na parametre EKG, vrátane QT, QTc, a PR intervalu a QRS komplexu. Počas štúdie QTc intervalu u zdravých jedincov pri dávkach do 40 mg denne sa nepozoroval žiadny potenciál pre predlžovanie QTc intervalu.

<u>Pediatrická populácia</u>

Vykonali sa dve krátkodobé, randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie účinnosti a bezpečnosti s fixnou dávkou (vortioxetín 10 mg/deň a 20 mg/deň) s aktívnou kontrolou (fluoxetín);

jedna u detí vo veku 7 až 11 rokov s MDD a jedna u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov s MDD. Štúdie zahŕňali 4-týždňové jednoducho zaslepené úvodné obdobie s placebom a štandardizovanou psychosociálnou intervenciou (počet liečených pacientov v štúdii u detí N = 677, v štúdii u dospievajúcich N = 777) a randomizovaní boli len nereagujúci účastníci z úvodného obdobia (v štúdii u detí N = 540, v štúdii u dospievajúcich N = 616).

V štúdii u detí vo veku 7 až 11 rokov sa priemerný účinok dvoch dávok vortioxetínu 10 a 20 mg/deň štatisticky významne nelíšil od placeba na základe celkového skóre na škále CDRS-R (Revidované hodnotenie stupňa depresie u detí) v 8. týždni, ani od aktívnej kontroly (fluoxetín 20 mg/deň). Ani jednotlivé dávky vortioxetínu (10 a 20 mg/deň) nevykazovali nominálne významný rozdiel oproti placebu. Vo všeobecnosti bol profil nežiaducich udalostí vortioxetínu u detí podobný ako u dospelých, s výnimkou vyššej incidencie bolesti brucha hlásenej u detí. Miera prerušenia liečby z dôvodu nežiaducich udalostí bola 2,0 % u pacientov liečených vortioxetínom 20 mg/deň, 1,3 % pri vortioxetíne 10 mg/deň, 0,7 % pri placebe; pri liečbe fluoxetínom nebolo žiadne prerušenie. Najčastejšie hlásené nežiaduce udalosti v skupinách liečených vortioxetínom boli nevoľnosť, bolesť hlavy, vracanie, závraty a bolesť brucha. Incidencia nevoľnosti, vracania a bolesti brucha bola vyššia v skupinách s vortioxetínom ako v skupine s placebom. Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené ako nežiaduce udalosti počas 4-týždňového jednoducho zaslepeného úvodného obdobia (placebo 2/677 [0,3 %]) a počas 8-týždňového obdobia liečby (vortioxetín 10 mg/deň 1/149 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %]). Okrem toho bola v C-SSRS u 5 pacientov hlásená udalosť „nešpecifické aktívne samovražedné myšlienky“ počas 8-týždňového obdobia liečby (vortioxetín 20 mg/deň 1/153 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %] a fluoxetín 3/82 [3,7 %]). Samovražedné myšlienky a správanie merané na škále C-SSRS (Columbia-Suicide Severity Rating Scale) boli vo všetkých liečebných skupinách podobné.

V štúdii s dospievajúcimi vo veku 12 až 17 rokov nebol vortioxetín v dávke 10 mg/deň, ani v dávke 20 mg/deň štatisticky významne lepší ako placebo na základe celkového skóre podľa Revidovaného hodnotenia stupňa depresie u detí (CDRS-R). Aktívna kontrola (fluoxetín v dávke 20 mg/deň) sa štatisticky odlišovala od placeba pri celkovom skóre CDRS-R. Profil nežiaducich reakcií na vortioxetín u dospievajúcich bol vo všeobecnosti podobný profilu nežiaducich účinkov pozorovaných u dospelých, s výnimkou vyššej incidencie hlásenej u dospievajúcich ako u dospelých pre bolesť brucha a samovražedné predstavy. Ukončenie liečby z dôvodu nežiaducich udalostí (väčšinou z dôvodu samovražedných myšlienok, nevoľnosti a vracania) bolo najvyššie u pacientov liečených vortioxetínom v dávke 20 mg/deň (5,6 %) v porovnaní s vortioxetínom v dávke 10 mg/deň (2,7 %), fluoxetínom (3,3 %) a placebom (1,3 %). Najčastejšie hlásené nežiaduce udalosti v skupinách liečených vortioxetínom boli nevoľnosť, vracanie a bolesť hlavy. Samovražedné predstavy a správanie boli hlásené ako nežiaduce udalosti tak počas 4-týždňového jednoducho zaslepeného úvodného obdobia (placebo 13/777 [1,7 %]), ako aj počas 8-týždňového liečebného obdobia (vortioxetín v dávke 10 mg/deň 2/147 [1,4 %], vortioxetín 20 mg/deň 6/161 [3,7 %], fluoxetín 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]). Samovražedné predstavy a správanie merané pomocou stupnice C-SSRS boli podobné vo všetkých liečených skupinách.

Brintellix sa nemá používať u pediatrických pacientov (vo veku do 18 rokov) s veľkou depresívnou poruchou (pozri časť 4.2).

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s vortioxetínom pri veľkej depresívnej poruche u detí vo veku menej ako 7 rokov (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vortioxetín sa po perorálnom podaní absorbuje pomaly, ale dobre a maximálne koncentrácie v plazme dosahuje do 7 až 11 hodín. Po viacerých po sebe nasledujúcich dávkach 5, 10 alebo 20 mg /deň boli pozorované priemerné hodnoty C_{max} 9 až 33 ng/ml. Absolútna biologická dostupnosť je 75 %. Nepozoroval sa žiadny vplyv potravy na farmakokinetiku lieku (pozri časť 4.2).

Distribúcia

Priemerný distribučný objem (V_{ss}) je 2 600 l, čo poukazuje na rozsiahlu extravaskulárnu distribúciu. Vortioxetín sa silne viaže na plazmatické proteíny (98 až 99 %) a zdá sa, že tvorba väzieb nezávisí od plazmatických koncentrácií vortioxetínu.

Biotransformácia

Vortioxetín sa vo veľkej miere metabolizuje v pečeni primárne prostredníctvom oxidácie katalyzovanej izoenzýmom CYP2D6 a v menšom rozsahu CYP3A4/5 and CYP2C9, a následnej konjugácie s kyselinou glukurónovou.

V štúdii skúmajúcej liekové (liek-liek) interakcie sa nepozoroval žiadny inhibičný ani indukčný účinok vortioxetínu na CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 alebo CYP3A4/5 izoenzýmy CYP (pozri časť 4.5). Vortioxetín je slabý substrát a inhibítor P-gp.

Hlavný metabolit vortioxetínu je farmakologicky neúčinný.

Eliminácia

Priemerný eliminačný polčas je 66 hodín a perorálny klírens je 33 l/h. Približne 2/3 neaktívneho metabolitu vortioxetínu sa vylučujú močom a približne 1/3 stolicou. Stolicou sa vylučujú iba zanedbateľné množstvá vortioxetínu. Stabilné koncentrácie v plazme sa dosiahnu približne po 2 týždňoch.

Linearita/nelinearita

V skúmanom rozmedzí (2,5 až 60 mg/deň) je farmakokinetika lineárna a časovo nezávislá.

Na základe AUC_{0-24h} po viacerých dávkach 5 až 20 mg/deň je akumulačný index 5 až 6 v súlade s polčasom rozpadu.

Špeciálne populácie

Starší ľudia

V porovnaní s mladými zdravými kontrolnými jedincami (vo veku ≤ 45 rokov) sa expozícia vortioxetínu po viacerých dávkach celkovo 10 mg /deň u starších zdravých jedincov (vo veku ≥ 65 rokov; n = 20) zvýšila až na 27 % (C_{max} a AUC). Pacienti nad 65 rokov majú vždy začať užívať vortioxetín najnižšou účinnou dávkou 5 mg vortioxetínu jedenkrát denne (pozri časť 4.2). Opatrnosť sa má však zachovať pri predpisovaní lieku starším pacientom pri dávkach vyšších ako 10 mg vortioxetínu jedenkrát denne (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Po podaní jednorazovej 10 mg dávky vortioxetínu spôsobilo zhoršenie funkcie obličiek podľa Cockcroftovej-Gaultovej vzorca (mierne, stredne ťažké alebo ťažké; n = 8 na skupinu) mierne zvýšenie expozície (do 30 %) v porovnaní so zdravými porovnateľnými kontrolnými jedincami. Po podaní jednorazovej 10 mg dávky vortioxetínu sa u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu stratila pri dialýze iba malá časť vortioxetínu (AUC a C_{max} boli nižšie o 13 % a 27 %; n = 8). Nie je potrebná žiadna úprava dávky na základe funkcie obličiek (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetika u pacientov (N = 6 – 8) s miernou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda A, B alebo C Childovho-Pughovho skóre) sa porovnala so zdravými dobrovoľníkmi. Zmeny AUC boli o menej ako 10 % nižšie u pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene a o 10 % vyššie u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene. Zmeny C_{max} boli o menej ako 25 % nižšie vo všetkých skupinách. Nie je potrebná žiadna úprava dávky na základe funkcie pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

CYP2D6 genotypy
U pomalých metabolizátorov CYP2D6 boli plazmatické koncentrácie vortioxetínu približne dvakrát vyššie ako u rýchlych metabolizátorov. Súbežné podanie silných inhibítorovCYP3A4/2C9 až slabých metabolizátorovCYP2D6môže potenciálne vyústiť do vyššej expozície (pozri časť 4.5).

U extrémne rýchlych metabolizátorov boli plazmatické koncentrácie vortioxetínu 10 mg/deň medzi hodnotami obdržanými od rýchlych metabolizátorov pri 5 mg/deň a 10 mg/deň.
Môže sa zvážiť úprava dávky v závislosti od individuálnej odpovede pacienta (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia
Farmakokinetika vortioxetínu u pediatrických pacientov s veľkou depresívnou poruchou po perorálnom podaní dávky 5 až 20 mg jedenkrát denne bola charakterizovaná pomocou analýz populačného modelovania na základe údajov z farmakokinetickej štúdie (7 – 17 rokov) a dvoch štúdií účinnosti a bezpečnosti (7 – 17 rokov). Farmakokinetika vortioxetínu u pediatrických pacientov bola podobná ako u dospelých pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podávanie vortioxetínu v štúdiách celkovej toxicity na myšiach, potkanoch a psoch bolo spojené predovšetkým s klinickými prejavmi z oblasti CNS. Patrilo k nim slinenie (potkan a pes), dilatácia zreníc (pes) a dva prípady konvulzií u psov v rámci študijného programu celkovej toxicity. Vzhľadom na maximálnu odporúčanú terapeutickú dávku 20 mg/deň sa stanovila hladina bez vplyvu na výskyt záchvatov s príslušnou bezpečnostnou toleranciou 5.
Toxicita pre cieľové orgány bola obmedzená na obličky (potkany) a pečeň (myši a potkany). Zmeny na obličkách u potkanov (glomerulonefritída, renálna tubulárna obštrukcia, kryštalický materiál v renálnych tubuloch) a na pečeni u myší a potkanov (hepatocelulárna hypertrofia, nekróza hepatocytov, hyperplázia žlčovodov, kryštalický materiál v žlčovodoch) boli pozorované pri expozíciách 10-násobne (u myší) a 2-násobne (u potkanov) vyšších ako je odporúčaná ľudská expozícia pri maximálnej odporúčanej terapeutickej dávke 20 mg /deň.Tieto zistenia boli hlavne pripisované pre hlodavcov špecifickej s vortioxetínom súvisiacej obštrukcii renálnych tubulov a žlčovodov kryštalickým materiálom a považujú sa za nízko rizikové pre ľudí.

V štandardnej skupine testov *in vitro* a *in vivo* vortioxetín nebol genotoxický.

Na základe výsledkov bežných 2-ročných štúdií karcinogenity u myší alebo potkanov sa nepredpokladá, že by vortioxetín predstavoval riziko karcinogenity u ľudí.

Vortioxetín nemá žiadny vplyv na fertilitu, párenie, reprodukčné orgány ani morfológiu a pohyblivosť spermií u potkanov. Vortioxetín nebol teratogénny u potkanov ani králikov, ale pozorovala sa reprodukčná toxicita v zmysle účinkov na hmotnosť plodu a oneskorenie osifikácie u potkanov pri expozíciách 10-násobne vyšších ako je odporúčaná ľudská expozícia pri maximálnej odporúčanej terapeutickej dávke 20 mg /deň. Podobné účinky boli pozorované na králikoch pri subterapeutických expozíciách.

V pre- a postnatálnych štúdiách u potkanov bol vortioxetín spojený so zvýšenou mortalitou mláďat, znížením hmotnostného prírastku a oneskorením vývoja mláďat pri dávkach, ktoré neboli toxické pre matky a pri expozíciách podobných, ako sa dosahovali u ľudí po podávaní 20 mg vortioxetínu/deň (pozri časť 4.6).

Látky súvisiace s vortioxetínom sa vylučovali do mlieka potkanov v laktácii (pozri časť 4.6).

V štúdiách juvenilnej toxicity u potkanov boli všetky nálezy súvisiace s liečbou vortioxetínom zhodné so zisteniami pozorovanými u dospelých zvierat.

Štúdie na posúdenie rizík pre životné prostredie preukázali, ževortioxetín má potenciál byť perzistentný, bioakumulatívny a toxický pre životné prostredie (predstavuje riziko pre ryby).V dávkach odporúčaných

pre pacientov však vortioxetín predstavuje zanedbateľné riziko pre vodné a suchozemské životné prostredie (pozri časť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
Jadro tablety

manitol
mikrokryštalická celulóza
hydroxypropylcelulóza
sodná soľ karboxylmetylškrobu(typ A)
stearan horečnatý

Obal tablety

hypromelóza
makrogol 400
oxid titaničitý (E171)
červený oxid železitý (E172)

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
Jadro tablety

manitol
mikrokryštalická celulóza
hydroxypropylcelulóza
sodná soľ karboxylmetylškrobu (typ A)
stearan horečnatý

Obal tablety

hypromelóza
makrogol 400
oxid titaničitý (E171)
žltý oxid železitý (E172)

Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
Jadro tablety

manitol
mikrokryštalická celulóza
hydroxypropylcelulóza
sodná soľ karboxylmetylškrobu (typ A)
stearan horečnatý

Obal tablety

hypromelóza
makrogol 400
oxid titaničitý (E171)
červený oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)

Brintellix 20 mg filmom obalené tablety
Jadro tablety

manitol
mikrokryštalická celulóza
hydroxypropylcelulóza
sodná soľ karboxylmetylškrobu (typ A)
stearan horečnatý

Obal tablety

hypromelóza
makrogol 400
oxid titaničitý (E171)
červený oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
Blister: priehľadný; PVC/PVdC/hliníkový blister.
Veľkosti balenia: 14, 28 a 98 filmom obalených tabliet.

Blister s perforáciou, umožňujúci oddelenie jednotlivej dávky: PVC/PVdC/hliník.
Veľkosti balenia 56 x 1 a 98 x 1 filmom obalených tabliet.
Multibalenie126 (9x14) a 490 (5 x (98x1)) filmom obalených tabliet.

Obal na tablety z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE).
Veľkosti balenia: 100 a 200 filmom obalených tabliet.

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
Blister: priehľadný; PVC/PVdC/hliníkový blister.
Veľkosti balenia: 7, 14, 28, 56 a 98 filmom obalených tabliet.
Blister s perforáciou, umožňujúci oddelenie jednotlivej dávky: PVC/PVdC/hliník.
Veľkosti balenia 56 x 1 a 98 x 1 filmom obalených tabliet.
Multibalenie 126 (9x14) a 490 (5 x (98x1)) filmom obalených tabliet.

Obal na tablety z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE).
Veľkosti balenia: 100 a 200 filmom obalených tabliet.

Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
Blister: priehľadný; PVC/PVdC/hliníkový blister.
Veľkosti balenia: 14, 28, 56 a 98 filmom obalených tabliet.

Blister s perforáciou, umožňujúci oddelenie jednotlivej dávky: PVC/PVdC/hliník.

Veľkosti balenia 56 x 1 a 98 x 1 filmom obalených tabliet.
Multibalenie 490 (5 x (98x1)) filmom obalených tabliet.

Obal na tablety z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE).
Veľkosti balenia: 100 a 200 filmom obalených tabliet.

Brintellix 20 mg filmom obalené tablety
Blister: priehľadný; PVC/PVdC/hliníkový blister.
Veľkosti balenia: 14, 28, 56 a 98 filmom obalených tabliet.

Blister s perforáciou, umožňujúci oddelenie jednotlivej dávky: PVC/PVdC/hliník.
Veľkosti balenia 56 x 1 a 98 x 1 filmom obalených tabliet.
Multibalenie 126 (9x14) a 490 (5 x (98x1)) filmom obalených tabliet.
Obal na tablety z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE).
Veľkosti balenia: 100 a 200 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Tento liek môže predstavovať riziko pre životné prostredie (pozri časť 5.3).
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg filmom obalené tablety
EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. decembra 2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. novembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 20 mg/ml perorálne roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje vortioxetínlaktát (D,L), čo zodpovedá 20 mg vortioxetínu (vortioxetinum).

Každá kvapka obsahuje vortioxetínlaktát (D,L), čo zodpovedá 1 mg vortioxetínu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá kvapka obsahuje 4,25 mg etanolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálne roztokové kvapky.

Priezračný takmer bezfarebný až nažltlý roztok.

4. KLINICKÉÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Brintellix je indikovaný na liečbu depresívnych epizód a recidivujúcich depresívnych porúch u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Počiatočná a odporúčaná dávka Brintellixu u dospelých vo veku menej ako 65 rokov je 10 mg vortioxetínu raz denne.

V závislosti od odpovede konkrétneho pacienta je možné zvýšiť dávku vortioxetínu na maximálne 20 mgjedenkrát denne alebo znížiť dávku vortioxetínu na minimálne 5 mgjedenkrát denne.

5 mg zodpovedá5 kvapkám.
10 mg zodpovedá10 kvapkám.
15 mg zodpovedá15 kvapkám.
20 mg zodpovedá20 kvapkám.

Po odznení depresívnych symptómov sa odporúča najmenej 6-mesačná liečbana upevnenie antidepresívnej odpovede.

Prerušenie liečby

Možno zvážiť postupné znižovanie dávky s cieľom zabrániť výskytu príznakov z prerušenia liečby (pozri časť 4.8). Nie sú však dostupné dostatočné údaje na poskytnutie osobitných odporúčaní týkajúcich sa plánu znižovania dávky u pacientov liečených Brintellixom.

Osobitné populácie

Starší pacienti
Pacienti vo veku viac ako 65 rokov majú vždy začať užívať vortioxetín v najnižšej účinnej dávke 5 mg jedenkrát denne. Pre nedostatok údajov sa pri liečbe pacientov nad 65 rokov dávkami vyššími ako10 mg vortioxetínu jedenkrát denneodporúča opatrnosť (pozri časť 4.4).

Inhibítory cytochrómu P450
V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa môže zvážiť podávanie nižšej dávky vortioxetínu, ak sa k liečbe vortioxetínompridá silný inhibítor CYP2D6 (napr. bupropión,chinidín, fluoxetín, paroxetín) (pozri časť 4.5).

Induktory cytochrómu P450
V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa môže zvážiť úprava dávky vortioxetínu, ak sa k liečbe vortioxetínompridá nešpecifický induktor cytochrómu P450 (napr. rifampicín, karbamazepín, fenytoín) (pozri časť 4.5).

Pediatrická populácia
Brintellix sa nemá používať u pediatrických pacientov (vo veku do 18 rokov) s veľkou depresívnou poruchou (MDD), pretože účinnosť nebola preukázaná (pozri časť 5.1). Bezpečnosť Brintellixu u pediatrických pacientov je popísaná v častiach 4.4, 4.8 a 5.1.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene
Nie je potrebná žiadna úprava dávky na základe funkcie obličiek alebo pečene (pozri časti 4.4 a 5.2).

Spôsob podávania

Brintellix je určený na vnútorné použitie.
Perorálne roztokové kvapkysa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.
Kvapky sa môžu miešať s vodou, džúsom alebo inými nealkoholickými nápojmi.

Fľaša musí byť úplne otočená dnom nahor. Ak nie sú žiadne kvapky, fľašu môžete ľahko poklepať, aby ste spustili tok.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné užívanie s neselektívnymi inhibítormi monoaminooxidázy (IMAO) alebo selektívnymi inhibítormi MAO-A(pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pediatrická populácia

Brintellix sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku 7 až 17 rokov s MDD, pretože účinnosť nebola preukázaná (pozri časť 5.1). Profil nežiaducich reakcií vortioxetínu u detí a dospievajúcich bol vo všeobecnosti podobný ako u dospelých osôb, s výnimkou vyššej incidencie udalostí spojených s bolesťou brucha a vyššej incidencie samovražedných myšlienok špecificky u dospievajúcich v porovnaní s dospelými (pozri časti 4.8 a 5.1).

V klinických štúdiáchudetí a dospievajúcich liečených antidepresívami sa častejšie pozoroval výskyt samovražedného správania (pokusov osamovraždu a samovražednýchmyšlienok) a hostility (hlavne agresivity, opozičného správania, hnevu) ako u tých, ktorým bolo podávané placebo.

Samovražda/samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie stavu

Depresia je spojená so zvýšeným rizikom samovražednýchmyšlienok,sebapoškodzovania a samovraždy (udalosti spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Keďže zlepšenie nemusínastať ani po niekoľkýchtýždňoch liečby, pacienti musia byť starostlivo monitorovaní, až kým sa neobjaví. Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiáchuzdravovania.

Pacienti s anamnézousuicidálneho syndrómu alebo so závažnýmisuicidálnymi myšlienkami pred začatím liečby majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov,preto majú byť starostlivo sledovaní aj počas liečby. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaníantidepresívu dospelých pacientov so psychickými poruchami ukázalau pacientov mladších ako 25 rokov zvýšené riziko samovražedného správania na antidepresívach v porovnaní s placebom.

Pacientov, obzvlášť s vysokýmsuicidálnym rizikom, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo monitorovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

Záchvaty

Záchvaty sú potenciálnym rizikom priliečbe antidepresívami. Vortioxetín sa má preto podávať opatrne pacientom so záchvatmi v anamnéze alebo pacientom s nestabilnou epilepsiou (pozri časť 4.5). Liečba sa musí prerušiť u všetkých pacientov, u ktorých sa vyskytnú záchvaty alebo sa ich frekvencia zvýši.

Sérotonínový syndrómalebo neuroleptický malígny syndróm (NMS)

Pri liečbe vortioxetínomsa môžu objaviť potenciálne život ohrozujúce stavy – sérotonínový syndróm, sérotonín (SS) alebo neuroleptický malígny syndróm (NMS). Riziko SS alebo NMS sa zvyšuje pri súčasnom užívaní liečiv so serotonínergným účinkom (vrátane opioidov a triptánov), liekov, ktoré zhoršujú metabolizmus sérotonínu (vrátane IMAO), antipsychotík a iných antagonistov dopamínu. Pacienti sa majú monitorovať s cieľom odhaliť výskyt známok a príznakov SS alebo NMS (pozri časti 4.3 a 4.5).

Príznaky sérotonínového syndrómu zahŕňajú zmeny duševného stavu (napr. agitovanosť, halucinácie, kómu), autonómnu nestabilitu (napr. tachykardiu, nestály krvný tlak, hypertermiu), neuromuskulárneporuchy (napr. hyperreflexiu, nekoordinovanosť) a/alebo gastrointestinálne symptómy (napr. nauzeu, vracanie, hnačku). Ak k tomu dôjde, liečba vortioxetínomsa má okamžite ukončiť a je potrebné podávať symptomatickú liečbu.

Mánia/hypománia

Vortioxetín sa má používať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou mánie/hypománie, a ak pacient prejde do manickej fázy, liečba sa má ukončiť.

Agresivita/agitácia

U pacientov liečených antidepresívami vrátane vortioxetínu sa môžu vyskytnúť aj pocity agresie, hnevu agitácie a podráždenosti. Zdravotný stav a ochorenie pacienta sa musia starostlivo sledovať. Pacienti (a opatrovatelia pacientov) musia byť upozornení, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objaví alebo zhorší agresívne/agitované správanie.

Hemorágia

Pri užívaní antidepresív so serotonergickým účinkomvrátane vortioxetínu boli zriedkavo zaznamenanéprejavy krvácania, ako sú ekchymózy, purpura a iné hemoragické príhody,napríklad gastrointestinálne alebo gynekologické krvácanie. Selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors,SSRI)/inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin– norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) môžu zvýšiť riziko popôrodného krvácania a toto riziko sa môže potenciálne týkať aj vortioxetínu (pozri časť 4.6). Odporúča sa opatrnosť u pacientov užívajúcich antikoagulanciá a/alebo lieky so známym vplyvom na funkciu trombocytov [napr. atypické antipsychotiká a fenotiazíny, väčšina tricyklických antidepresív, nesteroidné antiflogistiká (NSA), kyselina acetylsalicylová (ASA)] (pozri časť 4.5) a u pacientov so známou náchylnosťou ku krvácaniu/sporuchami zrážanlivosti.

Hyponatrémia

Pri užívaní antidepresív so serotonínergným účinkom (SSRI, SNRI) bola zriedkavo hlásená hyponatrémia, pravdepodobne v dôsledku neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu (SIADH). Opatrnosť sa má zachovávať u rizikových pacientov, ako sú starší pacienti, pacienti s cirhózou pečene alebo pacienti súbežne liečení liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú hyponatrémiu.
U pacientov so symptomatickou hyponatrémiouje potrebnézvážiť ukončenieliečby vortioxetínoma zabezpečiť vhodnú lekársku intervenciu.

Glaukóm

V súvislosti s užívaním antidepresív vrátane vortioxetínu bola hlásená mydriáza. Tento mydriatický účinok má potenciál zúžiť uhol oka, čo vedie k zvýšenému vnútroočnému tlaku a glaukómu s uzavretým uhlom. Pri predpisovaní vortioxetínu pacientom so zvýšeným vnútroočným tlakom alebo pacientom s rizikom akútneho glaukómu s úzkym uhlom sa odporúča opatrnosť.

Starší pacienti

U starších pacientov s depresívnymi epizódamisúúdaje o užívaní Brintellixu obmedzené. Z toho dôvodu jepri liečbe pacientov starších ako 65 rokov dávkami vyššími ako 10 mg vortioxetínu jedenkrát denne potrebná opatrnosť (pozri časť 4.2, 4.8 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Vzhľadom k tomu, že pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sú zraniteľní a údaje o používaní Brintellixu v týchto subpopuláciách sú obmedzené, sa pri liečbe týchto pacientov musí postupovať s opatrnosťou (pozri časti 4.2 a 5.2).

Obsah pomocných látok

Tento liek obsahuje 85 mg alkoholu (96% etanolu) v každom ml, čo zodpovedá 10,1 % v/v.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vortioxetín sa vo významnej miere metabolizuje v pečeni, primárne prostredníctvom oxidácie katalyzovanejizoenzýmom CYP2D6 a v menšom rozsahu izoenzýmamiCYP3A4/5 a CYP2C9 (pozri časť 5.2).

Potenciál iných liekov ovplyvňovať vortioxetín

Ireverzibilné neselektívne IMAO
Vzhľadom na riziko sérotonínového syndrómu je vortioxetín kontraindikovaný v akejkoľvek kombinácii s ireverzibilnými neselektívnymi IMAO. Liečba vortioxetínom sa nesmie začať skôr ako minimálne 14 dní

po ukončení liečby ireverzibilným neselektívnym IMAO. Liečba vortioxetínom sa musí ukončiť minimálne 14 dní pred začatím liečby ireverzibilným neselektívnym IMAO (pozri časť 4.3).

Reverzibilný selektívny inhibítor MAO-A (moklobemid)
Kombinácia vortioxetínu s reverzibilným a selektívnym inhibítorom MAO-A, ako je moklobemid, je kontraindikovaná (pozri časť 4.3.). Ak sa kombinácia preukáže ako nevyhnutná, pridaný liek musí byť podávaný v minimálnej dávkea pod starostlivým klinickým dohľadom s cieľom odhaliť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

Reverzibilný neselektívny IMAO (linezolid)
Kombinácia vortioxetínu so slabým reverzibilným a neselektívnym IMAO, ako je antibiotikum linezolid je kontraindikovaná (pozri časť 4.3). Ak sa kombinácia preukáže ako nevyhnutná, pridaný liek musí byť podávaný v minimálnej dávkea pod starostlivým klinickým dohľadom s cieľom odhaliť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

Ireverzibilný selektívny inhibítor MAO-B (selegilín, rasagilín)
Aj keď sa pri selektívnych inhibítoroch MAO-B predpokladá menšie riziko sérotonínového syndrómu ako pri inhibítoroch MAO-A, pri kombinácii vortioxetínu s ireverzibilnými inhibítormi MAO-B, ako je selegilín alebo rasagilín, je potrebné ich podávať s opatrnosťou. Pri ich súbežnom užívaní je nevyhnutné dôsledné monitorovanie pacienta s cieľom odhaliť sérotonínový syndróm (pozri časť 4.4).

Sérotonínerggné lieky
Súbežné podávanie liekov so sérotonínergným účinkom napr. opioidov (vrátane tramadolu) a triptánov (vrátane sumatriptánu)môže spôsobiť sérotonínový syndróm(pozri časť 4.4).

Ľubovník bodkovaný
Súčasné užívanie antidepresív so sérotonínergným účinkom a rastlinných liekov obsahujúcich ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môže spôsobiť vyšší výskyt nežiaducich reakcií, vrátane sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.4).

Lieky znižujúcezáchvatový prah
Antidepresíva so sérotonínergným účinkom môžu znižovať záchvatový prah. Odporúča sa zachovávať opatrnosť pri súčasnom užívaní iných liekov schopnýchho znižovať[napr. antidepresíva (tricyklické, SSRI, SNRI), neuroleptiká (fenotiazíny, tioxantény a butyrofenóny), meflochín, bupropión, tramadol] (pozri časť 4.4).

ECT (elektrokonvulzívna terapia)
Neexistujú žiadne klinické skúsenosti so súbežným podávaním vortioxetínu a ECT, preto sa odporúča zachovať opatrnosť.

Inhibítory izoenzýmu CYP2D6
Pri súčasnom podávaní vortioxetínu v dávke 10 mg/deň s bupropiónom (silný inhibítor CYP2D6) v dávke 150 mg dvakrát denne počas 14 dní zdravým pacientom došlo k 2,3-násobnému zvýšeniu expozície plochy pod krivkou (AUC) vortioxetínu. Po pridaní bupropiónu k vortioxetínu viedlo ich súbežné podávanie k vyššiemu výskytu nežiaducich reakcií ako po pridaní vortioxetínu k bupropiónu. Ak sa k liečbe vortioxetínom pridajú silné inhibítory CYP2D6 (napr. bupropión,chinidín, fluoxetín, paroxetín), môže sa v závislosti od individuálnej odpovede pacienta zvážiť podávanie nižšej dávky vortioxetínu (pozri časť 4.2).

Inhibítory CYP3A4, CYP2C9 a CYP2C19
Keď sa po 6 dňoch podávania ketokonazolu v dávke 400 mg/deň (inhibítor CYP3A4/5 a P-glykoproteínu) alebo po 6 dňoch podávania flukonazolu v dávke 200 mg/deň (inhibítor CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4/5) začal zdravým jedincom súbežne podávať vortioxetín, pozorovalo sa 1,3-násobné zvýšenie AUC a1,5-násobné zvýšenie AUC vortioxetínu. Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

U zdravých jedincov sa nepozoroval žiadny inhibičný účinok jednorazovej 40 mg dávky omeprazolu (inhibítor CYP2C19) na farmakokinetiku opakovaných dávok vortioxetínu.

Interakcie soslabými metabolizátormi CYP2D6
Súbežné podávanie silných inhibítorov CYP3A4 (ako itrakonazol, vorikonazol, klaritromycín, telitromycín, nefazodón, konivaptan a mnohých ďalších inhibítorov HIV proteázy) a inhibítorov CYP2C9 (ako flukonazol a amiodarón) až slabých metabolizátorov CYP2D6 (pozri časť 5.2) nebolo výslovne skúmané, ale predpokladá sa, že by viedlo k zvýšenej expozícii vortioxetínu u týchto pacientov v porovnaní s miernym účinkom popísaným vyššie.
V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa môže zvážiť podávanie nižšej dávky vortioxetínu, ak sa u slabých metabolizátorov CYP2D6pridá súbežné podávanie silných inhibítorovCYP3A4 alebo CYP2C9.

Induktory cytochrómu P450
Keď sa po 10 dňoch podávania rifampicínu v dávke 600 mg/deň (nešpecifický induktor izoenzýmov CYP) zdravým jedincom súbežne podala jednorazová20 mg dávka vortioxetínu, pozorovalo sa 72 % zníženie AUC vortioxetínu. Ak sa k liečbe vortioxetínom pridá nešpecifický induktor cytochrómu P450 (napr. rifampicín, karbamazepín, fenytoín), v závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa môže zvážiť úprava dávky vortioxetínu (pozri časť 4.2).

Alkohol
Po súbežnom podaní jednorazovej dávky vortioxetínu 20 mg alebo 40 mga jednorazovej dávky etanolu (0,6 g/kg) u zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden vplyv na farmakokinetiku vortioxetínu alebo etanolu ani žiadne významné poškodenie kognitívnych funkcií v porovnaní s placebom. Napriek tomu sa neodporúča piť alkohol počas antidepresívnej liečby.

Kyselina acetylsalicylová
U zdravých jedincov sa nepozoroval žiadny účinokviacerých dávok kyseliny acetylsalicylovej 150 mg/deňna farmakokinetikuviacerých dávokvortioxetínu.

<u>Potenciál vortioxetínu ovplyvňovať iné lieky</u>

Antikoagulanciá aantiagreganciá
Pri súčasnom podávaníviacerých dávok vortioxetínu so stabilnými dávkami warfarínu zdravým jedincom sa v porovnaní s placebomnepozorovali žiadne významné účinky na INR, hladinu protrombínu ani plazmatické hladiny R-/S-warfarínu. Taktiež pri súčasnom podávaní 150 mg kyseliny acetylsalicylovej/deň aviacerých dávok vortioxetínu zdravým jedincom sa v porovnaní s placebom nepozoroval žiadny významný inhibičný účinok na agregáciu trombocytov alebo na farmakokinetiku kyseliny acetylsalicylovej alebo salicylovej. Je však potrebné zachovať opatrnosť pri kombinovaní vortioxetínu s perorálnymi antikoagulanciami alebo antiagreganciami alebo liekmi proti bolesti (napr. kyselina acetylsalicylová (ASA) alebo nesteroidné antiflogistiká (NSA)) z dôvodu potenciálne zvýšeného rizika krvácania v dôsledku ich farmakodynamickej interakcie (pozri časť 4.4).

Substráty cytochrómu P450
Vortioxetín nepreukázal *in vitro* žiadny podstatný potenciál pre inhibíciu alebo indukciu izoenzýmov cytochrómu P450 (pozri časť 5.2).

Po užití viacerých po sebe nasledujúcich dávok vortioxetínu zdravými jedincami sa nepozoroval žiadny inhibičný účinok na izoenzýmy CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinylestradiol, midazolam) CYP2B6 (bupropión), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarín), CYP1A2 (kofeín), ani na CYP2D6 (dextrometorfán) cytochrómu P450.

Nespozorovali sa žiadne farmakodynamické interakcie. Pri užívaní vortioxetínu a pridaní dávky 10 mg diazepamu jednorazovo nebolo spozorované žiadne výrazné zhoršenie kognitívnych funkcií v porovnaní s placebom. Žiaden významný vplyv, v porovnaní s placebom, nebol pozorovaný na hladinu sexuálnych hormónov pri súbežnom užívaní vortioxetínu a kombinovanej perorálnej antikoncepcie (etinylestradiol 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

Lítium, tryptofán
Pri stabilnej expozícii lítia sa po súbežnom podávaní viacerých po sebe nasledujúcich dávok vortioxetínu zdravým jedincom nepozorovali žiadne klinicky významné účinky. Boli však hlásené prípady zvýraznenýchúčinkov pri podávaní serotonínergných antidepresívspolu s lítiom alebo tryptofánom, preto sa má vortioxetín podávať spolu s týmito liekmi len s opatrnosťou.

Interferencia s testami moču na prítomnosť zakázaných látok
U pacientov užívajúcichvortioxetín boli hlásené falošne pozitívne výsledky imunologických testov moču na metadón. Pri interpretácii pozitívnych výsledkov skríningu moču je potrebné postupovať opatrne a má sa zvážiť potvrdenie výsledkov alternatívnou analytickou technikou (napr. chromatografickými metódami).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je iba obmedzené množstvo údajov o použití vortioxetínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Ak matka užíva v neskorých štádiách gravidity liek so serotonínergným účinkom, môžu sa u novorodenca objaviť tieto symptómy: respiračný distres, cyanóza, apnoe, epileptické záchvaty,nestabilná telesná teplota, ťažkosti s kŕmením, vracanie, hypoglykémia, hypertónia, hypotónia, hyperreflexia, tremor, nervozita, podráždenosť, letargia, neustály plač, somnolencia a poruchy spánku. Tieto symptómy môžu byť spôsobené buďnáhlym vysadením lieku alebo naopak nadmernou serotonínergnou aktivitou. Vo väčšine prípadovtakéto komplikácie začnú okamžite alebo čoskoro (<24 hodín) po pôrode.

Epidemiologické údaje naznačujú, že používanie SSRI v gravidite, obzvlášť v neskorých štádiách gravidity, môže zvyšovať riziko perzistujúcej pľúcnej hypertenzie u novorodencov (PPHN). Hoci žiadne štúdie neskúmali spojitosť PPHN s liečbou vortioxetínom, ak sa vezme do úvahy mechanizmusúčinku (zvýšenie koncentrácií sérotonínu), nedá sa vylúčiť potenciálne riziko.

Brintellix sa má podávať gravidným ženám len vtedy, ak očakávané prínosy prevyšujú potenciálne riziko pre plod.

Údaje z pozorovaní poskytli dôkaz o zvýšenom riziku (menej ako dvojnásobnom) popôrodného krvácania po vystavení SSRI alebo SNRI v priebehu jedného mesiaca pred pôrodom. Hoci žiadne štúdie neskúmali súvislosť medzi liečbou vortioxetínom a popôrodným krvácaním, vzhľadom na podobný mechanizmus účinku existuje potenciálne riziko (pozri časť 4.4).

Laktácia

Dostupné údaje zo štúdií na zvieratách preukázali vylučovanie vortioxetínu/vortioxetínových metabolitov do mlieka. Predpokladá sa, že vortioxetín sa bude vylučovať aj do ľudského mlieka (pozri časť 5.3).

Nedá sa vylúčiť riziko pre dojčatá.
Musí sa rozhodnúť, či sa má prerušiť dojčenie alebo sa má prerušiť/ukončiť liečba Brintellixom so zreteľom na prospešnosť dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu.

Fertilita

Štúdie fertility na samcoch a samiciach potkanov nepreukázali žiadny účinok vortioxetínu na fertilitu, kvalitu spermií ani na párenie (pozri časť 5.3).
Hlásenia nežiaducich účinkov liekov z farmakologickej skupiny antidepresív (SSRI) u ľudí preukázali, že účinok na kvalitu spermií je reverzibilný. Vplyv na fertilitu ľudí dosiaľ nebol pozorovaný.

4.7 Ovplyvnenie schopnostiviesť vozidlá a obsluhovať stroje

Brintellix nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nakoľko boli hlásené nežiaduce účinky, ako napríklad závrat, pacienti majú byť pri vedení motorových vozidielalebo obsluhe nebezpečných strojov opatrní, a to najmä na začiatku liečby vortioxetínom alebo pri zmene dávky.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšia nežiaduca reakcia bola nauzea

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšiepodľanasledujúcej konvencie: veľmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); menej časté (≥1/1 000 až <1/100); zriedkavé (≥1/10 000 až <1/1 000); veľmi zriedkavé (<1/10 000), neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov). Zoznam je založený na informáciách z klinických skúšaní a zo skúseností po uvedení lieku na trh.

TRIEDA ORGÁNOVÝCH SYSTÉMOV	FREKVENCIA	NEŽIADUCE ÚČINKY
Poruchy imunitného systému	neznáme*	anafylaktická reakcia
Poruchy endokrinného systému	neznáme*	Hyperprolaktinémia, v niektorých prípadoch spojená s galaktoreou
Poruchy metabolizmu a výživy	neznáme*	hyponatrémia
Psychické poruchy	časté	živé sny
	menej časté	halucinácie
	neznáme*	nespavosť agitácia, agresivita (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému	časté	závraty
	menej časté	tremor
	neznáme*	sérotonínový syndróm, bolesť hlavy, akatízia, bruxizmus, trizmus, syndróm nepokojných nôh
Poruchy oka	menej časté	rozmazané videnie
	zriedkavé	mydriáza (ktorá môže viesť k akútnemu glaukómu s úzkym uhlom, pozri časť 4.4)
Poruchy ciev	menej časté	návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože
	nezmáme*	krvácanie (vrátane kontúzie, ekchymózy, epistaxy, gastrointestinálneho alebo vaginálneho krvácania)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	nauzea
	časté	hnačka, zápcha, vracanie, dyspepsia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	časté	pruritus, vrátane generalizovaného pruritu hyperhidróza
	menej časté	nočné potenie
	neznáme*	angioedém, urtikária, vyrážka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	neznáme*	syndróm z prerušenia liečby

* Na základe hlásení po uvedení lieku na trh

<u>Popis vybraných nežiaducich reakcií</u>

Nauzea
Najčastejšia nežiaduca reakcia bola nauzea. Nežiaduce reakcie boli zvyčajne mierne alebo stredne závažné a objavovali sa počas prvých dvoch týždňov liečby.Tieto reakcie boli obvykle prechodné a zvyčajne neviedli k prerušeniu liečby. Gastrointestinálne nežiaduce reakcie ako nauzea sa vyskytli častejšie u žien ako u mužov.

Starší pacienti

Podiel predčasných prerušení liečby počas štúdií bol vyšší u pacientov >65 rokov pri dávkach ≥10 mgvortioxetínu jedenkrát denne
Pri dávkach ≥20 mgvortioxetínu jedenkrát dennebol výskyt nauzeya zápchy vyšší u pacientov ≥65 rokov (42% a 15%)ako u pacientov<65 rokov (27% a 4%) (pozri časť 4.4).

Sexuálna dysfunkcia
V klinických štúdiách bola sexuálna dysfunkcia hodnotená použitím Arizonskej škály sexuálnych funkcií (ASEX). Pri dávkach 5 až 15mg sa nepreukázal rozdiel oproti placebu. Pri dávke 20 mg vortioxetínu sa však zvýšil výskyt sexuálnej dysfunkcie (TESD) (pozri časť 5.1). Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady sexuálnej dysfunkcie aj pri dávkach vortioxetínu nižších ako 20 mg.

Skupinový účinok
Epidemiologické štúdie vykonané hlavne na pacientoch vo veku 50 rokov a viac poukazujú na zvýšené riziko zlomenín kostí u pacientov, ktorí užívajú liekz príbuznej farmakologickej skupiny antidepresív (SSRI alebo tricyklické antidepresíva). Mechanizmus vedúci k zvýšenému riziku nie je známy a nie je známe, či sa toto riziko vzťahuje aj na vortioxetín.

Pediatrická populácia
V jednej dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii bolo liečených vortioxetínom celkovo 304 detí vo veku 7 až 11 rokov a v druhej 308 dospievajúcich pacientov vo veku 12 až 17 rokov s veľkou depresívnou poruchou (MDD). Profil nežiaducich reakcií vortioxetínu u detí a dospievajúcich bol vo všeobecnosti podobný ako bol pozorovaný u dospelých, s výnimkou vyššej incidencie udalostí súvisiacich s bolesťou brucha a vyššej incidencie samovražedných myšlienok špecificky u dospievajúcich v porovnaní s dospelými (pozri časť 5.1).

Vykonali sa dve dlhodobé otvorené predĺžené štúdie s vortioxetínom v dávkach 5 až 20 mg/deň – jedna s dĺžkou liečby 6 mesiacov (N = 662) a druhá 18 mesiacov (N = 94). Celkovo bol profil bezpečnosti a znášanlivosti vortioxetínu v pediatrickej populácii po dlhodobom užívaní porovnateľný s tým, čo sa pozorovalo po krátkodobom užívaní.

Príznaky po prerušení liečby vortioxetínom
V klinických štúdiách sa systematicky hodnotili príznaky z prerušenia liečby po náhlom ukončení liečby vortioxetínom. V porovnaní s placebom sa nezistil žiadny klinicky relevantný rozdiel vo výskyte alebo charaktere príznakov z prerušenia liečby po liečbe vortioxetínom (pozri časť 5.1). Prípady opisujúce príznaky z prerušenia liečby boli hlásené po uvedení lieku na trh a patrili k nim príznaky ako závraty, bolesť hlavy, poruchy zmyslov (vrátane parestézie, pocitov zásahu elektrickým prúdom), poruchy spánku (vrátane nespavosti), nauzea a/alebo vracanie, úzkosť, podráždenosť, nepokoj, únava a tremor. Tieto príznaky sa môžu objaviť počas prvého týždňa po prerušení liečby vortioxetínom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v PríloheV.

4.9 Predávkovanie

Užitie vortioxetínuv rámci klinických skúšaní v dávkovom rozmedzí od 40 mg do 75 mg viedlo k zhoršeniu týchto nežiaducich reakcií: nauzea, posturálne závraty, hnačky, brušnýdyskomfort, generalizovaný pruritus, somnolencia a návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože.

Skúsenosti po uvedení lieku na trh sa týkajú najmä predávkovaní vortioxetínom s dávkou do 80 mg. Vo väčšine prípadov neboli hlásené žiadne symptómy alebo len mierne symptómy. Najčastejšie hlásenými symptómami boli nauzea a vracanie.

S predávkovaním vortioxetínom s dávkou nad 80 mg sú len obmedzené skúsenosti. Po dávkach niekoľkonásobne vyšších, ako je rozmedzie terapeutickej dávky, boli hlásené prípady záchvatov a sérotonínového syndrómu.

Manažment predávkovania má pozostávať z liečby klinických príznakov a vhodného monitorovania. Odporúča sa sledovanie pacientana špecializovanom zdravotníckom pracovisku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptiká; Iné antidepresíva, ATC kód: N06AX26

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že mechanizmus účinku vortioxetínu súvisí s jehopriamou moduláciou serotonínergnejaktivity receptorov a inhibícieserotonínového (5-HT) transportéra. Preklinické údaje poukazujú na to, že vortioxetín je antagonista receptorov 5-HT_3, 5-HT_7 a 5-HT_{1D}, parciálny agonista 5-HT_{1B} receptora, agonista 5-HT_{1A} receptora a inhibítor 5-HT transportéra, čo vedie k modulácii neurotransmisie v niekoľkých systémoch, vrátane prevažne serotonínového, ale pravdepodobne taktiež noradrenalínového, dopamínového, histamínového, acetylcholínového, GABA a glutamátového systému. Táto multimodálna aktivita sa považuje za zodpovednú za antidepresívny účinok, za účinok podobný anxiolytickému a za zlepšenie kognitívnych funkcií, učenia a pamäte, ktoré boli pozorované u vortioxetínu v štúdiách na zvieratách. Napriek tomupresný podiel, ktorým jednotlivémechanizmy prispievajú k pozorovanému farmakodynamickému profilu je stále nejasný a má sa zachovať opatrnosť pri extrapolácii údajov zo zvierat priamo na človeka.

U ľudí sa vykonali dve štúdie pozitrónovej emisnej tomografie (PET) s ligandami 5-HT transportéra(^{11}C-MADAM alebo ^{11}C-DASB) s cieľom kvantifikovať obsadenosť 5-HT transportéra v mozgu pri rôznych dávkových hladinách. Priemerná obsadenosť 5-HT transportérov v raphae nuclei bola približne 50% pri 5 mg/deň, 65 % pri 10 mg/deň a pri 20 mg/deň sa zvýšila nad 80%.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť vortioxetínu bola skúmaná v klinickom programe, ktorý zahŕňal viac ako 6 700 pacientov, z ktorých bolo viac ako 3 700 liečených vortioxetínom v krátkodobých (≤12 týždňov) štúdiách pri veľkej depresívnej poruche (MDD, z angl. major depressive disorder). Vykonalo sa dvanásť dvojito zaslepených placebom kontrolovaných 6/8– týždňovýchštúdií krátkodobej účinnostifixnej dávky vortioxetínu pri MDD u dospelých (vrátane starších pacientov). Účinnosť vortioxetínu bola preukázaná minimálne v jednej dávkovacej skupine v 9 z 12 štúdií preukázaním minimálne dvojbodového rozdielu v porovnaní s placebom na škálehodnoteniadepresie podľa Montgomeryho a Åsbergovej (MADRS) alebo celkového skóre24-položkovej Hamiltonovej škály depresie (HAM-D_{24}) a bola podporená preukázanímklinicky významných výsledkov v podobe dosiahnutého podielu respondentov a remittérovzvýšeniaskóre celkového klinického dojmuzlepšenia (CGI-I / Clinical Global Impression – Global Improvement). s rastúcou dávkou sa účinnosť vortioxetínu zvyšovala.

Účinok jednotlivých štúdií bol podloženýmeta-analýzami (MMRM) hodnôt strednej zmeny od základnejpodľacelkového skóre MADRS v týždni 6/8 v krátkodobých placebom kontrolovaných štúdiách u dospelých. Podľa meta-analýz bol celkový stredný rozdiel v porovnaní s placebom naprieč štúdiami štatisticky významný: -2.3 bodov ($p = 0.007$), -3.6 bodov ($p < 0.001$), a -4.6 bodov ($p < 0.001$) pri dávkach 5, 10, a 20 mg/deň; dávka 15 mg/deň sa neoddelila od placeba v rámci meta-analýzy, ale stredná hodnota rozdielu v porovnaní s placebom bola -2.6 bodov. Účinnosť vortioxetínu je podložená hromadnou analýzou respondentov, v ktorej pomer respondentov užívajúcich vortioxetín bol v rozsahu 46% až 49% v porovnaní s placebom 34% ($p < 0.01$; NRI analýza).

Vortioxetín v dávkovom rozmedzí 5 – 20 mg/deň okrem toho preukázal účinnosť na široké spektrum príznakov depresie (hodnotených prostredníctvom zlepšenia všetkých jednotlivých položiek skóre MADRS).

Účinnosť vortioxetínu 10 alebo 20 mg/deň bola okrem toho preukázaná v 12-týždňovej dvojito zaslepenej štúdii porovnávajúcej podávanie flexibilnej dávky vortioxetínu oproti agomelatínu 25 alebo 50 mg/deň u pacientov s MDD. Vortioxetín bol štatisticky významne lepší ako agomelatín na základe hodnotenia zlepšenia celkového skóre MADRS a preukázanímklinicky významných výsledkov v podobe dosiahnutého podielu respondentov a remittérov ako podpory a zlepšeniaskóre celkového klinického dojmuCGI-I.

Udržiavacia liečba
Udržanieantidepresívnej účinnosti bolo preukázané v dlhodobej štúdii prevencie relapsov. Pacienti v remisii boli po počiatočnej 12-týždňovej otvorenej fáze liečby vortioxetínom randomizovaní na užívanie vortioxetínu v dávke 5 alebo 10 mg/deň alebo placeba a počas dvojito zaslepenej fázy trvajúcej minimálne 24 týždňov (24 až 64 týždňov) boli sledovaní s cieľom odhaliť relaps ochorenia. Vortioxetín bol v primárnom výslednom kritériu, čase do relapsu MDD, nadradený (p = 0,004) placebu s pomerom rizík 2,0; to znamená, že riziko relapsu bolo v skupine užívajúcej placebo dvakrát vyššie ako v skupine užívajúcej vortioxetín.

Starší pacienti
V 8-týždňovej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdii skúmajúcej podávanie fixnej dávky starším pacientom s depresiou (vo veku ≥ 65 rokov, n=452, z ktorých 156 bol podávaný vortioxetín) bol vortioxetín v dávke 5 mg/deň nadradený placebu, ako sa preukázalo hodnotením zlepšenia celkových skóre MADRS $aHAMD_{24}$. Rozdiel v účinnosti oproti placebu, hodnotený podľa celkového skóre MADRS, bol 4,7 bodu v prospech vortioxetínu v týždni 8 (MMRM analýza).

Pacienti s ťažkou depresiou alebo sdepresiou svysokýmpodielom úzkostných symptómov
U pacientov s ťažkou depresiou (východiskové celkové skóre MADRS ≥ 30) a u pacientov s vysokýmpodielom príznakov úzkosti (východiskové celkové skóre HAM-A ≥ 20), sa taktiež preukázala účinnosť vortioxetínu v krátkodobých štúdiách u dospelých (celková stredná hodnota rozdielu celkového skóre MADRS oproti placebu v týždni 6/8 bola v rozmedzíod 2,8 do 7,3bodov a od 3,6 do 7,3 bodov(MMRMR analýza). Vo vybraných štúdiách u starších ľudí bol vortioxetín taktiež účinný u týchto pacientov.

Udržanieantidepresívnej účinnosti bolo taktiež preukázané v tejto populácii pacientov v dlhodobej štúdii prevencie relapsov.

Účinky vortioxetínu podľa Testu nahrádzania číslic symbolmi (Digit Symbol Substitution Test, DSST), Hodnotenia výkonnosti a zručností kalifornskej univerzity v San Diegu (University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA, objektívne hodnotenie) a Dotazníka vnímaných deficitov (Perceived Deficits Questionnaire PDQ) a Dotazníka kognitívneho a telesného fungovania (subjektívne hodnotenie).

Účinnosť vortioxetínu (5-20 mg/deň) u pacientov s MDD bola hodnotená v 3 krátkodobých, placebom kontrolovaných štúdiách – v 2 štúdiách u dospelých pacientov a v 1 štúdii u pacientov nad 65 rokov.

Vortioxetín mal oproti placebu štatisticky významne väčší účinok na DSST, v rozsahu od Δ= 1,75 (p = 0,019) do 4,26 (p <0,0001) v 2 štúdiách u dospelých a Δ= 2,79 (p = 0,023) v štúdii u starších pacientov.

Vo všetkých 3 štúdiách výsledky meta-analýzy (ANCOVA, LOCF) skúmajúcej priemernú zmenu DSST počtu správnych symbolov od začiatku liečby preukázali oddelenie vortioxetínu od placeba (p < 0,05) pri štandardizovanej veľkosti účinku 0,35. Po korekcii zmenou na MADRS, celkové skóre meta-analýzy rovnakých štúdií preukázalo oddelenie vortioxetínu od placeba (p < 0,05) pri štandardizovanej veľkosti účinku 0,24.

Pomocou Hodnotenia výkonnosti a zručností kalifornskej univerzity v San Diegu (University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment, UPSA) bola spracovaná jedna štúdia hodnotiaca vplyv vortioxetínu na funkčné schopnosti. Vortioxetín sa oddelil od placeba na základe štatisticky významných výsledkov: 8,0 bodov pre vortioxetín oproti 5,1 bodov pre placebo (p = 0,0003).

V jednej štúdii použitím Dotazníka vnímaných deficitov, na základe subjektívneho hodnotenia pacienta bol vortioxetín významne lepší ako placebo s výsledkami -14,6 pre vortioxetín a -10,5 pre placebo (p = 0,002).

Použitím Dotazníka kognitívneho a telesného fungovania na základe subjektívneho hodnotenia pacienta výsledky -8,1 pre vortioxetín oproti -6,9 pre placebo (p=0,086) nepreukázali oddelenie vortioxetínu od placeba.

Znášanlivosť a bezpečnosť
Bezpečnosť aznášanlivosť vortioxetínu bola stanovená v krátko- a dlhotrvajúcich štúdiách v rozsahu dávok od 5 do 20 mg/deň. Informácie o nežiaducich účinkoch sú uvedené v časti 4.8.

V porovnaní s placebom vortioxetín nezvyšoval výskyt insomnie ani somnolencie.

V krátko- a dlhotrvajúcich placebom kontrolovaných klinických štúdiách sa systematicky hodnotili možnésymptómy z vysadeniapo náhlom prerušení liečby vortioxetínom. v porovnaní s placebom sa nezistil žiadny podstatný rozdiel vo výskyte alebo charakterepríznakov z vynechania lieku či pri krátkodobej (6 – 12 týždňov), alebo dlhodobej (24 – 64 týždňov) liečbe vortioxetínom.

V krátkodobých a dlhodobých štúdiách s vortioxetínom bol výskyt pacientmihlásených nežiaducich sexuálnych reakcií nízky a podobný ako pri užívaní placeba. v štúdiách, kde sa použilaArizonská škála sexuálnych funkcií (ASEX) sa pri dávke vortioxetínu 5 až 15 mg/deň nepreukázal žiadny klinickyvýznamnýrozdiel vo výskyte sexuálnej dysfunkcie vzniknutej pri liečbe(TESD) a v celkovom skóre ASEX v porovnaní s placebom. Pri dávkach 20 mg/deň sa v porovnaní s placebom zvýšil vznik TESD (rozdiel incidencie14,2 %, 95% Cl [1,4, 27,0]).

Účinok vortioxetínu na sexuálnu funkciu sa ďalej hodnotil v 8-týždňovej, dvojito zaslepenej, porovnávacej štúdii s flexibilnou dávkou (n = 424)v porovnaní s escitalopramom u pacientov liečených najmenej 6 týždňov SSRI (citalopram, paroxetín alebo sertralín), s nízkou úrovňou depresívnych symptómov(východisková hodnota CGI-S ≤ 3) a TESD indukovaných predchádzajúcou liečbou SSRI. Vortioxetín v dávke 10 až 20 mg/deňmal štatisticky významne nižší výskyt TESD ako escitalopram v dávke 10 až 20 mg/deň, merané zmenou celkového skóre CSFQ-14 (2,2 bodov, p = 0,013) v 8. týždni. Podiel respondérov v skupine s vortioxetínom (162 (74,7 %)) sa významne nelíšil od skupiny s escitalopramom (137 (66,2 %)) v 8. týždni (OR 1,5 p = 0,057). Antidepresívny účinok sa zachoval v oboch liečebných skupinách.

V krátkodobých a dlhodobých štúdiách nemal vortioxetín v porovnaní s placebom žiadny vplyv na telesnú hmotnosť, pulzovú frekvenciu ani krvný tlak.

V klinických štúdiách sa nepozorovali žiadne signifikantné zmeny hepatálnych alebo renálnychparametrov.

Vortioxetín nepreukázal u pacientov s veľkou depresívnou poruchou (MDD) žiadny klinickyvýznamnývplyv na parametre EKG, vrátane QT, QTc, a PR intervalu a QRS komplexu. Počas štúdie QTc intervalu u zdravých jedincov pri dávkach do 40 mg denne sa nepozoroval žiadny potenciál pre predlžovanie QTc intervalu.

<u>Pediatrická populácia</u>

Vykonali sa dve krátkodobé, randomizované, dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie účinnosti a bezpečnosti s fixnou dávkou (vortioxetín 10 mg/deň a 20 mg/deň) s aktívnou kontrolou (fluoxetín); jedna u detí vo veku 7 až 11 rokov s MDD a jedna u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov s MDD. Štúdie

zahŕňali 4-týždňové jednoducho zaslepené úvodné obdobie s placebom a štandardizovanou psychosociálnou intervenciou (počet liečených pacientov v štúdii u detí N = 677, v štúdii u dospievajúcich N = 777) a randomizovaní boli len nereagujúci účastníci z úvodného obdobia (v štúdii u detí N = 540, v štúdii u dospievajúcich N = 616).

V štúdii u detí vo veku 7 až 11 rokov sa priemerný účinok dvoch dávok vortioxetínu 10 a 20 mg/deň štatisticky významne nelíšil od placeba na základe celkového skóre na škále CDRS-R (Revidované hodnotenie stupňa depresie u detí) v 8. týždni, ani od aktívnej kontroly (fluoxetín 20 mg/deň). Ani jednotlivé dávky vortioxetínu (10 a 20 mg/deň) nevykazovali nominálne významný rozdiel oproti placebu. Vo všeobecnosti bol profil nežiaducich udalostí vortioxetínu u detí podobný ako u dospelých, s výnimkou vyššej incidencie bolesti brucha hlásenej u detí. Miera prerušenia liečby z dôvodu nežiaducich udalostí bola 2,0 % u pacientov liečených vortioxetínom 20 mg/deň, 1,3 % pri vortioxetíne 10 mg/deň, 0,7 % pri placebe; pri liečbe fluoxetínom nebolo žiadne prerušenie. Najčastejšie hlásené nežiaduce udalosti v skupinách liečených vortioxetínom boli nevoľnosť, bolesť hlavy, vracanie, závraty a bolesť brucha. Incidencia nevoľnosti, vracania a bolesti brucha bola vyššia v skupinách s vortioxetínom ako v skupine s placebom. Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené ako nežiaduce udalosti počas 4-týždňového jednoducho zaslepeného úvodného obdobia (placebo 2/677 [0,3 %]) a počas 8-týždňového obdobia liečby (vortioxetín 10 mg/deň 1/149 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %]). Okrem toho bola v C-SSRS u 5 pacientov hlásená udalosť „nešpecifické aktívne samovražedné myšlienky“ počas 8-týždňového obdobia liečby (vortioxetín 20 mg/deň 1/153 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %] a fluoxetín 3/82 [3,7 %]). Samovražedné myšlienky a správanie merané na škále C-SSRS (Columbia-Suicide Severity Rating Scale) boli vo všetkých liečebných skupinách podobné.

V štúdii s dospievajúcimi vo veku 12 až 17 rokov nebol vortioxetín v dávke 10 mg/deň, ani v dávke 20 mg/deň štatisticky významne lepší ako placebo na základe celkového skóre podľa Revidovaného hodnotenia stupňa depresie u detí (CDRS-R). Aktívna kontrola (fluoxetín v dávke 20 mg/deň) sa štatisticky odlišovala od placeba pri celkovom skóre CDRS-R. Profil nežiaducich reakcií na vortioxetín u dospievajúcich bol vo všeobecnosti podobný profilu nežiaducich účinkov pozorovaných u dospelých, s výnimkou vyššej incidencie hlásenej u dospievajúcich ako u dospelých pre bolesť brucha a samovražedné predstavy. Ukončenie liečby z dôvodu nežiaducich udalostí (väčšinou z dôvodu samovražedných myšlienok, nevoľnosti a vracania) bolo najvyššie u pacientov liečených vortioxetínom v dávke 20 mg/deň (5,6 %) v porovnaní s vortioxetínom v dávke 10 mg/deň (2,7 %), fluoxetínom (3,3 %) a placebom (1,3 %). Najčastejšie hlásené nežiaduce udalosti v skupinách liečených vortioxetínom boli nevoľnosť, vracanie a bolesť hlavy. Samovražedné predstavy a správanie boli hlásené ako nežiaduce udalosti tak počas 4-týždňového jednoducho zaslepeného úvodného obdobia (placebo 13/777 [1,7 %]), ako aj počas 8-týždňového liečebného obdobia (vortioxetín v dávke 10 mg/deň 2/147 [1,4 %], vortioxetín 20 mg/deň 6/161 [3,7 %], fluoxetín 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]). Samovražedné predstavy a správanie merané pomocou stupnice C-SSRS boli podobné vo všetkých liečených skupinách.

Brintellix sa nemá používať u pediatrických pacientov (vo veku do 18 rokov) s veľkou depresívnou poruchou (pozri časť 4.2).

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s vortioxetínom pri veľkej depresívnej poruche u detí vo veku menej ako 7 rokov (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vortioxetín sa po perorálnom podaní absorbuje pomaly, ale dobre a maximálne koncentrácie v plazme dosahuje do 7 až 11 hodín. Poviacerých po sebe nasledujúcich dávkach 5, 10 alebo 20 mg /deň boli pozorované priemerné hodnoty C_{max} 9 až 33 ng/ml. Absolútna biologická dostupnosť je 75 %. Nepozoroval sa žiadny vplyv potravy na farmakokinetiku lieku (pozri časť 4.2).

Distribúcia

Priemerný distribučný objem (V_{ss}) je 2 600 l, čo poukazuje na rozsiahlu extravaskulárnu distribúciu. Vortioxetín sa silne viaže na plazmatické proteíny (98 až 99 %) a zdá sa, že tvorba väzieb nezávisí od plazmatických koncentrácií vortioxetínu.

Biotransformácia

Vortioxetín sa vo veľkej miere metabolizuje v pečeni primárne prostredníctvom oxidácie katalyzovanej izoenzýmom CYP2D6 a v menšom rozsahu CYP3A4/5 and CYP2C9, a následnej konjugácie s kyselinou glukurónovou.

V štúdii skúmajúcej liekové (liek-liek) interakcie sa nepozoroval žiadny inhibičný ani indukčný účinok vortioxetínu na CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 alebo CYP3A4/5 izoenzýmy CYP (pozri časť 4.5). Vortioxetín je slabý substrát a inhibítor P-gp.
Hlavný metabolit vortioxetínu je farmakologicky neúčinný.

Eliminácia

Priemerný eliminačný polčas je 66 hodín a perorálny klírens je 33 l/h. Približne 2/3 neaktívneho metabolitu vortioxetínu sa vylučujú močom a približne 1/3 stolicou. Stolicou sa vylučujú iba zanedbateľné množstvá vortioxetínu. Stabilné koncentrácie v plazme sa dosiahnu približne po 2 týždňoch.

Linearita/nelinearita

V skúmanom rozmedzí (2,5 až 60 mg/deň) je farmakokinetika lineárna a časovo nezávislá.

Na základe AUC_{0-24h} po viacerých dávkach 5 až 20 mg/deň je akumulačný index 5 až 6 v súlade s polčasom rozpadu.

Špeciálne populácie

Starší ľudia
V porovnaní s mladými zdravými kontrolnými jedincami (vo veku ≤ 45 rokov) sa expozícia vortioxetínu po viacerých dávkach celkovo 10 mg /deň u starších zdravých jedincov (vo veku ≥ 65 rokov; n = 20) zvýšila až na 27 % (C_{max} a AUC). Pacienti nad 65 rokov majú vždy začať užívať vortioxetín najnižšou účinnou dávkou 5 mg vortioxetínu jedenkrát denne (pozri časť 4.2). Opatrnosť sa má však zachovať pri predpisovaní lieku starším pacientom pri dávkach vyšších ako 10 mg vortioxetínu jedenkrát denne (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek
Po podaní jednorazovej 10 mg dávky vortioxetínu spôsobilo zhoršenie funkcie obličiekpodľaCockcroftovej-Gaultovej vzorca (mierne, stredne ťažké alebo ťažké; n = 8 na skupinu) mierne zvýšenie expozície (do 30 %) v porovnaní so zdravými porovnateľnými kontrolnými jedincami. Po podaní jednorazovej 10 mg dávky vortioxetínu sa u pacientov s ochorením obličiek v terminálnom štádiu stratila pri dialýze iba malá časť vortioxetínu (AUC a C_{max} boli nižšie o 13 % a 27 %; n = 8). Nie je potrebná žiadna úprava dávky na základe funkcie obličiek (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie pečene
Farmakokinetika u pacientov (N = 6 – 8) s miernou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (trieda A, B alebo C Childovho-Pughovho skóre) sa porovnala so zdravými dobrovoľníkmi. Zmeny AUC boli o menej ako 10 % nižšie u pacientov s miernou alebo stredne ťažkou poruchou funkcie pečene a o 10 % vyššie u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene. Zmeny C_{max} boli o menej ako 25 % nižšie vo všetkých skupinách. Nie je potrebná žiadna úprava dávky na základe funkcie pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

CYP2D6 genotypy

U pomalých metabolizátorov CYP2D6 boli plazmatické koncentrácie vortioxetínu približne dvakrát vyššie ako u rýchlych metabolizátorov. Súbežné podanie silných inhibítorovCYP3A4/2C9 až slabých metabolizátorovCYP2D6môže potenciálne vyústiť do vyššej expozície (pozri časť 4.5).

U extrémne rýchlych metabolizátorov boli plazmatické koncentrácie vortioxetínu 10 mg/deň medzi hodnotami obdržanými u rýchlych metabolizátorov pri 5 mg/deň a 10 mg/deň.
Môže sa zvážiť úprava dávky v závislosti od individuálnej odpovede pacienta (pozri časť 4.2).

Pediatrická populácia
Farmakokinetika vortioxetínu u pediatrických pacientov s veľkou depresívnou poruchou po perorálnom podaní dávky 5 až 20 mg jedenkrát denne bola charakterizovaná pomocou analýz populačného modelovania na základe údajov z farmakokinetickej štúdie (7 – 17 rokov) a dvoch štúdií účinnosti a bezpečnosti (7 – 17 rokov). Farmakokinetika vortioxetínu u pediatrických pacientov bola podobná ako u dospelých pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podávanie vortioxetínu v štúdiách celkovej toxicity na myšiach, potkanoch a psoch bolo spojené predovšetkým s klinickýmiprejavmi z oblastiCNS. Patrilo k nim slinenie (potkan a pes), dilatácia zreníc (pes) a dva prípady konvulzií u psov v rámci študijného programu celkovej toxicity. Vzhľadom na maximálnu odporúčanú terapeutickú dávku 20 mg/deň sa stanovila hladina bez vplyvu na výskyt záchvatov s príslušnou bezpečnostnou toleranciou 5.
Toxicita pre cieľové orgány bola obmedzená na obličky (potkany) a pečeň (myši a potkany). Zmeny na obličkách u potkanov (glomerulonefritída, renálna tubulárna obštrukcia, kryštalický materiál v renálnych tubuloch) a na pečeni u myší a potkanov (hepatocelulárna hypertrofia, nekróza hepatocytov, hyperplázia žlčovodov, kryštalický materiál v žlčovodoch) boli pozorované pri expozíciách 10-násobne (u myší) a 2-násobne (u potkanov) vyšších ako je odporúčaná ľudská expozícia pri maximálnej odporúčanej terapeutickej dávke 20 mg /deň.Tieto zistenia bolihlavne pripisované pre hlodavcov špecifickej s vortioxetínom súvisiacej obštrukciirenálnych tubulov a žlčovodov kryštalickým materiálom a považujú sa za nízko rizikové pre ľudí.

V štandardnej skupine testov *in vitro* a *in vivo* vortioxetín nebol genotoxický.

Na základe výsledkov bežných 2-ročných štúdií karcinogenity u myší alebo potkanov sa nepredpokladá, že by vortioxetín predstavoval riziko karcinogenity u ľudí.

Vortioxetín nemá žiadny vplyv na fertilitu, párenie, reprodukčné orgány ani morfológiu a pohyblivosť spermií u potkanov. Vortioxetín nebol teratogénny u potkanov ani králikov, ale pozorovala sa reprodukčná toxicita v zmysle účinkovna hmotnosť plodu a oneskorenie osifikácie u potkanov pri expozíciách 10-násobne vyšších ako je odporúčaná ľudská expozícia pri maximálnej odporúčanej terapeutickej dávke 20 mg /deň. Podobné účinky boli pozorované na králikoch pri subterapeutických expozíciách.

V pre- a postnatálnych štúdiách u potkanov bol vortioxetín spojený so zvýšenou mortalitou mláďat, znížením hmotnostného prírastku a oneskorením vývoja mláďat pri dávkach, ktoré neboli toxické pre matky a pri expozíciách podobných, ako sa dosahovali u ľudí po podávaní 20 mg vortioxetínu/deň (pozri časť 4.6).

Látky súvisiace s vortioxetínom sa vylučovali do mlieka potkanov v laktácii (pozri časť 4.6).

V štúdiách juvenilnej toxicity u potkanov boli všetky nálezy súvisiace s liečbou vortioxetínom zhodné so zisteniami pozorovanými u dospelých zvierat.

Štúdie na posúdenie rizík pre životné prostredie preukázali, že vortioxetín má potenciál byť perzistentný, bioakumulatívny a toxický pre životné prostredie (predstavuje riziko pre ryby).V dávkach odporúčaných pre pacientovvšak vortioxetín predstavujezanedbateľné riziko pre vodné a suchozemské životné prostredie (pozričasť 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

hydroxypropylbetadex
etanol (96%)
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Nevykonali sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.
Kvapky sa majú použiť do 8 týždňov od otvorenia.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

15 ml fľaštička z jantárového skla(typ III) a skrutkovací uzáver (polypropylén) s kvapkadlom (LD-polyetylén),(detský bezpečnostný uzáver).
Balenie s jednou sklenenou fľaštičkou.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/036

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. decembra 2013
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. novembra 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavkyna predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods.7 článku 107c smernice 2001/83/ES a v každejnáslednej aktualizácii uverejnenej na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE AVNÚTORNOM OBALE

ŠKATUĽA A ŠTÍTOK PRE OBAL NA TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalená tableta
98 x 1 filmom obalená tableta
100 filmom obalených tabliet
200 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/001 14 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/002 28 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/00356 x 1 filmom obalená tableta
EU/1/13/891/004 98 x 1 filmom obalená tableta
EU/1/13/891/006 100 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/007 200 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/037 98 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIEV BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA MEDZIOBAL/SÚČASŤ VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet.
98 x 1 filmom obalené tablety.
Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať oddelene.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/038126 filmom obalených tabliet (9 balení po 14 tablete)
EU/1/13/891/005490 filmom obalených tabliet (5 balení po 98 x 1 tablete)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠTÍTOK NA VONKAJŠOM OBALE VIACNÁSOBNÉHO BALENIA ZABALENOM VO FÓLII (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobné balenie 126 (9 balení po 14) filmom obalených tabliet
Viacnásobné balenie 490 (5 balení po 98 x 1) filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/038126 filmom obalených tabliet (9 balení po 14)
EU/1/13/891/005490 filmom obalených tabliet (5 balení po 98 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH

BLISTER s TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 5 mgtableta
vortioxetinum

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATUĽA A ŠTÍTOK PRE OBAL NA TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mgvortioxetinum(vo forme bromidu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet
14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalená tableta
98 filmom obalených tabliet
98 x 1 filmom obalená tableta
100 filmom obalených tabliet
200 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/008 7 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/009 14 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/010 28 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/011 56 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/012 98 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/013 56 x 1 filmom obalená tableta
EU/1/13/891/014 98 x 1 filmom obalená tableta
EU/1/13/891/016 100 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/017 200 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIEV BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA MEDZIOBAL/SÚČASŤ VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet.
98 x 1 filmom obalené tablety.
Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať oddelene.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/039 126 filmom obalených tabliet (9 balení po 14 tablete)
EU/1/13/891/015 490 filmom obalených tabliet (5 balení po 98 x 1 tablete)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠTÍTOK NA VONKAJŠOM OBALE VIACNÁSOBNÉHO BALENIA ZABALENOM VO FÓLII (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobné balenie 126 (9 balení po 14) filmom obalených tabliet
Viacnásobné balenie 490 (5 balení po 98 x 1) filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/039 126 filmom obalených tabliet (9 balení po 14)
EU/1/13/891/015 490 filmom obalených tabliet (5 balení po 98 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIEV BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH

BLISTER S TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 10 mgtableta
vortioxetinum

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATUĽA A ŠTÍTOK PRE OBAL NA TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalená tableta
98 filmom obalených tabliet
98 x 1 filmom obalená tableta
100 filmom obalených tabliet
200 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/01814 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/01928 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/02056 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/02198 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/02256 x 1 filmom obalená tableta
EU/1/13/891/02398 x 1 filmom obalená tableta
EU/1/13/891/025100 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/026200 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 15 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA MEDZIOBAL/SÚČASŤ VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

98 x 1 filmom obalené tablety.
Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať oddelene.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/024490 filmom obalených tabliet (5 balení po 98 x 1 tablete)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIEV BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 15 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠTÍTOK NA VONKAJŠOM OBALE VIACNÁSOBNÉHO BALENIA ZABALENOM VO FÓLII (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobného balenie 490 (5 balení po 98 x 1) filmom obalených tabliet.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/024490 filmom obalených tabliet (5 balení po 98 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIEV BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 15 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH

BLISTERS TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 15 mgtableta
vortioxetinum

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATUĽA A ŠTÍTOK PRE OBAL NA TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 20 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
56 x 1 filmom obalená tableta
98 filmom obalených tabliet
98 x 1 filmom obalená tableta
100 filmom obalených tabliet
200 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/027 14 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/028 28 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/029 56 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/030 98 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/031 56 x 1 filmom obalená tableta
EU/1/13/891/032 98 x 1 filmom obalená tableta
EU/1/13/891/034 100 filmom obalených tabliet
EU/1/13/891/035 200 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIEV BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA MEDZIOBAL/SÚČASŤ VIACNÁSOBNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 20 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 filmom obalených tabliet.
98 x 1 filmom obalené tablety.
Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať oddelene.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/040126 filmom obalených tabliet (9 balení po 14 tablete)
EU/1/13/891/033490 filmom obalených tabliet (5 balení po 98 x 1 tablete)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIEV BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠTÍTOK NA VONKAJŠOM OBALE VIACNÁSOBNÉHO BALENIA ZABALENOM VO FÓLII (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 20 mg filmom obalené tablety
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mgvortioxetinum(vo forme bromidu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Viacnásobné balenie 126 (9 balení po 14) filmom obalených tabliet
Viacnásobné balenie 490 (5 balení po 98 x 1) filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/040126 filmom obalených tabliet (9 balení po 14)
EU/1/13/891/033490 filmom obalených tabliet (5 balení po 98 x 1)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIEV BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH

BLISTERS TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 20 mgtableta
vortioxetinum

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXPMM-YYYY

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATUĽA A ŠTÍTOKNA FĽAŠTIČKE

1. NÁZOV LIEKU

Brintellix 20 mg/ml perorálne roztokové kvapky
vortioxetinum

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kvapka obsahuje 1 mgvortioxetinum(ako (D,L)- laktát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje etanol.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

perorálne roztokové kvapky
15ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODAVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

[len vonkajšia škatuľa]

Fľaštičku úplne prevráťte hore dnom. Ak z nej nič nekvapne, zľahka po nej poklepte, aby obsah začal tiecť.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP MM-YYYY
Po otvorení spotrebujte do 8 týždňov.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Po otvorení použite do 8 týždňov.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Denmark

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/891/036 15 ml

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIEV BRAILLOVOM PÍSME

Brintellix 20 mg/ml[len vonkajšia škatuľa]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom[len vonkajšia škatuľa]

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

[len vonkajšia škatuľa]
PC:
SN:
NN:

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Brintellix 5 mg filmom obalené tablety
vortioxetín (vortioxetinum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte.Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix
3. Ako užívať Brintellix
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Brintellix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa

Brintellix obsahuje liečivo vortioxetín. Brintellix patrí do skupiny liekov nazývaných antidepresíva.

Brintellix sa používa na liečbu depresívnych epizód a recidivujúcich depresívnych porúch u dospelých.

Preukázalo sa, že Brintellix zmierňuje široké spektrum príznakov depresie vrátane smútku, vnútorného napätia (pocitu úzkosti), porúch spánku (skrátenia spánku), zníženia chuti do jedla, problémov s koncentráciou, pocitov bezcennosti, straty záujmu o obľúbené činnosti, pocitu spomalenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix

Neužívajte Brintellix

- ak ste alergickýna vortioxetín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak užívate iné lieky proti depresii známe ako neselektívne inhibítory monoaminooxidázy alebo selektívne inhibítory monoaminooxidázy. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Brintellix, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak užívate lieky s takzvaným sérotonínergným účinkom, ako sú:
  - tramadol a podobné lieky (silné liečivá proti bolesti),
  - sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény);

  Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu. Tento syndróm môže byť spojený s halucináciami, mimovoľnými zášklbmi, zrýchleným pulzom, vysokým krvným tlakom, horúčkou, nevoľnosťou a hnačkou.

- ak sa u vás vyskytli kŕče (záchvaty);
  Ak ste v minulosti mali kŕče alebo máte nestabilné záchvatové poruchy/epilepsiu, lekár vás bude liečiť s opatrnosťou. Kŕče predstavujú potenciálne riziko pri užívaní liekov na liečbu depresie. U všetkých pacientov, u ktorých sa vyvinú kŕče alebo u ktorých dôjde k zvýšeniu frekvencie záchvatov, je potrebné ukončiť liečbu.

- ak sa u vás vyskytla mánia;
- ak máte sklon k zvýšenému krvácaniu alebo vzniku modrín, alebo ak ste tehotná (pozri časť „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“);
- ak máte nízku hladinu sodíka v krvi;
- ak máte 65 rokov a viac;
- ak máte ťažké ochorenie obličiek
- ak máte ťažké ochorenie pečene alebo ochorenie pečene nazývané cirhóza,
- ak máte alebo ste v minulosti mali zvýšený očný tlak alebo glaukóm (zelený zákal). Ak vás počas liečby začnú bolieť oči alebo začnete vidieť rozmazane, obráťte sa na lekára.

Ak podstupujete liečbu antidepresívami vrátane vortioxetínu, môžu sa u vás prejaviť tiež pocity agresie, rozrušenia, hnevu a podráždenosti. Ak sa u vás vyskytnú, povedzte to svojmu lekárovi.

Samovražedné myšlienky a zhoršovanie depresie

Ak máte depresiu a/alebo máte stavy úzkosti, niekedy sa môžu u vás objaviť sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť častejšie na začiatku užívania antidepresív a pretrvávajú dovtedy, kým tieto lieky začnú účinkovať, zvyčajne okolo dvoch týždňov, ale niekedy aj dlhšie.

S väčšou pravdepodobnosťou môžete mať takéto myšlienky vtedy:
- ak ste už v minulosti mali samovražedné alebo sebapoškodzujúce myšlienky;
- ak ste v mladom dospelom veku.

Údaje z klinických štúdií preukázali zvýšené riziko samovražedného správania u dospelých mladších ako 25 rokov s psychickými chorobami, ktorí sa liečili antidepresívami.

Kedykoľvek budete mať sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky, kontaktujte svojho lekára alebo priamo nemocnicu. Môže byť vhodné informovať rodinu alebo blízkych priateľov o tom, že máte depresiu alebo stavy úzkosti, a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľa. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, keď si myslia, že sa zhoršila vaša depresia alebo úzkosť, alebo ich trápia zmeny vo vašom správaní.

Deti a dospievajúci

Brintellix sa nemá používať u pediatrických pacientov (vo veku do 18 rokov), pretože účinnosť nebola preukázaná. Bezpečnosť Brintellixu u detí a dospievajúcich vo veku 7 až 17 rokov je popísaná v časti 4.

Iné lieky a Brintellix

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:
- fenelzín, iproniazid, izokarboxazid, nialamid, tranylcypromín (lieky na liečbu depresie nazývané neselektívne inhibítory monoaminooxidázy); žiadny z týchto liekov nesmiete užívať spolu s Brintellixom. Ak ste užívali niektorý z týchto liekov, musíte počkať 14 dní, kým začnete užívať Brintellix. Po ukončení užívania Brintellixu musíte počkať 14 dní, kým môžete začať užívať niektorý z týchto liekov.
- moklobemid (liek na liečbu depresie),
- selegilín, rasagilín (lieky na liečbu Parkinsonovej choroby),

- linezolid (liek na liečbu bakteriálnych infekcií),
- lieky so serotonergným účinkom napr. tramadol a podobné lieky (silné liečivá proti bolesti) a sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény). Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu (pozri časť Upozornenia a opatrenia),
- lítium (liek na liečbu depresie a duševných porúch) alebo tryptofán.
- liečivá o ktorých sa vie, že spôsobujú nízku hladinu sodíka.
- rifampicín (liečivo na liečbu tuberkulózy a iných infekcií).
- karbamazepín, fenytoín (liečivá na liečbu epilepsie alebo iných ochorení).
- warfarín, dipyridamol, fenprokumón, niektoré antipsychotiká, fenotiazíny, tricyklické antidepresíva, kyselina acetylsalicylová v nízkych dávkach a nesteroidné antiflogistiká (liečivá na riedenie krvi a lieky proti bolesti). Tieto môžu viesť k zvýšenej náchylnosti ku krvácaniu.

Lieky, ktoré zvyšujú riziko kŕčov:
- sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“,
- tramadol (silné liečivo proti bolesti),
- meflokín (liečivo na prevenciu a liečbu malárie),
- bupropión (liečivo na liečbu depresie, používaný aj na odvykanie od fajčenia),
- fluoxetín, paroxetín a iné liečivá na liečbu depresie nazývané SSRI/SNRI, tricyklické antidepresíva,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum)(* rastlinný liek na liečbu depresie),
- chinidín (liečivo na liečbu porúch srdcového rytmu),
- chlórpromazín, chlórprotixén, haloperidol (liečivá na liečbu duševných porúch a patriace do skupín nazývaných fenotiazíny, tioxantény, butyrofenóny).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate niektoré z vyššie uvedených liečiv, pretože váš lekár potrebuje vedieť, nakoľko ste vystavený riziku vzniku záchvatov.

Ak podstupujete test moču na prítomnosť zakázaných látok, pri použití určitých testovacích metód môže užívanie Brintellixu spôsobiť pozitívne výsledky na metadón, aj keď metadón nemusíte užívať. Ak k tomu dôjde,je možné, že sa vykoná špecifickejší test.

Brintellix a alkohol

Neodporúča sa kombinovať tento liek s alkoholom.

Tehotenstvo, dojčeniea plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Brintellix sa nemá užívať počas tehotenstva, pokiaľ lekár nepovie, že je absolútne nevyhnutný.

Ak budete užívať lieky na depresiu vrátane Brintellixu počas posledných troch mesiacov tehotenstva, mali by ste si byť vedomá toho, že u vášho novorodeného dieťaťa môže dôjsť k nasledujúcim účinkom: ťažkosti s dýchaním, modrastá pokožka, záchvaty, kolísanie telesnej teploty, problémy s kŕmením, vracanie, nízka hladina cukru v krvi, stuhnuté alebo mäkké svaly, intenzívne reflexy, trasenie, chvenie, podráždenosť, malátnosť, vytrvalý plač, ospanlivosť a problémy so spánkom. Ak sa u vášho novorodeného dieťaťa objavia niektoré z týchto príznakov, bezodkladne kontaktujte svojho lekára.

Uistite sa, či váš lekár a/alebo pôrodná asistentka vedia, že užívate Brintellix. Ak sa lieky ako Brintellix užívajú počas tehotenstva, najmä počas posledných troch mesiacov, môžu u novorodencov zvýšiť riziko vzniku závažného stavu, nazývaného perzistujúca pľúcna hypertenzia novorodencov, ktorá spôsobuje zrýchlenie dychu a zmodranie dieťaťa. Tieto príznaky sa obyčajne objavia počas prvých 24 hodín života dieťaťa. Ak spozorujete tieto príznaky u vášho dieťaťa, okamžite informujte svoju pôrodnú asistentku/svojho lekára.

Ak užívate Brintellix ku koncu tehotenstva, môže dôjsť k zvýšenému riziku silného vaginálneho krvácania krátko po pôrode, najmä ak ste v minulosti mali krvácavé poruchy. Váš lekár alebo pôrodná asistentka majú byť informovaní, že užívate liek Brintellix, aby vám mohli poradiť.

Dojčenie

Predpokladá sa, že zložky Brintellixu budú prechádzať do materského mlieka. Brintellix sa nemá používať počas dojčenia. Váš lekár po zvážení prínosu dojčenia pre vaše dieťa a prínosu vašej liečby pre vás rozhodne, či máte ukončiť dojčenie alebo užívanie Brintellixu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Brintellix nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Nakoľko boli hlásené vedľajšie účinky, ako napríklad závrat, treba zachovať opatrnosť, ak sa takéto činnosti vykonávajú na začiatku liečby Brintellixom alebo pri zmenách dávky.

Brintellix obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, čo znamená, že je v podstate „bez sodíka".

3. Ako užívať Brintellix

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Brintellixu je 10 mg vortioxetínu užívaná ako jedna denná dávka u dospelých vo veku menej ako 65 rokov. V závislosti od vašej odpovede na liečbu vám lekár môže dávku zvýšiť na maximálne 20 mg vortioxetínu denne alebo znížiť na minimálne 5 mg vortioxetínu denne.

U starších pacientov vo veku 65 rokov a viac je začiatočná dávka 5 mg vortioxetínu jedenkrát denne.

Spôsob podávania

Užite jednu tabletu a zapite ju pohárom vody.
Tableta sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Dĺžka liečby

Užívajte Brintellix tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pokračujte v užívaní Brintellixu, i keď istý čas trvá, kým dôjde k zlepšeniu vášho stavu.

Odporúča sa, aby liečba pokračovala najmenej 6 mesiacov potom, ako sa začnete cítiť dobre.

Ak užijete viac Brintellixu, ako máte

Ak ste užili viac, ako je predpísaná dávka Brintellixu, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo pohotovosť v najbližšej nemocnici. Vezmite si so sebou škatuľku a všetky ostatné tablety. Urobte to aj vtedy, ak sa neprejavia príznaky nevoľnosti. Príznakmi predávkovania sú závraty, nevoľnosť, hnačka, bolesť brucha, svrbenie celého tela, ospanlivosť a návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože.

Po užití dávky niekoľkokrát vyššej, ako je predpísaná dávka, boli hlásené kŕče (záchvaty) a zriedkavý stav nazývaný sérotonínový syndróm.

Ak zabudnete užiť Brintellix

Ďalšiu dávku užite v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Brintellix

Neprestaňte užívať Brintellix, pokiaľ sa neporadíte so svojím lekárom.

Váš lekár môže rozhodnúť o znížení dávky pred úplným ukončením užívania tohto lieku.

U niektorých pacientov, ktorí prestali užívať Brintellix, sa objavili príznaky ako závraty, bolesť hlavy, pocity brnenia ako mravčenie alebo pocity podobné zásahu elektrickým prúdom (najmä v hlave), neschopnosť spať, pocit nevoľnosti alebo vracanie, pocit úzkosti, podráždenosti alebo nepokoja, pocit únavy alebo trasenie. Tieto príznaky sa môžu objaviť počas prvého týždňa po ukončení užívania Brintellixu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pozorované vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné a objavujú sa počas prvých dvoch týždňov liečby. Tieto reakcie sú obvykle dočasné a nevedú k prerušeniu liečby.

Vedľajšie účinky uvedené nižšie boli hlásené s nasledovnými frekvenciami výskytu.

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť.

Časté: môžu postihnúť menej ako1 z 10 ľudí
- hnačka, zápcha, vracanie,
- závraty,
- svrbenie celého tela,
- nezvyčajné sny,
- zvýšené potenie,
- poruchy trávenia.

Menej časté: môžu postihnúť menej ako1 zo 100 ľudí
- návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože,
- nočné potenie,
- rozmazané videnie,
- mimovoľné chvenie (trasenie),
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú).

Zriedkavé: môžu postihnúť menej ako 1 z 1000 ľudí
- zväčšené zreničky (mydriáza), čo môže zvýšiť riziko glaukómu (pozri časť 2).

Neznáme: nie je možné odhadnúť frekvenciu z dostupných údajov.
- nízka hladina sodíka v krvi (k príznakom patrí závrat, slabosť, zmätenosť, spavosť alebo veľká únava, alebo pocit choroby; závažnejšie príznaky sú mdloba, záchvaty alebo pády),
- sérotonínový syndróm (pozri časť 2),
- alergické reakcie, ktoré môžu byť závažné a ktoré spôsobujú opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním a/alebo náhly pokles krvného tlaku (čo spôsobuje pocit točenia hlavy alebo závraty),

- žihľavka
- nadmerné alebo nevysvetliteľné krvácanie (vrátane modrín, krvácania z nosa, žalúdočnočrevného a vaginálneho krvácania),
- vyrážka,
- poruchy spánku (nespavosť),
- rozrušenie a agresivita.Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky, obráťte sa na svojho lekára (pozri časť 2),
- bolesť hlavy,
- zvýšená hladina hormónu prolaktínu v krvi,
- nepretržité nutkanie na pohyb (akatízia),
- škrípanie zubami (bruxizmus),
- neschopnosť otvoriť ústa (zaseknutie čeľuste/trizmus),
- syndróm nepokojných nôh (nutkanie hýbať nohami s cieľom zastaviť pocity bolesti alebo zvláštne pocity, často sa objavujúce v noci),
- nezvyčajný výtok mlieka z prsníkov (galaktorea).

U pacientov užívajucich túto skupinu liekov bolo pozorované zvýšené riziko zlomenín kostí.

Pri dávke 20 mg vortioxetínu sa zvýšilo riziko sexuálnej dysfunkcie a u niektorých pacientov sa tento vedľajší účinok pozoroval pri nižších dávkach.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

Vedľajšie účinky pozorované pri vortioxetíne u detí a dospievajúcich boli podobné ako u dospelých, s výnimkou udalostí súvisiacich s bolesťou brucha, ktoré boli pozorované častejšie ako u dospelých a samovražedných myšlienok, ktoré boli pozorované častejšie u dospievajúcich ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Brintellix

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Brintellix obsahuje

- Liečivo je vortioxetín. Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg vortioxetínu (vo forme bromidu).
- Ďalšie zložky sú manitol (E421), mikrokryštalická celulóza, hydroxypropylcelulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), stearan horečnatý, hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Brintellix a obsah balenia

Ružová filmom obalená tableta(tableta) v tvare mandle s veľkosťou 5 x 8,4 mm s vyznačeným „TL“ na jednej strane a „5“ na druhej strane.

Filmom obalené tablety Brintellix 5 mg sú dostupné v blistrových obaloch obsahujúcich 14, 28, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1))tabliet a v obaloch na tablety obsahujúcich 100 a 200 tabliet.

Veľkosti balenia 56 x 1, 98 x 1 a 490 filmom obalených tabliet sú uvádzané v blistri, umožňujúcom oddelenie jednotlivej dávky.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien
Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2535 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

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

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

Magyarország
Lundbeck HungariaKft.
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 AustriaGmbH
Tel.: +43 1 253 621 6033

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel.: +354535 7000

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel.: +40 21319 88 26

Slovenija
Lundbeck Pharmad.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.: +464069 98200

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre liekyhttp://www.ema.europa.eu.

Písomná informácia pre používateľa

Brintellix 10 mg filmom obalené tablety
vortioxetín (vortioxetinum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte.Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavyochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix
3. Ako užívať Brintellix
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Brintellix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa

Brintellix obsahuje liečivo vortioxetín. Brintellix patrí do skupiny liekov nazývaných antidepresíva.

Brintellix sa používa na liečbu depresívnych epizód a recidivujúcich depresívnych porúch u dospelých.

Preukázalo sa, že Brintellix zmierňuje široké spektrum príznakov depresie vrátane smútku, vnútorného napätia (pocitu úzkosti), porúch spánku (skrátenia spánku), zníženia chuti do jedla, problémov s koncentráciou, pocitov bezcennosti, straty záujmu o obľúbené činnosti, pocitu spomalenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix

Neužívajte Brintellix

- ak ste alergickýna vortioxetín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak užívate iné lieky proti depresii známe ako neselektívne inhibítory monoaminooxidázy alebo selektívne inhibítory monoaminooxidázy. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Brintellix, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak užívate lieky s takzvaným sérotonínergným účinkom, ako sú:
  - tramadol a podobné lieky (silné liečivá proti bolesti),
  - sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény);

  Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu. Tento syndróm môže byť spojený s halucináciami, mimovoľnými zášklbmi, zrýchleným pulzom, vysokým krvným tlakom, horúčkou, nevoľnosťou a hnačkou.

- ak sa u vás vyskytli kŕče (záchvaty);
  Ak ste v minulosti mali kŕče alebo máte nestabilné záchvatové poruchy/epilepsiu, lekár vás bude liečiť s opatrnosťou. Kŕče predstavujú potenciálne riziko pri užívaní liekov na liečbu depresie. U všetkých pacientov, u ktorých sa vyvinú kŕče alebo u ktorých dôjde k zvýšeniu frekvencie záchvatov, je potrebné ukončiť liečbu.

- ak sa u vás vyskytla mánia;
- ak máte sklon k zvýšenému krvácaniu alebo vzniku modrín, alebo ak ste tehotná (pozri časť „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“);
- ak máte nízku hladinu sodíka v krvi;
- ak máte 65 rokov a viac;
- ak máte ťažké ochorenie obličiek
- ak máte ťažké ochorenie pečene alebo ochorenie pečene nazývané cirhóza,
- ak máte alebo ste v minulosti mali zvýšený očný tlak alebo glaukóm (zelený zákal). Ak vás počas liečby začnú bolieť oči alebo začnete vidieť rozmazane, obráťte sa na lekára.

Ak podstupujete liečbu antidepresívami vrátane vortioxetínu, môžu sa u vás prejaviť tiež pocity agresie, rozrušenia, hnevu a podráždenosti. Ak sa vyskytnú, povedzte to svojmu lekárovi.

Samovražedné myšlienky a zhoršovanie depresie

Ak máte depresiu a/alebo máte stavy úzkosti, niekedy sa môžu u vás objaviť sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť častejšie na začiatku užívania antidepresív a pretrvávajú dovtedy, kým tieto lieky začnú účinkovať, zvyčajne okolo dvoch týždňov, ale niekedy aj dlhšie.

S väčšou pravdepodobnosťou môžete mať takéto myšlienky vtedy:
- ak ste už v minulosti mali samovražedné alebo sebapoškodzujúce myšlienky;
- ak ste v mladom dospelom veku.

Údaje z klinických štúdií preukázali zvýšené riziko samovražedného správania u dospelých mladších ako 25 rokov s psychickými chorobami, ktorí sa liečili antidepresívami.

Kedykoľvek budete mať sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky, kontaktujte svojho lekára alebo priamo nemocnicu. Môže byť vhodné informovať rodinu alebo blízkych priateľov o tom, že máte depresiu alebo stavy úzkosti, a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľa. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, keď si myslia, že sa zhoršila vaša depresia alebo úzkosť, alebo ich trápia zmeny vo vašom správaní.

Deti a dospievajúci

Brintellix sa nemá používať u pediatrických pacientov (vo veku do 18 rokov), pretože účinnosť nebola preukázaná. Bezpečnosť Brintellixu u detí a dospievajúcich vo veku 7 až 17 rokov je popísaná v časti 4.

Iné lieky a Brintellix

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:
- fenelzín, iproniazid, izokarboxazid, nialamid, tranylcypromín (lieky na liečbu depresie nazývané neselektívne inhibítory monoaminooxidázy);žiadny z týchto liekov nesmiete užívať spolu s Brintellixom. Ak ste užívali niektorý z týchto liekov, musíte počkať 14 dní, kým začnete užívať Brintellix. Po ukončení užívania Brintellixu musíte počkať 14 dní, kým môžete začať užívať niektorý z týchto liekov.
- moklobemid (liek na liečbu depresie),
- selegilín, rasagilín (lieky na liečbu Parkinsonovej choroby),

- linezolid (liek na liečbu bakteriálnych infekcií),
- lieky so serotonergným účinkom napr. tramadol a podobné lieky (silné liečivá proti bolesti) a sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény). Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu (pozri časť Upozornenia a opatrenia),
- lítium (liek na liečbu depresie a duševných porúch) alebo tryptofán.
- liečivá o ktorých sa vie, že spôsobujú nízku hladinu sodíka.
- rifampicín (liečivo na liečbu tuberkulózy a iných infekcií).
- karbamazepín, fenytoín (liečivá na liečbu epilepsie alebo iných ochorení).
- warfarín, dipyridamol, fenprokumón, niektoré antipsychotiká, fenotiazíny, tricyklické antidepresíva, kyselina acetylsalicylová v nízkych dávkach a nesteroidné antiflogistiká (liečivá na riedenie krvi a lieky proti bolesti). Tieto môžu viesť k zvýšenej náchylnosti ku krvácaniu.

Lieky, ktoré zvyšujú riziko kŕčov:
- sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“,
- tramadol (silné liečivo proti bolesti),
- meflokín (liečivo na prevenciu a liečbu malárie),
- bupropión (liečivo na liečbu depresie, používaný aj na odvykanie od fajčenia),
- fluoxetín, paroxetín a iné liečivá na liečbu depresie nazývané SSRI/SNRI, tricyklické antidepresíva,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericumperforatum)(* rastlinný liekna liečbu depresie),
- chinidín (liečivo na liečbu porúch srdcového rytmu),
- chlórpromazín, chlórprotixén, haloperidol (liečivá na liečbu duševných porúch a patriace do skupín nazývaných fenotiazíny, tioxantény, butyrofenóny).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate niektoré z vyššie uvedených liečiv, pretože váš lekár potrebuje vedieť, nakoľko ste vystavený riziku vzniku záchvatov.

Ak podstupujete test moču na prítomnosť zakázaných látok, pri použití určitých testovacích metód môže užívanie Brintellixu spôsobiť pozitívne výsledky na metadón, aj keď metadón nemusíte užívať. Ak k tomu dôjde, je možné, že sa vykoná špecifickejší test.

Brintellix a alkohol

Neodporúča sa kombinovať tento liek s alkoholom.

Tehotenstvo, dojčeniea plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Brintellix sa nemá užívať počas tehotenstva, pokiaľ lekár nepovie, že je absolútne nevyhnutný.

Ak budete užívať lieky na depresiu vrátane Brintellixu počas posledných troch mesiacov tehotenstva, mali by ste si byť vedomá toho, že u vášho novorodeného dieťaťa môže dôjsť k nasledujúcim účinkom: ťažkosti s dýchaním, modrastá pokožka, záchvaty, kolísanie telesnej teploty, problémy s kŕmením, vracanie, nízka hladina cukru v krvi, stuhnuté alebo mäkké svaly, intenzívne reflexy, trasenie, chvenie, podráždenosť, malátnosť, vytrvalý plač, ospanlivosťa problémy so spánkom. Ak sa u vášho novorodeného dieťaťa objavia niektoré z týchto príznakov, bezodkladne kontaktujte svojho lekára.

Uistite sa, či váš lekár a/alebo pôrodná asistentka vedia, že užívate Brintellix. Ak sa lieky ako Brintellix užívajú počas tehotenstva, najmä počas posledných troch mesiacov, môžu u novorodencov zvýšiť riziko vzniku závažného stavu, nazývaného perzistujúca pľúcna hypertenzia novorodencov, ktorá spôsobuje zrýchlenie dychu a zmodranie dieťaťa. Tieto príznaky sa obyčajne objavia počas prvých 24 hodín života dieťaťa. Ak spozorujete tieto príznaky u vášho dieťaťa, okamžite informujte svoju pôrodnú asistentku/svojho lekára.

Ak užívate Brintellix ku koncu tehotenstva, môže dôjsť k zvýšenému riziku silného vaginálneho krvácania krátko po pôrode, najmä ak ste v minulosti mali krvácavé poruchy. Váš lekár alebo pôrodná asistentka majú byť informovaní, že užívate liek Brintellix, aby vám mohli poradiť.

Dojčenie

Predpokladá sa, že zložky Brintellixu budú prechádzať do materského mlieka. Brintellix sa nemá používať počas dojčenia. Váš lekár po zvážení prínosu dojčenia pre vaše dieťa a prínosu vašej liečby pre vás rozhodne, či máte ukončiť dojčenie alebo užívanie Brintellixu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Brintellix nemá žiaden alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť riadenia motorových vozidiel a používania strojov. Nakoľko boli hlásené vedľajšie účinky, ako napríklad závrat, treba zachovať opatrnosť, ak sa takéto činnosti vykonávajú na začiatku liečby Brintellixom alebo pri zmenách dávky.

Brintellix obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, čo znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako užívať Brintellix

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Brintellixu je 10 mg vortioxetínu užívaná ako jedna denná dávka u dospelých vo veku menej ako 65 rokov.V závislosti od vašej odpovede na liečbu vám lekár môže dávku zvýšiť na maximálne 20 mg vortioxetínu denne alebo znížiť na minimálne 5 mg vortioxetínu denne.

U starších pacientov vo veku 65 rokov a viac je začiatočná dávka 5 mg vortioxetínu jedenkrát denne.

Spôsob podávania

Užite jednu tabletu a zapite ju pohárom vody.
Tableta sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Dĺžka liečby

Užívajte Brintellix tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pokračujte v užívaní Brintellixu, i keď istý čas trvá, kým dôjde k zlepšeniu vášho stavu.

Odporúča sa, aby liečba pokračovala najmenej 6 mesiacov potom, ako sa začnete cítiť dobre.

Ak užijete viac Brintellixu, ako máte

Ak ste užili viac, ako je predpísaná dávka Brintellixu, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo pohotovosť v najbližšej nemocnici. Vezmite si so sebou škatuľku a všetky ostatné tablety. Urobte to aj vtedy, ak sa neprejavia príznaky nevoľnosti. Príznakmi predávkovania sú závraty, nevoľnosť, hnačka, bolesť brucha, svrbenie celého tela, ospanlivosťa návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože.

Po užití dávky niekoľkokrát vyššej, ako je predpísaná dávka, boli hlásené kŕče (záchvaty) a zriedkavý stav nazývaný sérotonínový syndróm.

Ak zabudnete užiť Brintellix

Ďalšiu dávku užite v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Brintellix

Neprestaňte užívať Brintellix, pokiaľ sa neporadíte so svojím lekárom.

Váš lekár môže rozhodnúť o znížení dávky pred úplným ukončením užívania tohto lieku.

U niektorých pacientov, ktorí prestali užívať Brintellix, sa objavili príznaky ako závraty, bolesť hlavy, pocity brnenia ako mravčenie alebo pocity podobné zásahu elektrickým prúdom (najmä v hlave), neschopnosť spať, pocit nevoľnosti alebo vracanie, pocit úzkosti, podráždenosti alebo nepokoja, pocit únavy alebo trasenie. Tieto príznaky sa môžu objaviť počas prvého týždňa po ukončení užívania Brintellixu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pozorované vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné a objavujú sa počas prvých dvoch týždňov liečby. Tieto reakcie sú obvykle dočasné a nevedú k prerušeniu liečby.

Vedľajšie účinky uvedené nižšie boli hlásené s nasledovnými frekvenciami výskytu.

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť.

Časté: môžu postihnúť menej ako1 z 10 ľudí
- hnačka, zápcha, vracanie,
- závraty,
- svrbenie celého tela,
- nezvyčajné sny,
- zvýšené potenie,
- poruchy trávenia.

Menej časté: môžu postihnúťmenej ako1 zo 100 ľudí
- návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože,
- nočné potenie,
- rozmazané videnie,
- mimovoľné chvenie (trasenie).
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú).

Zriedkavé: môžu postihnúť menej ako 1 z 1000 ľudí
- zväčšené zreničky (mydriáza), čo môže zvýšiť riziko glaukómu (pozri časť 2).

Neznáme: nie je možné odhadnúťfrekvenciu z dostupných údajov.
- nízka hladina sodíka v krvi (k príznakom patrí závrat, slabosť, zmätenosť, spavosť alebo veľká únava, alebo pocit choroby; závažnejšie príznaky sú mdloba, záchvaty alebo pády),
- sérotonínový syndróm (pozri časť 2),
- alergické reakcie, ktoré môžu byť závažné a ktoré spôsobujú opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním a/alebo náhly pokles krvného tlaku (čo spôsobuje pocit točenia hlavy alebo závraty),

- žihľavka,
- nadmerné alebo nevysvetliteľné krvácanie(vrátane modrín, krvácania z nosa, žalúdočnočrevného a vaginálneho krvácania),
- vyrážka,
- poruchy spánku (nespavosť),
- rozrušenie a agresivita.Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky, obráťte sa na svojho lekára (pozri časť 2),
- bolesť hlavy,
- zvýšená hladina hormónu prolaktínu v krvi,
- nepretržité nutkanie na pohyb (akatízia),
- škrípanie zubami (bruxizmus),
- neschopnosť otvoriť ústa (zaseknutie čeľuste/trizmus),
- syndróm nepokojných nôh (nutkanie hýbať nohami s cieľom zastaviť pocity bolesti alebo zvláštne pocity, často sa objavujúce v noci),
- nezvyčajný výtok mlieka z prsníkov (galaktorea).

U pacientov užívajucich túto skupinu liekov bolo pozorované zvýšené riziko zlomenín kostí.

Pri dávke 20 mg vortioxetínu sa zvýšilo riziko sexuálnej dysfunkcie a u niektorých pacientov sa tento vedľajší účinok pozoroval pri nižších dávkach.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

Vedľajšie účinky pozorované pri vortioxetíne u detí a dospievajúcich boli podobné ako u dospelých, s výnimkou udalostí súvisiacich s bolesťou brucha, ktoré boli pozorované častejšie ako u dospelých a samovražedných myšlienok, ktoré boli pozorované častejšie u dospievajúcich ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Brintellix

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Brintellix obsahuje

- Liečivo je vortioxetín. Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg vortioxetínu (vo forme bromidu).
- Ďalšie zložky sú manitol (E421), mikrokryštalická celulóza, hydroxypropylcelulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), stearan horečnatý, hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), žltý oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Brintellix a obsah balenia

Žltá filmom obalená tableta(tableta) v tvare mandle s veľkosťou 5 x 8,4 mm s vyznačeným „TL“ na jednej strane a „10“ na druhej strane.

Filmom obalené tablety Brintellix 10 mg sú dostupné v blistrových obaloch obsahujúcich 7, 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1))tabliet a v obaloch na tablety obsahujúcich 100 a 200 tabliet.

Veľkosti balenia 56 x 1, 98 x 1 a 490 filmom obalených tabliet sú uvádzané v blistri, umožňujúcom oddelenie jednotlivej dávky

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

Magyarország
Lundbeck HungariaKft.
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 AustriaGmbH
Tel.: +43 1 253 621 6033

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel.: +354 535 7000

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel.: +40 21319 88 26

Slovenija
Lundbeck Pharmad.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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre liekyhttp://www.ema.europa.eu.

Písomná informácia pre používateľa

Brintellix 15 mg filmom obalené tablety
vortioxetín (vortioxetinum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte.Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavyochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix
3. Ako užívať Brintellix
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Brintellix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa

Brintellix obsahuje liečivo vortioxetín. Brintellix patrí do skupiny liekov nazývaných antidepresíva.

Brintellix sa používa na liečbu depresívnych epizód a recidivujúcich depresívnych porúch u dospelých.

Preukázalo sa, že Brintellix zmierňuje široké spektrum príznakov depresie vrátane smútku, vnútorného napätia (pocitu úzkosti), porúch spánku (skrátenia spánku), zníženia chuti do jedla, problémov s koncentráciou, pocitov bezcennosti, straty záujmu o obľúbené činnosti, pocitu spomalenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix

Neužívajte Brintellix

- ak ste alergickýna vortioxetín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak užívate iné lieky proti depresii známe ako neselektívne inhibítory monoaminooxidázy alebo selektívne inhibítory monoaminooxidázy. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Brintellix, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak užívate lieky s takzvaným sérotonínergným účinkom, ako sú:
  - tramadol a podobné lieky (silné liečiváproti bolesti),
  - sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény);

Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť rizikosérotonínového syndrómu. Tento syndróm môže byť spojený s halucináciami, mimovoľnými zášklbmi, zrýchleným pulzom, vysokým krvným tlakom, horúčkou, nevoľnosťou a hnačkou.

- ak sa u vás vyskytli kŕče (záchvaty);
  Ak ste v minulosti mali kŕče alebo máte nestabilné záchvatové poruchy/epilepsiu, lekár vás bude liečiť s opatrnosťou. Kŕče predstavujú potenciálne riziko pri užívaní liekov na liečbu depresie. U všetkých pacientov, u ktorých sa vyvinú kŕče alebo u ktorých dôjde k zvýšeniu frekvencie záchvatov, je potrebné ukončiť liečbu.

- ak sa u vás vyskytla mánia;
- ak máte sklon k zvýšenému krvácaniu alebo vzniku modrín, alebo ak ste tehotná (pozri časť „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“);
- ak máte nízku hladinu sodíka v krvi;
- ak máte 65 rokov a viac;
- ak máte ťažké ochorenie obličiek
- ak máte ťažké ochorenie pečene alebo ochorenie pečene nazývané cirhóza,
- ak máte alebo ste v minulosti mali zvýšený očný tlak alebo glaukóm (zelený zákal). Ak vás počas liečby začnú bolieť oči alebo začnete vidieť rozmazane, obráťte sa na lekára.

Ak podstupujete liečbu antidepresívami vrátane vortioxetínu, môžu sa u vás prejaviť tiež pocity agresie, rozrušenia, hnevu a podráždenosti. Ak sa vyskytnú, povedzte to svojmu lekárovi.

Samovražedné myšlienky a zhoršovanie depresie

Ak máte depresiu a/alebo máte stavy úzkosti, niekedy sa môžu u vás objaviť sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť častejšie na začiatku užívania antidepresív a pretrvávajú dovtedy, kým tieto lieky začnú účinkovať, zvyčajne okolo dvoch týždňov, ale niekedy aj dlhšie.

S väčšou pravdepodobnosťou môžete mať takéto myšlienky vtedy:
- ak ste už v minulosti mali samovražedné alebo sebapoškodzujúce myšlienky;
- ak ste v mladom dospelom veku.

Údaje z klinických štúdií preukázali zvýšené riziko samovražedného správania u dospelých mladších ako 25 rokov s psychickými chorobami, ktorí sa liečili antidepresívami.

Kedykoľvek budete mať sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky, kontaktujte svojho lekára alebo priamo nemocnicu. Môže byť vhodné informovať rodinu alebo blízkych priateľov o tom, že máte depresiu alebo stavy úzkosti, a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľa. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, keď si myslia, že sa zhoršila vaša depresia alebo úzkosť, alebo ich trápia zmeny vo vašom správaní.

Deti a dospievajúci

Brintellix sa nemá používať u pediatrických pacientov (vo veku do 18 rokov), pretože účinnosť nebola preukázaná. Bezpečnosť Brintellixu u detí a dospievajúcich vo veku 7 až 17 rokov je popísaná v časti 4.

Iné lieky a Brintellix

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:
- fenelzín, iproniazid, izokarboxazid, nialamid, tranylcypromín (lieky na liečbu depresie nazývané neselektívne inhibítory monoaminooxidázy);žiadny z týchto liekov nesmiete užívať spolu s Brintellixom. Ak ste užívali niektorý z týchto liekov, musíte počkať 14 dní, kým začnete užívať Brintellix. Po ukončení užívania Brintellixu musíte počkať 14 dní, kým môžete začať užívať niektorý z týchto liekov.
- moklobemid (liek na liečbu depresie),
- selegilín, rasagilín (lieky na liečbu Parkinsonovej choroby),

- linezolid (liek na liečbu bakteriálnych infekcií),
- lieky so serotonergným účinkom napr. tramadol a podobné lieky (silné liečivá proti bolesti) a sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény). Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu (pozri časť Upozornenia a opatrenia),
- lítium (liek na liečbu depresie a duševných porúch) alebo tryptofán.
- liečivá o ktorých sa vie, že spôsobujú nízku hladinu sodíka.
- rifampicín (liečivo na liečbu tuberkulózy a iných infekcií).
- karbamazepín, fenytoín (liečivá na liečbu epilepsie alebo iných ochorení).
- warfarín, dipyridamol, fenprokumón, niektoré antipsychotiká, fenotiazíny, tricyklické antidepresíva, kyselina acetylsalicylová v nízkych dávkach a nesteroidné antiflogistiká (liečivá na riedenie krvi a lieky proti bolesti). Tieto môžu viesť k zvýšenej náchylnosti ku krvácaniu.

Lieky, ktoré zvyšujú riziko kŕčov:
- sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“,
- tramadol (silné liečivo proti bolesti),
- meflokín (liečivo na prevenciu a liečbu malárie),
- bupropión (liečivo na liečbu depresie, používaný aj na odvykanie od fajčenia),
- fluoxetín, paroxetín a iné liečivá na liečbu depresie nazývané SSRI/SNRI, tricyklické antidepresíva,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericumperforatum)(* rastlinný liekna liečbu depresie),
- chinidín (liečivo na liečbu porúch srdcového rytmu),
- chlórpromazín, chlórprotixén, haloperidol (liečivá na liečbu duševných porúch a patriace do skupín nazývaných fenotiazíny, tioxantény, butyrofenóny).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate niektoré z vyššie uvedených liečiv, pretože váš lekár potrebuje vedieť, nakoľko ste vystavený riziku vzniku záchvatov.

Ak podstupujete test moču na prítomnosť zakázaných látok, pri použití určitých testovacích metód môže užívanie Brintellixu spôsobiť pozitívne výsledky na metadón, aj keď metadón nemusíte užívať. Ak k tomu dôjde, je možné, že sa vykoná špecifickejší test.

Brintellix a alkohol

Neodporúča sa kombinovať tento liek s alkoholom.

Tehotenstvo, dojčeniea plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Brintellix sa nemá užívať počas tehotenstva, pokiaľ lekár nepovie, že je absolútne nevyhnutný.

Ak budete užívať lieky na depresiu vrátane Brintellixu počas posledných troch mesiacov tehotenstva, mali by ste si byť vedomá toho, že u vášho novorodeného dieťaťa môže dôjsť k nasledujúcim účinkom: ťažkosti s dýchaním, modrastá pokožka, záchvaty, kolísanie telesnej teploty, problémy s kŕmením, vracanie, nízka hladina cukru v krvi, stuhnuté alebo mäkké svaly, intenzívne reflexy, trasenie, chvenie, podráždenosť, malátnosť, vytrvalý plač, ospanlivosťa problémy so spánkom. Ak sa u vášho novorodeného dieťaťa objavia niektoré z týchto príznakov, bezodkladne kontaktujte svojho lekára.

Uistite sa, či váš lekár a/alebo pôrodná asistentka vedia, že užívate Brintellix. Ak sa lieky ako Brintellix užívajú počas tehotenstva, najmä počas posledných troch mesiacov, môžu u novorodencov zvýšiť riziko vzniku závažného stavu, nazývaného perzistujúca pľúcna hypertenzia novorodencov, ktorá spôsobuje zrýchlenie dychu a zmodranie dieťaťa. Tieto príznaky sa obyčajne objavia počas prvých 24 hodín života dieťaťa. Ak spozorujete tieto príznaky u vášho dieťaťa, okamžite informujte svoju pôrodnú asistentku/svojho lekára.

Ak užívate Brintellix ku koncu tehotenstva, môže dôjsť k zvýšenému riziku silného vaginálneho krvácania krátko po pôrode, najmä ak ste v minulosti mali krvácavé poruchy. Váš lekár alebo pôrodná asistentka majú byť informovaní, že užívate liek Brintellix, aby vám mohli poradiť.

Dojčenie

Predpokladá sa, že zložky Brintellixu budú prechádzať do materského mlieka. Brintellix sa nemá používať počas dojčenia. Váš lekár po zvážení prínosu dojčenia pre vaše dieťa a prínosu vašej liečby pre vás rozhodne, či máte ukončiť dojčenie alebo užívanie Brintellixu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Brintellix nemá žiaden alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť riadenia motorových vozidiel a používania strojov. Nakoľko boli hlásené vedľajšie účinky, ako napríklad závrat, treba zachovať opatrnosť, ak sa takéto činnosti vykonávajú na začiatku liečby Brintellixom alebo pri zmenách dávky.

Brintellix obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, čo znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako užívať Brintellix

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Brintellixu je 10 mg vortioxetínu užívaná ako jedna denná dávka u dospelých vo veku menej ako 65 rokov. v závislosti od vašej odpovede na liečbu vám lekár môže dávku zvýšiť na maximálne 20 mg vortioxetínu denne alebo znížiť na minimálne 5 mg vortioxetínu denne.

U starších pacientov vo veku 65 rokov a viac je začiatočná dávka 5 mg vortioxetínu jedenkrát denne.

Spôsob podávania

Užite jednu tabletu a zapite ju pohárom vody.
Tableta sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Dĺžka liečby

Užívajte Brintellix tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pokračujte v užívaní Brintellixu, i keď istý čas trvá, kým dôjde k zlepšeniu vášho stavu.

Odporúča sa, aby liečba pokračovala najmenej 6 mesiacov potom, ako sa začnete cítiť dobre.

Ak užijete viac Brintellixu, ako máte

Ak ste užili viac, ako je predpísaná dávka Brintellixu, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo pohotovosť v najbližšej nemocnici. Vezmite si so sebou škatuľku a všetky ostatné tablety. Urobte to aj vtedy, ak sa neprejavia príznaky nevoľnosti. Príznakmi predávkovania sú závraty, nevoľnosť, hnačka, bolesť brucha, svrbenie celého tela, ospanlivosťa návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože.

Po užití dávky niekoľkokrát vyššej, ako je predpísaná dávka, boli hlásené kŕče (záchvaty) a zriedkavý stav nazývaný sérotonínový syndróm.

Ak zabudnete užiť Brintellix

Ďalšiu dávku užite v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Brintellix

Neprestaňte užívať Brintellix, pokiaľ sa neporadíte so svojím lekárom.

Váš lekár môže rozhodnúť o znížení dávky pred úplným ukončením užívania tohto lieku.

U niektorých pacientov, ktorí prestali užívať Brintellix, sa objavili príznaky ako závraty, bolesť hlavy, pocity brnenia ako mravčenie alebo pocity podobné zásahu elektrickým prúdom (najmä v hlave), neschopnosť spať, pocit nevoľnosti alebo vracanie, pocit úzkosti, podráždenosti alebo nepokoja, pocit únavy alebo trasenie. Tieto príznaky sa môžu objaviť počas prvého týždňa po ukončení užívania Brintellixu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pozorované vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné a objavujú sa počas prvých dvoch týždňov liečby. Tieto reakcie sú obvykle dočasné a nevedú k prerušeniu liečby.

Vedľajšie účinky uvedené nižšie boli hlásené s nasledovnými frekvenciami výskytu.

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť.

Časté: môžu postihnúť menej ako1 z 10 ľudí
- hnačka, zápcha, vracanie,
- závraty,
- svrbenie celého tela,
- nezvyčajné sny,
- zvýšené potenie,
- poruchy trávenia.

Menej časté: môžu postihnúťmenej ako 1 zo 100 ľudí
- návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože,
- nočné potenie,
- rozmazané videnie,
- mimovoľné chvenie (trasenie).
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú).

Zriedkavé: môžu postihnúť menej ako 1 z 1000 ľudí
- zväčšené zreničky (mydriáza), čo môže zvýšiť riziko glaukómu (pozri časť 2).

Neznáme: nie je možné odhadnúťfrekvenciu z dostupných údajov.
- nízka hladina sodíka v krvi (k príznakom patrí závrat, slabosť, zmätenosť, spavosť alebo veľká únava, alebo pocit choroby; závažnejšie príznaky sú mdloba, záchvaty alebo pády),
- sérotonínový syndróm, (pozri časť 2),
- alergické reakcie, ktoré môžu byť závažné a ktoré spôsobujú opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním a/alebo náhly pokles krvného tlaku (čo spôsobuje pocit točenia hlavy alebo závraty),

- žihľavka,
- nadmerné alebo nevysvetliteľné krvácanie(vrátane modrín, krvácania z nosa, žalúdočnočrevného a vaginálneho krvácania),
- vyrážka,
- poruchy spánku (nespavosť),
- rozrušenie a agresivita.Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky, obráťte sa na svojho lekára (pozri časť 2),
- bolesť hlavy,
- zvýšená hladina hormónu prolaktínu v krvi,
- nepretržité nutkanie na pohyb (akatízia),
- škrípanie zubami (bruxizmus),
- neschopnosť otvoriť ústa (zaseknutie čeľuste/trizmus),
- syndróm nepokojných nôh (nutkanie hýbať nohami s cieľom zastaviť pocity bolesti alebo zvláštne pocity, často sa objavujúce v noci),
- nezvyčajný výtok mlieka z prsníkov (galaktorea).

U pacientov užívajucich túto skupinu liekov bolo pozorované zvýšené riziko zlomenín kostí.

Pri dávke 20 mg vortioxetínu sa zvýšilo riziko sexuálnej dysfunkcie a u niektorých pacientov sa tento vedľajší účinok pozoroval pri nižších dávkach.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

Vedľajšie účinky pozorované pri vortioxetíne u detí a dospievajúcich boli podobné ako u dospelých, s výnimkou udalostí súvisiacich s bolesťou brucha, ktoré boli pozorované častejšie ako u dospelých a samovražedných myšlienok, ktoré boli pozorované častejšie u dospievajúcich ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené vPrílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Brintellix

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Brintellix obsahuje

- Liečivo je vortioxetín. Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mg vortioxetínu (vo forme bromidu).
- Ďalšie zložky sú manitol (E421), mikrokryštalická celulóza, hydroxypropylcelulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), stearan horečnatý, hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E172)žltý oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Brintellix a obsah balenia

Oranžová filmom obalená tableta(tableta) v tvare mandle s veľkosťou 5 x 8,4 mm s vyznačeným „TL“ na jednej strane a „15“ na druhej strane.

Filmom obalené tablety Brintellix 15 mg sú dostupné v blistrových obaloch obsahujúcich 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 490 (5x(98x1))tabliet a v obaloch na tablety obsahujúcich 100 a 200 tabliet.

Veľkosti balenia 56 x 1, 98 x 1 a 490 filmom obalených tabliet sú uvádzané v blistri, umožňujúcom oddelenie jednotlivej dávky

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

Magyarország
Lundbeck HungariaKft.
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 AustriaGmbH
Tel.: +43 1 253 621 6033

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel.: +354 535 7000

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel.: +40 21319 88 26

Slovenija
Lundbeck Pharmad.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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

Písomná informácia pre používateľa

Brintellix 20 mg filmom obalené tablety
vortioxetín (vortioxetinum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte.Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavyochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix
3. Ako užívať Brintellix
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Brintellix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa

Brintellix obsahuje liečivo vortioxetín. Brintellix patrí do skupiny liekov nazývaných antidepresíva.

Brintellix sa používa na liečbu depresívnych epizód a recidivujúcich depresívnych porúch u dospelých.

Preukázalo sa, že Brintellix zmierňuje široké spektrum príznakov depresie vrátane smútku, vnútorného napätia (pocitu úzkosti), porúch spánku (skrátenia spánku), zníženia chuti do jedla, problémov s koncentráciou, pocitov bezcennosti, straty záujmu o obľúbené činnosti, pocitu spomalenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix

Neužívajte Brintellix

- ak ste alergickýna vortioxetín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak užívate iné lieky proti depresii známe ako neselektívne inhibítory monoaminooxidázy alebo selektívne inhibítory monoaminooxidázy. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Brintellix, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak užívate lieky s takzvaným sérotonínergným účinkom, ako sú:
  - tramadol a podobné lieky (silné liečivá proti bolesti),
  - sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény);

Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu. Tento syndróm môže byť spojený s halucináciami, mimovoľnými zášklbmi, zrýchleným pulzom, vysokým krvným tlakom, horúčkou, nevoľnosťou a hnačkou.

- ak sa u vás vyskytli kŕče (záchvaty);
  Ak ste v minulosti mali kŕče alebo máte nestabilné záchvatové poruchy/epilepsiu, lekár vás bude liečiť s opatrnosťou. Kŕče predstavujú potenciálne riziko pri užívaní liekov na liečbu depresie. U všetkých pacientov, u ktorých sa vyvinú kŕče alebo u ktorých dôjde k zvýšeniu frekvencie záchvatov, je potrebné ukončiť liečbu.

- ak sa u vás vyskytla mánia;
- ak máte sklon k zvýšenému krvácaniu alebo vzniku modrín, alebo ak ste tehotná (pozri časť „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“);
- ak máte nízku hladinu sodíka v krvi;
- ak máte 65 rokov a viac;
- ak máte ťažké ochorenie obličiek
- ak máte ťažké ochorenie pečene alebo ochorenie pečene nazývané cirhóza,
- ak máte alebo ste v minulosti mali zvýšený očný tlak alebo glaukóm (zelený zákal). Ak vás začnú bolieť oči alebo začnete vidieť rozmazane, obráťte sa na lekára.

Ak podstupujete liečbu antidepresívami vrátane vortioxetínu, môžu sa u vás prejaviť tiež pocity agresie, rozrušenia, hnevu a podráždenosti. Ak sa vyskytnú, povedzte to svojmu lekárovi.

Samovražedné myšlienky a zhoršovanie depresie

Ak máte depresiu a/alebo máte stavy úzkosti, niekedy sa môžu u vás objaviť sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť častejšie na začiatku užívania antidepresív a pretrvávajú dovtedy, kým tieto lieky začnú účinkovať, zvyčajne okolo dvoch týždňov, ale niekedy aj dlhšie.

S väčšou pravdepodobnosťou môžete mať takéto myšlienky vtedy:
- ak ste už v minulosti mali samovražedné alebo sebapoškodzujúce myšlienky;
- ak ste v mladom dospelom veku.

Údaje z klinických štúdií preukázali zvýšené riziko samovražedného správania u dospelých mladších ako 25 rokov s psychickými chorobami, ktorí sa liečili antidepresívami.

Kedykoľvek budete mať sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky, kontaktujte svojho lekára alebo priamo nemocnicu. Môže byť vhodné informovať rodinu alebo blízkych priateľov o tom, že máte depresiu alebo stavy úzkosti, a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľa. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, keď si myslia, že sa zhoršila vaša depresia alebo úzkosť, alebo ich trápia zmeny vo vašom správaní.

Deti a dospievajúci

Brintellix sa nemá používať u pediatrických pacientov (vo veku do 18 rokov), pretože účinnosť nebola preukázaná. Bezpečnosť Brintellixu u detí a dospievajúcich vo veku 7 až 17 rokov je popísaná v časti 4.

Iné lieky a Brintellix

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:
- fenelzín, iproniazid, izokarboxazid, nialamid, tranylcypromín (lieky na liečbu depresie nazývané neselektívne inhibítory monoaminooxidázy);žiadny z týchto liekov nesmiete užívať spolu s Brintellixom. Ak ste užívali niektorý z týchto liekov, musíte počkať 14 dní, kým začnete užívať Brintellix. Po ukončení užívania Brintellixu musíte počkať 14 dní, kým môžete začať užívať niektorý z týchto liekov.
- moklobemid (liek na liečbu depresie),
- selegilín, rasagilín (lieky na liečbu Parkinsonovej choroby),

- linezolid (liek na liečbu bakteriálnych infekcií),
- lieky so serotonergným účinkom napr. tramadol a podobné lieky (silné liečivá proti bolesti) a sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény). Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu (pozri časť Upozornenia a opatrenia),
- lítium (liek na liečbu depresie a duševných porúch) alebo tryptofán.
- liečivá o ktorých sa vie, že spôsobujú nízku hladinu sodíka.
- rifampicín (liečivo na liečbu tuberkulózy a iných infekcií).
- karbamazepín, fenytoín (liečivá na liečbu epilepsie alebo iných ochorení).
- warfarín, dipyridamol, fenprokumón, niektoré antipsychotiká, fenotiazíny, tricyklické antidepresíva, kyselina acetylsalicylová v nízkych dávkach a nesteroidné antiflogistiká (liečivá na riedenie krvi a lieky proti bolesti). Tieto môžu viesť k zvýšenej náchylnosti ku krvácaniu.

Lieky, ktoré zvyšujú riziko kŕčov:
- sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“,
- tramadol (silné liečivo proti bolesti),
- meflokín (liečivo na prevenciu a liečbu malárie),
- bupropión (liečivo na liečbu depresie, používaný aj na odvykanie od fajčenia),
- fluoxetín, paroxetín a iné liečivá na liečbu depresie nazývané SSRI/SNRI, tricyklické antidepresíva,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericumperforatum)(* rastlinný liekna liečbu depresie),
- chinidín (liečivo na liečbu porúch srdcového rytmu),
- chlórpromazín, chlórprotixén, haloperidol (liečivá na liečbu duševných porúch a patriace do skupín nazývaných fenotiazíny, tioxantény, butyrofenóny).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate niektoré z vyššie uvedených liečiv, pretože váš lekár potrebuje vedieť, nakoľko ste vystavený riziku vzniku záchvatov.

Ak podstupujete test moču na prítomnosť zakázaných látok, pri použití určitých testovacích metód môže užívanie Brintellixu spôsobiť pozitívne výsledky na metadón, aj keď metadón nemusíte užívať. Ak k tomu dôjde, je možné, že sa vykoná špecifickejší test.

Brintellix a alkohol

Neodporúča sa kombinovať tento liek s alkoholom.

Tehotenstvo, dojčeniea plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Brintellix sa nemá užívať počas tehotenstva, pokiaľ lekár nepovie, že je absolútne nevyhnutný.

Ak budete užívať lieky na depresiu vrátane Brintellixu počas posledných troch mesiacov tehotenstva, mali by ste si byť vedomá toho, že u vášho novorodeného dieťaťa môže dôjsť k nasledujúcim účinkom: ťažkosti s dýchaním, modrastá pokožka, záchvaty, kolísanie telesnej teploty, problémy s kŕmením, vracanie, nízka hladina cukru v krvi, stuhnuté alebo mäkké svaly, intenzívne reflexy, trasenie, chvenie, podráždenosť, malátnosť, vytrvalý plač, ospanlivosťa problémy so spánkom. Ak sa u vášho novorodeného dieťaťa objavia niektoré z týchto príznakov, bezodkladne kontaktujte svojho lekára.

Uistite sa, či váš lekár a/alebo pôrodná asistentka vedia, že užívate Brintellix. Ak sa lieky ako Brintellix užívajú počas tehotenstva, najmä počas posledných troch mesiacov, môžu u novorodencov zvýšiť riziko vzniku závažného stavu, nazývaného perzistujúca pľúcna hypertenzia novorodencov, ktorá spôsobuje zrýchlenie dychu a zmodranie dieťaťa. Tieto príznaky sa obyčajne objavia počas prvých 24 hodín života dieťaťa. Ak spozorujete tieto príznaky u vášho dieťaťa, okamžite informujte svoju pôrodnú asistentku/svojho lekára.

Ak užívate Brintellix ku koncu tehotenstva, môže dôjsť k zvýšenému riziku silného vaginálneho krvácania krátko po pôrode, najmä ak ste v minulosti mali krvácavé poruchy. Váš lekár alebo pôrodná asistentka majú byť informovaní, že užívate liek Brintellix, aby vám mohli poradiť.

Dojčenie

Predpokladá sa, že zložky Brintellixu budú prechádzať do materského mlieka. Brintellix sa nemá používať počas dojčenia. Váš lekár po zvážení prínosu dojčenia pre vaše dieťa a prínosu vašej liečby pre vás rozhodne, či máte ukončiť dojčenie alebo užívanie Brintellixu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Brintellix nemá žiaden alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť riadenia motorových vozidiel a používania strojov. Nakoľko boli hlásené vedľajšie účinky, ako napríklad závrat, treba zachovať opatrnosť, ak sa takéto činnosti vykonávajú na začiatku liečby Brintellixom alebo pri zmenách dávky.

Brintellix obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, čo znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako užívať Brintellix

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Brintellixu je 10 mg vortioxetínu užívaná ako jedna denná dávka u dospelých vo veku menej ako 65 rokov.V závislosti od vašej odpovede na liečbu vám lekár môže dávku zvýšiť na maximálne 20 mg vortioxetínu denne alebo znížiť na minimálne 5 mg vortioxetínu denne.

U starších pacientov vo veku 65 rokov a viac je začiatočná dávka 5 mg vortioxetínu jedenkrát denne.

Spôsob podávania

Užite jednu tabletu a zapite ju pohárom vody.
Tableta sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Dĺžka liečby

Užívajte Brintellix tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pokračujte v užívaní Brintellixu, i keď istý čas trvá, kým dôjde k zlepšeniu vášho stavu.

Odporúča sa, aby liečba pokračovala najmenej 6 mesiacov potom, ako sa začnete cítiť dobre.

Ak užijete viac Brintellixu, ako máte

Ak ste užili viac, ako je predpísaná dávka Brintellixu, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo pohotovosť v najbližšej nemocnici. Vezmite si so sebou škatuľku a všetky ostatné tablety. Urobte to aj vtedy, ak sa neprejavia príznaky nevoľnosti. Príznakmi predávkovania sú závraty, nevoľnosť, hnačka, bolesť brucha, svrbenie celého tela, ospanlivosťa návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože.

Po užití dávky niekoľkokrát vyššej, ako je predpísaná dávka, boli hlásené kŕče (záchvaty) a zriedkavý stav nazývaný sérotonínový syndróm.

Ak zabudnete užiť Brintellix

Ďalšiu dávku užite v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Brintellix

Neprestaňte užívať Brintellix, pokiaľ sa neporadíte so svojím lekárom.

Váš lekár môže rozhodnúť o znížení dávky pred úplným ukončením užívania tohto lieku.

U niektorých pacientov, ktorí prestali užívať Brintellix, sa objavili príznaky ako závraty, bolesť hlavy, pocity brnenia ako mravčenie alebo pocity podobné zásahu elektrickým prúdom (najmä v hlave), neschopnosť spať, pocit nevoľnosti alebo vracanie, pocit úzkosti, podráždenosti alebo nepokoja, pocit únavy alebo trasenie. Tieto príznaky sa môžu objaviť počas prvého týždňa po ukončení užívania Brintellixu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pozorované vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti mierne až stredne závažné a objavujú sa počas prvých dvoch týždňov liečby. Tieto reakcie sú obvykle dočasné a nevedú k prerušeniu liečby.

Vedľajšie účinky uvedené nižšie boli hlásené s nasledovnými frekvenciami výskytu.

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť.

Časté: môžu postihnúť menej ako1 z 10 ľudí
- hnačka, zápcha, vracanie,
- závraty,
- svrbenie celého tela,
- nezvyčajné sny
- zvýšené potenie,
- poruchy trávenia.

Menej časté: môžu postihnúťmenej ako 1 zo 100 ľudí
- návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože,
- nočné potenie,
- rozmazané videnie,
- mimovoľné chvenie (trasenie).
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú).

Zriedkavé: môžu postihnúť menej ako 1 z 1000 ľudí
- zväčšené zreničky (mydriáza), čo môže zvýšiť riziko glaukómu (pozri časť 2).

Neznáme: nie je možné odhadnúťfrekvenciu z dostupných údajov.
- nízka hladina sodíka v krvi (k príznakom patrí závrat, slabosť, zmätenosť, spavosť alebo veľká únava, alebo pocit choroby; závažnejšie príznaky sú mdloba, záchvaty alebo pády),
- sérotonínový syndróm, (pozri časť 2),
- alergické reakcie, ktoré môžu byť závažné a ktoré spôsobujú opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním a/alebo náhly pokles krvného tlaku (čo spôsobuje pocit točenia hlavy alebo závraty),

- žihľavka,
- nadmerné alebo nevysvetliteľné krvácanie(vrátane modrín, krvácania z nosa, žalúdočnočrevného a vaginálneho krvácania),
- vyrážka,
- poruchy spánku (nespavosť),
- rozrušenie a agresivita.Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky, obráťte sa na svojho lekára (pozri časť 2),
- bolesť hlavy,
- zvýšená hladina hormónu prolaktínu v krvi,
- nepretržité nutkanie na pohyb (akatízia),
- škrípanie zubami (bruxizmus),
- neschopnosť otvoriť ústa (zaseknutie čeľuste/trizmus),
- syndróm nepokojných nôh (nutkanie hýbať nohami s cieľom zastaviť pocity bolesti alebo zvláštne pocity, často sa objavujúce v noci),
- nezvyčajný výtok mlieka z prsníkov (galaktorea).

U pacientov užívajucich túto skupinu liekov bolo pozorované zvýšené riziko zlomenín kostí.

Pri dávke 20 mg vortioxetínu sa zvýšilo riziko sexuálnej dysfunkcie a u niektorých pacientov sa tento vedľajší účinok pozoroval pri nižších dávkach.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

Vedľajšie účinky pozorované pri vortioxetíne u detí a dospievajúcich boli podobné ako u dospelých, s výnimkou udalostí súvisiacich s bolesťou brucha, ktoré boli pozorované častejšie ako u dospelých a samovražedných myšlienok, ktoré boli pozorované častejšie u dospievajúcich ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné cetrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Brintellix

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Brintellix obsahuje

- Liečivo je vortioxetín. Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg vortioxetínu (vo forme bromidu)
- Ďalšie zložky sú manitol (E421), mikrokryštalická celulóza, hydroxypropylcelulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), stearan horečnatý, hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Brintellix a obsah balenia

Červená filmom obalená tableta(tableta) v tvare mandle s veľkosťou 5 x 8,4 mm s vyznačeným „TL“ na jednej strane a „20“ na druhej strane.

Filmom obalené tablety Brintellix 5 mg sú dostupné v blistrových obaloch obsahujúcich 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1))tabliet a vo fľaštičkách na tablety obsahujúcich 100 a 200 tabliet.

Veľkosti balenia 56 x 1, 98 x 1 a 490 filmom obalených tabliet sú uvádzané v blistri, umožňujúcom oddelenie jednotlivej dávky

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

Magyarország
Lundbeck HungariaKft.
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 AustriaGmbH
Tel.: +43 1 253 621 6033

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel.: +354 535 7000

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel.: +40 21319 88 26

Slovenija
Lundbeck Pharmad.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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre liekyhttp://www.ema.europa.eu.

Písomná informácia pre používateľa

Brintellix 20 mg/ml perorálne roztokové kvapky
vortioxetín (vortioxetinum)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte.Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavyochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix
3. Ako užívať Brintellix
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Brintellix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Brintellix a na čo sa používa

Brintellix obsahuje liečivo vortioxetín. Brintellix patrí do skupiny liekov nazývaných antidepresíva.

Brintellix sa používa na liečbu depresívnych epizód a recidivujúcich depresívnych porúch u dospelých.

Preukázalo sa, že Brintellix zmierňuje široké spektrum príznakov depresie vrátane smútku, vnútorného napätia (pocitu úzkosti), porúch spánku (skrátenia spánku), zníženia chuti do jedla, problémov s koncentráciou, pocitov bezcennosti, straty záujmu o obľúbené činnosti, pocitu spomalenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Brintellix

Neužívajte Brintellix

- ak ste alergickýna vortioxetín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak užívate iné lieky proti depresii známe ako neselektívne inhibítory monoaminooxidázy, alebo selektívne inhibítory monoaminooxidázy. Ak si nie ste istý, poraďte sa so svojím lekárom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Brintellix, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika:

- ak užívate lieky s takzvaným sérotonínergným účinkom, ako sú:
  - tramadol a podobné lieky (silné liečivá proti bolesti),
  - sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény);

Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť rizikosérotonínového syndrómu. Tento syndróm môže byť spojený s halucináciami, mimovoľnými zášklbmi, zrýchleným pulzom, vysokým krvným tlakom, horúčkou, nevoľnosťou a hnačkou.

- ak sa u vás vyskytli kŕče (záchvaty);
  Ak ste v minulosti mali kŕče alebo máte nestabilné záchvatové poruchy/epilepsiu, lekár vás bude liečiť s opatrnosťou. Kŕče predstavujú potenciálne riziko pri užívaní liekov na liečbu depresie. U všetkých pacientov, u ktorých sa vyvinú kŕče alebo u ktorých dôjde k zvýšeniu frekvencie záchvatov, je potrebné ukončiť liečbu.

- ak sa u vás vyskytla mánia;
- ak máte sklon k zvýšenému krvácaniu alebo vzniku modrín, alebo ak ste tehotná (pozri časť „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“);
- ak máte nízku hladinu sodíka v krvi;
- ak máte 65 rokov a viac;
- ak máte ťažké ochorenie obličiek
- ak máte ťažké ochorenie pečene alebo ochorenie pečene nazývané cirhóza,
- ak máte alebo ste v minulosti mali zvýšený očný tlak alebo glaukóm (zelený zákal). Ak vás počas liečby začnú bolieť oči alebo začnete vidieť rozmazane, obráťte sa na lekára.

Ak podstupujete liečbu antidepresívami vrátane vortioxetínu, môžu sa u vás prejaviť tiež pocity agresie, rozrušenia, hnevu a podráždenosti. Ak sa vyskytnú, povedzte to svojmu lekárovi.

Samovražedné myšlienky a zhoršovanie depresie

Ak máte depresiu a/alebo máte stavy úzkosti, niekedy sa môžu u vás objaviť sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť častejšie na začiatku užívania antidepresív a pretrvávajú dovtedy, kým tieto lieky začnú účinkovať, zvyčajne okolo dvoch týždňov, ale niekedy aj dlhšie.

S väčšou pravdepodobnosťou môžete mať takéto myšlienky vtedy:
- ak ste už v minulosti mali samovražedné alebo sebapoškodzujúce myšlienky;
- ak ste v mladom dospelom veku.

Údaje z klinických štúdií preukázali zvýšené riziko samovražedného správania u dospelých mladších ako 25 rokov s psychickými chorobami, ktorí sa liečili antidepresívami.

Kedykoľvek budete mať sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky, kontaktujte svojho lekára alebo priamo nemocnicu. Môže byť vhodné informovať rodinu alebo blízkych priateľov o tom, že máte depresiu alebo stavy úzkosti, a požiadať ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu pre používateľa. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, keď si myslia, že sa zhoršila vaša depresia alebo úzkosť, alebo ich trápia zmeny vo vašom správaní.

Deti a dospievajúci

Brintellix sa nemá používať u pediatrických pacientov (vo veku do 18 rokov),, pretože účinnosť nebola preukázaná. Bezpečnosť Brintellixu u detí a dospievajúcich vo veku 7 až 17 rokov je popísaná v časti 4.

Iné lieky a Brintellix

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov:
- fenelzín, iproniazid, izokarboxazid, nialamid, tranylcypromín (lieky na liečbu depresie nazývané neselektívne inhibítory monoaminooxidázy);žiadny z týchto liekov nesmiete užívať spolu s Brintellixom. Ak ste užívali niektorý z týchto liekov, musíte počkať 14 dní, kým začnete užívať Brintellix. Po ukončení užívania Brintellixu musíte počkať 14 dní, kým môžete začať užívať niektorý z týchto liekov.
- moklobemid (liek na liečbu depresie),

- selegilín, rasagilín (lieky na liečbu Parkinsonovej choroby),
- linezolid (liek na liečbu bakteriálnych infekcií),
- lieky so serotonergným účinkom napr. tramadol a podobné lieky (silné liečivá proti bolesti) a sumatriptán a podobné lieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“ (používané na liečbu migrény). Užívanie týchto liekov spolu s Brintellixom môže zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu (pozri časť Upozornenia a opatrenia),
- lítium (liek na liečbu depresie a duševných porúch) alebo tryptofán.
- liečivá o ktorých sa vie, že spôsobujú nízku hladinu sodíka.
- rifampicín (liečivo na liečbu tuberkulózy a iných infekcií).
- karbamazepín, fenytoín (liečivá na liečbu epilepsie alebo iných ochorení).
- warfarín, dipyridamol, fenprokumón, niektoré antipsychotiká, fenotiazíny, tricyklické antidepresíva, kyselina acetylsalicylová v nízkych dávkach a nesteroidné antiflogistiká (liečivá na riedenie krvi a lieky proti bolesti). Tieto môžu viesť k zvýšenej náchylnosti ku krvácaniu.

Lieky, ktoré zvyšujú riziko kŕčov:
- sumatriptán a podobnélieky s názvami liečiv končiacimi na „triptány“,
- tramadol (silné liečivo proti bolesti),
- meflokín (liečivo na prevenciu a liečbu malárie),
- bupropión (liečivo na liečbu depresie, používaný aj na odvykanie od fajčenia),
- fluoxetín, paroxetín a iné liečivá na liečbu depresie nazývané SSRI/SNRI, tricyklické antidepresíva,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericumperforatum)(* rastlinný liekna liečbu depresie),
- chinidín (liečivo na liečbu porúch srdcového rytmu),
- chlórpromazín, chlórprotixén, haloperidol (liečivá na liečbu duševných porúch a patriace do skupín nazývaných fenotiazíny, tioxantény, butyrofenóny).

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate niektoré z vyššie uvedených liečiv, pretože váš lekár potrebuje vedieť, nakoľko ste vystavený riziku vzniku záchvatov.

Ak podstupujete test moču na prítomnosť zakázaných látok, pri použití určitých testovacích metód môže užívanie Brintellixu spôsobiť pozitívne výsledky na metadón, aj keď metadón nemusíte užívať. Ak k tomu dôjde, je možné, že sa vykoná špecifickejší test.

Brintellix a alkohol

Neodporúča sa kombinovať tento liek s alkoholom.

Tehotenstvo, dojčeniea plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Brintellix sa nemá užívať počas tehotenstva, pokiaľ lekár nepovie, že je absolútne nevyhnutný.

Ak budete užívať lieky na depresiu vrátane Brintellixu počas posledných troch mesiacov tehotenstva, mali by ste si byť vedomá toho, že u vášho novorodeného dieťaťa môže dôjsť k nasledujúcim účinkom: ťažkosti s dýchaním, modrastá pokožka, záchvaty, kolísanie telesnej teploty, problémy s kŕmením, vracanie, nízka hladina cukru v krvi, stuhnuté alebo mäkké svaly, intenzívne reflexy, trasenie, chvenie, podráždenosť, malátnosť, vytrvalý plač, ospanlivosťa problémy so spánkom. Ak sa u vášho novorodeného dieťaťa objavia niektoré z týchto príznakov, bezodkladne kontaktujte svojho lekára.

Uistite sa, či váš lekár a/alebo pôrodná asistentka vedia, že užívate Brintellix. Ak sa lieky ako Brintellix užívajú počas tehotenstva, najmä počas posledných troch mesiacov, môžu u novorodencov zvýšiť riziko vzniku závažného stavu, nazývaného perzistujúca pľúcna hypertenzia novorodencov, ktorá spôsobuje zrýchlenie dychu a zmodranie dieťaťa. Tieto príznaky sa obyčajne objavia počas prvých 24 hodín života

dieťaťa. Ak spozorujete tieto príznaky u vášho dieťaťa, okamžite informujte svoju pôrodnú asistentku/svojho lekára.

Ak užívate Brintellix ku koncu tehotenstva, môže dôjsť k zvýšenému riziku silného vaginálneho krvácania krátko po pôrode, najmä ak ste v minulosti mali krvácavé poruchy. Váš lekár alebo pôrodná asistentka majú byť informovaní, že užívate liek Brintellix, aby vám mohli poradiť.

Dojčenie

Predpokladá sa, že zložky Brintellixu budú prechádzať do materského mlieka. Brintellix sa nemá používať počas dojčenia. Váš lekár po zvážení prínosu dojčenia pre vaše dieťa a prínosu vašej liečby pre vás rozhodne, či máte ukončiť dojčenie alebo užívanie Brintellixu.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Brintellix nemá žiaden alebo má len zanedbateľný vplyv na schopnosť riadenia motorových vozidiel a používania strojov. Nakoľko boli hlásené vedľajšie účinky, ako napríklad závrat, treba zachovať opatrnosť, ak sa takéto činnosti vykonávajú na začiatku liečby Brintellixom alebo pri zmenách dávky.

Brintellix obsahuje etanol.

Tento liek obsahuje 85 mg alkoholu (96% etanolu) v každom ml, čo zodpovedá 10,1 % v/v (objemové percento). Množstvo v 1 ml tohto lieku zodpovedá menej ako 3 ml piva alebo 1 ml vína.
Malé množstvo alkoholu v tomto lieku nebude mať žiadne pozorovateľné účinky.

3. Ako užívať Brintellix

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Brintellixu je 10 mg vortioxetínu užívaná ako jedna denná dávka u dospelých vo veku menej ako 65 rokov.V závislosti od vašej odpovede na liečbu vám lekár môže dávku zvýšiť na maximálne 20 mg vortioxetínu denne alebo znížiť na minimálne 5 mg vortioxetínu denne.

U starších pacientov vo veku 65 rokov a viac je začiatočná dávka 5 mg vortioxetínu jedenkrát denne.

5 mg zodpovedá 5 kvapkám.
10 mg zodpovedá 10 kvapkám.
15 mg zodpovedá 15 kvapkám.
20 mg zodpovedá 20 kvapkám.

Spôsob podávania

Brintellix sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.
Kvapky sa môžu miešať s vodou, džúsom alebo inými nealkoholickými nápojmi.
Brintellix perorálne roztokové kvapky sa nesmú miešať s inými liekmi.

Fľaštičku úplne prevráťte hore dnom. Ak z nej nič nekvapne, zľahka po nej poklepte, aby obsah začal tiecť.

Dĺžka liečby

Užívajte Brintellix tak dlho, ako vám povedal váš lekár.

Pokračujte v užívaní Brintellixu, i keď istý čas trvá, kým dôjde k zlepšeniu vášho stavu.

Odporúča sa, aby liečba pokračovala najmenej 6 mesiacov potom, ako sa začnete cítiť dobre.

Ak užijete viac Brintellixu, ako máte

Ak ste užili viac, ako je predpísaná dávka Brintellixu, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo pohotovosť v najbližšej nemocnici. Vezmite si so sebou fľaštičku so zvyšným roztokom. Urobte to aj vtedy, ak sa neprejavia príznaky nevoľnosti. Príznakmi predávkovania sú závraty, nevoľnosť, hnačka, bolesť brucha, svrbenie celého tela, ospanlivosťa návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože.

Po užití dávky niekoľkokrát vyššej, ako je predpísaná dávka, boli hlásené kŕče (záchvaty) a zriedkavý stav nazývaný sérotonínový syndróm.

Ak zabudnete užiť Brintellix

Ďalšiu dávku užite v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Brintellix

Neprestaňte užívať Brintellix, pokiaľ sa neporadíte so svojím lekárom.

Váš lekár môže rozhodnúť o znížení dávky pred úplným ukončením užívania tohto lieku.

U niektorých pacientov, ktorí prestali užívať Brintellix, sa objavili príznaky ako závraty, bolesť hlavy, pocity brnenia ako mravčenie alebo pocity podobné zásahu elektrickým prúdom (najmä v hlave), neschopnosť spať, pocit nevoľnosti alebo vracanie, pocit úzkosti, podráždenosti alebo nepokoja, pocit únavy alebo trasenie. Tieto príznaky sa môžu objaviť počas prvého týždňa po ukončení užívania Brintellixu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pozorované vedľajšie účinky sú vo všeobecnosti mierne až stredne ťažké a objavujú sa počas prvých dvoch týždňov liečby. Tieto reakcie sú obvykle dočasné a nevedú k prerušeniu liečby.

Vedľajšie účinky uvedené nižšie boli hlásené s nasledovnými frekvenciami výskytu.

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí
- nevoľnosť.

Časté: môžu postihnúť menej ako1 z 10 ľudí
- hnačka, zápcha, vracanie,
- závraty,
- svrbenie celého tela,
- nezvyčajnésny,
- zvýšené potenie,
- poruchy trávenia.

Menej časté: môžu postihnúť menej ako1 zo 100 ľudí
- návaly horúčavy do tváre spojené so začervenaním kože,
- nočné potenie,
- rozmazané videnie,
- mimovoľné chvenie (trasenie).
- halucinácie (videnie, počutie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú).

Zriedkavé: môžu postihnúť menej ako 1 z 1000 ľudí
- zväčšené zreničky (mydriáza), čo môže zvýšiť riziko glaukómu (pozri časť 2).

Neznáme: nie je možné odhadnúťfrekvenciu z dostupných údajov.
- nízka hladina sodíka v krvi (k príznakom patrí závrat, slabosť, zmätenosť, spavosť alebo veľká únava, alebo pocit choroby; závažnejšie príznaky sú mdloba, záchvaty alebo pády),
- sérotonínový syndróm,(pozri časť 2),
- alergické reakcie, ktoré môžu byť závažné a ktoré spôsobujú opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla, ťažkosti s dýchaním alebo prehĺtaním a/alebo náhly pokles krvného tlaku (čo spôsobuje pocit točenia hlavy alebo závraty),
- žihľavka,
- nadmerné alebo nevysvetliteľné krvácanie(vrátane modrín, krvácania z nosa, žalúdočnočrevného a vaginálneho krvácania),
- vyrážka,
- poruchy spánku (nespavosť),
- rozrušenie a agresivita.Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky, obráťte sa na svojho lekára (pozri časť 2),
- bolesť hlavy,
- zvýšená hladina hormónu prolaktínu v krvi,
- nepretržité nutkanie na pohyb (akatízia),
- škrípanie zubami (bruxizmus),
- neschopnosť otvoriť ústa (zaseknutie čeľuste/trizmus),
- syndróm nepokojných nôh (nutkanie hýbať nohami s cieľom zastaviť pocity bolesti alebo zvláštne pocity, často sa objavujúce v noci),
- nezvyčajný výtok mlieka z prsníkov (galaktorea).

U pacientov užívajucich túto skupinu liekov bolo pozorované zvýšené riziko zlomenín kostí.

Pri dávke 20 mg vortioxetínu sa zvýšilo riziko sexuálnej dysfunkcie a u niektorých pacientov sa tento vedľajší účinok pozoroval pri nižších dávkach.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

Vedľajšie účinky pozorované pri vortioxetíne u detí a dospievajúcich boli podobné ako u dospelých, s výnimkou udalostí súvisiacich s bolesťou brucha, ktoré boli pozorované častejšie ako u dospelých a samovražedných myšlienok, ktoré boli pozorované častejšie u dospievajúcich ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené vPrílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Brintellix

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Po prvom otvorení spotrebujte do 8 týždňov.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Brintellix obsahuje

- Liečivo je vortioxetín. Každá kvapka roztoku obsahuje 1 mg vortioxetínu(ako (D,L)- laktát).
- Ďalšie zložky sú hydroxypropylbetadex, etanol (96%) a čistená voda.

Ako vyzerá Brintellix a obsah balenia

Perorálne roztokové kvapky.
Priezračný takmer bezfarebný až nažltlý roztok.

Brintellix perorálne roztokové kvapky sú dostupné v 20 ml fľaštičke z jantárového skla so skrutkovacím uzáverom s kvapkadlom (detský bezpečnostný uzáver).
Každá fľaštička obsahuje 15 ml Brintellixu, perorálnych roztokových kvapiek.
Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

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

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

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

Magyarország
Lundbeck HungariaKft.
Tel.: +36 1 4369980

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel.: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα
Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 503

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.: +354535 7000

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

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

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

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

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

Österreich
Lundbeck AustriaGmbH
Tel.: +43 1 253 621 6033

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel.: +40 21319 88 26

Slovenija
Lundbeck Pharmad.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 982004

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v MM/RRRR.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre liekyhttp://www.ema.europa.eu.