BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter
Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter
Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter
Varje filmdragerade tablett innehåller vortioxetinhydrobromid motsvarande 5 mg vortioxetin (vortioxetinum).

Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter
Varje filmdragerade tablett innehåller vortioxetinhydrobromid motsvarande 10 mg vortioxetin (vortioxetinum).

Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
Varje filmdragerade tablett innehåller vortioxetinhydrobromid motsvarande 15 mg vortioxetin (vortioxetinum).

Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter
Varje filmdragerade tablett innehåller vortioxetinhydrobromid motsvarande 20 mg vortioxetin (vortioxetinum).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter
Rosa, mandelformad (5 x 8,4 mm) filmdragerad tablett märkt med ”TL” på ena sidan och ”5” på den andra sidan.

Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter
Gula, mandelformad (5 x 8,4 mm) filmdragerad tablett märkt med ”TL” på ena sidan och ”10” på den andra sidan.

Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
Oranga, mandelformad (5 x 8,4 mm) filmdragerad tablett märkt med ”TL” på ena sidan och ”15” på den andra sidan.

Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter
Röda, mandelformad (5 x 8,4 mm) filmdragerad tablett märkt med ”TL” på ena sidan och ”20” på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Brintellix har indikationen behandling av egentlig depression hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Startdos och rekommenderad dos för Brintellix är 10 mg vortioxetin en gång dagligen till vuxna under 65 år.

Beroende på patientens individuella svar kan dosen ökas till maximalt 20 mg vortioxetin en gång dagligen eller minskas till minst 5 mg vortioxetin en gång dagligen.

Efter att de depressiva symtomen har försvunnit rekommenderas behandling i minst 6 månader för att bibehålla det antidepressiva svaret.

Utsättning av behandlling

En gradvis sänkning av dosen kan övervägas för att undvika uppkomst av utsättningssymtom (se avsnitt 4.8). Det finns dock otillräckliga data för att ge specifika rekommendationer avseende ett nedtrappningsschema för patienter som behandlas med Brintellix.

Särskilda doseringsgrupper

Äldre patienter
Den lägsta effektiva dosen om 5 mg vortioxetin en gång dagligen ska alltid användas som startdos hos patienter ≥65 år. Försiktighet rekommenderas när patienter ≥65 år behandlas med doser över 10 mg vortioxetin en gång dagligen, då mängden data är begränsad (se avsnitt 4.4).

Cytokrom P450-hämmare
Beroende på den individuella patientens svar kan en lägre dos vortioxetin övervägas om en kraftig CYP2D6-hämmare (t.ex. bupropion, kinidin, fluoxetin, paroxetin) adderas till behandlingen med vortioxetin (se avsnitt 4.5).

Cytokrom P450-inducerare
Beroende på den individuella patientens svar kan en dosjustering av vortioxetin övervägas om vortioxetin ges tillsammans med en bred cytokrom P450-inducerare (t.ex. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) (se avsnitt 4.5).

Pediatrisk population
Brintellix ska inte ges till pediatriska patienter (under 18 års ålder) med egentlig depression då effekt inte har påvisats (se avsnitt 5.1). Information om säkerheten för Brintellix för pediatriska patienter finns i avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1.

Nedsatt njur- eller leverfunktion
Ingen dosjustering behövs baserat på njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Administreringssätt

Brintellix är avsett för oral användning.
De filmdragerade tabletterna kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Samtidig behandling med icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAOIs) eller selektiva MAO-A-hämmare (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrisk population

Brintellix ska inte ges till barn och ungdomar i åldern 7 till 17 år med egentlig depression då effekt inte har påvisats (se avsnitt 5.1). Biverkningsprofilen för vortioxetin för barn och ungdomar liknar generellt sett profilen för vuxna, förutom en högre incidens av buksmärterelaterade händelser och suicidtankar speciellt för ungdomar, jämfört med vuxna (se avsnitt 4.8 och 5.1). I kliniska studier hos barn- och ungdomar behandlade med andra antidepressiva observerades suicidrelaterat beteende (suicidförsök och suicidtankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent än hos de som behandlades med placebo.

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskador och suicid (suicidrelaterade händelser). Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidrelaterade händelser eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, och speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, ska följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Kramper

Kramper är en möjlig risk vid behandling med antidepressiva. Därför ska behandling med vortioxetin introduceras med försiktighet hos patienter som tidigare har drabbets av kramper eller med okontrollerad epilepsi (se avsnitt 4.5). Behandlingen ska avbrytas hos varje patient som utvecklar kramper eller om det sker en ökning i frekvens av kramper.

Serotonergt Syndrom (SS) eller Malignt Neuroleptikasyndrom (MNS)

Serotonergt syndrom (SS) eller malignt neuroleptikasyndrom (MNS), potentiellt livshotande tillstånd, kan förekomma vid behandling med vortioxetin. Risken för SS och MNS ökar vid samtidig användning av serotonergt aktiva substanser (inklusive opioider och triptaner), läkemedel som försämrar serotonins metabolism (inklusive MAO-hämmare), antipsykotika och andra dopaminantagonister. Patienter ska övervakas för uppkomst av tecken och symtom på SS och MNS (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Serotonergt syndrom inkluderar symtom som förändring i det mentala tillståndet (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, instabilt blodtryckt, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, koordinationssvårigheter) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Om detta inträffar ska behandling med vortioxetin avbrytas direkt och symtomatisk behandling påbörjas.

Mani/hypomani

Vortioxetin ska användas med försiktighet till patienter med en anamnes på mani/hypomani och ska sättas ut hos varje patient som går in i en manisk fas.

Aggression/agitation

Patienter som får behandling med antidepressiva läkemedel, t.ex. vortioxetin, kan också uppleva känslor såsom aggression, ilska, agitation och irritabilitet. Patientens hälso- och sjukdomstillstånd ska övervakas med täta kontroller. Patienterna (och patienternas vårdgivare) ska uppmanas att uppsöka läkare om patienten blir aggressiv/agiterad eller om det aggressiva beteendet/agitationen förvärras.

Blödningar

Avvikande blödningar i form av ekkymoser, purpura och andra blödningsrelaterade händelser, såsom gastrointestinal eller gynekologisk blödning, har i sällsynta fall rapporterats vid användning av antidepressiva med serotonerg effekt, inklusive vortioxetin. SSRI-/SNRI-läkemedel kan öka risken för postpartumblödning, och även vortioxetin skulle potentiellt kunna öka denna risk (se avsnitt 4.6). Försiktighet rekommenderas till patienter som behandlas med antikoagulantia och/eller läkemedel som påverkar trombocytfunktionen [t.ex. antipsykotika och fentiaziner, de flesta tricykliska antidepressiva, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), acetylsalicylsyra (ASA)] (se avsnitt 4.5) och till patienter med känd blödningsbenägenhet.

Hyponatremi

Hyponatremi, sannolikt orsakad av för hög insöndring av antidiuretiskt hormon (SIADH), har i sällsynta fall rapporterats vid användning av antidepressiva med serotonerga effekter (SSRI, SNRI). Försiktighet ska iakttas hos patienter med riskfaktorer såsom äldre, patienter med levercirros eller vid samtidig användning av andra läkemedel som kan ge hyponatremi. Utsättning av vortioxetin ska övervägas hos patienter med symtomatisk hyponatremi och lämplig medicinsk behandling sättas in.

Glaukom

Mydriasis har rapporterats i samband med användning av antidepressiva läkemedel, t.ex. vortioxetin. Denna pupilldilaterande effekt kan medföra att det blir extra trångt i kammarvinkeln vilket kan leda till förhöjt intraokulärt tryck och trångvinkelglaukom/akut glaukom. Vortioxetin ska förskrivas med försiktighet till patienter som har förhöjt intraokulärt tryck eller som löper risk för att få trångvinkelglaukom/akut glaukom.

Äldre

Data från användning av Brintellix hos äldre patienter med egentlig depression är begränsad. Därför ska försiktighet iakttas vid behandling av patienter ≥65 år med doser över 10 mg vortioxetin en gång dagligen (se avsnitt 4.2, 4.8 och 5.2).

Nedsatt njur- eller leverfunktion
Med tanke på sårbarheten hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion samt med hänsyn till den begränsade mängden data som finns beträffande användning av Brintellix i dessa subpopulationer bör behandling av dessa patienter ske med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Brintellix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vortioxetin metaboliseras huvudsakligen via levern, primärt genom oxidering katalyserad av CYP2D6 och i mindre utsträckning av CYP 3A4/5 och CYP2C9 (se avsnitt 5.2).

Möjligheter för andra läkemedel att påverka vortioxetin

Irreversibla icke-selektiva MAO-hämmare
Samtidig behandling med vortioxetin och irreversibla icke-selektiva MAO-hämmare är kontraindicerat på grund av risken för serotonergt syndrom. Vortioxetin ska inte ges till patienter förrän 14 dagar efter avslutad behandling med en irreversibel icke-selektiv MAO-hämmare. Behandling med vortioxetin måste avslutas 14 dagar innan behandling med en irreversibel icke-selektiv MAO-hämmare påbörjas (se avsnitt 4.3).

Reversibel, selektiv MAO-A-hämmare (moklobemid)
Kombinationen vortioxetin med en reversibel och selektiv MAO-A-hämmare såsom moklobemid är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). Om samtidig användning är nödvändig, ska det adderade läkemedlet ges med den lägsta dosen samt under noggrann observation efter symtom på serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4).

Reversibel, icke-selektiv MAO-hämmare (linezolid)
Kombinationen vortioxetin med en svag reversibel och icke-selektiv MAO-hämmare, såsom antibiotikumet linezolid, är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). Om samtidig användning är nödvändig, ska det adderade läkemedlet ges med den lägsta dosen samt under noggrann observation efter symtom på serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4).

Irreversibel, selektiv MAO-B-hämmare (selegilin, rasagilin)
Även om risken för serotonergt syndrom förväntas vara lägre för selektiva MAO-B-hämmare jämfört med MAO-A-hämmare, ska kombinationen vortioxetin med irreversibla MAO-B-hämmare, såsom selegilin eller rasagilin, användas med försiktighet. Vid samtidig användning är noggrann observation efter symtom på serotonergt syndrom nödvändigt (se avsnitt 4.4).

Serotonergt verkande läkemedel
Samtidig administrering med serotonerga läkemedel t.ex. opioider (inklusive tramadol) och triptaner (inklusive sumatriptan) kan leda till serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4).

Johannesört
Samtidig användning av antidepressiva och växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum)* kan leda till fler biverkningar, inklusive serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som sänker kramptröskeln
Antidepressiva med serotonerga effekter kan sänka kramptröskeln. Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av andra läkemedel som kan sänka kramptröskeln [t.ex. antidepressiva (tricykliska, SSRI, SNRI), neuroleptika (fenotiazina, tioxantener och butyrofenoner), meflokin, bupropion och tramadol] (se avsnitt 4.4).

ECT (elektrokonvulsiv behandling)
Det föreligger ingen klinisk erfarenhet från samtidig behandling med vortioxetin och ECT, varför försiktighet rekommenderas.

CYP2D6-hämmare
Exponeringen av vortioxetin ökade med 2,3 för AUC när vortioxetin 10 mg/dag samadministrerades med bupropion (en kraftig CYP2D6-hämmare 150 mg två gånger dagligen) i 14 dagar till friska försökspersoner. Samadministrering resulterade i en högre förekomst av biverkningar när bupropion adderades till vortioxetin, än när vortioxetin adderades till bupropion. Beroende på den enskilda

patientens svar kan en lägre dos vortioxetin övervägas om en kraftig CYP2D6-hämmare (t.ex. bupropion, kinidin, fluoxetin, paroxetin) adderas till vortioxetinbehandlingen (se avsnitt 4.2).

CYP3A4-hämmare, CYP2C9-hämmare och CYP2C19-hämmare
När vortioxetin lades till efter 6 dagar med ketokonazol 400 mg/dag (en CYP3A4/5 och P-glykoproteinhämmare) eller efter 6 dagar med flukonazol 200 mg/dag (en CYP2C9, CYP2C19 och CYP 3A4/5-hämmare) till friska försökspersoner observerades en ökning av vortioxetins AUC med 1,3 respektive 1,5. Ingen dosjustering är nödvändig.

En engångsdos av 40 mg omeprazol (CYP2C19-hämmare) uppvisade ingen hämmande effekt på vortioxetins farmakokinetik vid upprepad dosering till friska försökspersoner.

Interaktioner med CYP2D6 långsamma metaboliserare
Samadministrering av kraftiga CYP3A4-hämmare (såsom itrakonazol, vorikonazol, klaritromycin, telitromycin, nefazodon, conivaptan och många av HIV-proteashämmarna) och CYP2D6-hämmare (såsom flukonazol och amiodaron) till CYP2D6 långsamma metaboliserare (se avsnitt 5.2) har inte specifikt undersökts, men förväntas leda till en mer markant ökning i exponeringen av vortioxetin hos dessa patienter, jämfört med de måttliga effekter som beskrivs ovan. Beroende på den individuella patientens svar kan en lägre dos av vortioxetin övervägas om en stark hämmare av CYP3A4 eller CYP2C9 samadministreras till CYP2D6 långsamma metaboliserare.

Cytokrom P450-inducerare
När en engångsdos av 20 mg vortioxetin gavs efter 10 dagar med rifampicin 600 mg/dag (en bred inducerare av CYP-isozymer) till friska försökspersoner observerades en 72 % minskning av AUC för vortioxetin. Beroende på den individuella patientens svar kan en eventuell dosjustering övervägas om en bred cytokrom P450-inducerare (t.ex. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) adderas till vortioxetin-behandlingen (se avsnitt 4.2).

Alkohol
Ingen effekt på vortioxetins eller etanols farmakokinetik observerades, inte heller sågs någon signifikant försämring, jämfört med placebo, när det gäller kognitiv funktion då en engångsdos om 20 mg eller 40 mg vortioxetin samadministrerades med etanol (0,6 g/kg) hos friska försökspersoner. Dock är intag av alkohol inte att rekommendera under behandling med antidepressiva.

Acetylsalicylsyra
Multipla doser acetylsalicylsyra 150 mg/dag uppvisade inga effekter på farmakokinetiken vid upprepad dosering av vortioxetin till friska försökspersoner.

<u>Möjligheter för vortioxetin att påverka andra läkemedel</u>

Antikoagulantia och trombocythämmande läkemedel
Inga signifikanta effekter, jämfört med placebo, observerades på INR-, protrombin- eller plasma R-/S-warfarinvärden efter samtidig administrering av multipla doser vortioxetin med en jämn dos warfarin till friska försökspersoner. Dessutom observerades ingen signifikant hämmande effekt, jämfört med placebo, på trombocytaggregeringen eller farmakokinetiken hos acetylsalicylsyra eller salicylsyra, när acetylsalicylsyra 150 mg/dag samadministrerades medmultipla doser vortioxetin till friska försökspersoner. Försiktighet ska dock iakttas när vortioxetin kombineras med orala antikoagulantia eller trombocythämmande läkemedel eller smärtstillande läkemedel (t.ex. acetylsalicylsyra (ASA) eller NSAID), p g a en möjlig ökad risk för blödningar till följd av en farmakodynamisk interaktion (se avsnitt 4.4).

Cytokrom P450-substrat
Vortioxetin uppvisade ingen relevant potential *in vitro* för hämning eller inducering av cytokrom P450-isozymer (se avsnitt 5.2).
Efter administrering av multipla doser vortioxetin observerades ingen hämmande effekt hos friska försökspersoner för cytokrom P450-isozymerna CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5

(etinylöstradiol) eller CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarin), CYP1A2 (koffein) eller CYP2D6 (dextrometorfan).

Inga farmakodynamiska interaktioner observerades. Vortioxetin orskade ingen signifikant försämring av kognitiv funktion, jämfört med placebo, efter samadministrering av en engångsdos på 10 mg diazepam. Vortioxetin orsakade inga signifikanta effekter på mängden könshormoner, jämfört med placebo, efter samadministrering av vortioxetin och ett kombinerat oralt preventivmedel (etinylestradiol 30 µg/levonorgestrel 150 µg).

Litium, tryptofan
Ingen kliniskt relevant effekt observerades vid steady-state exponering efter samadministrering av multipla doser vortioxetin till friska försökspersoner. Det förekommer dock rapporter om förstärkt effekt när antidepressiva läkemedel med serotonerga effekter har getts tillsammans med litium eller tryptofan, och vortioxetin ska därför användas med försiktighet tillsammans med dessa läkemedel

Störningar vid läkemedelsscreening på urin
Falskt positiva provsvar på enzymimmunanalyser av urin har rapporterats för metadon hos patienter som har tagit vortioxetin. Positiva provsvar vid läkemedelsscreening på urin ska tolkas med försiktighet och bör bekräftas med hjälp av en annan analysteknik, t.ex. en kromatografisk metod.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av vortioxetin hos gravida kvinnor.

Djurstudier har uppvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).
Följande symtom kan uppträda hos det nyfödda barnet efter att modern använt serotonerga läkemedel sent under graviditet: andningssvårigheter, cyanos, apné, kramper, temperaturinstabilitet, matningssvårigheter, kräkningar, hypoglykemi, hypertoni, hypotoni, hyperreflexi, tremor, darrningar, irritabilitet, letargi, ihållande gråt, somnolens och sömnsvårigheter. Dessa symtom kan bero på antingen serotonerga effekter eller utsättningssymtom. I en majoritet av fallen debuterade dessa komplikationer omedelbart eller inom 24 timmar efter partus.

Epidemiologiska data tyder på att användning av SSRI vid graviditet, särskilt i slutet av graviditeten, kan öka risken för persistent pulmonell hypertension hos den nyfödde (PPHN). Även om inga studier har undersökt sambandet med PPHN och behandling med vortioxetin kan denna möjliga risk inte uteslutas med hänsyn till den snarlika verkningsmekanismen (ökning av serotoninkoncentrationen).

Brintellix ska endast ges till gravida kvinnor om den förväntade nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

Observationsdata har visat evidens för ökad risk (mindre än en fördubbling) för postpartumblödning efter exponering för SSRI-läkemedel eller SNRI-läkemedel under den sista månaden före förlossningen. Inga studier har undersökt sambandet mellan vortioxetinbehandling och postpartumblödning, men det finns en potentiell risk med tanke på den närbesläktade verkningsmekanismen (se avsnitt 4.4).

Amning

Tillgängliga djurdata har visat att vortioxetin/vortioxetins metaboliter utsöndras i mjölk. Det förväntas att vortioxetin utsöndras i modersmjölk (se avsnitt 5.3).

En risk för barnet som ammas kan inte uteslutas.

Ett beslut måste tas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Brintellix efter att ha vägt nyttan med amning för barnet mot nyttan av behandling för kvinnan.

Fertilitet

I fertilitetsstudier hos kvinnliga och manliga råttor observerades inga effekter av vortioxetin på fertilitet, spermakvalitet eller parning (se avsnitt 5.3). Humana fallrapporter från den besläktade läkemedelsklassen antidepressiva (SSRI) har påvisat en reversibel effekt på spermakvaliteten. Man har hittills inte sett någon påverkan på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Brintellix har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner, men eftersom biverkningar som yrsel har rapporterats ska patienter iaktta försiktighet vid bilkörning och användning av tunga maskiner, särskilt i början av behandling med vortioxetin eller vid dosändring.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen var illamående

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna listas enligt följande: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Listan är baserad på information från kliniska prövningar och erfarenheter efter godkännandet för försäljning.

ORGANSYSTEM	FREKVENS	BIVERKNING
Immunsystemet	Ingen känd frekvens*	Anafylaktisk reaktion
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens*	Hyperprolaktinemi, i vissa fall i samband med galaktorré
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens*	Hyponatremi
Psykiska störningar	Vanliga	Onormala drömmar
	Ingen känd frekvens*	Insomni
	Ingen känd frekvens*	Agitation, aggression (se avsnitt 4.4)
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
	Mindre vanliga	Tremor
	Ingen känd frekvens*	Serotonergt syndrom Huvudvärk Akatisi Bruxism Trismus Restless legs syndrome
Ögon	Mindre vanliga	Dimsyn
	Sällsynta	Mydriasis (vilket kan leda till trångvinkelglaukom/akut glaukom – se avsnitt 4.4)
Blodkärl	Mindre vanliga	Rodnad
	Ingen känd frekvens*	Blödning (inklusive kontusion, ekkymos, epistaxis och blödning från magtarmkanalen eller vagina)
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Diarré Förstoppning Kräkningar Dyspepsi
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Pruritus, inklusive generaliserad pruritus Hyperhidros
	Mindre vanliga	Nattsvettningar
	Ingen känd frekvens*	Angioödem Urtikaria Hudutslag
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe	Ingen känd frekvens*	Utsättningssyndrom

* Baserat på fallstudier efter godkännande för försäljning.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Illamående
Illamående var vanligtvis milt till måttligt och uppkom under behandlingens första två veckor. Symtomen var vanligtvis övergående och ledde generellt inte till att behandlingen avslutades. Gastrointestinala biverkningar, såsom illamående, förekom mer frekvent hos kvinnor än hos män.

Äldre
Vid doser ≥10 mg vortioxetin en gång dagligen var andelen patienter som inte fullföljde behandlingen i studierna högre hos patienter ≥65 år. Vid doser om 20 mg vortioxetin en gång dagligen var incidensen av illamående och konstipation högre hos patienter ≥65 år (42 % respektive 15 %) än hos patienter <65 år (27 % respektive 4 %) (se avsnitt 4.4).

Sexuell dysfunktion
I kliniska studier utvärderades sexuell dysfunktion med Arizona Sexual Experience Scale (ASEX). Doser om 5 till 15 mg visade ingen skillnad mot placebo. Dosen 20 mg vortioxetin förknippades dock med en ökning i sexuell dysfunktion (se avsnitt 5.1). Efter marknadsintroduktionen har fall av sexuell dysfunktion rapporterats vid doser av vortioxetin under 20 mg.

Klasseffekt
Epidemiologiska studier, främst utförda på patienter över 50 år eller äldre, visar en ökad risk för benfrakturer hos patienter som får ett läkemedel från de besläktade läkemedelsklasserna antidepressiva (SSRI eller TCA). Mekanismen bakom detta är okänd och det är inte känt om risken är relevant också för vortioxetin.

Pediatrisk population
I två dubbelblinda, placebokontrollerade studier fick totalt 304 barn i åldern 7 till 11 år och 308 ungdomar i åldern 12 till 17 år med egentlig depression behandling med vortioxetin . Biverkningsprofilen för vortioxetin för barn och ungdomar liknade generellt sett vad som observerats för vuxna, förutom en högre incidens av buksmärterelaterade händelser och suicidtankar speciellt för ungdomar, jämfört med vuxna (se avsnitt 5.1).

Två öppna långtids förlängningsstudier utfördes med vortioxetindoser på 5 till 20 mg/dag och med en behandlingslängd på 6 månader (N=662) respektive 18 månader (N=94). Sammantaget var säkerhets- och tolerabilitetsprofilen för vortioxetin i den pediatriska populationen efter långvarig användning jämförbar med vad som observerats efter korttidsanvändning.

Symtom vid utsättning av vortioxetinbehandling
I de kliniska studierna har utsättningssymtom utvärderats systematiskt efter abrupt utsättning av vortioxetinbehandling. Det förelåg ingen kliniskt relevant skillnad jämfört med placebo vad gäller incidensen eller arten av utsättningssymtom efter behandling med vortioxetin (se avsnitt 5.1). Fall med utsättningssymtom har rapporterats efter marknadsintroduktionen och har innefattat symtom som yrsel, huvudvärk, känselrubbningar (inklusive parestesi och förnimmelse av elektriska stötar), sömnstörningar (inklusive sömnlöshet), illamående och/eller kräkningar, ångest, irritabilitet, agitation, trötthet och tremor. Dessa symtom kan uppträda inom den första veckan efter utsättning av vortioxetin.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Intag av vortioxetin i dosintervallet 40 mg till 75 mg i kliniska prövningar förvärrade följande biverkningar: illamående, postural yrsel, diarré, magbesvär, allmän pruritus, somnolens och rodnad.

Erfarenheter efter godkännandet för försäljning rör huvudsakligen överdoser av vortioxetin upp till 80 mg. I flertalet av fallen rapporterades inga symtom eller milda symtom. De vanligast rapporterade symtomen var illamående och kräkningar.

Det finns begränsad erfarenhet av överdoser av vortioxetin över 80 mg. Krampanfall och serotonergt syndrom har rapporterats efter doser flera gånger högre än det terapeutiska dosintervallet.

Hantering av överdos ska bestå av behandling av kliniska symtom och lämplig övervakning. Medicinsk uppföljning i specialiserad vård rekommenderas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Psykoanaleptika; Övriga antidepressiva, ATC-kod: N06AX26

Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen för vortioxetin tros vara relaterad till dess direkta modulering av serotonerg receptoraktivitet och hämning av serotonin(5-HT)-transportören. Icke-kliniska data indikerar att vortioxetin är en 5-HT_3, 5-HT_7 och 5-HT_{1D} receptorantagonist, 5-HT_{1B} partiell receptoragonist, 5-HT_{1A} receptoragonist och hämmare av serotonin(5-HT)-transportören, vilket leder till modulering av neurotransmissionen i flera system, inklusive främst de serotonerga, men antagligen också de noradrenerga, dopaminerga, histaminerga, acetylkolinerga, GABAminerga och glutaminerga systemen. Denna multimodala aktivitet anses svara för de antidepressiva och anxiolytiska effekterna och förbättringen i kognitiv funktion, inlärning och minne som observerats hos vortioxetin i djurstudier. Det specifika bidraget av varje individuellt mål till den observerade farmakodynamiska profilen förblir dock oklart och försiktighet ska iakttas vid extrapolering av djurdata till människa.

Hos människa har två positron emission tomografi (PET) studier utförts där serotonin(5-HT)-transportörligander har använts (^{11}C-MADAM eller ^{11}C-DASB) för att kvantifiera serotonin(5-HT)-transportörockupansen i hjärnan över olika dosnivåer. Genomsnittlig serotonin(5-HT)-transportörockupans i *raphe nuclei* var ungefär 50 % vid 5 mg/dag, 65 % vid 10 mg/dag och ökade till över 80 % vid 20 mg/dag.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet hos vortioxetin har studerats i ett kliniskt prövningsprogram som inkluderade mer än 6 700 patienter med egentlig depression, av vilka mer än 3 700 behandlades med vortioxetin i korttidsstudier (≤12 veckor) av egentlig depression. Tolv dubbelblinda, placebokontrollerade, 6/8-veckors studier med fixerad dos har utförts för att undersöka vortioxetins korttidseffekt vid egentlig depression hos vuxna (inklusive äldre). Vortioxetins effekt uppvisades hos minst en doseringsgrupp i 9 av 12 studier, med minst en 2-poängs skillnad jämfört med placebo i Montgomery och Åsberg depressionsskattningsskala (MADRS) eller Hamilton depressionsskattningsskala 24-item (HAM-D_{24}) totalpoäng. Detta understöddes av klinisk relevans, som demonstrerades med andelen responders och remittenter och förbättring i Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I) poäng. Effekten av vortioxetin ökade med ökad dos.

Effekten av de enskilda studierna understöddes av meta-analysen (MMRM) av medelförändringen från baslinjen i MADRS totalpoäng vid vecka 6/8 i de placebokontrollerade korttidsstudierna hos vuxna. I meta-analysen var den totala medelskillnaden statistiskt signifikant, jämfört med placebo: -2,3 poäng ($p = 0,07$), -3,6 poäng ($p < 0,001$) och -4,6 poäng ($p < 0,001$) för doserna 5, 10 respektive 20 mg/dag; dosen 15 mg/dag skilde sig inte från placebo i meta-analysen, men medelskillnaden jämfört med placebo var -2,6 poäng. Vortioxetins effekt understöddes av den poolade responder-analysen, i vilken andelen responders sträckte sig från 46 % till 49 % för vortioxetin jämfört med 34 % för placebo ($p < 0,01$; NRI analysis).

Dessutom uppvisade vortioxetin i intervallet 5-20 mg/dag effekt på ett brett spann av depressiva symtom (utvärderat genom förbättring i alla MADRS single-item poäng).

Effekten av vortioxetin 10 eller 20 mg/dag uppvisades i en 12-veckors, dubbelblind, flexibel dos jämförande studie med agomelatin 25 eller 50 mg/dag hos patienter med egentlig depression. Vortioxetin var statistiskt signifikant bättre än agomelatin, mätt som förbättring i MADRS totalpoäng och understöddes av klinisk relevans, vilket uppvisades genom andelen responders och remittenter och förbättring i CGI-I.

Bibehållen effekt
Bibehållen antidepressiv effekt demonstrerades med en återfallspreventionsstudie. Patienter i remission efter en initial 12-veckors öppen behandlingsperiod med vortioxetin randomiserades till vortioxetin 5 eller 10 mg/dag eller placebo och observerades för återfall under en dubbelblind period om minst 24 veckor (24-64 veckor). Vortioxetin var överlägset bättre (p=0,004) än placebo på det primära outcome-måttet, den tid det tar att återfalla i egentlig depression, med en hazard ratio på 2,0; risken att återfalla var alltså två gånger högre i placebogruppen än i vortioxetingruppen.

Äldre
I en 8-veckors, dubbelblind, placebokontrollerad, fixerad dos studie på deprimerade äldre patienter (≥65 år, n=452, av vilka 156 behandlades med vortioxetin), var vortioxetin 5 mg överlägset placebo då förbättringen mättes med MADRS och HAM-D_{24} totalpoäng. Vortioxetins effekt sågs som en 4,7 poängs skillnad mot placebo i MADRS totalpoäng vid vecka 8 (MMRM analys).

Patienter med allvarlig depression eller med depression och höga nivåer av ångestsymtom
Hos allvarligt deprimerade patienter (baslinje MADRS totalpoäng ≥30) och hos deprimerade patienter med en hög nivå av ångestsymtom (baslinje HAM-A totalpoäng ≥20) demonstrerade vortioxetin effekt också i korttidsstudier hos vuxna (den totala medelskillnaden jämfört med placebo i MADRS totalpoäng vid vecka 6/8 sträckte sig från 2,8 till 7,3 respektive 3,6 till 7,3 poäng (MMRM analys)).
I den dedikerade studien på äldre uppvisade vortioxetin effekt även hos dessa patienter.

Bibehållen antidepressiv effekt demonstrerades också i denna patientpopulation i den långtids-återfallsförebyggande studien.

Effekter av vortioxetin på poäng från Digit Symbol Substitution Test (DSST), University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA)(objektiva mått) och Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) och Cognitive and Physical Functioning Questionnaire CPFQ (subjektiva mått)

Effekten av vortioxetin (5-20 mg/dag) har undersökts hos patienter med egentlig depression i två korttids placebokontrollerade studier hos vuxna samt i en studie hos äldre.

Vortioxetin hade en statistisk signifikant effekt jämfört med placebo på Digit Symbol Substitution Test (DSST) med värden från $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) till 4,26 ($p < 0,0001$) i de två vuxenstudierna och $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) i studien på äldre patienter. I meta-analyserna (ANCOVA, LOCF) av genomsnittlig ändring från baslinje av antal korrekta symboler mätt med DSST, som utförts i alla 3 studierna, skiljde sig vortioxetin från placebo ($p < 0,05$) med en standardiserad effektstorlek på 0,35. Vid justering för MADRS ändring, visade den totala poängen i meta-analysen av samma studier att vortioxetin skiljde sig från placebo ($p < 0,05$) med en standardiserad effektstorlek på 0,24.
En studie bedömde effekten av vortioxetin på funktionell kapacitet genom att använda University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA). Vortioxetin skiljde sig statistiskt från placebo med resultat på 8,0 poäng för vortioxetin mot 5.1 poäng för placebo ($p = 0,003$).

I en studie var vortioxetin överlägsen placebo på subjektiva mått, utvärderat genom Perceived Deficits Questionnaire med resultat på -14,6 för vortioxetin och -10,5 för placebo ($p = 0,002$). Vortioxetin skiljde sig inte från placebo på subjektiva mått då det utvärderades med Cognitive and Physical Functioning Questionnaire med resultat på -8,1 för vortioxetin och -6,9 för placebo ($p = 0,086$).

Tolerabilitet och säkerhet
Säkerheten och tolerabiliteten för vortioxetin har fastställts i korttids- och långtidsstudier över ett doseringsintervall om 5 till 20 mg/dag. För information om biverkningar, se avsnitt 4.8.

Vortioxetin ökade inte förekomsten av insomnia eller somnolens jämfört med placebo.

I kliniska korttids- och långtids placebokontrollerade studier utvärderades möjliga utsättningssymtom systematiskt efter abrupt avslut av vortioxetinbehandlingen. Det förelåg ingen kliniskt relevant

skillnad jämfört med placebo i förekomst eller grad av utsättningssymtom efter varken korttidsstudie (6-12 veckor) eller långtidsstudie (24-64 veckor) med vortioxetin.

Incidensen av självrapporterade sexuella biverkningar var låg och likvärdig med placebo i kliniska kort- och långtidsstudier med vortioxetin. I studier där Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) användes, observerades ingen signifikant skillnad i behandlingsutlöst sexuell dysfunktion (treatment-emergent sexual dysfunction, TESD), och ASEX totalpoäng uppvisade ingen kliniskt relevant skillnad jämfört med placebo för symtom på sexuell dysfunktion vid vortioxetindoser om 5 till 15 mg/dag. För dosen 20 mg/dag sågs en ökning i TESD jämfört med placebo (en skillnad i incidens på 14,2 %, 95 % KI [1,4; 27,0]).

Vortioxetins effekt på den sexuella funktionen utvärderades ytterligare i en 8-veckors, dubbelblind, jämförande flexibel dosstudie (n = 424) med escitalopram hos patienter som hade behandlats i minst 6 veckor med ett SSRI-preparat (citalopram, paroxetin eller sertralin) och med en låg nivå av depressiva symtom (baslinje CGI-S ≤ 3) samt TESD inducerad av den tidigare SSRI-behandlingen. Vortioxetin 10-20 mg/dag gav statistiskt signifikant mindre TESD än escitalopram 10-20 mg/dag med förändringen av CSFQ-14-totalsumman (2,2 poäng, p = 0,013) vecka 8 som mått. Andelen responders var inte signifikant annorlunda i vortioxetingruppen (162 (74,7 %)) jämfört med escitalopramgruppen (137 (66,2 %)) vecka 8 (OR 1,5 (p = 0,057). Den antidepressiva effekten bibehölls i båda behandlingsgrupperna.

Jämfört med placebo hade vortioxetin ingen effekt på kroppsvikt, hjärtfrekvens eller blodtryck i kliniska kort- och långtidsstudier.

Inga kliniskt signifikanta förändringar observerades vid utvärdering av lever eller njure i kliniska studier.

Vortioxetin har inte uppvisat någon kliniskt signifikant effekt på EKG parametrar, inklusive QT, QTc, PR och QRS intervall, hos patienter med egentlig depression. I en omfattande QTc studie hos friska försökspersoner med doser upp till 40 mg dagligen observerades ingen potential för förlängning av QTc intervallet.

Pediatrisk population
Två korttids, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade effekt- och säkerhetsstudier med aktiv referenssubstans (fluoxetin) och fast dos (vortioxetin 10 mg/dag och 20 mg/dag) utfördes; en på barn i åldern 7 till 11 år med MDD och en på ungdomar i åldern 12 till 17 år med MDD. Studierna inkluderade en 4-veckors, enkelblind, placebokontrollerad inledningsperiod med standardiserad psykosocial intervention (behandlade patienter i barnstudie N=677, ungdomsstudie N=777) och endast icke-responders från inledningsperioden randomiserades (barnstudie N=540, ungdomsstudie N=616).

I studien på barn i åldern 7 till 11 år skilde sig den genomsnittliga effekten av de två vortioxetindoserna 10 och 20 mg/dag inte statistiskt signifikant från placebo baserat på totalpoängen för Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) vid vecka 8, inte heller den aktiva referensen (fluoxetin 20 mg/dag), och inte heller visade de individuella vortioxetindoserna (10 och 20 mg/dag) någon nominellt signifikant skillnad från placebo. I allmänhet liknade biverkningsprofilen för vortioxetin hos barn den som sågs hos vuxna, förutom den högre incidensen av buksmärta som rapporterats hos barn. Utsättning på grund av biverkningar var 2,0 % hos patienter som behandlades med vortioxetin 20 mg/dag, 1,3 % för vortioxetin 10 mg/dag, 0,7 % för placebo och ingen utsättning för fluoxetin. De vanligast rapporterade biverkningarna i vortioxetinbehandlingsgrupperna var illamående, huvudvärk, kräkningar, yrsel och buksmärta. Incidensen av illamående, kräkningar och buksmärta var högre i vortioxetingrupperna än i placebogruppen. Suicidtankar och självmordsbeteende rapporterades som biverkningar under den 4 veckor långa enkelblinda inledningsperioden (placebo 2/677 [0,3 %]) och under den 8 veckor långa behandlingsperioden (vortioxetin 10 mg/dag 1/149 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %]). Dessutom rapporterades händelsen "ospecifika aktiva suicidtankar" i C-SSRS hos 5 patienter under den 8 veckor långa behandlingsperioden (vortioxetin 20 mg/dag 1/153 [0,7 %], placebo 1/153

[0,7 %] och fluoxetin 3/82 [3,7 %]). Suicidtankar och beteende mätt med Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) var liknande mellan behandlingsgrupperna.

Baserat på totalpoängen på CDRS-R-skalan (Children's Depression Rating Scale-Revised) var varken vortioxetin 10 mg/dag eller vortioxetin 20 mg/dag statistiskt signifikant bättre än placebo i studien på ungdomar i åldern 12 till 17 år. Den aktiva referenssubstansen (fluorexetin 20 mg/dag) skiljde sig statistiskt sett från placebo avseende totalpoängen på CDRS-R-skalan. Biverkningsprofilen för vortioxetin för ungdomarna liknade generellt sett den profil som setts för vuxna, förutom en högre incidens av inrapporterade buksmärtor och suicidtankar för ungdomarna än för vuxna. Behandlingen sattes i större utsträckning ut på grund av biverkningar (främst suicidtankar, illamående och kräkningar) hos de patienter som fick vortioxetin 20 mg/dag (5,6 %), jämfört med vortioxetin 10 mg/dag (2,7 %), fluoxetin (3,3 %) och placebo (1,3 %). De oftast inrapporterade biverkningarna i behandlingsgrupperna med vortioxetin var illamående, kräkningar och huvudvärk. Suicidtankar och suicidbeteende inrapporterades som biverkningar under både den 4 veckor långa enkelblinda introduktionsperioden (placebo 13/777 [1,7 %]) och under den 8 veckor långa behandlingsperioden (vortioxetin 10 mg/dag 2/147 [1,4 %], vortioxetin 20 mg/dag 6/161 [3,7 %], fluoxetin 6/153 [3,9 %] och placebo 0/154 [0 %]). Suicidtankar och suicidbeteende som mättes med C-SSRS-skalan var liknande i samtliga behandlingsgrupper.

Brintellix ska inte användas till pediatriska patienter (under 18 års ålder) med egentlig depression (se avsnitt 4.2)

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in resultat från studier hos barn under 7 år med egentlig depression (se avsnitt 4.2 för information om pediatrisk användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vortioxetin absorberas långsamt men väl efter oral administrering, och maximal plasmakoncentration nås inom 7 till 11 timmar. Efter upprepad dosering av 5, 10 eller 20 mg/dag, observerades genomsnittliga C_{max}-värden på 9 till 33 ng/ml. Den absoluta biotillgängligheten är 75 %. Ingen påverkan på farmakokinetiken observerades efter intag av föda (se avsnitt 4.2).

Distribution

Genomsnittlig distributionsvolym (V_{ss}) är 2600 l, vilket indikerar omfattande extravaskulär distribution. Vortioxetin binds till hög grad till plasmaproteiner (98 till 99 %) och bindningen verkar vara oberoende av vortioxetins plasmakoncentration.

Metabolism

Vortioxetin metaboliseras huvudsakligen via levern, främst genom oxidering katalyserad av CYP2D6 och i mindre utsträckning CYP3A4/5 och CYP2C9, samt efterföljande konjugering av glukuronsyra.

I interaktionsstudierna observerades ingen hämmande eller inducerande effekt av vortioxetin på CYP-isozymerna CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 (se avsnitt 4.5). Vortioxetin är ett svagt P-gp substrat och hämmare.

Vortioxetins huvudsakliga metabolit är farmakologiskt inaktiv.

Eliminering

Genomsnittlig elimineringshalveringstid och oralt clearance är 66 timmar respektive 33 l/h. Ungefär 2/3 av de inaktiva vortioxetinmetaboliterna utsöndras i urinen och ungefär 1/3 i feces. Endast försumbara mängder vortioxetin utsöndras i feces. Steady-state plasmakoncentrationer uppnås vid ungefär 2 veckor.

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken är linjär och tidsoberoende i det studerade doseringsintervallet (2,5 till 60 mg/dag).

I enlighet med halveringstiden är ackumuleringsindex 5 till 6 baserat på $AUC_{0\text{-}24h}$ efter upprepade doser om 5 till 20 mg/dag.

Särskilda doseringsgrupper

Äldre
Hos äldre friska försökspersoner (≥65 år; n=20) ökade exponeringen av vortioxetin med upp till 27 % (C_{max} och AUC) jämfört med unga friska kontrollpersoner (≤45 år) efter upprepade doser om 10 mg/dag. Den lägsta effektiva dosen om 5 mg vortioxetin en gång dagligen ska alltid användas som startdos hos patienter ≥65 år (se avsnitt 4.2). Försiktighet ska emellertid iakttas när äldre patienter behandlas med doser högre än 10 mg vortioxetin en gång dagligen (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion
Efter en engångdos på 10 mg vortioxetin ledde nedsatt njurfunktion, uppskattad enligt Cockgroft-Gault formeln (mild, måttlig eller kraftig; n=8 per grupp), till marginella ökningar i exponeringen (upp till 30 %), jämfört med friska matchade kontroller. Hos patienter med terminal njursvikt (ESRD) förlorades endast en liten andel vortioxetin i dialys (AUC och C_{max} var 13 % respektive 27 % lägre; n=8) efter en engångsdos på vortioxetin 10 mg. Ingen dosjustering behövs baserat på njurfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion
Farmakokinetiken hos patienter (N = 6–8) med milt, måttligt eller allvarligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-klass A, B respektive C) jämfördes med friska frivilliga. Förändringarna i AUC var mindre än 10 % lägre hos patienter med milt eller måttligt nedsatt leverfunktion och 10 % högre hos dem med allvarligt nedsatt leverfunktion. Förändringarna i C_{max} var mindre än 25 % lägre i alla grupper. Ingen dosjustering behövs baserat på leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.4).

CYP2D6-genotyper
Vortioxetins plasmakoncentration var ungefär två gånger högre hos CYP2D6 långsamma metaboliserare än hos snabba metaboliserare. Samadministrering av en kraftig CYP3A4/2C9-hämmare till CYP2D6 långsamma metaboliserare kan potentiellt resultera i högre exponering (se avsnitt 4.5).

Hos CYP2D6 ultra-snabba metaboliserare låg plasmakoncentrationerna av vortioxetin 10 mg/dag mellan de koncentrationer som observerades hos normala metaboliserare vid 5 mg/dag och 10 mg/dag. Beroende på patientens individuella svar kan en dosjustering övervägas (se avsnitt 4.2).

Pediatrisk population
Farmakokinetiken för vortioxetin hos pediatriska patienter med egentlig depression efter oral administrering av 5 till 20 mg/dag en gång om dagen beskrevs med hjälp av populationsmodelleringsanalyser baserade på data från en farmakokinetisk studie (7−17 år) och två studier av effekt och säkerhet (7−17 år). Farmakokinetiken för vortioxetin hos de pediatriska patienterna liknade den som observerats hos vuxna patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Administrering av vortioxetin i generella toxicitetsstudier hos mus, råtta och hund var huvudsakligen associerat med CNS-relaterade kliniska tecken. Dessa inkluderade salivutsöndring (råtta och hund), dilatation av pupillen (hund) och två händelser med kramper hos hundar i det allmänna toxicitets-programmet. En ingen-effekt-nivå för kramper fastställdes med en korresponderande säkerhetsmarginal på 5 med hänsyn till den maximalt rekommenderade dosen på 20 mg/dag. Målorgan var begränsade till njurar (råtta) och lever (möss och råttor). Förändringarna i njure hos råttor (glomerulonefrit, renal tubulär obstruktion, kristallint material i renala tubuli) och i levern hos möss

(hepatocellulär hypertrofi, hepatocyt nekros, gallgångshyperplasi, kristallint material i gallgångarna) sågs vid exponering motsvarande mer än 10-faldig (möss) och 2-faldig (råttor) human exponering vid den maximalt rekommenderade dosen 20 mg/dag. Dessa observationer sammankopplades huvudsakligen till gnagarspecifik vortioxetin-relaterad kristallin materialobstruktion hos renala tubuli respektive gallgångarna, och anses innebära låg risk för människor.

Vortioxetin uppvisade inte genotoxicitet i ett flertal standardtester *in vitro* och *in vivo*.
Baserat på resultat från konventionella 2-års karcinogenicitets-studier hos mus eller råtta anses vortioxetin inte orsaka någon risk för karcinogenicitet hos människor.

Vortioxetin hade ingen effekt på råttors fertilitet, parning, produktionsorgan, spermamorfologi och motilitet. Vortioxetin var inte teratogen hos råttor eller kaniner, men reproduktionstoxicitet i form av effekter på fostrets födelsevikt och försenad benbildning observerades hos råtta vid exponering motsvarande mer än 10-faldig human exponering vid den maximalt rekommenderade terapeutiska dosen 20 mg/dag. Liknande effekter observerades hos kanin vid subterapeutisk exponering.

I en pre- och postnatal studie hos råtta associerades vortioxetin med ökad valpdödlighet, minskad kroppsvikt och försenad utveckling av valparna i doser som inte resulterade i maternell toxicitet och med associerad exponering liknande den som uppnås hos människor vid administrering av vortioxetin 20 mg/dag (se avsnitt 4.6).

Vortioxetinrelaterat material överfördes till mjölken hos lakterande råttor (se avsnitt 4.6).

I en toxicitetsstudie hos juvenila råttor var alla behandlingsrelaterade upptäckter med vortioxetin förenliga med de som noterats hos vuxna djur.

Studier för bedömning av miljörisk har visat att vortioxetin kan vara persistent, bioackumulerande och toxiskt för miljön (risk för fisk). Dock anses den rekommenderade användningen av vortioxetin orsaka försumbar risk för vatten- och landmiljö (se avsnitt 6.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

<u>Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter</u>
Tablettkärna

Mannitol
Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Magnesiumstearat
Tablettdragering

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)
Järnoxid röd (E172)

<u>Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter</u>
Tablettkärna

Mannitol
Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Magnesiumstearat

Tablettdragering

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)
Järnoxid gul (E172)
Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
Tablettkärna

Mannitol
Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Magnesiumstearat

Tablettdragering

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)
Järnoxid röd (E172)
Järnoxid gul (E172)

Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter
Tablettkärna

Mannitol
Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Natriumstärkelseglykolat (typ A)
Magnesiumstearat
Tablettdragering

Hypromellos
Makrogol 400
Titandioxid (E171)
Järnoxid röd (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter
Blister: Genomskinlig PVC/PVdC/-blisterförpackning av aluminium.

Förpackningsstorlekar om 14, 28 och 98 filmdragerade tabletter.

Perforerad endosblister: PVC/PVdC/aluminium.
Förpackningsstorlekar om 56 x 1 och 98 x 1 filmdragerade tabletter.

Multiförpackning innehållande 126 (9x14) och 490 (5 x (98x1)) filmdragerade tabletter.

Burk av högdensitetspolyeten (HDPE).
Förpackningsstorlekar om 100 och 200 filmdragerade tabletter.

Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter
Blister: Genomskinlig PVC/PVdC/-blisterförpackning av aluminium.
Förpackningsstorlekar om 7, 14, 28, 56 och 98 filmdragerade tabletter.

Perforerad endosblister: PVC/PVdC/aluminium.
Förpackningsstorlekar om 56 x 1 och 98 x 1 filmdragerade tabletter.
Multiförpackning innehållande 126 (9x14) och 490 (5 x (98x1)) filmdragerade tabletter.

Burk av högdensitetspolyeten (HDPE).
Förpackningsstorlekar om 100 och 200 filmdragerade tabletter.

Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
Blister: Genomskinlig PVC/PVdC/-blisterförpackning av aluminium.
Förpackningsstorlekar om 14, 28, 56 och 98 filmdragerade tabletter.

Perforerad endosblister: PVC/PVdC/aluminium.
Förpackningsstorlekar om 56 x 1 och 98 x 1 filmdragerade tabletter.
Multiförpackning innehållande 490 (5 x (98x1)) filmdragerade tabletter.

Burk av högdensitetspolyeten (HDPE).
Förpackningsstorlekar om 100 och 200 filmdragerade tabletter.

Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter
Blister: Genomskinlig PVC/PVdC/-blisterförpackning av aluminium.
Förpackningsstorlekar om 14, 28, 56 och 98 filmdragerade tabletter.

Perforerad endosblister: PVC/PVdC/aluminium.
Förpackningsstorlekar om 56 x 1 och 98 x 1 filmdragerade tabletter.
Multiförpackning innehållande 126 (9x14) och 490 (5 x (98x1)) filmdragerade tabletter.

Burk av högdensitetspolyeten (HDPE).
Förpackningsstorlekar om 100 och 200 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Detta läkemedel kan utgöra en risk för miljön (se avsnitt 5.3).
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter
EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter
EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter
EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18 december 2013
Datum för den senaste förnyelsen: 20 november 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 20 mg/ml orala droppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml lösning innehåller vortioxetin (D,L)-laktat motsvarande 20 mg vortioxetin (vortioxetinum).

Varje droppe innehåller vortioxetin (D,L)-laktat motsvarande 1 mg vortioxetin.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje droppe innehåller 4,25 mg etanol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Orala droppar, lösning.

Klar, nästan genomskinlig till gulaktig lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Brintellix har indikationen behandling av egentlig depression hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Startdos och rekommenderad dos för Brintellix är 10 mg vortioxetin en gång dagligen till vuxna under 65 år.

Beroende på patientens individuella svar kan dosen ökas till maximalt 20 mg vortioxetin en gång dagligen eller minskas till minst 5 mg vortioxetin en gång dagligen.

5 mg motsvarar 5 droppar.
10 mg motsvarar 10 droppar.
15 mg motsvarar 15 droppar.
20 mg motsvarar 20 droppar.

Efter att de depressiva symtomen har försvunnit rekommenderas behandling i minst 6 månader för att bibehålla det antidepressiva svaret.

Utsättning av behandlling

En gradvis sänkning av dosen kan övervägas för att undvika uppkomst av utsättningssymtom (se avsnitt 4.8). Det finns dock otillräckliga data för att ge specifika rekommendationer avseende ett nedtrappningsschema för patienter som behandlas med Brintellix.

Särskilda doseringsgrupper

Äldre patienter
Den lägsta effektiva dosen om 5 mg vortioxetin en gång dagligen ska alltid användas som startdos hos patienter ≥65 år. Försiktighet rekommenderas när patienter ≥65 år behandlas med doser över 10 mg vortioxetin en gång dagligen, då mängden data är begränsad (se avsnitt 4.4).

Cytokrom P450-hämmare
Beroende på den individuella patientens svar kan en lägre dos vortioxetin övervägas om en kraftig CYP2D6-hämmare (t.ex. bupropion, kinidin, fluoxetin, paroxetin) adderas till behandlingen med vortioxetin (se avsnitt 4.5).

Cytokrom P450-inducerare
Beroende på den individuella patientens svar kan en dosjustering av vortioxetin övervägas om vortioxetin ges tillsammans med en bred cytokrom P450- inducerare (t.ex. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) (se avsnitt 4.5).

Pediatrisk population
Brintellix ska inte ges till pediatriska patienter (under 18 års ålder) med egentlig depression då effekt inte har påvisats (se avsnitt 5.1). Information om säkerheten för Brintellix för pediatriska patienter finns i avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1.

Nedsatt njur- eller leverfunktion
Ingen dosjustering behövs baserat på njur- eller leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Administreringssätt

Brintellix är avsett för oral användning.
De orala dropparna kan tas med eller utan mat.
Dropparna kan blandas med vatten, juice eller andra alkoholfria drycker.

Flaskan måste vändas helt upp och ner. Om inga droppar kommer ut kan man knacka lätt på flaskan för att få igång flödet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Samtidig behandling med icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAOIs) eller selektiva MAO-A-hämmare (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Pediatrisk population

Brintellix ska inte ges till barn och ungdomar i åldern 7 till 17 år med egentlig depression då effekt inte har påvisats (se avsnitt 5.1.). Biverkningsprofilen för vortioxetin för barn och ungdomar liknar generellt sett profilen för vuxna, förutom en högre incidens av buksmärterelaterade händelser och suicidtankar speciellt för ungdomar jämfört med vuxna (se avsnitt 4.8 och 5.1). I kliniska studier hos

barn- och ungdomar behandlade med andra antidepressiva observerades suicidrelaterat beteende (suicidförsök och suicidtankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent än hos de som behandlades med placebo.

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskador och suicid (suicidrelaterade händelser). Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidrelaterade händelser eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, och speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, ska följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Kramper

Kramper är en möjlig risk vid behandling med antidepressiva. Därför ska behandling med vortioxetin introduceras med försiktighet hos patienter som tidigare har drabbets av kramper eller med okontrollerad epilepsi (se avsnitt 4.5). Behandlingen ska avbrytas hos varje patient som utvecklar kramper eller om det sker en ökning i frekvens av kramper.

Serotonergt Syndrom (SS) eller Malignt Neuroleptikasyndrom (MNS)

Serotonergt syndrom (SS) eller malignt neuroleptikasyndrom (MNS), potentiellt livshotande tillstånd, kan förekomma vid behandling med vortioxetin. Risken för SS och MNS ökar vid samtidig användning av serotonergt aktiva substanser (inklusive opioider och triptaner), läkemedel som försämrar serotonins metabolism (inklusive MAO-hämmare), antipsykotika och andra dopaminantagonister. Patienter ska övervakas för uppkomst av tecken och symtom på SS och MNS (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Serotonergt syndrom inkluderar symtom som förändring i det mentala tillståndet (t.ex. agitation, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, instabilt blodtryckt, hypertermi), neuromuskulära avvikelser (t.ex. hyperreflexi, koordinationssvårigheter) och/eller gastrointestinala symtom (t.ex. illamående, kräkningar, diarré). Om detta inträffar ska behandling med vortioxetin avbrytas direkt och symtomatisk behandling påbörjas.

Mani/hypomani

Vortioxetin ska användas med försiktighet till patienter med en anamnes på mani/hypomani och ska sättas ut hos varje patient som går in i en manisk fas.

Aggression/agitation

Patienter som får behandling med antidepressiva läkemedel, t.ex. vortioxetin, kan också uppleva känslor såsom aggression, ilska, agitation och irritabilitet. Patientens hälso- och sjukdomstillstånd ska

övervakas med täta kontroller. Patienterna (och patienternas vårdgivare) ska uppmanas att uppsöka läkare om patienten blir aggressiv/agiterad eller om det aggressiva beteendet/agitationen förvärras.

Blödningar

Avvikande blödningar i form av ekkymoser, purpura och andra blödningsrelaterade händelser, såsom gastrointestinal eller gynekologisk blödning, har i sällsynta fall rapporterats vid användning av antidepressiva med serotonerg effekt, inklusive vortioxetin. SSRI-/SNRI-läkemedel kan öka risken för postpartumblödning, och även vortioxetin skulle potentiellt kunna öka denna risk (se avsnitt 4.6). Försiktighet rekommenderas till patienter som behandlas med antikoagulantia och/eller läkemedel som påverkar trombocytfunktionen [t.ex. antipsykotika och fentiaziner, de flesta tricykliska antidepressiva, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), acetylsalicylsyra (ASA)] (se avsnitt 4.5) och till patienter med känd blödningsbenägenhet.

Hyponatremi

Hyponatremi, sannolikt orsakad av för hög insöndring av antidiuretiskt hormon (SIADH), har i sällsynta fall rapporterats vid användning av antidepressiva med serotonerga effekter (SSRI, SNRI). Försiktighet ska iakttas hos patienter med riskfaktorer såsom äldre, patienter med levercirros eller vid samtidig användning av andra läkemedel som kan ge hyponatremi. Utsättning av vortioxetin ska övervägas hos patienter med symtomatisk hyponatremi och lämplig medicinsk behandling sättas in.

Glaukom

Mydriasis har rapporterats i samband med användning av antidepressiva läkemedel, t.ex. vortioxetin. Denna pupilldilaterande effekt kan medföra att det blir extra trångt i kammarvinkeln vilket kan leda till förhöjt intraokulärt tryck och trångvinkelglaukom/akut glaukom. Vortioxetin ska förskrivas med försiktighet till patienter som har förhöjt intraokulärt tryck eller som löper risk för att få trångvinkelglaukom/akut glaukom.

Äldre

Data från användning av Brintellix hos äldre patienter med egentlig depression är begränsad. Därför ska försiktighet iakttas vid behandling av patienter ≥65 år med doser över 10 mg vortioxetin en gång dagligen (se avsnitt 4.2, 4.8 och 5.2).

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Med tanke på sårbarheten hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion samt med hänsyn till den begränsade mängden data som finns beträffande användning av Brintellix i dessa subpopulationer bör behandling av dessa patienter ske med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Innehållsämnen

Detta läkemedel innehåller 85 mg alkohol (etanol 96 %) per ml vilket motsvarar 10,1 volymprocent.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vortioxetin metaboliseras huvudsakligen via levern, primärt genom oxidering katalyserad av CYP2D6 och i mindre utsträckning av CYP 3A4/5 och CYP2C9 (se avsnitt 5.2).

Möjligheter för andra läkemedel att påverka vortioxetin

Irreversibla icke-selektiva MAO-hämmare
Samtidig behandling med vortioxetin och irreversibla icke-selektiva MAO-hämmare är kontraindicerat på grund av risken för serotonergt syndrom. Vortioxetin ska inte ges till patienter förrän 14 dagar efter

avslutad behandling med en irreversibel icke-selektiv MAO-hämmare. Behandling med vortioxetin måste avslutas 14 dagar innan behandling med en irreversibel icke-selektiv MAO-hämmare påbörjas (se avsnitt 4.3).

Reversibel, selektiv MAO-A-hämmare (moklobemid)
Kombinationen vortioxetin med en reversibel och selektiv MAO-A-hämmare, såsom moklobemid, är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). Om samtidig användning är nödvändig ska det adderade läkemedlet ges med den lägsta dosen samt under noggrann observation efter symtom på serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4).

Reversibel, icke-selektiv MAO-hämmare (linezolid)
Kombinationen vortioxetin med en svag reversibel och icke-selektiv MAO-hämmare, såsom antibiotikumet linezolid, är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). Om samtidig användning är nödvändig, ska det adderade läkemedlet ges med den lägsta dosen samt under noggrann observation efter symtom på serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4).

Irreversibel, selektiv MAO-B-hämmare (selegilin, rasagilin)
Även om risken för serotonergt syndrom förväntas vara lägre för selektiva MAO-B-hämmare jämfört med MAO-A-hämmare, ska kombinationen vortioxetin med irreversibla MAO-B-hämmare, såsom selegilin eller rasagilin, användas med försiktighet. Vid samtidig användning är noggrann observation av symtom på serotonergt syndrom nödvändigt (se avsnitt 4.4).

Serotonergt verkande läkemedel
Samtidig administrering med serotonerga läkemedel t.ex. opioider (inklusive tramadol) och triptaner (inklusive sumatriptan) kan leda till serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4).

Johannesört
Samtidig användning av antidepressiva och växtbaserade läkemedel som innehåller johannesört (*Hypericum perforatum)* kan leda till fler biverkningar, inklusive serotonergt syndrom (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som sänker kramptröskeln
Antidepressiva med serotonerga effekter kan sänka kramptröskeln. Försiktighet rekommenderas vid samtidig användning av andra läkemedel som kan sänka kramptröskeln [t.ex. antidepressiva (tricykliska, SSRI, SNRI), neuroleptika (fenotiazina, tioxantener och butyrofenoner), meflokin, bupropion och tramadol] (se avsnitt 4.4)

ECT (elektrokonvulsiv behandling)
Det föreligger ingen klinisk erfarenhet från samtidig behandling med vortioxetin och ECT, varför försiktighet rekommenderas.

CYP2D6-hämmare
Exponeringen av vortioxetin ökade med 2,3 för AUC när vortioxetin 10 mg/dag samadministrerades med bupropion (en kraftig CYP2D6-hämmare 150 mg två gånger dagligen) i 14 dagar till friska försökspersoner. Samadministrering resulterade i en högre förekomst av biverkningar när bupropion adderades till vortioxetin, än när vortioxetin adderades till bupropion. Beroende på den enskilda patientens svar kan en lägre dos vortioxetin övervägas om en kraftig CYP2D6-hämmare (t.ex. bupropion, kinidin, fluoxetin, paroxetin) adderas till vortioxetinbehandlingen (se avsnitt 4.2).

CYP3A4-hämmare, CYP2C9-hämmare och CYP2C19-hämmare
När vortioxetin lades till efter 6 dagar med ketokonazol 400 mg/dag (en CYP3A4/5 och P-glykoproteinhämmare) eller efter 6 dagar med flukonazol 200 mg/dag (en CYP2C9, CYP2C19 och CYP 3A4/5-hämmare) till friska försökspersoner observerades en ökning av vortioxetins AUC med 1,3 respektive 1,5. Ingen dosjustering är nödvändig.

En engångsdos av 40 mg omeprazol (CYP2C19-hämmare) uppvisade ingen hämmande effekt på vortioxetins farmakokinetik vid upprepad dosering till friska försökspersoner.

Interaktioner med CYP2D6 långsamma metaboliserare
Samadministrering av kraftiga CYP3A4-hämmare (såsom itrakonazol, vorikonazol, klaritromycin, telitromycin, nefazodon, conivaptan och många av HIV-proteashämmarna) och CYP2D6-hämmare (såsom flukonazol och amiodaron) till CYP2D6 långsamma metaboliserare (se avsnitt 5.2) har inte specifikt undersökts, men förväntas leda till en mer markant ökning i exponeringen av vortioxetin hos dessa patienter, jämfört med de måttliga effekter som beskrivs ovan. Beroende på den individuella patientens svar kan en lägre dos av vortioxetin övervägas om en stark hämmare av CYP3A4 eller CYP2C9 samadministreras till CYP2D6 långsamma metaboliserare.

Cytokrom P450-inducerare
När en engångsdos av 20 mg vortioxetin gavs efter 10 dagar med rifampicin 600 mg/dag (en bred inducerare av CYP-isozymer) till friska försökspersoner observerades en 72 % minskning av AUC för vortioxetin. Beroende på den individuella patientens svar kan en eventuell dosjustering övervägas om en bred cytokrom P450-inducerare (t.ex. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) adderas till vortioxetin-behandlingen (se avsnitt 4.2).

Alkohol
Ingen effekt på vortioxetins eller etanols farmakokinetik observerades, inte heller sågs någon signifikant försämring, jämfört med placebo, när det gäller kognitiv funktion då en engångsdos om 20 mg eller 40 mg vortioxetin samadministrerades med etanol (0,6 g/kg) hos friska försökspersoner. Dock är intag av alkohol inte att rekommendera under behandling med antidepressiva.

Acetylsalicylsyra
Multipla doser acetylsalicylsyra 150 mg/dag uppvisade inga effekter på farmakokinetiken vid upprepad dosering av vortioxetin till friska försökspersoner.

<u>Möjligheter för vortioxetin att påverka andra läkemedel</u>

Antikoagulantia och trombocythämmande läkemedel
Inga signifikanta effekter, jämfört med placebo, observerades på INR-, protrombin- eller plasma R-/S-warfarinvärden efter samtidig administrering av multipla doser vortioxetin med en jämn dos warfarin till friska försökspersoner. Dessutom observerades ingen signifikant hämmande effekt, jämfört med placebo, på trombocytaggregeringen eller farmakokinetiken hos acetylsalicylsyra eller salicylsyra, när acetylsalicylsyra 150 mg/dag samadministrerades medmultipla doser vortioxetin till friska försökspersoner. Försiktighet ska dock iakttas när vortioxetin kombineras med orala antikoagulantia eller trombocythämmande läkemedel eller smärtstillande läkemedel (t.ex. acetylsalicylsyra (ASA) eller NSAID), p g a en möjlig ökad risk för blödningar till följd av en farmakodynamisk interaktion (se avsnitt 4.4).

Cytokrom P450-substrat
Vortioxetin uppvisade ingen relevant potential *in vitro* för hämning eller inducering av cytokrom P450-isozymer (se avsnitt 5.2).

Efter administrering av multipla doser vortioxetin observerades ingen hämmande effekt hos friska försökspersoner för cytokrom P450-isozymerna CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinylöstradiol) eller CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarin), CYP1A2 (koffein) eller CYP2D6 (dextrometorfan).

Inga farmakodynamiska interaktioner observerades. Vortioxetin orskade ingen signifikant försämring av kognitiv funktion, jämfört med placebo, efter samadministrering av en engångsdos på 10 mg diazepam. Vortioxetin orsakade inga signifikanta effekter på mängden könshormoner, jämfört med placebo, efter samadministrering av vortioxetin och ett kombinerat oralt preventivmedel (etinylestradiol 30 µg/levonorgestrel 150 µg).

Litium, tryptofan
Ingen kliniskt relevant effekt observerades vid steady-state exponering efter samadministrering av multipla doser vortioxetin till 16 friska försökspersoner. Det förekommer dock rapporter om förstärkt effekt när antidepressiva läkemedel med serotonerga effekter har getts tillsammans med litium eller tryptofan, och vortioxetin ska därför användas med försiktighet tillsammans med dessa läkemedel

Störningar vid läkemedelsscreening på urin
Falskt positiva provsvar på enzymimmunanalyser av urin har rapporterats för metadon hos patienter som har tagit vortioxetin. Positiva provsvar vid läkemedelsscreening på urin ska tolkas med försiktighet och bör bekräftas med hjälp av en annan analysteknik, t.ex. en kromatografisk metod.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användning av vortioxetin hos gravida kvinnor.

Djurstudier har uppvisat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Följande symtom kan uppträda hos det nyfödda barnet efter att modern använt serotonerga läkemedel sent under graviditet: andningssvårigheter, cyanos, apné, kramper, temperaturinstabilitet, matningssvårigheter, kräkningar, hypoglykemi, hypertoni, hypotoni, hyperreflexi, tremor, darrningar, irritabilitet, letargi, ihållande gråt, somnolens och sömnsvårigheter. Dessa symtom kan bero på antingen serotonerga effekter eller utsättningssymtom. I en majoritet av fallen debuterade dessa komplikationer omedelbart eller inom 24 timmar efter partus.

Epidemiologiska data tyder på att användning av SSRI vid graviditet, särskilt i slutet av graviditeten, kan öka risken för persistent pulmonell hypertension hos den nyfödde (PPHN). Även om inga studier har undersökt sambandet med PPHN och behandling med vortioxetin kan denna möjliga risk inte uteslutas med hänsyn till den snarlika verkningsmekanismen (ökning av serotoninkoncentrationen).

Brintellix ska endast ges till gravida kvinnor om den förväntade nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

Observationsdata har visat evidens för ökad risk (mindre än en fördubbling) för postpartumblödning efter exponering för SSRI-läkemedel eller SNRI-läkemedel under den sista månaden före förlossningen. Inga studier har undersökt sambandet mellan vortioxetinbehandling och postpartumblödning, men det finns en potentiell risk med tanke på den närbesläktade verkningsmekanismen (se avsnitt 4.4).

Amning

Tillgängliga djurdata har visat att vortioxetin/vortioxetins metaboliter utsöndras i mjölk. Det förväntas att vortioxetin utsöndras i modersmjölk (se avsnitt 5.3).

En risk för barnet som ammas kan inte uteslutas.

Ett beslut måste tas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Brintellix efter att ha vägt nyttan med amning för barnet mot nyttan av behandling för kvinnan.

Fertilitet

I fertilitetsstudier hos kvinnliga och manliga råttor observerades inga effekter av vortioxetin på fertilitet, spermakvalitet eller parning (se avsnitt 5.3). Humana fallrapporter från den besläktade

läkemedelsklassen antidepressiva (SSRI) har påvisat en reversibel effekt på spermakvaliteten. Man har hittills inte sett någon påverkan på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Brintellix har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner, men eftersom biverkningar som yrsel har rapporterats, ka patienter iaktta försiktighet vid bilkörning och användning av tunga maskiner, särskilt i början av behandling med vortioxetin eller vid dosändring

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Den vanligaste biverkningen var illamående.

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna listas enligt följande: mycket vanliga (≥1/10), vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1,000), mycket sällsynta (<1/10 000) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Listan är baserad på information från kliniska prövningar och erfarenheter efter godkännandet för försäljning.

ORGANSYSTEM	FREKVENS	BIVERKNING
Immunsystemet	Ingen känd frekvens*	Anafylaktisk reaktion
Endokrina systemet	Ingen känd frekvens*	Hyperprolaktinemi, i vissa fall i samband med galaktorré
Metabolism och nutrition	Ingen känd frekvens*	Hyponatremi
Psykiska störningar	Vanliga	Onormala drömmar
	Ingen känd frekvens*	Insomni
	Ingen känd frekvens*	Agitation, aggression (se avsnitt 4.4)
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
	Mindre vanliga	Tremor
	Ingen känd frekvens*	Serotonergt syndrom Huvudvärk Akatisi Bruxism Trismus Restless legs syndrome
Ögon	Mindre vanliga	Dimsyn
	Sällsynta	Mydriasis (vilket kan leda till trångvinkelglaukom/akut glaukom – se avsnitt 4.4)
Blodkärl	Mindre vanliga	Rodnad
	Ingen känd frekvens*	Blödning (inklusive kontusion, ekkymos, epistaxis och blödning från magtarmkanalen eller vagina)
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående
	Vanliga	Diarré Förstoppning Kräkningar Dyspepsi
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Pruritus, inklusive generaliserad pruritus Hyperhidros
	Mindre vanliga	Nattsvettningar
	Ingen känd frekvens*	Angioödem Urtikaria Hudutslag
Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe	Ingen känd frekvens*	Utsättningssyndrom

* Baserat på fallstudier efter godkännande för försäljning.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Illamående
Illamående var vanligtvis milt till måttligt och uppkom under behandlingens första två veckor. Symtomen var vanligtvis övergående och ledde generellt inte till att behandlingen avslutades. Gastrointestinala biverkningar, såsom illamående, förekom mer frekvent hos kvinnor än hos män.

Äldre
Vid doser ≥10 mg vortioxetin en gång dagligen var andelen patienter som inte fullföljde behandlingen i studierna högre hos patienter ≥65 år. Vid doser om 20 mg vortioxetin en gång dagligen var incidensen av illamående och konstipation högre hos patienter ≥65 år (42 % respektive 15 %) än hos patienter <65 år (27 % respektive 4 %) (se avsnitt 4.4).

Sexuell dysfunktion
I kliniska studier utvärderades sexuell dysfunktion med Arizona Sexual Experience Scale (ASEX). Doser om 5 till 15 mg visade ingen skillnad mot placebo. Dosen 20 mg vortioxetin förknippades dock med en ökning i exuell dysfunktion (se avsnitt 5.1). Efter marknadsintroduktionen har fall av sexuell dysfunktion rapporterats vid doser av vortioxetin under 20 mg.

Klasseffekt
Epidemiologiska studier, främst utförda på patienter över 50 år eller äldre, visar en ökad risk för benfrakturer hos patienter som får ett läkemedel från de besläktade läkemedelsklasserna antidepressiva (SSRI eller TCA). Mekanismen bakom detta är okänd och det är inte känt om risken är relevant också för vortioxetin.

Pediatrisk population
I två dubbelblinda, placebokontrollerade studier fick totalt 304 barn i åldern 7 till 11 år och 308 ungdomar i åldern 12 till 17 år med egentlig depression behandling med vortioxetin. Biverkningsprofilen för vortioxetin för barn och ungdomar liknade generellt sett vad som observerats för vuxna, förutom en högre incidens av buksmärterelaterade händelser och suicidtankar speciellt för ungdomar, jämfört med vuxna (se avsnitt 5.1).

Två öppna långtids förlängningsstudier utfördes med vortioxetindoser på 5 till 20 mg/dag och med en behandlingslängd på 6 månader (N=662) respektive 18 månader (N=94). Sammantaget var säkerhets- och tolerabilitetsprofilen för vortioxetin i den pediatriska populationen efter långvarig användning jämförbar med vad som observerats efter korttidsanvändning.

Symtom vid utsättning av vortioxetinbehandling
I de kliniska studierna har utsättningssymtom utvärderats systematiskt efter abrupt utsättning av vortioxetinbehandling. Det förelåg ingen kliniskt relevant skillnad jämfört med placebo vad gäller incidensen eller arten av utsättningssymtom efter behandling med vortioxetin (se avsnitt 5.1). Fall med utsättningssymtom har rapporterats efter marknadsintroduktionen och har innefattat symtom som yrsel, huvudvärk, känselrubbningar (inklusive parestesi och förnimmelse av elektriska stötar), sömnstörningar (inklusive sömnlöshet), illamående och/eller kräkningar, ångest, irritabilitet, agitation, trötthet och tremor. Dessa symtom kan uppträda inom den första veckan efter utsättning av vortioxetin.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Intag av vortioxetin i dosintervallet 40 mg till 75 mg i kliniska prövningar förvärrade följande biverkningar: illamående, postural yrsel, diarré, magbesvär, allmän pruritus, somnolens och rodnad.

Erfarenheter efter godkännandet för försäljning rör huvudsakligen överdoser av vortioxetin upp till 80 mg. I flertalet av fallen rapporterades inga symtom eller milda symtom. De vanligast rapporterade symtomen var illamående och kräkningar.

Det finns begränsad erfarenhet av överdoser av vortioxetin över 80 mg. Krampanfall och serotonergt syndrom har rapporterats efter doser flera gånger högre än det terapeutiska dosintervallet.

Hantering av överdos ska bestå av behandling av kliniska symtom och lämplig övervakning. Medicinsk uppföljning i specialiserad vård rekommenderas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Psykoanaleptika; Övriga antidepressiva, ATC-kod: N06AX26

Verkningsmekanism

Verkningsmekanismen för vortioxetin tros vara relaterad till dess direkta modulering av serotonerg receptoraktivitet och hämning av serotonin(5-HT)-transportören. Icke-kliniska data indikerar att vortioxetin är en 5-HT_3, 5-HT_7 och 5-HT_{1D} receptorantagonist, 5-HT_{1B} partiell receptoragonist, 5-HT_{1A} receptoragonist och hämmare av serotonin(5-HT)-transportören, vilket leder till modulering av neurotransmissionen i flera system, inklusive främst de serotonerga, men antagligen också de noradrenerga, dopaminerga, histaminerga, acetylkolinerga, GABAminerga och glutaminerga systemen. Denna multimodala aktivitet anses svara för de antidepressiva och anxiolytiska effekterna och förbättringen i kognitiv funktion, inlärning och minne som observerats hos vortioxetin i djurstudier. Det specifika bidraget av varje individuellt mål till den observerade farmakodynamiska profilen förblir dock oklart och försiktighet ska iakttas vid extrapolering av djurdata till människa.

Hos människa har två positron emission tomografi (PET) studier utförts där serotonin(5-HT)-transportörligander har använts (^{11}C-MADAM eller ^{11}C-DASB) för att kvantifiera serotonin(5-HT)-transportörockupansen i hjärnan över olika dosnivåer. Genomsnittlig serotonin(5-HT)-transportörockupans i *raphe nuclei* var ungefär 50 % vid 5 mg/dag, 65 % vid 10 mg/dag och ökade till över 80 % vid 20 mg/dag.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet hos vortioxetin har studerats i ett kliniskt prövningsprogram som inkluderade mer än 6 700 patienter med egentlig depression , av vilka mer än 3 700 behandlades med vortioxetin i korttidsstudier (≤12 veckor) av egentlig depression. Tolv dubbelblinda, placebokontrollerade, 6/8-veckors studier med fixerad dos har utförts för att undersöka vortioxetins korttidseffekt vid egentlig depression hos vuxna (inklusive äldre). Vortioxetins effekt uppvisades hos minst en doseringsgrupp i 9 av 12 studier, med minst en 2-poängs skillnad jämfört med placebo i Montgomery och Åsberg depressionsskattningsskala (MADRS) eller Hamilton depressionsskattningsskala 24-item (HAM-D_{24}) totalpoäng. Detta understöddes av klinisk relevans, som demonstrerades med andelen responders och remittenter och förbättring i Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I) poäng. Effekten av vortioxetin ökade med ökad dos.

Effekten av de enskilda studierna understöddes av meta-analysen (MMRM) av medelförändringen från baslinjen i MADRS totalpoäng vid vecka 6/8 i de placebokontrollerade korttidsstudierna hos vuxna. I meta-analysen var den totala medelskillnaden statistiskt signifikant, jämfört med placebo: -2,3 poäng ($p = 0,07$), -3,6 poäng ($p < 0,001$) och -4,6 poäng ($p < 0,001$) för doserna 5, 10 respektive 20 mg/dag; dosen 15 mg/dag skilde sig inte från placebo i meta-analysen, men medelskillnaden jämfört med placebo var -2,6 poäng. Vortioxetins effekt understöddes av den poolade responder-analysen, i vilken andelen responders sträckte sig från 46 % till 49 % för vortioxetin jämfört med 34 % för placebo ($p < 0,01$; NRI analysis).

Dessutom uppvisade vortioxetin i intervallet 5-20 mg/dag effekt på ett brett spann av depressiva symtom (utvärderat genom förbättring i alla MADRS single-item poäng).
Effekten av vortioxetin 10 eller 20 mg/dag uppvisades i en 12-veckors, dubbelblind, flexibel dos jämförande studie med agomelatin 25 eller 50 mg/dag hos patienter med egentlig depression. Vortioxetin var statistiskt signifikant bättre än agomelatin, mätt som förbättring i MADRS totalpoäng och understöddes av klinisk relevans, vilket uppvisades genom andelen responders och remittenter och förbättring i CGI-I.

Bibehållen effekt
Bibehållen antidepressiv effekt demonstrerades med en återfallspreventionsstudie. Patienter i remission efter en initial 12-veckors öppen behandlingsperiod med vortioxetin randomiserades till vortioxetin 5 eller 10 mg/dag eller placebo och observerades för återfall under en dubbelblind period om minst 24 veckor (24-64 veckor). Vortioxetin var överlägset bättre (p=0,004) än placebo på det primära outcome-måttet, den tid det tar att återfalla i egentlig depression, med en hazard ratio på 2,0; risken att återfalla var alltså två gånger högre i placebogruppen än i vortioxetingruppen.

Äldre
I en 8-veckors, dubbelblind, placebokontrollerad, fixerad dos studie på deprimerade äldre patienter (≥65 år, n=452, av vilka 156 behandlades med vortioxetin), var vortioxetin 5 mg överlägset placebo då förbättringen mättes med MADRS och HAM-D_{24} totalpoäng. Vortioxetins effekt sågs som en 4,7 poängs skillnad mot placebo i MADRS totalpoäng vid vecka 8 (MMRM analys).

Patienter med allvarlig depression eller med depression och höga nivåer av ångestsymtom
Hos allvarligt deprimerade patienter (baslinje MADRS totalpoäng ≥30) och hos deprimerade patienter med en hög nivå av ångestsymtom (baslinje HAM-A totalpoäng ≥20) demonstrerade vortioxetin effekt också i korttidsstudier hos vuxna (den totala medelskillnaden jämfört med placebo i MADRS totalpoäng vid vecka 6/8 sträckte sig från 2,8 till 7,3 respektive 3,6 till 7,3 poäng (MMRM analys)). I den dedikerade studien på äldre uppvisade vortioxetin effekt även hos dessa patienter.

Bibehållen antidepressiv effekt demonstrerades också i denna patientpopulation i den långtids-återfallsförebyggande studien.

Effekter av vortioxetin på poäng från Digit Symbol Substitution Test (DSST), University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA)(objektiva mått) och Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) och Cognitive and Physical Functioning Questionnaire CPFQ (subjektiva mått)

Effekten av vortioxetin (5-20 mg/dag) har undersökts hos patienter med egentlig depression i två korttids placebokontrollerade studier hos vuxna samt i en studie hos äldre.

Vortioxetin hade en statistisk signifikant effekt jämfört med placebo på Digit Symbol Substitution Test (DSST) med värden från $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) till 4,26 ($p < 0,0001$) i de två vuxenstudierna och $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) i studien på äldre patienter. I meta-analyserna (ANCOVA, LOCF) av genomsnittlig ändring från baslinje av antal korrekta symboler mätt med DSST, som utförts i alla 3 studierna, skiljde sig vortioxetin från placebo ($p < 0,05$) med en standardiserad effektstorlek på 0,35. Vid justering för MADRS ändring, visade den totala poängen i meta-analysen av samma studier att vortioxetin skiljde sig från placebo ($p < 0,05$) med en standardiserad effektstorlek på 0,24.

En studie bedömde effekten av vortioxetin på funktionell kapacitet genom att använda University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA). Vortioxetin skiljde sig statistiskt från placebo med resultat på 8,0 poäng för vortioxetin mot 5.1 poäng för placebo ($p = 0,003$).

I en studie var vortioxetin överlägsen placebo på subjektiva mått, utvärderat genom Perceived Deficits Questionnaire med resultat på -14,6 för vortioxetin och -10,5 för placebo ($p = 0,002$). Vortioxetin skiljde sig inte från placebo på subjektiva mått då det utvärderades med Cognitive and Physical Functioning Questionnaire med resultat på -8,1 för vortioxetin och -6,9 för placebo ($p = 0,086$).

Tolerabilitet och säkerhet
Säkerheten och tolerabiliteten för vortioxetin har fastställts i korttids- och långtidsstudier över ett doseringsintervall om 5 till 20 mg/dag. För information om biverkningar, se avsnitt 4.8.

Vortioxetin ökade inte förekomsten av insomnia eller somnolens jämfört med placebo.

I kliniska korttids- och långtids placebokontrollerade studier utvärderades möjliga utsättningssymtom systematiskt efter abrupt avslut av vortioxetinbehandlingen. Det förelåg ingen kliniskt relevant

skillnad jämfört med placebo i förekomst eller grad av utsättningssymtom efter varken korttidsstudie (6-12 veckor) eller långtidsstudie (24-64 veckor) med vortioxetin.

Incidensen av självrapporterade sexuella biverkningar var låg och likvärdig med placebo i kliniska kort- och långtidsstudier med vortioxetin. I studier där Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) användes, observerades ingen signifikant skillnad i behandlingsutlöst sexuell dysfunktion (treatment-emergent sexual dysfunction, TESD), och ASEX totalpoäng uppvisade ingen kliniskt relevant skillnad jämfört med placebo för symtom på sexuell dysfunktion vid vortioxetindoser om 5 till 15 mg/dag. För dosen 20 mg/dag sågs en ökning i TESD jämfört med placebo (en skillnad i incidens på 14,2 %, 95 % KI [1,4; 27,0]).

Vortioxetins effekt på den sexuella funktionen utvärderades ytterligare i en 8-veckors, dubbelblind, jämförande flexibel dosstudie (n = 424) med escitalopram hos patienter som hade behandlats i minst 6 veckor med ett SSRI-preparat (citalopram, paroxetin eller sertralin) och med en låg nivå av depressiva symtom (baslinje CGI-S ≤ 3) samt TESD inducerad av den tidigare SSRI-behandlingen. Vortioxetin 10-20 mg/dag gav statistiskt signifikant mindre TESD än escitalopram 10-20 mg/dag med förändringen av CSFQ-14-totalsumman (2,2 poäng, p = 0,013) vecka 8 som mått. Andelen responders var inte signifikant annorlunda i vortioxetingruppen (162 (74,7 %)) jämfört med escitalopramgruppen (137 (66,2 %)) vecka 8 (OR 1,5 (p = 0,057). Den antidepressiva effekten bibehölls i båda behandlingsgrupperna.

Jämfört med placebo hade vortioxetin ingen effekt på kroppsvikt, hjärtfrekvens eller blodtryck i kliniska kort- och långtidsstudier.

Inga kliniskt signifikanta förändringar observerades vid utvärdering av lever eller njure i kliniska studier.

Vortioxetin har inte uppvisat någon kliniskt signifikant effekt på EKG parametrar, inklusive QT, QTc, PR och QRS intervall, hos patienter med egentlig depression. I en omfattande QTc studie hos friska försökspersoner med doser upp till 40 mg dagligen observerades ingen potential för förlängning av QTc intervallet.

Pediatrisk population
Två korttids, randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade effekt- och säkerhetsstudier med aktiv referenssubstans (fluoxetin) och fast dos (vortioxetin 10 mg/dag och 20 mg/dag) utfördes; en på barn i åldern 7 till 11 år med egentlig depression och en på ungdomar i åldern 12 till 17 år med egentlig depression. Studierna inkluderade en 4-veckors, enkelblind, placebokontrollerad inledningsperiod med standardiserad psykosocial intervention (behandlade patienter i barnstudie N=677, ungdomsstudie N=777) och endast icke-responders från inledningsperioden randomiserades (barnstudie N=540, ungdomsstudie N=616).

I studien på barn i åldern 7 till 11 år skilde sig den genomsnittliga effekten av de två vortioxetindoserna 10 och 20 mg/dag inte statistiskt signifikant från placebo baserat på totalpoängen för Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) vid vecka 8, inte heller den aktiva referensen (fluoxetin 20 mg/dag), och inte heller visade de individuella vortioxetindoserna (10 och 20 mg/dag) någon nominellt signifikant skillnad från placebo. I allmänhet liknade biverkningsprofilen för vortioxetin hos barn den som sågs hos vuxna, förutom den högre incidensen av buksmärta som rapporterats hos barn. Utsättning på grund av biverkningar var 2,0 % hos patienter som behandlades med vortioxetin 20 mg/dag, 1,3 % för vortioxetin 10 mg/dag, 0,7 % för placebo och ingen utsättning för fluoxetin. De vanligast rapporterade biverkningarna i vortioxetinbehandlingsgrupperna var illamående, huvudvärk, kräkningar, yrsel och buksmärta. Incidensen av illamående, kräkningar och buksmärta var högre i vortioxetingrupperna än i placebogruppen. Suicidtankar och självmordsbeteende rapporterades som biverkningar under den 4 veckor långa enkelblinda inledningsperioden (placebo 2/677 [0,34 %]) och under den 8 veckor långa behandlingsperioden (vortioxetin 10 mg/dag 1/149 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %]). Dessutom rapporterades händelsen "ospecifika aktiva suicidtankar" i C-SSRS hos 5 patienter under den 8 veckor långa behandlingsperioden (vortioxetin 20 mg/dag 1/153 [0,7 %], placebo 1/153

[0,7 %] och fluoxetin 3/82 [3,7 %]). Suicidtankar och beteende mätt med Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) var liknande mellan behandlingsgrupperna.

Baserat på totalpoängen på CDRS-R-skalan (Children's Depression Rating Scale-Revised) var varken vortioxetin 10 mg/dag eller vortioxetin 20 mg/dag statistiskt signifikant bättre än placebo i studien för ungdomar i åldern 12 till 17 år. Den aktiva referenssubstansen (fluorexetin 20 mg/dag) skiljde sig statistiskt sett från placebo avseende totalpoängen på CDRS-R-skalan. Biverkningsprofilen för vortioxetin för ungdomarna liknade generellt sett den profil som setts för vuxna, förutom en högre incidens av inrapporterade buksmärtor och suicidtankar för ungdomarna än för vuxna. Behandlingen sattes i större utsträckning ut på grund av biverkningar (främst suicidtankar, illamående och kräkningar) hos de patienter som fick vortioxetin 20 mg/dag (5,6 %), jämfört med vortioxetin 10 mg/dag (2,7 %), fluoxetin (3,3 %) och placebo (1,3 %). De oftast inrapporterade biverkningarna i behandlingsgrupperna med vortioxetin var illamående, kräkningar och huvudvärk. Suicidtankar och suicidbeteende inrapporterades som biverkningar under både den 4 veckor långa enkelblinda introduktionsperioden (placebo 13/777 [1,7 %]) och under den 8 veckor långa behandlingsperioden (vortioxetin 10 mg/dag 2/147 [1,4 %], vortioxetin 20 mg/dag 6/161 [3,7 %], fluoxetin 6/153 [3,9 %] och placebo 0/154 [0 %]). Suicidtankar och suicidbeteende som mättes med C-SSRS-skalan var liknande i samtliga behandlingsgrupper.

Brintellix ska inte användas till pediatriska patienter (under 18 års ålder) med egentlig depression (se avsnitt 4.2)

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in resultat från studier hos barn under 7 år med egentlig depression (se avsnitt 4.2 för information om pediatrisk användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vortioxetin absorberas långsamt men väl efter oral administrering, och maximal plasmakoncentration nås inom 7 till 11 timmar. Efter upprepad dosering av 5, 10 eller 20 mg/dag, observerades genomsnittliga C_{max}-värden på 9 till 33 ng/ml. Den absoluta biotillgängligheten är 75 %. Ingen påverkan på farmakokinetiken observerades efter intag av föda (se avsnitt 4.2).

Distribution

Genomsnittlig distributionsvolym (V_{ss}) är 2600 l, vilket indikerar omfattande extravaskulär distribution. Vortioxetin binds till hög grad till plasmaproteiner (98 till 99 %) och bindningen verkar vara oberoende av vortioxetins plasmakoncentration.

Metabolism

Vortioxetin metaboliseras huvudsakligen via levern, främst genom oxidering katalyserad av CYP2D6 och i mindre utsträckning CYP3A4/5 och CYP2C9, samt efterföljande konjugering av glukuronsyra.

I interaktionsstudierna observerades ingen hämmande eller inducerande effekt av vortioxetin på CYP-isozymerna CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 (se avsnitt 4.5). Vortioxetin är ett svagt P-gp substrat och hämmare.

Vortioxetins huvudsakliga metabolit är farmakologiskt inaktiv.

Eliminering

Genomsnittlig elimineringshalveringstid och oralt clearance är 66 timmar respektive 33 l/h. Ungefär 2/3 av de inaktiva vortioxetinmetaboliterna utsöndras i urinen och ungefär 1/3 i feces. Endast försumbara mängder vortioxetin utsöndras i feces. Steady-state plasmakoncentrationer uppnås vid ungefär 2 veckor.

Linjäritet/icke-linjäritet

Farmakokinetiken är linjär och tidsoberoende i det studerade doseringsintervallet (2,5 till 60 mg/dag).

I enlighet med halveringstiden är ackumuleringsindex 5 till 6 baserat på $AUC_{0\text{-}24h}$ efter upprepade doser om 5 till 20 mg/dag.

Särskilda doseringsgrupper

Äldre
Hos äldre friska försökspersoner (≥65 år; n=20) ökade exponeringen av vortioxetin med upp till 27 % (C_{max} och AUC) jämfört med unga friska kontrollpersoner (≤45 år) efter upprepade doser om 10 mg/dag. Den lägsta effektiva dosen om 5 mg vortioxetin en gång dagligen ska alltid användas som startdos hos patienter ≥65 år (se avsnitt 4.2). Försiktighet ska emellertid iakttas när äldre patienter behandlas med doser högre än 10 mg vortioxetin en gång dagligen (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion
Efter en engångdos på 10 mg vortioxetin ledde nedsatt njurfunktion, uppskattad enligt Cockgroft-Gault formeln (mild, måttlig eller kraftig; n=8 per grupp), till marginella ökningar i exponeringen (upp till 30 %), jämfört med friska matchade kontroller. Hos patienter med terminal njursvikt (ESRD) förlorades endast en liten andel vortioxetin i dialys (AUC och C_{max} var 13 % respektive 27 % lägre; n=8) efter en engångsdos på vortioxetin 10 mg. Ingen dosjustering behövs baserat på njurfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Nedsatt leverfunktion
Farmakokinetiken hos patienter (N = 6–8) med milt, måttligt eller allvarligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-klass A, B respektive C) jämfördes med friska frivilliga. Förändringarna i AUC var mindre än 10 % lägre hos patienter med milt eller måttligt nedsatt leverfunktion och 10 % högre hos dem med allvarligt nedsatt leverfunktion. Förändringarna i C_{max} var mindre än 25 % lägre i alla grupper. Ingen dosjustering behövs baserat på leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.4).

CYP2D6-genotyper
Vortioxetins plasmakoncentration var ungefär två gånger högre hos CYP2D6 långsamma metaboliserare än hos snabba metaboliserare. Samadministrering av en kraftig CYP3A4/2C9-hämmare till CYP2D6 långsamma metaboliserare kan potentiellt resultera i högre exponering (se avsnitt 4.5). Hos CYP2D6 ultra-snabba metaboliserare låg plasmakoncentrationerna av vortioxetin 10 mg/dag mellan de koncentrationer som observerades hos normala metaboliserare vid 5 mg/dag och 10 mg/dag. Beroende på patientens individuella svar kan en dosjustering övervägas (se avsnitt 4.2).

Pediatrisk population
Farmakokinetiken för vortioxetin hos pediatriska patienter med egentlig depression efter oral administrering av 5 till 20 mg/dag, en gång om dagen, har beskrivits med hjälp av en populationsmodelleringsanalys, baserat på data från en farmakokinetisk studie (7−17 år) och två studier av effekt och säkerhet (7−17 år). Farmakokinetiken hos pediatriska patienter liknade farmakokinetiken som observerades hos vuxna patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Administrering av vortioxetin i generella toxicitetsstudier hos mus, råtta och hund var huvudsakligen associerat med CNS-relaterade kliniska tecken. Dessa inkluderade salivutsöndring (råtta och hund), dilatation av pupillen (hund) och två händelser med kramper hos hundar i det allmänna toxicitets-programmet. En ingen-effekt-nivå för kramper fastställdes med en korresponderande säkerhetsmarginal på 5 med hänsyn till den maximalt rekommenderade dosen på 20 mg/dag. Målorgan var begränsade till njurar (råtta) och lever (möss och råttor). Förändringarna i njure hos råttor (glomerulonefrit, renal tubulär obstruktion, kristallint material i renala tubuli) och i levern hos möss (hepatocellulär hypertrofi, hepatocyt nekros, gallgångshyperplasi, kristallint material i gallgångarna)

sågs vid exponering motsvarande mer än 10-faldig (möss) och 2-faldig (råttor) human exponering vid den maximalt rekommenderade dosen 20 mg/dag. Dessa observationer sammankopplades huvudsakligen till gnagarspecifik vortioxetin-relaterad kristallin materialobstruktion hos renala tubuli respektive gallgångarna, och anses innebära låg risk för människor.

Vortioxetin uppvisade inte genotoxicitet i ett flertal standardtester *in vitro* och *in vivo*.

Baserat på resultat från konventionella 2-års karcinogenicitets-studier hos mus eller råtta anses vortioxetin inte orsaka någon risk för karcinogenicitet hos människor.

Vortioxetin hade ingen effekt på råttors fertilitet, parning, produktionsorgan, spermamorfologi och motilitet. Vortioxetin var inte teratogen hos råttor eller kaniner men reproduktionstoxicitet i form av effekter på fostrets födelsevikt och försenad benbildning observerades hos råtta vid exponering motsvarande mer än 10-faldig human exponering vid den maximalt rekommenderade terapeutiska dosen 20 mg/dag. Liknande effekter observerades hos kanin vid subterapeutisk exponering.
I en pre- och postnatal studie hos råtta associerades vortioxetin med ökad valpdödlighet, minskad kroppsvikt och försenad utveckling av valparna i doser som inte resulterade i maternell toxicitet och med associerad exponering liknande den som uppnås hos människor vid administrering av vortioxetin 20 mg/dag (se avsnitt 4.6).

Vortioxetinrelaterat material överfördes till mjölken hos lakterande råttor (se avsnitt 4.6).

I en toxicitetsstudie hos juvenila råttor var alla behandlingsrelaterade upptäckter med vortioxetin förenliga med de som noterats hos vuxna djur.

Studier för bedömning av miljörisk har visat att vortioxetin kan vara persistent, bioackumulerande och toxiskt för miljön (risk för fisk). Dock anses den rekommenderade användningen av vortioxetin orsaka försumbar risk för vatten- och landmiljö (se avsnitt 6.6).

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Hydroxipropylbetadex
Etanol (96 %)
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Då kompatibilitetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.
Öppnad flaska ska användas inom 8 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

15 ml i en bärnstensfärgad glasflaska (typ III) och skruvlock (polypropen) med droppapplikator (LD-polyetylen) och barnsäker förslutning.

Förpackning med 1 glasflaska.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/036

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18 december 2013
Datum för den senaste förnyelsen: 20 november 2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.ema.europa.eu.

BILAGA II

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in den periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella senare uppdateringar som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INTERMEDIÄR FÖRPACKNING

KARTONG OCH ETIKETT FÖR TABLETTBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
56x1 filmdragerade tabletter
98x1 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter
200 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR INTERMEDIÄR FÖRPACKNING / DEL AV MULTIFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
98 x 1 Filmdragerade tabletter.
Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/038 126 filmdragerade tabletter (9 förpackningar om 14)
EU/1/13/891/005 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE OMSLAGSETIKETT PÅ MULTIFÖRPACKNING INSLAGEN I FOLIE (INKLUSIVE BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Multiförpackning: 126 filmdragerade tabletter (9 förpackningar om 14).
Multiförpackning: 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1).

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/038 126 filmdragerade tabletter (9 förpackningar om 14)
EU/1/13/891/005 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER FÖR TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 5 mg tablett
vortioxetinum

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S

3. UTGÅNGSDATUM

EXP (MM-YYYY)

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INTERMEDIÄR FÖRPACKNING

KARTONG OCH ETIKETT FÖR TABLETTBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

7 filmdragerade tabletter
14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
56 x 1 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
98 x 1 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter
200 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

För oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 10 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR INTERMEDIÄR FÖRPACKNING / DEL AV MULTIFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
98 x 1 Filmdragerade tabletter.
Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/039 126 filmdragerade tabletter (9 förpackningar om 14)
EU/1/13/891/015 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 10 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE OMSLAGSETIKETT PÅ MULTIFÖRPACKNING INSLAGEN I FOLIE (INKLUSIVE BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Multiförpackning: 126 filmdragerade tabletter (9 förpackningar om 14).
Multiförpackning: 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1).

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/039 126 filmdragerade tabletter (9 förpackningar om 14).
EU/1/13/891/015 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1).

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 10 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER FÖR TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 10 mg tablett
vortioxetinum

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S

3. UTGÅNGSDATUM

EXP (MM-YYYY)

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INTERMEDIÄR FÖRPACKNING

KARTONG OCH ETIKETT FÖR TABLETTBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
56 x 1 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
98 x 1 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter
200 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 15 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTON FÖR INTERMEDIÄR FÖRPACKNING / DEL AV MULTIFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

98 x1 Filmdragerade tabletter.
Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/024 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1).

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 15 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE OMSLAGSETIKETT PÅ MULTIFÖRPACKNING INSLAGEN I FOLIE (INKLUSIVE BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Multiförpackning: 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1).

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/024 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1).

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 15 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER FÖR TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 15 mg tablett
vortioxetinum

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S

3. UTGÅNGSDATUM

EXP (MM-YYYY)

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INTERMEDIÄR FÖRPACKNING

KARTONG OCH ETIKETT FÖR TABLETTBEHÅLLARE

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter
56 x 1 filmdragerade tabletter
98 filmdragerade tabletter
98 x 1 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter
200 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 20 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR INTERMEDIÄR FÖRPACKNING / DEL AV MULTIFÖRPACKNING (UTAN BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

14 filmdragerade tabletter
98 x 1 Filmdragerade tabletter.
Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/040 126 filmdragerade tabletter (9 förpackningar om 14).
EU/1/13/891/033 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1).

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 20 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE OMSLAGSETIKETT PÅ MULTIFÖRPACKNING INSLAGEN I FOLIE (INKLUSIVE BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg vortioxetinum (som hydrobromid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Multiförpackning: 126 filmdragerade tabletter (9 förpackningar om 14).
Multiförpackning: 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1).

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För oral användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/040 126 filmdragerade tabletter (9 förpackningar om 14).
EU/1/13/891/033 490 filmdragerade tabletter (5 förpackningar om 98x1).

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 20 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER FÖR TABLETTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 20 mg tablett
vortioxetinum

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

H. Lundbeck A/S

3. UTGÅNGSDATUM

EXP (MM-YYYY)

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ INTERMEDIÄR FÖRPACKNING

KARTONG OCH ETIKETT FÖR FLASKAN

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Brintellix 20 mg/ml orala droppar, lösning
vortioxetinum

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje droppe innehåller 1 mg vortioxetinum (som (D,L)-laktat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller etanol

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Orala droppar, lösning
15 ml

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
För oral användning

[endast yttre förpackningen]:

Vänd flaskan helt upp och ner. Om inga droppar kommer ut, knacka lätt på flaskan för att sätta igång flödet.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn..

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM-YYYY}
Öppnad flaska ska användas inom 8 veckor

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/891/036 15 ml

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Brintellix 20 mg/ml [endast yttre förpackningen]

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen [endast yttre förpackningen]

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

[endast yttre förpackningen]
PC:
SN:
NN:

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Brintellix 5 mg filmdragerade tabletter
vortioxetin (vortioxetinum)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Brintellix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix
3. Hur du tar Brintellix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Brintellix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Brintellix är och vad det används för

Brintellix innehåller den aktiva substansen vortioxetin. Den hör till en grupp läkemedel som kallas antidepressiva.

Brintellix används för att behandla egentlig depression hos vuxna.

Brintellix har visat sig reducera en stor mängd depressiva symtom, inklusive nedstämdhet, inre spänning (känsla av oro), sömnstörningar (minskad sömn), minskad aptit, koncentrationssvårigheter, känsla av värdelöshet, förlust av intresse för favoritaktiviteter och känsla av att vara långsam.

2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix

Ta inte Brintellix:

- om du är allergisk mot den aktiva substansen vortioxetin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du tar andra läkemedel mot depression kända som icke-selektiva monoaminoxidashämmare eller selektiva MAO-A-hämmare. Fråga din läkare om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Brintellix om du:
- tar andra läkemedel med en så kallad serotonerg effekt, såsom:
  - tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande läkemedel).
  - sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan” (används för att behandla migrän).

  En kombination av dessa läkemedel med Brintellix kan öka risken för serotonergt syndrom. Detta syndrom kan innebära hallucinationer, ofrivilliga ryckningar, snabbare hjärtrytm, högt blodtryck, feber, illamående och diarré.

- har drabbats av anfall (kramper).
  Din läkare kommer att behandla dig med försiktighet om du tidigare har drabbats av kramper eller har en instabil krampsjukdom/epilepsi. Kramper är en potentiell risk vid behandling av depression. Behandlingen ska avbrytas hos varje patient som drabbas av kramper eller där frekvensen av kramper ökar.

- har drabbats av mani.
- har en tendens att lätt få blödningar och blåmärken, eller om du är gravid (se ”Graviditet, amning och fertilitet”).
- har låga nivåer av natrium i blodet.
- är 65 år eller äldre.
- har en allvarlig njursjukdom.
- har en allvarlig leversjukdom eller en leversjukdom kallad cirros.
- har eller tidigare har haft förhöjt tryck i ögat eller grön starr. Om du får ont i ögonen och utvecklar dimsyn under behandlingen ska du kontakta läkare.

Du kan också uppleva känslor såsom aggression, agitation, ilska och irritabilitet medan du är under behandling med antidepressiva läkemedel, t.ex. vortioxetin. Om detta inträffar ska du tala med din läkare.

Tankar på självmord eller försämring av din depression

Om du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest kan du ibland ha tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar använda läkemedel mot depression, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.

Dessa tankar kan vara vanliga:
- om du tidigare har haft tankar på att skada dig själv eller begå självmord.
- om du är ung vuxen.

Studier har visat att unga vuxna (yngre än 25 år) med psykisk sjukdom som behandlas med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordstankar och tankar på att skada sig själv.

Kontakta snarast läkare eller uppsök närmaste sjukhus om du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord.

Det kan vara till hjälp att berätta för en släkting eller nära vän att du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest. Be dem gärna läsa igenom denna bipacksedel. Du kan också be dem att berätta för dig om de tycker att du verkar må sämre eller om de tycker att ditt beteende förändras.

Barn och ungdomar

Brintellix ska inte ges till barn och ungdomar(under 18 års ålder) då effekten inte har påvisats. Information om säkerheten för Brintellix för barn och ungdomar i åldern 7 till 17 år finns i avsnitt 4.

Andra läkemedel och Brintellix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för läkare om du tar någon av följande läkemedel:
- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid, tranylcypromin (läkemedel mot depression, s k icke-selektiva monoaminoxidashämmare). Du får inte ta något av dessa läkemedel tillsammans med Brintellix. Om du har tagit någon av dessa läkemedel måste du vänta 14 dagar innan du

börjar med Brintellix. Efter avslutad behandling med Brintellix måste du vänta 14 dagar innan du tar något av dessa läkemedel.
- moklobemid (läkemedel mot depression).
- selegilin, rasagilin (läkemedel mot Parkinsons sjukdom).
- linezolid (läkemedel mot bakteriella infektioner).
- läkemedel med serotonerg effekt, t.ex. tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande medel) samt sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar på ”triptan” (används för att behandla migrän). Om dessa läkemedel tas tillsammans med Brintellix kan risken för serotonergt syndrom öka (se avsnittet ”Varningar och försiktighet”).
- litium (läkemedel mot depression och psykiska sjukdomar) eller tryptofan. läkemedel kända för att orsaka låga nivåer av natrium.
- rifampicin (läkemedel mot tuberkulos och andra infektioner).
- karbamazepin, fenytoin (läkemedel mot epilepsi eller andra sjukdomar).
- warfarin, dipyridamol, fenprocoumon, vissa antipsykotika, fentiaziner, tricykliska antidepressiva läkemedel, lågdos acetylsalicylsyra och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (blodförtunnande läkemedel och smärtstillande läkemedel). Dessa kan öka blödningstendensen.

Läkemedel som ökar risken för kramper:
- sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan”.
- tramadol (ett starkt smärtstillande läkemedel).
- meflokin (läkemedel för att förebygga och behandla malaria).
- bupropion (läkemedel mot depression som också används vid rökavvänjning).
- fluoxetin, paroxetin och andra läkemedel för att behandla depression kallade SSRI/SNRI, tricykliska.
- johannesört (hipericum perforatum) (växtbaserat läkemedel mot lätt nedstämdhet).
- kinidin (läkemedel mot störningar i hjärtrytmen).
- klorpromazin, klorprotixen, haloperidol (läkemedel mot psykiska störningar som hör till grupperna fenotiazina, tioxantener, butyrofenoner).

Tala om för din läkare om du tar någon av ovan nämnda läkemedel, då din läkare behöver veta om du redan har en ökad risk för kramper.

Om du genomgår en läkemedelsscreening på urin och tar Brintellix kan provsvaren för metadon bli positiva när vissa testmetoder används, även om du inte tar metadon. Om detta händer kan ett mer specifikt test göras.

Brintellix och alkohol

Detta läkemedel bör inte användas tillsammans med alkohol.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Brintellix ska inte användas under graviditet om inte läkaren säger att det är absolut nödvändigt

Om du tar läkemedel för att behandla depression, inklusive Brintellix, under de sista 3 månaderna av din graviditet ska du vara medveten om att följande symtom kan ses hos ditt nyfödda barn: andningssvårigheter, blåaktig hud, kramper, svårighet att reglera kroppstemperaturen, amningssvårigheter, kräkningar, lågt blodsocker, spända eller förslappade muskler, överaktiva reflexer, darrningar, ryckighet, irritabilitet, håglöshet, ihållande gråt, ökad sömnighet och svårighet att sova. Om ditt barn får något av dessa symtom ska du snarast kontakta din läkare eller barnmorska.

Tala om för din barnmorska eller läkare att du använder Brintellix. När läkemedel såsom Brintellix används under graviditet, särskilt under de tre sista månaderna, kan de öka risken för ett allvarligt tillstånd kallat persistent pulmonell hypertension hos den nyfödde (PPHN). Detta tillstånd gör att barnet andas snabbare och ser blåfärgat ut. Symtomen uppkommer vanligtvis inom 24 timmar från det att barnet är fött. Om detta drabbar ditt barn, kontakta barnmorska eller läkare omedelbart.

Om du tar Brintellix i slutet av graviditeten kan det finnas ökad risk för kraftig vaginalblödning kort efter förlossningen, särskilt om du tidigare har haft blödningsstörningar. Läkaren eller barnmorskan bör informeras om att du tar Brintellix så att de kan ge dig råd om detta.

Amning

Innehållsämnena i Brintellix förväntas passera över i modersmjölk. Brintellix ska inte användas under amning. Din läkare kommer att besluta om du ska sluta amma eller sluta använda Brintellix, och kommer ta hänsyn till barnets nytta av amningen och din nytta av behandlingen.

Körförmåga och användning av maskiner

Brintellix har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner,men eftersom biverkningar som yrsel har rapporterats, bör du vara försiktig vid sådana aktiviteter i början av behandlingen med Brintellix eller när dosen ändras.

Brintellix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Brintellix

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos av Brintellix är 10 mg vortioxetin en gång dagligen för vuxna under 65 år. Dosen kan ökas av din läkare till maximalt 20 mg vortioxetin per dag eller minskas till som lägst 5 mg per dag beroende på hur du svarar på behandlingen.

För patienter 65 år eller äldre är startdosen 5 mg vortioxetin en gång dagligen.

Behandlingsmetod

Ta en tablett med ett glas vatten. Tabletten kan tas med eller utan mat.

Behandlingens varaktighet

Ta Brintellix så länge som din läkare rekommenderar.

Fortsätt att ta Brintellix även om det tar ett tag innan du känner en förbättring av ditt sjukdomstillstånd.

Behandlingen ska fortsätta i minst 6 månader efter att du mår bra igen.

Om du har tagit för stor mängd av Brintellix

Kontakta genast läkare, närmaste sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) om du har fått i dig mer än den förskrivna dosen av Brintellix. Ha förpackningen och eventuella återstående tabletter

tillgängliga. Gör detta även om det inte finns några tecken på besvär. Tecken på överdosering kan vara yrsel, illamående, diarré, magbesvär, klåda över hela kroppen, sömnighet och rodnad.

Vid doser som är flera gånger högre än den ordinerade dosen har det förekommit fall av krampanfall och ett sällsynt tillstånd som kallas serotonergt syndrom.

Om du har glömt att ta Brintellix

Ta nästa dos vid den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Brintellix

Sluta inte att ta Brintellix utan att prata med din läkare.

Läkaren kan besluta att sänka din dos innan du helt slutar att ta detta läkemedel.

Vissa patienter som slutar att ta Brintellix har fått symtom som yrsel, huvudvärk, stickningar eller en känsla av elektriska stötar (särskilt i huvudet), oförmåga att sova, illamående eller kräkningar, oro, irritabilitet eller upprördhet, trötthet eller skakningar. Dessa symtom kan uppstå inom den första veckan efter att Brintellix har avslutats.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De observerade biverkningarna var i allmänhet milda till måttliga och inträffade inom de två första veckorna av behandlingen. Reaktionerna var vanligtvis övergående och ledde inte till att behandlingen avslutades.

Följande biverkningar har rapporterats med frekvens enligt nedan:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- illamående

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- diarré, förstoppning, kräkningar
- yrsel
- klåda över hela kroppen
- onormala drömmar
- ökad svettning
- matsmältningsbesvär

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):
- rodnad
- nattsvettningar
- dimsyn
- ofrivilliga skakningar (tremor)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):
- förstorade pupiller (mydriasis) vilket kan öka risken för grön starr (se avsnitt 2)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- låga natriumhalter i blodet (symtom kan omfatta yrsel, svaghet, förvirring, sömnighet eller kraftig trötthet och illamående eller kräkningar. Allvarligare symtom är svimning, krampanfall eller fall)
- serotonergt syndrom (se avsnitt 2)
- allergiska reaktioner som kan vara allvarliga och medföra svullnad av ansikte, läppar, tunga eller hals, svårigheter att andas eller svälja och/eller plötsligt blodtrycksfall (som får dig att känna dig yr eller vimmelkantig)
- nässelfeber
- kraftig eller oförklarlig blödning (inklusive blåmärken, näsblödning och blödning från magtarmkanalen eller vagina)
- hudutslag
- sömnstörningar (insomni)
- agitation och aggression. Om du upplever dessa biverkningar ska du kontakta läkare (se avsnitt 2).
- huvudvärk
- ökad mängd i blodet av ett hormon som kallas prolaktin
- oförmåga att sitta stilla (akatisi)
- tandgnissling (bruxism)
- oförmåga att öppna munnen (trismus)
- restless legs syndrome (behov av att röra på benen för att stoppa smärtsamma eller obehagliga känselförnimmelser, förekommer ofta på natten)
- onormal mjölkutsöndring från bröstet (galaktorré)

En ökad risk för benfrakturer har observerats hos patienter som tar denna typ av läkemedel.

En ökad risk för sexuell dysfunktion har rapporterats med dosen 20 mg och hos vissa patienter observerades denna biverkning vid lägre doser.

Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar

De biverkningar av vortioxetin som har observerats hos barn och ungdomar liknar de som setts hos vuxna, förutom att buksmärterelaterade händelser observerats oftare än hos vuxna och självmordstankar observerats oftare hos ungdomar än hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Brintellix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är vortioxetin. Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg vortioxetin (som hydrobromid).
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), mikrokristallin cellulosa, hydroxipropylcellulosa, natriumstärkelseglykolat (typ A), magnesiumstearat, hypromellos, Makrogol 400, titandioxid (E171), röd järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Rosa, mandelformad 5 x 8,4 mm filmdragerad tablett (tablett) märkt med "TL" på ena sidan och "5" på den andra sidan.

Brintellix filmdragerade tabletter 5 mg finns tillgängliga som blisterförpackning om 14, 28, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tabletter och som burk om 100 och 200 tabletter.

Förpackningsstorlekar om 56 x 1, 98 x 1 och 490 filmdragerade tabletter finns som endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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
H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
LVisitor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

Andra informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.europa.eu/

Bipacksedel: Information till patienten

Brintellix 10 mg filmdragerade tabletter
vortioxetin (vortioxetinum)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Brintellix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix
3. Hur du tar Brintellix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Brintellix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Brintellix är och vad det används för

Brintellix innehåller den aktiva substansen vortioxetin. Den hör till en grupp läkemedel som kallas antidepressiva.

Brintellix används för att behandla egentlig depression hos vuxna.

Brintellix har visat sig reducera en stor mängd depressiva symtom, inklusive nedstämdhet, inre spänning (känsla av oro), sömnstörningar (minskad sömn), minskad aptit, koncentrationssvårigheter, känsla av värdelöshet, förlust av intresse för favoritaktiviteter och känsla av att vara långsam.

2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix

Ta inte Brintellix:

- om du är allergisk mot den aktiva substansen vortioxetin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du tar andra läkemedel mot depression kända som icke-selektiva monoaminoxidashämmare eller selektiva MAO-A-hämmare. Fråga din läkare om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Brintellix om du:
- tar andra läkemedel med en så kallad serotonerg effekt, såsom:
  - tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande läkemedel)
  - sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan” (används för att behandla migrän).

  En kombination av dessa läkemedel med Brintellix kan öka risken för serotonergt syndrom. Detta syndrom kan innebära hallucinationer, ofrivilliga ryckningar, snabbare hjärtrytm, högt blodtryck, feber, illamående och diarré.

- har drabbats av anfall (kramper).
  Din läkare kommer att behandla dig med försiktighet om du tidigare har drabbats av kramper eller har en instabil krampsjukdom/epilepsi. Kramper är en potentiell risk vid behandling av depression. Behandlingen ska avbrytas hos varje patient som drabbas av kramper eller där frekvensen av kramper ökar.

- har drabbats av mani
- har en tendens att lätt få blödningar och blåmärken, eller om du är gravid (se ”Graviditet, amning och fertilitet”)
- har låga nivåer av natrium i blodet
- är 65 år eller äldre.
- har en allvarlig njursjukdom.
- har en allvarlig leversjukdom eller en leversjukdom kallad cirros
- har eller tidigare har haft förhöjt tryck i ögat eller grön starr. Om du får ont i ögonen och utvecklar dimsyn under behandlingen ska du kontakta läkare.

Du kan också uppleva känslor såsom aggression, agitation, ilska och irritabilitet medan du är under behandling med antidepressiva läkemedel, t.ex. vortioxetin. Om detta inträffar ska du tala med din läkare.

Tankar på självmord eller försämring av din depression

Om du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest kan du ibland ha tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar använda läkemedel mot depression, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.

Dessa tankar kan vara vanliga:
- om du tidigare har haft tankar på att skada dig själv eller begå självmord.
- om du är ung vuxen.

Studier har visat att unga vuxna (yngre än 25 år) med psykisk sjukdom som behandlas med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordstankar och tankar på att skada sig själv.

Kontakta snarast läkare eller uppsök närmaste sjukhus om du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord.

Det kan vara till hjälp att berätta för en släkting eller nära vän att du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest. Be dem gärna läsa igenom denna bipacksedel. Du kan också be dem att berätta för dig om de tycker att du verkar må sämre eller om de tycker att ditt beteende förändras.

Barn och ungdomar

Brintellix ska inte ges till barn och ungdomar(under 18 års ålder) då effekten inte har påvisats. Information om säkerheten för Brintellix för barn och ungdomar i åldern 7 till 17 år finns i avsnitt 4.

Andra läkemedel och Brintellix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för läkare om du tar någon av följande läkemedel:
- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid, tranylcypromin (läkemedel mot depression, s k icke-selektiva monoaminoxidashämmare). Du får inte ta något av dessa läkemedel tillsammans med Brintellix. Om du har tagit någon av dessa läkemedel måste du vänta 14 dagar innan du

börjar med Brintellix. Efter avslutad behandling med Brintellix måste du vänta 14 dagar innan du tar något av dessa läkemedel.
- moklobemid (läkemedel mot depression).
- selegilin, rasagilin (läkemedel mot Parkinsons sjukdom).
- linezolid (läkemedel mot bakteriella infektioner).
- läkemedel med serotonerg effekt, t.ex. tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande medel) samt sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar på ”triptan” (används för att behandla migrän). Om dessa läkemedel tas tillsammans med Brintellix kan risken för serotonergt syndrom öka (se avsnittet ”Varningar och försiktighet”).
- litium (läkemedel mot depression och psykiska sjukdomar) eller tryptofan.
- läkemedel kända för att orsaka låga nivåer av natrium.
- rifampicin (läkemedel mot tuberkulos och andra infektioner).
- karbamazepin, fenytoin (läkemedel mot epilepsi eller andra sjukdomar).
- warfarin, dipyridamol, fenprocoumon, vissa antipsykotika, fentiaziner, tricykliska antidepressiva läkemedel, lågdos acetylsalicylsyra och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (blodförtunnande läkemedel och smärtstillande läkemedel). Dessa kan öka blödningstendensen.

Läkemedel som ökar risken för kramper:
- sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan”.
- tramadol (ett starkt smärtstillande läkemedel).
- meflokin (läkemedel för att förebygga och behandla malaria).
- bupropion (läkemedel mot depression som också används vid rökavvänjning).
- fluoxetin, paroxetin och andra läkemedel för att behandla depression kallade SSRI/SNRI, tricykliska.
- johannesört (hipericum perforatum) (växtbaserat läkemedel mot lätt nedstämdhet).
- kinidin (läkemedel mot störningar i hjärtrytmen).
- klorpromazin, klorprotixen, haloperidol (läkemedel mot psykiska störningar som hör till grupperna fenotiazina, tioxantener, butyrofenoner).

Tala om för din läkare om du tar någon av ovan nämnda läkemedel, då din läkare behöver veta om du redan har en ökad risk för kramper.

Om du genomgår en läkemedelsscreening på urin och tar Brintellix kan provsvaren för metadon bli positiva när vissa testmetoder används, även om du inte tar metadon. Om detta händer kan ett mer specifikt test göras.

Brintellix och alkohol

Detta läkemedel bör inte användas tillsammans med alkohol.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Brintellix ska inte användas under graviditet om inte läkaren säger att det är absolut nödvändigt

Om du tar läkemedel för att behandla depression, inklusive Brintellix, under de sista 3 månaderna av din graviditet ska du vara medveten om att följande symtom kan ses hos ditt nyfödda barn: andningssvårigheter, blåaktig hud, kramper, svårighet att reglera kroppstemperaturen, amningssvårigheter, kräkningar, lågt blodsocker, spända eller förslappade muskler, överaktiva reflexer, darrningar, ryckighet, irritabilitet, håglöshet, ihållande gråt, ökad sömnighet och svårighet att sova. Om ditt barn får något av dessa symtom ska du snarast kontakta din läkare eller barnmorska.

Tala om för din barnmorska eller läkare att du använder Brintellix. När läkemedel såsom Brintellix används under graviditet, särskilt under de tre sista månaderna, kan de öka risken för ett allvarligt tillstånd kallat persistent pulmonell hypertension hos den nyfödde (PPHN). Detta tillstånd gör att barnet andas snabbare och ser blåfärgat ut. Symtomen uppkommer vanligtvis inom 24 timmar från det att barnet är fött. Om detta drabbar ditt barn, kontakta barnmorska eller läkare omedelbart.

Om du tar Brintellix i slutet av graviditeten kan det finnas ökad risk för kraftig vaginalblödning kort efter förlossningen, särskilt om du tidigare har haft blödningsstörningar. Läkaren eller barnmorskan bör informeras om att du tar Brintellix så att de kan ge dig råd om detta.

Amning

Innehållsämnena i Brintellix förväntas passera över i modersmjölk. Brintellix ska inte användas under amning. Din läkare kommer att besluta om du ska sluta amma eller sluta använda Brintellix, och kommer ta hänsyn till barnets nytta av amningen och din nytta av behandlingen.

Körförmåga och användning av maskiner

Brintellix har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner, men eftersom biverkningar som yrsel har rapporterats, bör du vara försiktig vid sådana aktiviteter i början av behandlingen med Brintellix eller när dosen ändras.

Brintellix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Brintellix

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos av Brintellix är 10 mg vortioxetin en gång dagligen för vuxna under 65 år. Dosen kan ökas av din läkare till maximalt 20 mg vortioxetin per dag eller minskas till som lägst 5 mg per dag beroende på hur du svarar på behandlingen.

För patienter 65 år eller äldre är startdosen 5 mg vortioxetin en gång dagligen.

Behandlingsmetod

Ta en tablett med ett glas vatten. Tabletten kan tas med eller utan mat.

Behandlingens varaktighet

Ta Brintellix så länge som din läkare rekommenderar.

Fortsätt att ta Brintellix även om det tar ett tag innan du känner en förbättring av ditt sjukdomstillstånd.

Behandlingen ska fortsätta i minst 6 månader efter att du mår bra igen.

Om du har tagit för stor mängd av Brintellix

Kontakta genast läkare, närmaste sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) om du har fått i dig mer än den förskrivna dosen av Brintellix. Ha förpackningen och eventuella återstående tabletter

tillgängliga. Gör detta även om det inte finns några tecken på besvär. Tecken på överdosering kan vara yrsel, illamående, diarré, magbesvär, klåda över hela kroppen, sömnighet och rodnad.

Vid doser som är flera gånger högre än den ordinerade dosen har det förekommit fall av krampanfall och ett sällsynt tillstånd som kallas serotonergt syndrom.

Om du har glömt att ta Brintellix

Ta nästa dos vid den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Brintellix

Sluta inte att ta Brintellix utan att prata med din läkare.

Läkaren kan besluta att sänka din dos innan du helt slutar att ta detta läkemedel.

Vissa patienter som slutar att ta Brintellix har fått symtom som yrsel, huvudvärk, stickningar eller en känsla av elektriska stötar (särskilt i huvudet), oförmåga att sova, illamående eller kräkningar, oro, irritabilitet eller upprördhet, trötthet eller skakningar. Dessa symtom kan uppstå inom den första veckan efter att Brintellix har avslutats.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De observerade biverkningarna var i allmänhet milda till måttliga och inträffade inom de två första veckorna av behandlingen. Reaktionerna var vanligtvis övergående och ledde inte till att behandlingen avslutades.

Följande biverkningar har rapporterats med frekvens enligt nedan:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- illamående

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- diarré, förstoppning, kräkningar
- yrsel
- klåda över hela kroppen
- onormala drömmar
- ökad svettning
- matsmältningsbesvär

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):
- rodnad
- nattsvettningar
- dimsyn
- ofrivilliga skakningar (tremor)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):
- förstorade pupiller (mydriasis) vilket kan öka risken för grön starr (se avsnitt 2)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- låga natriumhalter i blodet (symtom kan omfatta yrsel, svaghet, förvirring, sömnighet eller kraftig trötthet och illamående eller kräkningar. Allvarligare symtom är svimning, krampanfall eller fall)
- serotonergt syndrom (se avsnitt 2)
- allergiska reaktioner som kan vara allvarliga och medföra svullnad av ansikte, läppar, tunga eller hals, svårigheter att andas eller svälja och/eller plötsligt blodtrycksfall (som får dig att känna dig yr eller vimmelkantig)
- nässelfeber
- kraftig eller oförklarlig blödning (inklusive blåmärken, näsblödning och blödning från magtarmkanalen eller vagina)
- hudutslag
- sömnstörningar (insomni)
- agitation och aggression. Om du upplever dessa biverkningar ska du kontakta läkare (se avsnitt 2).
- huvudvärk
- ökad mängd i blodet av ett hormon som kallas prolaktin
- oförmåga att sitta stilla (akatisi)
- tandgnissling (bruxism)
- oförmåga att öppna munnen (trismus)
- restless legs syndrome (behov av att röra på benen för att stoppa smärtsamma eller obehagliga känselförnimmelser, förekommer ofta på natten)
- onormal mjölkutsöndring från bröstet (galaktorré)

En ökad risk för benfrakturer har observerats hos patienter som tar denna typ av läkemedel.

En ökad risk för sexuell dysfunktion har rapporterats med dosen 20 mg och hos vissa patienter observerades denna biverkning vid lägre doser.

Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar

De biverkningar av vortioxetin som har observerats hos barn och ungdomar liknar de som setts hos vuxna, förutom att buksmärterelaterade händelser observerats oftare än hos vuxna och självmordstankar observerats oftare hos ungdomar än hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Brintellix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är vortioxetin. Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg vortioxetin (som hydrobromid).
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), mikrokristallin cellulosa, hydroxipropylcellulosa, natriumstärkelseglykolat (typ A), magnesiumstearat, hypromellos, Makrogol 400, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Gul, mandelformad 5 x 8,4 mm filmdragerad tablett (tablett) märkt med "TL" på ena sidan och "10" på den andra sidan.

Brintellix filmdragerade tabletter 10 mg finns tillgängliga som blisterförpackning om 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98x1)) tabletter och som burk om 100 och 200 tabletter.

Förpackningsstorlekarna 56 x 1, 98 x 1 och 490 filmdragerade tabletter förekommer som endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

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

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

Andra informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.europa.eu/.

Bipacksedel: Information till patienten

Brintellix 15 mg filmdragerade tabletter
vortioxetin (vortioxetinum)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Brintellix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix
3. Hur du tar Brintellix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Brintellix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Brintellix är och vad det används för

Brintellix innehåller den aktiva substansen vortioxetin. Den hör till en grupp läkemedel som kallas antidepressiva.

Brintellix används för att behandla egentlig depression hos vuxna.

Brintellix har visat sig reducera en stor mängd depressiva symtom, inklusive nedstämdhet, inre spänning (känsla av oro), sömnstörningar (minskad sömn), minskad aptit, koncentrationssvårigheter, känsla av värdelöshet, förlust av intresse för favoritaktiviteter och känsla av att vara långsam.

2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix

Ta inte Brintellix:

- om du är allergisk mot den aktiva substansen vortioxetin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du tar andra läkemedel mot depression kända som icke-selektiva monoaminoxidashämmare eller selektiva MAO-A-hämmare. Fråga din läkare om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Brintellix om du:
- tar andra läkemedel med en så kallad serotonerg effekt, såsom:
  - tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande läkemedel).
  - sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan” (används för att behandla migrän).

  En kombination av dessa läkemedel med Brintellix kan öka risken för serotonergt syndrom. Detta syndrom kan innebära hallucinationer, ofrivilliga ryckningar, snabbare hjärtrytm, högt blodtryck, feber, illamående och diarré.

- har drabbats av anfall (kramper).
  Din läkare kommer att behandla dig med försiktighet om du tidigare har drabbats av kramper eller har en instabil krampsjukdom/epilepsi. Kramper är en potentiell risk vid behandling av depression. Behandlingen ska avbrytas hos varje patient som drabbas av kramper eller där frekvensen av kramper ökar.

- har drabbats av mani.
- har en tendens att lätt få blödningar och blåmärken, eller om du är gravid (se ”Graviditet, amning och fertilitet”)
- har låga nivåer av natrium i blodet.
- är 65 år eller äldre.
- har en allvarlig njursjukdom.
- har en allvarlig leversjukdom eller en leversjukdom kallad cirros.
- har eller tidigare har haft förhöjt tryck i ögat eller grön starr. Om du får ont i ögonen och utvecklar dimsyn under behandlingen ska du kontakta läkare.

Du kan också uppleva känslor såsom aggression, agitation, ilska och irritabilitet medan du är under behandling med antidepressiva läkemedel, t.ex. vortioxetin. Om detta inträffar ska du tala med din läkare.

Tankar på självmord eller försämring av din depression

Om du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest kan du ibland ha tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar använda läkemedel mot depression, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.

Dessa tankar kan vara vanliga:
- om du tidigare har haft tankar på att skada dig själv eller begå självmord.
- om du är ung vuxen.

Studier har visat att unga vuxna (yngre än 25 år) med psykisk sjukdom som behandlas med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordstankar och tankar på att skada sig själv.

Kontakta snarast läkare eller uppsök närmaste sjukhus om du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord.

Det kan vara till hjälp att berätta för en släkting eller nära vän att du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest. Be dem gärna läsa igenom denna bipacksedel. Du kan också be dem att berätta för dig om de tycker att du verkar må sämre eller om de tycker att ditt beteende förändras.

Barn och ungdomar

Brintellix ska inte ges till barn och ungdomar pediatriska patienter (under 18 års ålder) då effekten inte har påvisats. Information om säkerheten för Brintellix för barn och ungdomar i åldern 7 till 17 år finns i avsnitt 4.

Andra läkemedel och Brintellix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för läkare om du tar någon av följande läkemedel:
- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid, tranylcypromin (läkemedel mot depression, s k icke-selektiva monoaminoxidashämmare). Du får inte ta något av dessa läkemedel tillsammans

med Brintellix. Om du har tagit någon av dessa läkemedel måste du vänta 14 dagar innan du börjar med Brintellix. Efter avslutad behandling med Brintellix måste du vänta 14 dagar innan du tar något av dessa läkemedel.
- moklobemid (läkemedel mot depression).
- selegilin, rasagilin (läkemedel mot Parkinsons sjukdom).
- linezolid (läkemedel mot bakteriella infektioner).
- läkemedel med serotonerg effekt, t.ex. tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande medel) samt sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar på ”triptan” (används för att behandla migrän). Om dessa läkemedel tas tillsammans med Brintellix kan risken för serotonergt syndrom öka (se avsnittet ”Varningar och försiktighet”).
- litium (läkemedel mot depression och psykiska sjukdomar) eller tryptofan.
- läkemedel kända för att orsaka låga nivåer av natrium.
- rifampicin (läkemedel mot tuberkulos och andra infektioner).
- karbamazepin, fenytoin (läkemedel mot epilepsi eller andra sjukdomar).
- warfarin, dipyridamol, fenprocoumon, vissa antipsykotika, fentiaziner, tricykliska antidepressiva läkemedel, lågdos acetylsalicylsyra och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (blodförtunnande läkemedel och smärtstillande läkemedel). Dessa kan öka blödningstendensen.

Läkemedel som ökar risken för kramper:
- sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan”.
- tramadol (ett starkt smärtstillande läkemedel).
- meflokin (läkemedel för att förebygga och behandla malaria).
- bupropion (läkemedel mot depression som också används vid rökavvänjning).
- fluoxetin, paroxetin och andra läkemedel för att behandla depression kallade SSRI/SNRI, tricykliska.
- johannesört (hipericum perforatum) (växtbaserat läkemedel mot lätt nedstämdhet).
- kinidin (läkemedel mot störningar i hjärtrytmen).
- klorpromazin, klorprotixen, haloperidol (läkemedel mot psykiska störningar som hör till grupperna fenotiazina, tioxantener, butyrofenoner).

Tala om för din läkare om du tar någon av ovan nämnda läkemedel, då din läkare behöver veta om du redan har en ökad risk för kramper.

Om du genomgår en läkemedelsscreening på urin och tar Brintellix kan provsvaren för metadon bli positiva när vissa testmetoder används, även om du inte tar metadon. Om detta händer kan ett mer specifikt test göras.

Brintellix och alkohol

Detta läkemedel bör inte användas tillsammans med alkohol.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Brintellix ska inte användas under graviditet om inte läkaren säger att det är absolut nödvändigt

Om du tar läkemedel för att behandla depression, inklusive Brintellix, under de sista 3 månaderna av din graviditet ska du vara medveten om att följande symtom kan ses hos ditt nyfödda barn: andningssvårigheter, blåaktig hud, kramper, svårighet att reglera kroppstemperaturen, amningssvårigheter, kräkningar, lågt blodsocker, spända eller förslappade muskler, överaktiva

reflexer, darrningar, ryckighet, irritabilitet, håglöshet, ihållande gråt, ökad sömnighet och svårighet att sova. Om ditt barn får något av dessa symtom ska du snarast kontakta din läkare eller barnmorska.

Tala om för din barnmorska eller läkare att du använder Brintellix. När läkemedel såsom Brintellix används under graviditet, särskilt under de tre sista månaderna, kan de öka risken för ett allvarligt tillstånd kallat persistent pulmonell hypertension hos den nyfödde (PPHN). Detta tillstånd gör att barnet andas snabbare och ser blåfärgat ut. Symtomen uppkommer vanligtvis inom 24 timmar från det att barnet är fött. Om detta drabbar ditt barn, kontakta barnmorska eller läkare omedelbart.

Om du tar Brintellix i slutet av graviditeten kan det finnas ökad risk för kraftig vaginalblödning kort efter förlossningen, särskilt om du tidigare har haft blödningsstörningar. Läkaren eller barnmorskan bör informeras om att du tar Brintellix så att de kan ge dig råd om detta.

Amning

Innehållsämnena i Brintellix förväntas passera över i modersmjölk. Brintellix ska inte användas under amning. Din läkare kommer att besluta om du ska sluta amma eller sluta använda Brintellix, och kommer ta hänsyn till barnets nytta av amningen och din nytta av behandlingen.

Körförmåga och användning av maskiner

Brintellix har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner, men eftersom biverkningar som yrsel har rapporterats, bör du vara försiktig vid sådana aktiviteter i början av behandlingen med Brintellix eller när dosen ändras.

Brintellix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Brintellix

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos av Brintellix är 10 mg vortioxetin en gång dagligen för vuxna under 65 år. Dosen kan ökas av din läkare till maximalt 20 mg vortioxetin per dag eller minskas till minst 5 mg per dag beroende på hur du svarar på behandlingen.

För patienter 65 år eller äldre är startdosen 5 mg vortioxetin en gång dagligen.

Behandlingsmetod

Ta en tablett med ett glas vatten. Tabletten kan tas med eller utan mat.

Behandlingens varaktighet

Ta Brintellix så länge som din läkare rekommenderar.

Fortsätt att ta Brintellix även om det tar ett tag innan du känner en förbättring av ditt sjukdomstillstånd.

Behandlingen ska fortsätta i minst 6 månader efter att du mår bra igen.

Om du har tagit för stor mängd av Brintellix

Kontakta genast läkare, närmaste sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) om du har fått i dig mer än den förskrivna dosen av Brintellix. Ha förpackningen och eventuella återstående tabletter tillgängliga. Gör detta även om det inte finns några tecken på besvär. Tecken på överdosering kan vara yrsel, illamående, diarré, magbesvär, klåda över hela kroppen, sömnighet och rodnad.

Vid doser som är flera gånger högre än den ordinerade dosen har det förekommit fall av krampanfall och ett sällsynt tillstånd som kallas serotonergt syndrom.

Om du har glömt att ta Brintellix

Ta nästa dos vid den vanliga tiden. Ta
inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Brintellix

Sluta inte att ta Brintellix utan att prata med din läkare.

Läkaren kan besluta att sänka din dos innan du helt slutar att ta detta läkemedel.

Vissa patienter som slutar att ta Brintellix har fått symtom som yrsel, huvudvärk, stickningar eller en känsla av elektriska stötar (särskilt i huvudet), oförmåga att sova, illamående eller kräkningar, oro, irritabilitet eller upprördhet, trötthet eller skakningar. Dessa symtom kan uppstå inom den första veckan efter att Brintellix har avslutats.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De observerade biverkningarna var i allmänhet milda till måttliga och inträffade inom de två första veckorna av behandlingen. Reaktionerna var vanligtvis övergående och ledde inte till att behandlingen avslutades.

Följande biverkningar har rapporterats med frekvens enligt nedan:
Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- illamående

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- diarré, förstoppning, kräkningar
- yrsel
- klåda över hela kroppen
- onormala drömmar
- ökad svettning
- matsmältningsbesvär

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):
- rodnad
- nattsvettningar
- dimsyn
- ofrivilliga skakningar (tremor)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):
- förstorade pupiller (mydriasis) vilket kan öka risken för grön starr (se avsnitt 2)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- låga natriumhalter i blodet (symtom kan omfatta yrsel, svaghet, förvirring, sömnighet eller kraftig trötthet och illamående eller kräkningar. Allvarligare symtom är svimning, krampanfall eller fall)
- serotonergt syndrom (se avsnitt 2)
- allergiska reaktioner som kan vara allvarliga och medföra svullnad av ansikte, läppar, tunga eller hals, svårigheter att andas eller svälja och/eller plötsligt blodtrycksfall (som får dig att känna dig yr eller vimmelkantig)
- nässelfeber
- kraftig eller oförklarlig blödning (inklusive blåmärken, näsblödning och blödning från magtarmkanalen eller vagina)
- hudutslag
- sömnstörningar (insomni)
- agitation och aggression. Om du upplever dessa biverkningar ska du kontakta läkare (se avsnitt 2).
- huvudvärk
- ökad mängd i blodet av ett hormon som kallas prolaktin
- oförmåga att sitta stilla (akatisi)
- tandgnissling (bruxism)
- oförmåga att öppna munnen (trismus)
- restless legs syndrome (behov av att röra på benen för att stoppa smärtsamma eller obehagliga känselförnimmelser, förekommer ofta på natten)
- onormal mjölkutsöndring från bröstet (galaktorré)

En ökad risk för benfrakturer har observerats hos patienter som tar denna typ av läkemedel.

En ökad risk för sexuell dysfunktion har rapporterats med dosen 20 mg och hos vissa patienter observerades denna biverkning vid lägre doser.

Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar

De biverkningar av vortioxetin som har observerats hos barn och ungdomar liknar de som setts hos vuxna, förutom att buksmärterelaterade händelser observerats oftare än hos vuxna och självmordstankar observerats oftare hos ungdomar än hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Brintellix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är vortioxetin. Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg vortioxetin (som hydrobromid).
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), mikrokristallin cellulosa, hydroxipropylcellulosa, natriumstärkelseglykolat (typ A), magnesiumstearat, hypromellos, Makrogol 400, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172), röd järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Orange, mandelformad 5 x 8,4 mm filmdragerad tablett (tablett) märkt med "TL" på ena sidan och "15" på den andra sidan.

Brintellix filmdragerade tabletter 15 mg finns tillgängliga som blisterförpackning om 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98x1)) och som burk om 100 och 200 tabletter.

Förpackningsstorlekarna 56 x 1, 98 x 1 och 490 filmdragerade tabletter förekommer som endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

Andra informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.europa.eu/

Bipacksedel: Information till patienten

Brintellix 20 mg filmdragerade tabletter
vortioxetin (vortioxetinum)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Brintellix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix
3. Hur du tar Brintellix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Brintellix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Brintellix är och vad det används för

Brintellix innehåller den aktiva substansen vortioxetin. Den hör till en grupp läkemedel som kallas antidepressiva.

Brintellix används för att behandla egentlig depression hos vuxna.

Brintellix har visat sig reducera en stor mängd depressiva symtom, inklusive nedstämdhet, inre spänning (känsla av oro), sömnstörningar (minskad sömn), minskad aptit, koncentrationssvårigheter, känsla av värdelöshet, förlust av intresse för favoritaktiviteter och känsla av att vara långsam.

2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix

Ta inte Brintellix:

- om du är allergisk mot den aktiva substansen vortioxetin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du tar andra läkemedel mot depression kända som icke-selektiva monoaminoxidashämmare eller selektiva MAO-A-hämmare. Fråga din läkare om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Brintellix om du:
- tar andra läkemedel med en så kallad serotonerg effekt, såsom:
  - tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande läkemedel).
  - sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan” (används för att behandla migrän).

  En kombination av dessa läkemedel med Brintellix kan öka risken för serotonergt syndrom. Detta syndrom kan innebära hallucinationer, ofrivilliga ryckningar, snabbare hjärtrytm, högt blodtryck, feber, illamående och diarré.

- har drabbats av anfall (kramper).
  Din läkare kommer att behandla dig med försiktighet om du tidigare har drabbats av kramper eller har en instabil krampsjukdom/epilepsi. Kramper är en potentiell risk vid behandling av depression. Behandlingen ska avbrytas hos varje patient som drabbas av kramper eller där frekvensen av kramper ökar.

- har drabbats av mani.
- har en tendens att lätt få blödningar och blåmärken, eller om du är gravid (se ”Graviditet, amning och fertilitet”).
- har låga nivåer av natrium i blodet.
- är 65 år eller äldre.
- har en allvarlig njursjukdom.
- har en allvarlig leversjukdom eller en leversjukdom kallad cirros
- har eller tidigare har haft förhöjt tryck i ögat eller grön starr. Om du får ont i ögonen och utvecklar dimsyn under behandlingen ska du kontakta läkare.

Du kan också uppleva känslor såsom aggression, agitation, ilska och irritabilitet medan du är under behandling med antidepressiva läkemedel, t.ex. vortioxetin. Om detta inträffar ska du tala med din läkare.

Tankar på självmord eller försämring av din depression

Om du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest kan du ibland ha tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar använda läkemedel mot depression, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.

Dessa tankar kan vara vanliga:
- om du tidigare har haft tankar på att skada dig själv eller begå självmord.
- om du är ung vuxen.

Studier har visat att unga vuxna (yngre än 25 år) med psykisk sjukdom som behandlas med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordstankar och tankar på att skada sig själv.

Kontakta snarast läkare eller uppsök närmaste sjukhus om du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord.

Det kan vara till hjälp att berätta för en släkting eller nära vän att du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest. Be dem gärna läsa igenom denna bipacksedel. Du kan också be dem att berätta för dig om de tycker att du verkar må sämre eller om de tycker att ditt beteende förändras.

Barn och ungdomar

Brintellix ska inte ges till barn och ungdomar pediatriska patienter (under 18 års ålder) då effekten inte har påvisats. Information om säkerheten för Brintellix för barn och ungdomar i åldern 7 till 17 år finns i avsnitt 4.

Andra läkemedel och Brintellix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för läkare om du tar någon av följande läkemedel:
- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid, tranylcypromin (läkemedel mot depression, skicke-selektiva monoaminoxidashämmare). Du får inte ta något av dessa läkemedel tillsammans med Brintellix. Om du har tagit någon av dessa läkemedel måste du vänta 14 dagar

innan du börjar med Brintellix. Efter avslutad behandling med Brintellix måste du vänta 14 dagar innan du tar något av dessa läkemedel.
- moklobemid (läkemedel mot depression).
- selegilin, rasagilin (läkemedel mot Parkinsons sjukdom).
- linezolid (läkemedel mot bakteriella infektioner).
- läkemedel med serotonerg effekt, t.ex. tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande medel) samt sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar på ”triptan” (används för att behandla migrän). Om dessa läkemedel tas tillsammans med Brintellix kan risken för serotonergt syndrom öka (se avsnittet ”Varningar och försiktighet”).
- litium (läkemedel mot depression och psykiska sjukdomar) eller tryptofan.
- läkemedel kända för att orsaka låga nivåer av natrium.
- rifampicin (läkemedel mot tuberkulos och andra infektioner).
- karbamazepin, fenytoin (läkemedel mot epilepsi eller andra sjukdomar).
- warfarin, dipyridamol, fenprocoumon, vissa antipsykotika, fentiaziner, tricykliska antidepressiva läkemedel, lågdos acetylsalicylsyra och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (blodförtunnande läkemedel och smärtstillande läkemedel). Dessa kan öka blödningstendensen.

Läkemedel som ökar risken för kramper:
- sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan”.
- tramadol (ett starkt smärtstillande läkemedel).
- meflokin (läkemedel för att förebygga och behandla malaria).
- bupropion (läkemedel mot depression som också används vid rökavvänjning).
- fluoxetin, paroxetin och andra läkemedel för att behandla depression kallade SSRI/SNRI, tricykliska
- johannesört (hipericum perforatum) (växtbaserat läkemedel mot lätt nedstämdhet)
- kinidin (läkemedel mot störningar i hjärtrytmen).
- klorpromazin, klorprotixen, haloperidol (läkemedel mot psykiska störningar som hör till grupperna fenotiazina, tioxantener, butyrofenoner).

Tala om för din läkare om du tar någon av ovan nämnda läkemedel, då din läkare behöver veta om du redan har en ökad risk för kramper.

Om du genomgår en läkemedelsscreening på urin och tar Brintellix kan provsvaren för metadon bli positiva när vissa testmetoder används, även om du inte tar metadon. Om detta händer kan ett mer specifikt test göras.

Brintellix och alkohol

Detta läkemedel bör inte användas tillsammans med alkohol.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Brintellix ska inte användas under graviditet om inte läkaren säger att det är absolut nödvändigt

Om du tar läkemedel för att behandla depression, inklusive Brintellix, under de sista 3 månaderna av din graviditet ska du vara medveten om att följande symtom kan ses hos ditt nyfödda barn: andningssvårigheter, blåaktig hud, kramper, svårighet att reglera kroppstemperaturen, amningssvårigheter, kräkningar, lågt blodsocker, spända eller förslappade muskler, överaktiva reflexer, darrningar, ryckighet, irritabilitet, håglöshet, ihållande gråt, ökad sömnighet och svårighet att sova. Om ditt barn får något av dessa symtom ska du snarast kontakta din läkare eller barnmorska.

Tala om för din barnmorska eller läkare att du använder Brintellix. När läkemedel såsom Brintellix används under graviditet, särskilt under de tre sista månaderna, kan de öka risken för ett allvarligt tillstånd kallat persistent pulmonell hypertension hos den nyfödde (PPHN). Detta tillstånd gör att barnet andas snabbare och ser blåfärgat ut. Symtomen uppkommer vanligtvis inom 24 timmar från det att barnet är fött. Om detta drabbar ditt barn, kontakta barnmorska eller läkare omedelbart.

Om du tar Brintellix i slutet av graviditeten kan det finnas ökad risk för kraftig vaginalblödning kort efter förlossningen, särskilt om du tidigare har haft blödningsstörningar. Läkaren eller barnmorskan bör informeras om att du tar Brintellix så att de kan ge dig råd om detta.

Amning

Innehållsämnena i Brintellix förväntas passera över i modersmjölk. Brintellix ska inte användas under amning. Din läkare kommer att besluta om du ska sluta amma eller sluta använda Brintellix, och kommer ta hänsyn till barnets nytta av amningen och din nytta av behandlingen.

Körförmåga och användning av maskiner

Brintellix har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner, men eftersom biverkningar som yrsel har rapporterats, bör du vara försiktig vid sådana aktiviteter i början av behandlingen med Brintellix eller när dosen ändras.

Brintellix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Brintellix

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos av Brintellix är 10 mg vortioxetin en gång dagligen för vuxna under 65 år. Dosen kan ökas av din läkare till maximalt 20 mg vortioxetin per dag eller minskas till som lägst 5 mg per dag beroende på hur du svarar på behandlingen.

För patienter 65 år eller äldre är startdosen 5 mg vortioxetin en gång dagligen.

Användning för barn och ungdomar

Brintellix rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år.

Behandlingsmetod

Ta en tablett med ett glas vatten. Tabletten kan tas med eller utan mat.

Behandlingens varaktighet

Ta Brintellix så länge som din läkare rekommenderar.

Fortsätt att ta Brintellix även om det tar ett tag innan du känner en förbättring av ditt sjukdomstillstånd.

Behandlingen ska fortsätta i minst 6 månader efter att du mår bra igen.

Om du har tagit för stor mängd av Brintellix

Kontakta genast läkare, närmaste sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) om du har fått i dig mer än den förskrivna dosen av Brintellix. Ha förpackningen och eventuella återstående tabletter tillgängliga. Gör detta även om det inte finns några tecken på besvär. Tecken på överdosering kan vara yrsel, illamående, diarré, magbesvär, klåda över hela kroppen, sömnighet och rodnad.

Vid doser som är flera gånger högre än den ordinerade dosen har det förekommit fall av krampanfall och ett sällsynt tillstånd som kallas serotonergt syndrom.

Om du har glömt att ta Brintellix

Ta nästa dos vid den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Brintellix

Sluta inte att ta Brintellix utan att prata med din läkare.

Läkaren kan besluta att sänka din dos innan du helt slutar att ta detta läkemedel.

Vissa patienter som slutar att ta Brintellix har fått symtom som yrsel, huvudvärk, stickningar eller en känsla av elektriska stötar (särskilt i huvudet), oförmåga att sova, illamående eller kräkningar, oro, irritabilitet eller upprördhet, trötthet eller skakningar. Dessa symtom kan uppstå inom den första veckan efter att Brintellix har avslutats.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De observerade biverkningarna var i allmänhet milda till måttliga och inträffade inom de två första veckorna av behandlingen. Reaktionerna var vanligtvis övergående och ledde inte till att behandlingen avslutades.

Följande biverkningar har rapporterats med frekvens enligt nedan:
Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- illamående

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- diarré, förstoppning, kräkningar
- yrsel
- klåda över hela kroppen
- onormala drömmar
- ökad svettning
- matsmältningsbesvär

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):
- rodnad
- nattsvettningar
- dimsyn
- ofrivilliga skakningar (tremor)
-

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):
- förstorade pupiller (mydriasis) vilket kan öka risken för grön starr (se avsnitt 2)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- låga natriumhalter i blodet (symtom kan omfatta yrsel, svaghet, förvirring, sömnighet eller kraftig trötthet och illamående eller kräkningar. Allvarligare symtom är svimning, krampanfall eller fall)
- serotonergt syndrom (se avsnitt 2)
- allergiska reaktioner som kan vara allvarliga och medföra svullnad av ansikte, läppar, tunga eller hals, svårigheter att andas eller svälja och/eller plötsligt blodtrycksfall (som får dig att känna dig yr eller vimmelkantig)
- nässelfeber
- kraftig eller oförklarlig blödning (inklusive blåmärken, näsblödning och blödning från magtarmkanalen eller vagina)
- hudutslag
- sömnstörningar (insomni)
- agitation och aggression. Om du upplever dessa biverkningar ska du kontakta läkare (se avsnitt 2).
- huvudvärk
- ökad mängd i blodet av ett hormon som kallas prolaktin
- oförmåga att sitta stilla (akatisi)
- tandgnissling (bruxism)
- oförmåga att öppna munnen (trismus)
- restless legs syndrome (behov av att röra på benen för att stoppa smärtsamma eller obehagliga känselförnimmelser, förekommer ofta på natten)
- onormal mjölkutsöndring från bröstet (galaktorré)

En ökad risk för benfrakturer har observerats hos patienter som tar denna typ av läkemedel.

En ökad risk för sexuell dysfunktion har rapporterats med dosen 20 mg och hos vissa patienter observerades denna biverkning vid lägre doser.

Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar

De biverkningar av vortioxetin som har observerats hos barn och ungdomar liknar de som setts hos vuxna, förutom att buksmärterelaterade händelser observerats oftare än hos vuxna och självmordstankar observerats oftare hos ungdomar än hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Brintellix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är vortioxetin. Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg vortioxetin (som hydrobromid).
- Övriga innehållsämnen är mannitol (E421), mikrokristallin cellulosa, hydroxipropylcellulosa, natriumstärkelseglykolat (typ A), magnesiumstearat, hypromellos, Makrogol 400, titandioxid (E171), röd järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Röd, mandelformad 5 x 8,4 mm filmdragerad tablett (tablett) märkt med "TL" på ena sidan och "20" på den andra sidan.

Brintellix filmdragerade tabletter 20 mg finns tillgängliga som blisterförpackning om 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tabletter och som burk om 100 och 200 tabletter.

Förpackningsstorlekar om 56 x 1, 98 x 1 och 490 filmdragerade tabletter finns som endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

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

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

Österreich
+43 1 253 621 6033
Tel: +43 1 266 91 08

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

Andra informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.europa.eu/

Bipacksedel: Information till patienten

Brintellix 20 mg/ml orala droppar, lösning
vortioxetin (vortioxetinum)

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Brintellix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix
3. Hur du tar Brintellix
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Brintellix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Brintellix är och vad det används för

Brintellix innehåller den aktiva substansen vortioxetin. Den hör till en grupp läkemedel som kallas antidepressiva.

Brintellix används för att behandla egentlig depression hos vuxna.

Brintellix har visat sig reducera en stor mängd depressiva symtom, inklusive nedstämdhet, inre spänning (känsla av oro), sömnstörningar (minskad sömn), minskad aptit, koncentrationssvårigheter, känsla av värdelöshet, förlust av intresse för favoritaktiviteter och känsla av att vara långsam.

2. Vad du behöver veta innan du tar Brintellix

Ta inte Brintellix:

- om du är allergisk mot den aktiva substansen vortioxetin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du tar andra läkemedel mot depression kända som icke-selektiva monoaminoxidashämmare eller selektiva MAO-A-hämmare. Fråga din läkare om du är osäker.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Brintellix om du:
- tar andra läkemedel med en så kallad serotonerg effekt, såsom:
  - tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande läkemedel).
  - sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan” (används för att behandla migrän).

  En kombination av dessa läkemedel med Brintellix kan öka risken för serotonergt syndrom. Detta syndrom kan innebära hallucinationer, ofrivilliga ryckningar, snabbare hjärtrytm, högt blodtryck, feber, illamående och diarré.

- har drabbats av anfall(kramper).
  Din läkare kommer att behandla dig med försiktighet om du tidigare har drabbats av kramper eller har en instabil krampsjukdom/epilepsi. Kramper är en potentiell risk vid behandling av depression. Behandlingen ska avbrytas hos varje patient som drabbas av kramper eller där frekvensen av kramper ökar.

- har drabbats av mani.
- har en tendens att lätt få blödningar och blåmärken, eller om du är gravid (se ”Graviditet, amning och fertilitet”).
- har låga nivåer av natrium i blodet.
- är 65 år eller äldre.
- har en allvarlig njursjukdom.
- har en allvarlig leversjukdom eller en leversjukdom kallad cirros
- har eller tidigare har haft förhöjt tryck i ögat eller grön starr. Om du får ont i ögonen och utvecklar dimsyn under behandlingen ska du kontakta läkare.

Du kan också uppleva känslor såsom aggression, agitation, ilska och irritabilitet medan du är under behandling med antidepressiva läkemedel, t.ex. vortioxetin. Om detta inträffar ska du tala med din läkare.

Tankar på självmord eller försämring av din depression

Om du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest kan du ibland ha tankar på att skada dig själv eller begå självmord. Dessa symtom kan förvärras när man börjar använda läkemedel mot depression, eftersom det tar tid innan läkemedel av den här typen har effekt, vanligtvis cirka 2 veckor, ibland längre tid.

Dessa tankar kan vara vanliga:
- om du tidigare har haft tankar på att skada dig själv eller begå självmord.
- om du är ung vuxen.

Studier har visat att unga vuxna (yngre än 25 år) med psykisk sjukdom som behandlas med antidepressiva läkemedel har en ökad risk för självmordstankar och tankar på att skada sig själv.

Kontakta snarast läkare eller uppsök närmaste sjukhus om du har tankar på att skada dig själv eller begå självmord.

Det kan vara till hjälp att berätta för en släkting eller nära vän att du är deprimerad och/eller lider av oro/ångest. Be dem gärna läsa igenom denna bipacksedel. Du kan också be dem att berätta för dig om de tycker att du verkar må sämre eller om de tycker att ditt beteende förändras.

Barn och ungdomar

Brintellix ska inte ges till barn och ungdomar pediatriska patienter (under 18 års ålder) då effekten inte har påvisats. Information om säkerheten för Brintellix för barn och ungdomar i åldern 7 till 17 år finns i avsnitt 4.

Andra läkemedel och Brintellix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för läkare om du tar någon av följande läkemedel:
- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid, tranylcypromin (läkemedel mot depression, s k icke-selektiva monoaminoxidashämmare). Du får inte ta något av dessa läkemedel tillsammans med Brintellix. Om du har tagit någon av dessa läkemedel måste du vänta 14 dagar innan du

börjar med Brintellix. Efter avslutad behandling med Brintellix måste du vänta 14 dagar innan du tar något av dessa läkemedel.
- moklobemid (läkemedel mot depression).
- selegilin, rasagilin (läkemedel mot Parkinsons sjukdom).
- linezolid (läkemedel mot bakteriella infektioner).
- läkemedel med serotonerg effekt, t.ex. tramadol och liknande läkemedel (starka smärtstillande medel) samt sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar på ”triptan” (används för att behandla migrän). Om dessa läkemedel tas tillsammans med Brintellix kan risken för serotonergt syndrom öka (se avsnittet ”Varningar och försiktighet”).
- litium (läkemedel mot depression och psykiska sjukdomar) eller tryptofan.
- läkemedel kända för att orsaka låga nivåer av natrium.
- rifampicin (läkemedel mot tuberkulos och andra infektioner).
- karbamazepin, fenytoin (läkemedel mot epilepsi eller andra sjukdomar).
- warfarin, dipyridamol, fenprocoumon, vissa antipsykotika, fentiaziner, tricykliska antidepressiva läkemedel, lågdos acetylsalicylsyra och icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (blodförtunnande läkemedel och smärtstillande läkemedel). Dessa kan öka blödningstendensen.

Läkemedel som ökar risken för kramper:
- sumatriptan och liknande läkemedel med en aktiv substans som slutar med “triptan”.
- tramadol (ett starkt smärtstillande läkemedel).
- meflokin (läkemedel för att förebygga och behandla malaria).
- bupropion (läkemedel mot depression som också används vid rökavvänjning).
- fluoxetin, paroxetin och andra läkemedel för att behandla depression kallade SSRI/SNRI, tricykliska.
- johannesört (hipericum perforatum) (växtbaserat läkemedel mot lätt nedstämdhet).
- kinidin (läkemedel mot störningar i hjärtrytmen).
- klorpromazin, klorprotixen, haloperidol (läkemedel mot psykiska störningar som hör till grupperna fenotiazina, tioxantener, butyrofenoner).

Tala om för din läkare om du tar någon av ovan nämnda läkemedel, då din läkare behöver veta om du redan har en ökad risk för kramper.

Om du genomgår en läkemedelsscreening på urin och tar Brintellix kan provsvaren för metadon bli positiva när vissa testmetoder används, även om du inte tar metadon. Om detta händer kan ett mer specifikt test göras.

Brintellix och alkohol

Detta läkemedel bör inte användas tillsammans med alkohol.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Brintellix ska inte användas under graviditet om inte läkaren säger att det är absolut nödvändigt

Om du tar läkemedel för att behandla depression, inklusive Brintellix, under de sista 3 månaderna av din graviditet ska du vara medveten om att följande symtom kan ses hos ditt nyfödda barn: andningssvårigheter, blåaktig hud, kramper, svårighet att reglera kroppstemperaturen, amningssvårigheter, kräkningar, lågt blodsocker, spända eller förslappade muskler, överaktiva reflexer, darrningar, ryckighet, irritabilitet, håglöshet, ihållande gråt, ökad sömnighet och svårighet att sova. Om ditt barn får något av dessa symtom ska du snarast kontakta din läkare eller barnmorska.

Tala om för din barnmorska eller läkare att du använder Brintellix. När läkemedel såsom Brintellix används under graviditet, särskilt under de tre sista månaderna, kan de öka risken för ett allvarligt tillstånd kallat persistent pulmonell hypertension hos den nyfödde (PPHN). Detta tillstånd gör att barnet andas snabbare och ser blåfärgat ut. Symtomen uppkommer vanligtvis inom 24 timmar från det att barnet är fött. Om detta drabbar ditt barn, kontakta barnmorska eller läkare omedelbart.

Om du tar Brintellix i slutet av graviditeten kan det finnas ökad risk för kraftig vaginalblödning kort efter förlossningen, särskilt om du tidigare har haft blödningsstörningar. Läkaren eller barnmorskan bör informeras om att du tar Brintellix så att de kan ge dig råd om detta.

Amning

Innehållsämnena i Brintellix förväntas passera över i modersmjölk. Brintellix ska inte användas under amning. Din läkare kommer att besluta om du ska sluta amma eller sluta använda Brintellix, och kommer ta hänsyn till barnets nytta av amningen och din nytta av behandlingen.

Körförmåga och användning av maskiner

Brintellix har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner, men eftersom biverkningar som yrsel har rapporterats, bör du vara försiktig vid sådana aktiviteter i början av behandlingen med Brintellix eller när dosen ändras.

Brintellix innehåller etanol

Detta läkemedel innehåller 85 mg alkohol (etanol 96 %) per ml vilket motsvarar 10,1 volymprocent. Mängden alkohol i 1 ml av detta läkemedel motsvarar mindre än 3 ml öl eller 1 ml vin. Den lilla mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter.

3. Hur du tar Brintellix

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos av Brintellix är 10 mg vortioxetin en gång dagligen för vuxna under 65 år. Dosen kan ökas av din läkare till maximalt 20 mg vortioxetin per dag eller minskas till som lägst 5 mg per dag beroende på hur du svarar på behandlingen.

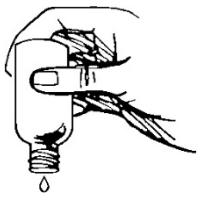
För patienter 65 år eller äldre är startdosen 5 mg vortioxetin en gång dagligen.

5 mg motsvarar 5 droppar.
10 mg motsvarar 10 droppar.
15 mg motsvarar 15 droppar.
20 mg motsvarar 20 droppar.

Behandlingsmetod

Brintellix kan tas med eller utan mat.
De orala dropparna kan blandas med vatten, juice eller andra alkoholfria drycker.
Brintellix orala droppar ska inte blandas med andra läkemedel.

Vänd flaskan helt upp och ner. Om inga droppar kommer ut, knacka lätt på flaskan för att sätta igång flödet.



Behandlingens varaktighet

Ta Brintellix så länge som din läkare rekommenderar.

Fortsätt att ta Brintellix även om det tar ett tag innan du känner en förbättring av ditt sjukdomstillstånd.
Behandlingen ska fortsätta i minst 6 månader efter att du mår bra igen.

Om du har tagit för stor mängd av Brintellix

Kontakta genast läkare, närmaste sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) om du har fått i dig mer än den förskrivna dosen av Brintellix. Ha flaskan och eventuell återstående lösning tillgängligt. Gör detta även om det inte finns några tecken på besvär. Tecken på överdosering kan vara yrsel, illamående, diarré, magbesvär, klåda över hela kroppen, sömnighet och rodnad.

Vid doser som är flera gånger högre än den ordinerade dosen har det förekommit fall av krampanfall och ett sällsynt tillstånd som kallas serotonergt syndrom.

Om du har glömt att ta Brintellix

Ta nästa dos vid den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Brintellix

Sluta inte att ta Brintellix utan att prata med din läkare.

Läkaren kan besluta att sänka din dos innan du helt slutar att ta detta läkemedel.

Vissa patienter som slutar att ta Brintellix har fått symtom som yrsel, huvudvärk, stickningar eller en känsla av elektriska stötar (särskilt i huvudet), oförmåga att sova, illamående eller kräkningar, oro, irritabilitet eller upprördhet, trötthet eller skakningar. Dessa symtom kan uppstå inom den första veckan efter att Brintellix har avslutats.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De observerade biverkningarna var i allmänhet milda till måttliga och inträffade inom de två första veckorna av behandlingen. Reaktionerna var vanligtvis övergående och ledde inte till att behandlingen avslutades.

Följande biverkningar har rapporterats med frekvens enligt nedan:
Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- illamående

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- diarré, förstoppning, kräkningar
- yrsel
- klåda över hela kroppen
- onormala drömmar
- ökad svettning
- matsmältningsbesvär

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):
- rodnad
- nattsvettningar
- dimsyn
- ofrivilliga skakningar (tremor)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):
- förstorade pupiller (mydriasis) vilket kan öka risken för grön starr (se avsnitt 2)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):
- låga natriumhalter i blodet (symtom kan omfatta yrsel, svaghet, förvirring, sömnighet eller kraftig trötthet och illamående eller kräkningar. Allvarligare symtom är svimning, krampanfall eller fall)
- serotonergt syndrom (se avsnitt 2)
- allergiska reaktioner som kan vara allvarliga och medföra svullnad av ansikte, läppar, tunga eller hals, svårigheter att andas eller svälja och/eller plötsligt blodtrycksfall (som får dig att känna dig yr eller vimmelkantig)
- nässelfeber
- kraftig eller oförklarlig blödning (inklusive blåmärken, näsblödning och blödning från magtarmkanalen eller vagina)
- hudutslag
- sömnstörningar (insomni)
- agitation och aggression. Om du upplever dessa biverkningar ska du kontakta läkare (se avsnitt 2).
- huvudvärk
- ökad mängd i blodet av ett hormon som kallas prolaktin
- oförmåga att sitta stilla (akatisi)
- tandgnissling (bruxism)
- oförmåga att öppna munnen (trismus)
- restless legs syndrome (behov av att röra på benen för att stoppa smärtsamma eller obehagliga känselförnimmelser, förekommer ofta på natten)
- onormal mjölkutsöndring från bröstet (galaktorré)

En ökad risk för benfrakturer har observerats hos patienter som tar denna typ av läkemedel.

En ökad risk för sexuell dysfunktion har rapporterats med dosen 20 mg och hos vissa patienter observerades denna biverkning vid lägre doser.

Ytterligare biverkningar hos barn och ungdomar

De biverkningar av vortioxetin som har observerats hos barn och ungdomar liknar de som setts hos vuxna, förutom att buksmärterelaterade händelser observerats oftare än hos vuxna och självmordstankarobserverats oftare hos ungdomar än hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella

rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Brintellix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är vortioxetin. Varje droppe lösning innehåller 1 mg vortioxetin (som (D,L)-laktat).
- Övriga innehållsämnen är hydroxipropylbetadex, etanol (96 %) och renat vatten.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Orala droppar, lösning.
Klar, nästan färglös till gulaktig lösning.

Brintellix orala droppar, lösning leveras i bärnstensfärgade glasflaskor om 20 ml inklusive skruvlock med droppapplikator (barnsäker förslutning).

Varje flaska innehåller 15 ml Brintellix orala droppar, lösning.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

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

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

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

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

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

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

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Sverige
H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

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

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

Andra informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats http://www.europa.eu/