

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 5 mg filmdrasjerte tabletter.
Brintellix 10 mg filmdrasjerte tabletter.
Brintellix 15 mg filmdrasjerte tabletter.
Brintellix 20 mg filmdrasjerte tabletter.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Brintellix 5 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder vortioksetinhydrobromid tilsvarende 5 mg vortioksetin (vortioxetine).

Brintellix 10 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder vortioksetinhydrobromid tilsvarende 5 mg vortioksetin (vortioxetine).

Brintellix 15 mg filmdrasjerte tabletter

Hver filmdrasjerte tablett inneholder vortioksetinhydrobromid tilsvarende 5 mg vortioksetin. (vortioxetine)

Brintellix 20 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder vortioksetinhydrobromid tilsvarende 5 mg vortioksetin.(vortioxetine)

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett (tablett)

Brintellix 5 mg filmdrasjerte tabletter

Rosa, mandelformet (5 x 8,4 mm), filmdrasjert tablett merket med "TL" på én side og "5" på den andre siden.

Brintellix 10 mg filmdrasjerte tabletter

Gul, mandelformet (5 x 8,4 mm), filmdrasjert tablett merket med "TL" på én side og "10" på den andre siden.

Brintellix 15 mg filmdrasjerte tabletter

Oransje, mandelformet (5 x 8,4 mm), filmdrasjert tablett merket med "TL" på én side og "15" på den andre siden.

Brintellix 20 mg filmdrasjerte tabletter

Rød, mandelformet (5 x 8,4 mm), filmdrasjert tablett merket med "TL" på én side og "20" på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Brintellix er indisert for behandling av depressive episoder hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Startdose og anbefalt dose av Brintellix er 10 mg vortioksetin én gang daglig hos voksne < 65 år.

Avhengig av individuell respons hos pasienten, kan dosen økes til maksimalt 20 mg vortioksetin én gang daglig eller reduseres til minimum 5 mg vortioksetin én gang daglig.

Etter bedring av de depressive symptomene bør behandlingen fortsette i minst 6 måneder for å opprettholde den antidepressive responsen.

Seponering av behandling

En gradvis reduksjon av dosen kan vurderes for å unngå seponeringssymptomer (se pkt. 4.8). Det foreligger imidlertid utilstrekkelige data til å gi spesifikke anbefalinger for en nedtrappingsplan for pasienter som behandles med Brintellix.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Laveste effektive dose på 5 mg vortioksetin én gang daglig bør alltid brukes som startdose hos pasienter ≥ 65 år. Forsiktighet anbefales ved doser høyere enn 10 mg vortioksetin én gang daglig pga. begrensede tilgjengelige data (se punkt 4.4).

Cytokrom P450-hemmere

Avhengig av individuell respons bør en lavere dose vortioksetin vurderes hvis en potent CYP2D6-hemmer (f.eks. bupropion, kinidin, fluoksetin, paroksetin) gis samtidig med vortioksetin (se pkt. 4.5).

Cytokrom P450-induktorer

Avhengig av individuell respons bør dosejustering av vortioksetin vurderes hvis en induktor som påvirker flere cytokrom P450-enzymene (f.eks. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) gis samtidig med vortioksetin (se pkt. 4.5).

Pediatrisk populasjon

Brintellix bør ikke brukes hos pediatriske pasienter (under 18 år) med depresjon fordi effekt ikke er vist (se pkt. 5.1). Sikkerhet av Brintellix hos pediatriske pasienter er beskrevet i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig basert på nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.4 og 5.2).

Administrasjonsmåte

Brintellix er til oral bruk.

De filmdrasjerte tablettene kan tas med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Samtidig bruk av ikke-selektive monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) eller selektive MAO-A-hemmere (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pediatrisk populasjon

Brintellix bør ikke brukes hos barn og ungdom i alderen 7 til 17 år med depresjon fordi effekt ikke er vist (se pkt. 5.1). Generelt var bivirkningsprofilen til vortioksetin hos barn og ungdom lik den som ble sett hos voksne, bortsett fra en høyere forekomst av magesmerte-relaterte hendelser og en høyere forekomst av selvmordstanker hos ungdom spesielt, sammenlignet med voksne (se pkt. 4.8 og 5.1). I kliniske studier med barn og ungdom behandlet med antidepressiva, er selvmordsrelatert oppførsel (selvmordsforsøk og selvmordstanker) og fiendtlighet (særlig aggresjon, opposisjonell atferd og sinne) sett oftere, sammenlignet med de som fikk placebo.

Selvord/selvordstanker eller klinisk forverring

Depresjon er assosiert med en økt risiko for selvmordstanker, selvskading og selvmord (selvmordsrelaterte hendelser). Denne risikoen vedvarer til det oppnås remisjon. Siden bedring ikke alltid oppnås i løpet av de første ukene av behandlingen, bør pasienter følges opp nøye inntil slik bedring inntrer. Klinisk erfaring viser at risikoen for selvmord kan øke i første fase av behandlingen.

Pasienter med en historie med selvmordsrelaterte hendelser eller som har betydelig grad av selvmordstanker før oppstart av behandlingen, har en større risiko for selvmordstanker og selvmordsforsøk. Disse pasientene bør følges nøye under behandlingen. En meta-analyse av placebokontrollerte kliniske studier med antidepressiva hos voksne pasienter med psykiatriske lidelser, viste en økt risiko for selvmordsatferd sammenlignet med placebo for pasienter yngre enn 25 år.

Behandlingen av pasienter, særlig de med høy risiko, bør følges nøye, spesielt tidlig i behandlingen og ved doseendringer. Pasienter (og pårørende) bør være oppmerksomme på klinisk forverring, selvmordsrelatert atferd eller selvmordstanker, samt uvanlige endringer i oppførsel, og nødvendigheten av å kontakte medisinsk hjelp omgående dersom disse symptomene oppstår.

Kramper

Det er en potensiell risiko for kramper ved behandling med antidepressiva. Vortioksetin bør gis med forsiktighet til pasienter som tidligere har hatt kramper eller ustabil epilepsi (se pkt. 4.5). Behandlingen bør seponeres hos pasienter som utvikler kramper eller får økt krampefrekvens.

Serotonergt syndrom eller malignt nevroleptikasyndrom

Serotonergt syndrom eller malignt nevroleptikasyndrom, potensielt livstruende tilstander, kan forekomme med vortioksetin. Risikoen for serotonergt syndrom eller malignt nevroleptikasyndrom er økt ved samtidig bruk av serotonerge virkestoffer (inkludert opioider og triptaner), legemidler som hemmer metabolismen av serotonin (inkludert MAO-hemmere), antipsykotika og andre dopaminantagonister. Pasienter bør følges nøye mht. tegn og symptomer på serotonergt syndrom og malignt nevroleptikasyndrom (se pkt. 4.3 og 4.5).

Symptomer på serotonergt syndrom inkluderer endret mental tilstand (f.eks. agitasjon, hallusinasjoner, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, ustabil blodtrykk, hypertermi), nevromuskulære forstyrrelser (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordinasjon) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, oppkast, diaré). Hvis disse symptomene oppstår, skal behandlingen med vortioksetin seponeres umiddelbart og symptomatisk behandling initieres.

Mani/hypomani

Vortioksetin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mani/hypomani i anamnesen og bør seponeres hvis en pasient går inn i en manisk fase.

Aggresjon/agitasjon

Pasienter som behandles med antidepressiva, inkludert vortioksetin, kan oppleve følelser som aggresjon, sinne, agitasjon og irritabilitet. Pasientens tilstand og sykdomsstatus bør følges nøye. Pasienter (og pasientenes omsorgspersoner) bør anbefales å oppsøke lege dersom aggressiv/agitert atferd oppstår eller forverres.

Blødninger

Unormale blødninger som f.eks. ekkymoser, purpura og andre blødninger, som gastrointestinale eller gynekologiske blødninger er rapportert i sjeldne tilfeller ved bruk av antidepressiva med serotonerg effekt, inkludert vortioksetin. SSRIs/SNRIs kan øke risikoen for postpartumblødning, og denne risikoen kan potensielt også gjelde vortioksetin (se punkt 4.6). Forsiktighet anbefales hos pasienter som behandles med antikoagulantia og/eller legemidler kjent for å påvirke blodplatefunksjonen (for eksempel atypiske antipsykotika og fentiaziner, de fleste trisykliske antidepressiva, ikke-steroid anti-inflammatoriske midler (NSAIDs), acetylsalisylsyre (ASA) (se pkt..5), og hos pasienter med kjent blødningstendens/blødersykdom.

Hyponatremi

Hyponatremi, trolig forårsaket av uhensiktsmessig utskillelse av antidiuretisk hormon (SIADH), har i sjeldne tilfeller vært rapportert ved bruk av antidepressiva med serotonerg effekt (SSRI, SNRI). Forsiktighet anbefales hos risikopasienter, som eldre, pasienter med levercirrhose eller pasienter som samtidig behandles med legemidler som kan gi hyponatremi. Hos pasienter med symptomatisk hyponatremi bør seponering av vortioksetin vurderes og hensiktsmessig medisinsk behandling institueres.

Glaukom

Mydriasis har blitt rapportert i forbindelse med bruk av antidepressiva, inkludert vortioksetin. Denne mydriatiske effekten kan gjøre øyevinkelen trangere, noe som fører til forhøyet intraokulært trykk og vinkelblokkglaukom. Forsiktighet anbefales ved forskrivning av vortioksetin til pasienter med forhøyet intraokulært trykk, eller pasienter med risiko for akutt trangvinkelglaukom.

Eldre

Data ved bruk av Brintellix hos eldre pasienter med depressive episoder er begrenset. Det bør derfor utvises forsiktighet ved behandling av pasienter ≥ 65 år ved høyere doser enn 10 mg vortioksetin én gang daglig (se punkt 4.2, 4.8 og 5.2).

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Gitt at pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon er sårbare, og gitt at data ved bruk av Brintellix hos disse subpopulasjonene er begrenset, bør det utvises forsiktighet ved behandling av disse pasientene (se pkt. 4.2 og 5.2).

Brintellix inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Vortioksetin metaboliseres i stor grad i leveren, hovedsakelig ved oksidering katalysert av CYP2D6, og i mindre grad av CYP3A4/5 og CYP2C9 (se pkt. 5.2).

Andre legemidlers potensielle effekt på vortioksetin

Irreversible, ikke-selektive MAO-hemmere

Pga. risiko for serotonergt syndrom er vortioksetin kontraindisert i kombinasjon med irreversible, ikke-selektive MAO-hemmere. Behandling med vortioksetin må ikke initieres før minst 14 dager etter avsluttet behandling med en reversibel, ikke-selektiv MAO-hemmer. Vortioksetin må seponeres minst 14 dager før behandling med en reversibel, ikke-selektiv MAO-hemmer påbegynnes (se pkt. 4.3).

Reversibel, selektiv MAO-A-hemmer (moklobemid)

Kombinasjon av vortioksetin med en reversibel og selektiv MAO-A-hemmer, som moklobemid, er kontraindisert (se pkt. 4.3). Hvis kombinasjonen anses nødvendig, bør legemidlet som legges til gis med laveste dose og under nøye klinisk oppfølging for serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Reversibel, ikke-selektiv MAO-hemmer (linezolid)

Kombinasjonen av vortioksetin med en svak, reversibel og ikke-selektiv MAO-hemmer, som f.eks. antibiotikumet linezolid, er kontraindisert (se punkt 4.3). Hvis kombinasjonen anses nødvendig, bør legemidlet som legges til gis med laveste dose og under nøye klinisk oppfølging for serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Irreversible, selektive MAO-B-hemmere (selegilin, rasagilin)

Selv om det er en lavere risiko for serotonergt syndrom med selektive MAO-B-hemmere enn med MAO-A-hemmere, bør kombinasjon av vortioksetin med irreversible MAO-B-hemmere som selegilin og rasagilin gis med forsiktighet. Nøye oppfølging for serotonergt syndrom er nødvendig dersom de brukes samtidig (se pkt. 4.4).

Serotonerge legemidler

Samtidig administrering av legemidler med serotonerg effekt for eksempel opioider (inkludert tramadol) og triptaner (inkludert sumatriptan) kan føre til serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Johannesurt

Samtidig bruk av antidepressiva med serotonerg effekt og urtepreparater som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*) kan gi økt forekomst av bivirkninger som serotonergt syndrom (se punkt 4.4).

Legemidler som senker krampeterskelen

Antidepressiva med serotonerg effekt kan senke krampeterskelen. Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av andre legemidler som kan senke krampeterskelen [antidepressiva (trisykliske, SSRI, SNRI), nevroleptika (fentiaziner, tioksantener og butyrofenoner), meflokin, bupropion og tramadol] (se punkt 4.4).

ECT (elektrokonvulsiv behandling)

Forsiktighet anbefales da det ikke er klinisk erfaring med samtidig bruk av vortioksetin og ECT.

CYP2D6-hemmere

Arealet under kurven (AUC) for vortioksetin økte 2,3 ganger når vortioksetin 10 mg/dag ble gitt samtidig med bupropion (en potent CYP2D6-hemmer 150 mg 2 ganger daglig) i 14 dager hos friske frivillige. Høyere bivirkningsfrekvens ble rapportert når bupropion ble lagt til vortioksetin-behandling enn når vortioksetin ble lagt til bupropion-behandling. Avhengig av individuell respons, kan en lavere dose vortioksetin vurderes, dersom potente CYP2D6-hemmere (f.eks. bupropion, kinidin, fluoksetin, paroksetin) legges til vortioksetin-behandling (se pkt. 4.2).

CYP3A4-hemmere, CYP2C9-hemmere og CYP2C19-hemmere

AUC for vortioksetin økte hhv. 1,3 ganger og 1,5 ganger når vortioksetin ble gitt samtidig med ketokonazol 400 mg/dag (en CYP3A4/5- og P-glykoprotein-hemmer) eller flukonazol 200 mg/dag (en CYP2C9-, CYP2C19- og CYP3A4/5- hemmer) administrert i 6 dager til friske frivillige. Ingen dosejustering er nødvendig.

Det er ikke sett noen hemmende effekt av en enkelt dose omeprazol 40 mg (CYP2C19-hemmer) på farmakokinetikk ved gjentatt dosering av vortioksetin hos friske frivillige.

Interaksjoner hos sakte metaboliserere av CYP2D6

Samtidig administrering av potente hemmere av CYP3A4 (som itraconazol, vorikonazol, klaritromycin, telitromycin, nefazodon, konivaptan og mange av HIV-proteasehemmerne) og hemmere av CYP2C9 (som flukonazol og amiodaron) til sakte metaboliserere av CYP2D6 (se pkt. 5.2) er ikke spesifikt undersøkt. Det er forventet at det vil føre til en markert økt eksponering for vortioksetin hos disse pasientene sammenlignet med den moderate effekten beskrevet over. Avhengig av den enkelte pasients respons, kan en mindre vortioksetin-dose vurderes hvis en kraftig CYP3A4- eller CYP2C9-hemmer gis samtidig når vedkommende er en CYP2D6 langsom omsetter.

Cytokrom P450-induktorer

Det er sett 72% reduksjon i AUC når en enkelt dose vortioksetin 20 mg ble gitt samtidig med rifampicin 600 mg/dag (en induktor som påvirker flere cytokrom P450-enzymene) administrert i 10 dager til friske frivillige. Avhengig av individuell respons bør en dosejustering vurderes når en slik induktor (f.eks. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) gis samtidig med vortioksetin (se pkt. 4.2).

Alkohol

Det er ikke sett effekt på farmakokinetikken for verken vortioksetin eller etanol, og det ble ikke sett noen signifikant forverring mht. kognitiv funksjon i forhold til placebo, når vortioksetin i enkeltdose på 20 mg til 40 mg ble gitt samtidig med en enkelt dose etanol (0,6 g/kg) til friske frivillige. Inntak av alkohol anbefales ikke ved samtidig behandling med antidepressiva.

Acetylsalisylsyre

Det er ikke sett noen effekt av flere doser acetylsalisylsyre 150 mg/dag på kinetikk etter gjentatte doser vortioksetin hos friske frivillige.

Potensiell effekt av vortioksetin på andre legemidler

Antikoagulantia og platehemmende legemidler

Det er ikke sett signifikant effekt sammenlignet med placebo på INR, protrombintid eller plasmanivå av R/S-warfarin når gjentatte doser vortioksetin ble gitt samtidig med warfarin i stabile doser til friske frivillige. Det ble ikke sett signifikant hemmende effekt sammenlignet med placebo på plateaggregasjon eller farmakokinetikken av acetylsalisylsyre eller salisylsyre når acetylsalisylsyre 150 mg/dag ble gitt samtidig med gjentatte doser vortioksetin administrert til friske frivillige. Forsiktighet anbefales likevel når vortioksetin gis samtidig med orale antikoagulantia eller platehemmende legemidler eller legemidler som brukes til smertelindring (f.eks. acetylsalisylsyre (ASA) eller NSAID-er), pga. en mulig økt blødningsrisiko som kan knyttes til farmakodynamisk interaksjon (se pkt. 4.4).

Cytokrom P450-substrat

Vortioksetin viste ikke relevant potensiale for hemming eller induksjon av cytokrom P450-enzymene *in vitro* (se pkt. 5.2).

Etter gjentatte doser vortioksetin er det ikke sett hemmende effekt hos friske frivillige på cytokrom P450-isoenzymene CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinyløstradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarin), CYP1A2 (koffein) eller CYP2D6 (dekstrometorfan).

Det er ikke sett farmakodynamiske interaksjoner. Det ble ikke sett signifikant forverring mht. kognitiv funksjon for vortioksetin i forhold til placebo ved samtidig administrering av en enkelt dose diazepam 10 mg. Det ble ikke sett signifikant effekt på nivå av kjønnshormoner i forhold til placebo etter administrering av vortioksetin samtidig med et oralt prevensjonsmiddel av kombinasjonstypen (etinyløstradiol 30 µg/levonorgestrel 150 µg).

Litium, tryptofan

Ingen klinisk relevant effekt er sett ved steady-state eksponering for litium etter samtidig bruk av gjentatte doser vortioksetin administrert til friske frivillige. Det er imidlertid rapportert økte effekter når antidepressiva med serotonerg effekt er gitt samtidig med litium eller tryptofan. Det anbefales derfor forsiktighet ved samtidig bruk av vortioksetin og disse legemidlene.

Interferens med urinprøver for rusmiddeltesting

Det har vært rapporter om falske positive resultater ved bruk av immunologiske analysemetoder for påvisning av metadon i urin hos pasienter som har brukt vortioksetin. Det bør utvises forsiktighet ved tolkningen av positive resultater når urinprøver er benyttet for rusmiddeltesting, og en bekreftelsesanalyse med en alternativ analyseteknikk (f.eks. kromatografiske metoder) bør vurderes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrensede data etter bruk av vortioksetin hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Følgende symptomer kan forekomme hos nyfødte etter mors bruk av serotonerge legemidler i de senere stadier av svangerskapet: pusteproblemer, cyanose, apné, kramper, temperatursvingninger, sugevansker, oppkast, hypoglykemi, hypertoni, hypotoni, hyperrefleksi, tremor, skjelving, irritabilitet, døsighet, konstant gråt, søvnighet og søvnvansker. Disse symptomene kan enten være seponeringssymptomer eller økt serotonerg effekt. I de fleste tilfellene sees symptomene umiddelbart eller kort tid (<24 timer) etter fødselen.

Epidemiologiske data tyder på at bruk av SSRI under graviditet, særlig sent i svangerskapet, kan øke risikoen for vedvarende pulmonær hypertensjon (PPHN) hos nyfødte. Sammenhengen mellom PPHN og vortioksetin er ikke undersøkt i studier, men den potensielle risikoen kan ikke utelukkes på bakgrunn av virkningsmekanismen (økning i serotoninkonsentrasjon).

Brintellix bør kun gis til gravide kvinner dersom forventede nytteeffekter oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Observasjonsdata indikerer en økt risiko (mindre enn doblet) for postpartumblødning ved eksponering for SSRI/SNRI den siste måneden før fødsel. På bakgrunn av virkningsmekanismen er det en potensiell risiko for en sammenheng mellom behandling med vortioksetin og postpartumblødning, selv om ingen studier har undersøkt denne sammenhengen.

Amming

Tilgjengelige data hos dyr har vist at vortioksetin/vortioksetinmetabolitter utskilles i melk. Det antas at vortioksetin vil bli utskilt i morsmelk hos mennesker (se pkt. 5.3).

En risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det vurderes om ammingen skal avsluttes eller behandlingen med Brintellix skal seponeres/avstås fra.

Fertilitet

Fertilitetsstudier med hann- og hunnrotter viste ingen effekt av vortioksetin på fertilitet, sædkvalitet eller parringsevne (se punkt 5.3).

Kasuistikker på mennesker behandlet med legemidler i samme farmakologiske klasse antidepressiva (SSRI), har vist en effekt på sædkvalitet som er reversibel. Påvirkning av fertilitet hos menneske er ikke sett så langt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Brintellix har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Fordi bivirkninger som svimmelhet er rapportert, bør imidlertid pasienter utvise forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av farlige maskiner, særlig i begynnelsen av behandlingen med vortioksetin eller når dosen endres.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av bivirkningsprofil

Den vanligste bivirkningen var kvalme.

Bivirkningstabell

Bivirkningene er listet nedenfor etter følgende frekvenser: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Listen er basert på opplysninger fra kliniske studier og rapporterte hendelser etter start av markedsføringen.

ORGANKLASSESYSTEM	FREKVENNS	BIVIRKNING
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent*	Anafylaktiske reaksjoner
Endokrine sykdommer	Ikke kjent*	Hyperprolaktinemi, i noen tilfeller assosiert med galaktoré
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ikke kjent*	Hyponatremi
Psykiatriske lidelser	Vanlige Ikke kjent* Ikke kjent*	Unormale drømmer Insomni Agitasjon, aggresjon (se punkt 4.4)
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Mindre vanlige	Tremor
	Ikke kjent*	Serotonergt syndrom Hodepine Akatisi Bruksisme Trismus Restless legs syndrom
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Tåkesyn
	Sjeldne	Mydriasis (som kan føre til akutt trangvinkelglaukom – se punkt 4.4)
Karsykdommer	Mindre vanlige	Rødming
	Ikke kjent*	Blødning (inkludert kontusjon, ekkymose, epistaksis, gastrointestinal eller vaginal blødning)
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme
	Vanlige	Diaré, forstoppelse, oppkast, Dyspepsi
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Kløe, inkludert generell kløe Hyperhidrose
	Mindre vanlige	Nattesvette
	Ikke kjent*	Angioødem, urtikaria Utslett
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent*	Seponeringssyndrom

* Basert på tilfeller etter markedsføring

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Kvalme

Bivirkningene var vanligvis milde eller moderate og ble sett de to første ukene av behandlingen, var ofte forbigående og førte som regel ikke til seponering av behandlingen. Gastrointestinale bivirkninger, som kvalme, ble sett oftere hos kvinner enn hos menn.

Eldre pasienter

Ved doser på ≥ 10 mg vortioksetin én gang daglig, var seponeringsraten i de kliniske studiene høyere hos pasienter ≥ 65 år. For doser på 20 mg vortioksetin én gang daglig, var forekomsten av kvalme og forstoppelse høyere hos pasienter ≥ 65 år (hhv. 42% og 15%) enn hos pasienter <65 år (hhv. 27% og 4%) (se punkt 4.4).

Seksuell dysfunksjon

I kliniske studier ble seksuell dysfunksjon vurdert ved bruk av Arizona Sexual Experience Scale (ASEX). Dosert på 5 til 15 mg viste ingen forskjell fra placebo. Imidlertid var dosen på 20 mg vortioksetin assosiert med en økning i seksuell dysfunksjon (TESD) (se punkt 5.1). Etter markedsføring har det vært rapportert tilfeller av seksuell dysfunksjon ved doser på under 20 mg vortioksetin.

Klasseeffekt

Epidemiologiske studier, hovedsakelig gjennomført på pasienter 50 år og eldre, viser en økt risiko for benbrudd hos pasienter som fikk et legemiddel fra samme farmakologiske klasse antidepressiva (SSRI eller TCA). Mekanismen bak denne risikoen er ukjent, og det er ikke kjent om denne risikoen også er relevant for vortioksetin.

Pediatrisk populasjon

I alt 304 barn i alderen 7 til 11 år og 308 ungdom i alderen 12 til 17 år med depresjon ble behandlet med vortioksetin i henholdsvis to dobbeltblinde, placebokontrollerte studier. Generelt var bivirkningsprofilen til vortioksetin hos barn og ungdom lik den som ble observert hos voksne, bortsett fra en høyere forekomst av rapporterte magesmerte-relaterte hendelser og en høyere forekomst av selvmordstanker hos ungdom spesielt, sammenlignet med voksne (se pkt. 5.1).

To langtids, åpne forlengelsesstudier ble utført med vortioksetindoser på 5 til 20 mg/dag, og med en behandlingsvarighet på henholdsvis 6 måneder (N=662) og 18 måneder (N=94). Samlet sett var sikkerhets- og tolerabilitetsprofilen til vortioksetin i den pediatriske populasjonen etter langtidsbruk sammenlignbar med det som er observert etter korttidsbruk.

Symptomer ved seponering av vortioksetinbehandling

I de kliniske studiene ble seponeringssymptomer systematisk undersøkt etter brå seponering av vortioksetinbehandling. Det var ingen klinisk relevant forskjell fra placebo angående forekomst eller type seponeringssymptomer etter behandling med vortioksetin (se pkt. 5.1). Tilfeller som beskriver seponeringssymptomer har vært rapportert etter markedsføring og har inkludert symptomer som svimmelhet, hodepine, sensoriske forstyrrelser (inkludert parestesi, følelse av elektrisk støt), søvnforstyrrelser (inkludert søvnløshet), kvalme og/eller oppkast, angst, irritabilitet, agitasjon, fatigue og skjelving. Disse symptomene kan oppstå innen den første uken etter seponering av vortioksetin.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Inntak av vortioksetin under kliniske studier i doseintervallet 40 mg til 75 mg har ført til forverring av følgende bivirkninger: kvalme, postural svimmelhet, diaré, magebesvær, generell kløe, søvnighet og rødming.

Erfaringer etter start av markedsføringen handler hovedsakelig om overdoser av vortioksetin på opptil 80 mg. I de fleste tilfeller ble det rapportert om ingen eller milde symptomer. De vanligste rapporterte symptomene var kvalme og oppkast.

Det foreligger begrenset erfaring med overdosering av vortioksetin på mer enn 80 mg. Det er rapportert om hendelser med krampeanfall og seritonergt syndrom som følge av doser som er mange ganger høyere enn det terapeutiske doseintervallet.

Overdose behandles generelt og symptomatisk. Medisinsk oppfølging i akuttavdeling anbefales.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:Psykoanaleptika; Andre antidepressiva, ATC-kode: N06A X26

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen for vortioksetin antas å være relatert til direkte modulering av serotonerg reseptoraktivitet og hemming av serotonin (5-HT)-transportøren. Prekliniske data indikerer at vortioksetin er en 5-HT₃-, 5-HT₇- og 5-HT_{1D}-reseptorantagonist, partiell 5-HT_{1B}-reseptoragonist, 5-HT_{1A}-reseptoragonist og hemmer av 5-HT-transportøren, som fører til modulering av nevrotransmisjonen i flere systemer, inkludert hovedsakelig serotonin, men sannsynligvis også noradrenalin, dopamin, histamin, acetylkolin, GABA og glutamatsystemet. Denne multimodale aktiviteten anses å være ansvarlig for de antidepressive og angstdempende effektene og for bedring av kognitiv funksjon, læring og hukommelse observert med vortioksetin i dyrestudier. Det nøyaktige bidraget av de ulike virkningsmekanismene på farmakodynamisk profil er uklart og forsiktighet anbefales når data fra dyreforsøk ekstrapoleres til menneske.

Hos mennesker er to positronemisjonstomografistudier (PET) utført ved bruk av 5-HT-transportørligander (11C-MADAM eller 11C-DASB) for å kvantifisere bindingsgraden til 5-HT-transportøren i hjernen ved ulike doser. Gjennomsnittlig 5-HT-bindingsgrad i *raphe nuclei* var ca. 50% ved 5 mg/dag, 65% ved 10 mg/dag og økte til over 80% ved 20 mg/dag.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av vortioksetin er undersøkt i et klinisk program som inkluderte mer enn 6700 pasienter, hvor mer enn 3700 ble behandlet med vortioksetin for depresjon i korttidsstudier (≤12 uker). Tolv dobbeltblinde, placebokontrollerte, 6/8-ukers, fast-dose studier er utført for å undersøke korttidseffekt av vortioksetin ved depresjon hos voksne (inkludert eldre). Effekten av vortioksetin ble vist i minst én doseringsarm i 9 av de 12 studiene og viste minst 2 poengs forskjell fra placebo i totalskår i Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) eller Hamilton Depression Rating Scale 24-item (HAM-D24). Dette ble understøttet av klinisk relevans vist ved andel pasienter som responderte og pasienter som oppnådde remisjon, samt bedring i Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I) skår. Effekten av vortioksetin økte med økende dose.

Effekten i de enkelte studiene ble støttet av metaanalyser av gjennomsnittlig endring fra baseline i MADRS totalskår (MMRM) i uke 6/8 i placebo-kontrollerte korttidsstudier hos voksne. I metaanalysen var den gjennomsnittlige forskjellen mot placebo statistisk signifikant i alle studiene: -2,3 poeng (p = 0,007), -3,6 poeng (p <0,001) og -4,6 poeng (p <0,001) for doser på henholdsvis 5, 10 og 20 mg/dag. Dosen på 15 mg/dag var ikke forskjellig fra placebo i metaanalysen, men den gjennomsnittlige forskjellen mot placebo var -2,6 poeng. Effekten av vortioksetin støttes av den samlede responderanalysen, der andelen respondere varierte fra 46% til 49% for vortioksetin mot 34% for placebo (p <0,01; NRI-analyse).

Vortioksetin viste effekt på et bredt spekter av depressive symptomer i doseintervallet 5-20 mg/dag (vurdert ved bedring i alle enkeltelementene i MADRS).

Effekten av vortioksetin 10 eller 20 mg/dag ble ytterligere bekreftet i en 12-ukers, dobbeltblind, sammenlignende studie med varierende doser, mot agomelatin 25 eller 50 mg/dag hos pasienter med

depresjon. Vortioksetin var statistisk signifikant bedre enn agomelatin målt ved bedring i MADRS totalskår og understøttet av klinisk relevans vist ved andelen respondere, remittere og ved forbedring i CGI-I.

Vedvarende effekt

Vedvarende antidepressiv effekt er vist i en tilbakefallsforebyggende studie. Pasienter i remisjon, etter en innledende 12 ukers åpen behandlingsperiode med vortioksetin, ble randomisert til vortioksetin 5 eller 10 mg/dag eller placebo, og observert for tilbakefall i en dobbeltblind periode på minst 24 uker (24 til 64 uker). Vortioksetin var bedre ($p=0,004$) enn placebo på primært endepunkt, tid til tilbakefall av depresjon, med en hazard ratio på 2,0, dvs. risikoen for tilbakefall var to ganger høyere for placebogruppen enn for vortioksetingruppen.

Eldre

I en 8-ukers dobbeltblind, placebokontrollert fast-dosestudie med eldre deprimerte pasienter (≥ 65 år, $n=452$, derav 156 på vortioksetin) var vortioksetin 5 mg/dag bedre enn placebo målt med MADRS og HAM-D₂₄ totalskår. Effekten som er sett med vortioksetin var 4,7 poeng forskjellig fra placebo i MADRS totalskår ved uke 8 (MMRM-analyse).

Pasienter med alvorlig depresjon eller med depresjon og sterke angstsymptomer

Hos alvorlig deprimerte pasienter (baseline MADRS totalskår ≥ 30) og hos deprimerte pasienter med sterke angstsymptomer (baseline HAM-A totalskår ≥ 20) viste vortioksetin effekt i korttidsstudier med voksne (gjennomsnittlig forskjell i forhold til placebo i MADRS totalskår i uke 6/8 varierte hhv. fra 2,8 til 7,3 poeng og fra 3,6 til 7,3 poeng (MMRM-analyse)). I studien med eldre var vortioksetin også effektiv hos disse pasientene.

Vedvarende antidepressiv effekt ble også vist hos pasientpopulasjonen i den tilbakefallsforebyggende langtidsstudien.

Effekt av vortioksetin, skår på Digit Symbol Substitution Test (DSST), University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA) (objektive mål), Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) og Cognitive and Physical Functioning Questionnaire (CPFQ) (subjektive mål)

Effekten av vortioksetin (5-20 mg/dag) hos pasienter med depresjon er undersøkt i to kortids-, placebokontrollerte studier hos voksne og en korttidsstudie hos eldre.

Vortioksetin hadde en statistisk signifikant effekt sammenlignet med placebo på Digit Symbol Substitution Test (DSST) varierende fra $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) til 4,26 ($p < 0,0001$) i de to studiene hos voksne og $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) i studien hos eldre. I en metaanalyse (ANCOVA/LOCF) av gjennomsnittlig endring fra baseline i DSST i antall riktige symboler, skilte vortioksetin seg fra placebo ($p < 0,05$) med en standard effektstørrelse på 0,35 i alle tre studiene. Når en justerte for endring i MADRS, viste total skår i metaanalysen av de samme studiene at vortioksetin skilte seg fra placebo ($p < 0,05$) med en standard effektstørrelse på 0,24.

En studie vurderte effekten av vortioksetin på funksjonsevne ved hjelp av University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA). Vortioksetin skilte seg statistisk signifikant fra placebo med hhv. 8,0 vs 5,1 poeng for vortioksetin og placebo ($p=0,0003$).

I en studie var vortioksetin bedre enn placebo på subjektive mål, vurdert ved bruk av Perceived Deficits Questionnaire (PDQ), med hhv. -14,6 vs -10,5 for vortioksetin og placebo ($p=0,002$). Vortioksetin skilte seg ikke fra placebo på subjektive mål ved bruk av Cognitive and Physical Functioning Questionnaire (CPFQ) med hhv. -8.1 vs -6.9 for vortioksetin og placebo ($p=0,086$).

Tolerabilitet og sikkerhet

Sikkerhet og tolerabilitet av vortioksetin er vist i kort- og langtidsstudier for doseintervallet 5 til 20 mg/dag. For informasjon om bivirkninger, se pkt. 4.8.

Vortioksetin økte ikke forekomsten av søvnløshet eller søvnighet sammenlignet med placebo.

I kliniske placebokontrollerte kort- og langtidsstudier ble mulige seponeringssymptomer systematisk undersøkt etter brå seponering av vortioksetin. Det var ingen klinisk relevante forskjeller i forhold til placebo

angående forekomst eller type seponeringssymptomer etter verken korttids (6-12 uker) eller langtids (24-64 uker) behandling med vortioksetin.

Forekomst av selvrapporterte seksuelle bivirkninger var lav eller lik placebo i kliniske kort- og langtidsstudier med vortioksetin. I studier der Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) ble brukt, viste forekomsten av behandlingskrevende seksuell dysfunksjon, og ASEX total skår ingen klinisk signifikant forskjell fra placebo for symptomer på seksuell dysfunksjon ved vortioksetin i en dose på 5 til 15 mg/dag. For dosen 20 mg/dag ble det sett en økning i behandlingstrengende seksuell dysfunksjon sammenlignet med placebo (forskjell i forekomst på 14,2%, 95% KI [1,4-27,0]).

Effekten av vortioksetin på seksuell funksjon ble ytterligere vurdert i en 8-ukers dobbeltblind, sammenlignende studie med varierende doser (n=424), mot escitalopram hos pasienter behandlet i minst 6 uker med en SSRI (citalopram, paroksetin eller sertralin), med et lavt nivå av depressive symptomer (baseline CGI-S ≤ 3) og behandlingskrevende seksuell dysfunksjon forårsaket av den tidligere SSRI-behandlingen. Vortioksetin 10-20 mg/dag hadde statistisk signifikant mindre behandlingskrevende seksuell dysfunksjon enn escitalopram 10-20 mg/dag målt ved endringer i totalskår for CSFQ-14 (2,2 poeng, $p=0,013$) ved uke 8. Andelen respondere var ikke signifikant forskjellig i vortioksetin-gruppen (162 (74,7%)) sammenlignet med escitalopram-gruppen (137 (66,2%)) ved uke 8 (OR 1,5 $p=0,057$). Den antidepressive effekten vedvarte hos begge behandlingsgrupper.

Vortioksetin hadde ingen effekt på kroppsvekt, hjerterefrekvens eller blodtrykk sammenlignet med placebo i kliniske kort- og langtidsstudier.

Det ble ikke observert klinisk signifikante endringer i lever- eller nyrefunksjon i kliniske studier.

Vortioksetin har ikke vist noen klinisk signifikant effekt på EKG-parametere, inkludert QT-, QTc-, PR- og QRS-intervall hos pasienter med depresjon. Det ble ikke observert forlengelse av QT-intervallet i en omfattende QTc-studie med friske frivillige ved doser opptil 40 mg daglig.

Pediatrisk populasjon

To korttids, randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte, fastdose (vortioksetin 10 mg/dag og 20 mg/dag), med aktiv referanse (fluoksetin) effekt- og sikkerhetsstudier er utført; en av barn i alderen 7 til 11 år med depresjon, og en av ungdom i alderen 12 til 17 år med depresjon. Studiene inkluderte en 4-ukers enkeltblindet innledningsperiode med placebo og standardisert psykososial intervensjon (behandlede pasienter i barnestudie N=677, ungdomsstudie N=777) og kun ikke-respondere fra innledningsperioden ble randomisert (barnestudie N=540, ungdomsstudie N=616).

I studien med barn i alderen 7 til 11 år var den gjennomsnittlige effekten av de to vortioksetindosene 10 og 20 mg/dag ikke statistisk signifikant forskjellig fra placebo, basert på totalskåren i Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) ved uke 8, og heller ikke den aktive referansen (fluoksetin 20 mg/dag), og de individuelle vortioksetindosene (10 og 20 mg/dag) viste heller ikke en nominelt signifikant forskjell fra placebo. Generelt var bivirkningsprofilen til vortioksetin hos barn lik den som ble sett for voksne, bortsett fra høyere forekomst av magesmerter rapportert hos barn. Seponering på grunn av bivirkninger var 2,0% hos pasienter behandlet med vortioksetin 20 mg/dag, 1,3% for vortioksetin 10 mg/dag, 0,7% for placebo, og ingen seponeringer for fluoksetin. De vanligst rapporterte bivirkningene i gruppene med vortioksetinbehandling var kvalme, hodepine, oppkast, svimmelhet og magesmerter. Forekomsten av kvalme, oppkast og magesmerter var høyere i vortioksetin-gruppene enn i placebogruppen. Selvmordstanker og -atferd ble rapportert som bivirkninger under den 4 uker lange enkeltblinde innledningsperioden (placebo 2/677 [0,3%]), og under den 8 uker lange behandlingsperioden (vortioksetin 10 mg/dag 1/149 [0,7%], placebo 1/153 [0,7%]). I tillegg ble hendelsen 'ikke-spesifikke aktive selvmordstanker' rapportert i C-SSRS hos 5 pasienter under den 8 uker lange behandlingsperioden (vortioksetin 20 mg/dag 1/153 [0,7%], placebo 1/153 [0,7%] og fluoksetin 3/82 [3,7%]). Selvmordstanker og -atferd målt med Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) var lik i alle behandlingsgruppene.

I studien med ungdom i alderen 12 til 17 år var verken vortioksetin 10 mg/dag eller 20 mg/dag statistisk signifikant bedre i forhold til placebo, basert på totalskåren i Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R). Den aktive referansen (fluoksetin 20 mg/dag) skilte seg statistisk sett fra placebo i CDRS-R-totalskåren. Generelt var bivirkningsprofilen til vortioksetin hos ungdom lik den som ble sett hos voksne, bortsett fra en høyere forekomst av rapporterte magesmerte-relaterte hendelser og selvmordstanker hos ungdom enn hos voksne. Seponering på grunn av bivirkninger (hovedsakelig på grunn av selvmordstanker,

kvalme og oppkast) var høyest hos pasienter som ble behandlet med vortioksetin 20 mg/dag (5,6 %), sammenlignet med vortioksetin 10 mg/dag (2,7 %), fluoksetin (3,3 %) og placebo (1,3 %). De vanligste rapporterte bivirkningene i vortioksetin-behandlingsgruppene var kvalme, oppkast og hodepine. Selvmordstanker og -atferd ble rapportert som bivirkninger både under den 4 uker lange enkeltblinde innledningsperioden (placebo 13/777 [1,7 %]) og under den 8 uker lange behandlingsperioden (vortioksetin 10 mg/dag 2/147 [1,4 %], vortioksetin 20 mg/dag 6/161 [3,7 %], fluoksetin 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]). Selvmordstanker og -atferd målt med C-SSRS var lik i alle behandlingsgrupper.

Brintellix bør ikke brukes til pediatriske pasienter (under 18 år) med depresjon (se pkt. 4.2).

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier på depresjon med vortioksetin hos barn under 7 år (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Vortioksetin absorberes sakte, men effektivt etter oral administrering og maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 7 til 11 timer. Etter gjentatt dosering av 5, 10 eller 20 mg/dag, er gjennomsnittlig C_{maks} 9-33 ng/ml. Absolutt biotilgjengelighet er 75%. Matinntak har ingen effekt på farmakokinetikken (se pkt. 4.2).

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum er 2600 liter, noe som indikerer en omfattende ekstravaskulær distribusjon. Vortioksetin er sterkt bundet til plasmaproteiner (98-99%) og bindingen synes å være uavhengig av plasmakonsentrasjonen.

Biotransformasjon

Vortioksetin har en omfattende levermetabolisme, primært ved oksidasjon katalysert av CYP2D6 og i mindre grad CYP3A4 og CYP2C9, og etterfølgende glukuronsyrekonjugering. Det er ikke sett noen hemmende eller induserende effekt av vortioksetin i legemiddelinteraksjonsstudier på CYP-isoenzymene CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 (se pkt. 4.5). Vortioksetin er et/en dårlig P-glykoproteinsubstrat og -hemmer. Hovedmetabolitten av vortioksetin er farmakologisk inaktiv.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid og oral clearance er hhv. 66 timer og 33 liter/time. Ca. 2/3 av den inaktive vortioksetinmetabolitten utskilles i urin og ca. 1/3 i fæces. Steady state plasmakonsentrasjon oppnås etter ca. 2 uker.

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikken er lineær og uavhengig av tid i doseintervallet som er undersøkt (2,5 til 60 mg/dag). I samsvar med halveringstiden er akkumuleringsindeks 5 til 6 basert på AUC_{0-24h} etter flere doser på 5 til 20 mg/dag.

Spesielle populasjoner

Eldre

Hos eldre, friske frivillige (alder ≥ 65 år; $n=20$), økte eksponeringen for vortioksetin med opp til 27% (C_{maks} og AUC) sammenlignet med unge, friske frivillige kontrollere (alder ≤ 45 år) etter gjentatte doser på 10 mg/dag. Den laveste effektive dosen på 5 mg vortioksetin én gang daglig bør alltid brukes som startdose hos pasienter ≥ 65 år (se punkt 4.2). Forsiktighet anbefales ved forskrivning til eldre pasienter ved doser høyere enn 10 mg vortioksetin én gang daglig (se punkt 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Etter en enkelt dose 10 mg vortioksetin ble nedsatt nyrefunksjon beregnet ved hjelp av Cockcroft-Gaults formel (lett, moderat eller alvorlig, $n=8$ i hver gruppe) og viste moderat økt eksponering (opp til 30%) sammenlignet med friske kontroller. Hos pasienter med nyresykdom i siste stadium ble bare en liten andel av vortioksetin fjernet med dialyse (AUC og C_{maks} var hhv. 13% og 27% lavere; $n=8$) etter en enkelt dose 10 mg vortioksetin. Ingen dosejustering er nødvendig basert på nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken hos pasienter ($N = 6-8$) med lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (henholdsvis Child-Pugh Criteria A, B eller C) ble sammenlignet med friske frivillige. Endring i AUC var mindre enn 10% lavere hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon, og 10% høyere hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Endring i C_{maks} var mindre enn 25% hos alle grupper. Ingen dosejustering er nødvendig basert på leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

CYP2D6-genotyper

Plasmakonsentrasjonen av vortioksetin var omtrent to ganger høyere hos sakte metaboliserere via CYP2D6 enn hos raske metaboliserere. Samtidig administrering av potente CYP3A4/2C9-hemmere til sakte metaboliserere via CYP2D6, kan potensielt resultere i høyere eksponering (se pkt. 4.5).

Hos ultrasnaskke metaboliserere av CYP2D6 lå plasmakonsentrasjonen av vortioksetin 10 mg/dag mellom det som er sett hos raske metaboliserere ved 5 mg/dag og 10 mg/dag. En dosejustering kan vurderes avhengig av individuell respons (se pkt. 4.2).

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken til vortioksetin hos pediatriske pasienter med depresjon etter oral administrering av 5 til 20 mg én gang daglig ble karakterisert ved hjelp av populasjonsmodellanalyser basert på data fra en farmakokinetisk studie (7–17 år) og to studier av effekt og sikkerhet (7–17 år). Farmakokinetikken til vortioksetin hos pediatriske pasienter var lik den som ble observert hos voksne pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrering av vortioksetin i studier av generell toksisitet hos mus, rotter og hunder var i hovedsak assosiert til CNS-relaterte kliniske tegn. Dette inkluderte økt spyttsekresjon (rotter og hunder), pupillutvidelse (hunder) og to tilfeller av kramper hos hunder i standard studieprogrammet for generell toksisitet. Et NOEL “no-effect level” for kramper ble satt med en sikkerhetsmargin på 5 tatt i betraktning maksimal anbefalt dose på 20 mg/dag. Målorgan for toksisitet var begrenset til nyrer (rotter) og lever (mus og rotter). Endringer i nyrene hos rotter (glomerulonefritt, renal tubulær obstruksjon, krystallinsk materiale i nyretubuli) og i leveren hos mus og rotter (hepatocellulær hypertrofi, nekrose av hepatocytter, gallegangshyperplasi, krystallinsk materiale i gallegangene) ble sett ved doser som var mer enn 10 ganger (mus) og to ganger (rotter) human eksponering ved maksimalt anbefalt dose på 20 mg /dag. Disse funnene ble hovedsakelig tilskrevet gnager-spesifikk vortioksetin-relatert obstruksjon av nyretubuli og galleganger pga. utkrystallisert materiale. Risiko for mennesker anses å være lav.

Vortioksetin var ikke gentoksisk i et standardsett av *in vitro* og *in vivo* tester.

Basert på resultatene fra konvensjonelle 2-års karsinogenitetsstudier med mus eller rotter er det ingen spesiell risiko for karsinogenitet av vortioksetin hos mennesker.

Vortioksetin har ingen effekt på fertilitet hos rotte, parring, reproduksjonsorganer eller spermimorfologi og -motilitet. Vortioksetin var ikke teratogent hos rotter eller kaniner, men reproduksjonstoksitet som effekter på fødselsvekt og forsinket bendannelse er sett hos rotter ved eksponering over 10 ganger human eksponering ved maksimalt anbefalt dose på 20 mg /dag. Lignende effekter ble sett hos kanin ved subterapeutisk eksponering.

I en pre- og postnatal studie med rotter ble vortioksetin forbundet med økt dødelighet hos avkom, mindre økning i kroppsvekt og forsinket utvikling av avkom ved doser som ikke ga maternell toksisitet og ved eksponeringsnivåer tilsvarende eksponeringsnivåer hos mennesker etter administrering av vortioksetin 20 mg/dag (se pkt. 4.6).

Vortioksetin/metabolitter ble utskilt i melk hos rotter (se pkt.4.6).

I toksisitetsstudier på unge rotter var alle vortioksetin-relaterte funn i samsvar med de som ble sett hos voksne dyr.

Miljøundersøkelser har vist at vortioksetin potensielt er persistent, bioakkumulerende og toksisk i miljøet (risiko for fisk). Ved anbefalt bruk anses vortioksetin å utgjøre en ubetydelig risiko for miljøet i vann og jord (se pkt. 6.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Brintellix 5 mg tabletter, filmdrasjerte *Tablettkjerne*

Mannitol
Mikrokrystallinsk cellulose
Hydroksypropylcellulose
Natriumstivelseglykolat (type A)
Magnesiumstearat

Drasjering

Hypromellose
Makrogol 400
Titandioksid (E171)
Jernoksid, rødt (E172)

Brintellix 10 mg tabletter, filmdrasjerte *Tablettkjerne*

Mannitol
Mikrokrystallinsk cellulose
Hydroksypropylcellulose
Natriumstivelseglykolat (type A)
Magnesiumstearat

Drasjering

Hypromellose
Makrogol 400
Titandioksid (E171)
Jernoksid, gult (E172)

Brintellix 15 mg tabletter, filmdrasjerte *Tablettkjerne*

Mannitol
Mikrokrystallinsk cellulose
Hydroksypropylcellulose
Natriumstivelseglykolat (type A)
Magnesiumstearat

Drasjering

Hypromellose
Makrogol 400
Titandioksid (E171)

Jernoksid, rødt (E172)

Jernoksid, gult (E172)

Brintellix 20 mg tabletter, filmdrasjerte

Tablettkjerne

Mannitol

Mikrokrystallinsk cellulose

Hydroksypropylcellulose

Natriumstivelseglykolat (type A)

Magnesiumstearat

Drasjering

Hypromellose

Makrogol 400

Titandioksid (E171)

Jernoksid, rødt (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Brintellix 5 mg tabletter, filmdrasjerte

Blistre: Transparent, PVC/PVdC/aluminiumblistre.

Pakningsstørrelser på 14, 28 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Perforerte endoseblistre: PVC/PVdC/aluminium.

Pakningsstørrelser på 56 x 1 og 98 x 1 filmdrasjerte tabletter.

Multipakning med 126 (9x14) og 490 (5 x (98x1)) filmdrasjerte tabletter.

Polyetylen (HDPE) tablettbokser:

Pakningsstørrelser på 100 og 200 filmdrasjerte tabletter.

Brintellix 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Blistre: Transparent, PVC/PVdC/aluminiumblistre.

Pakningsstørrelser på 7, 14, 28, 56 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Perforerte endoseblistre: PVC/PVdC/aluminium.

Pakningsstørrelser på 56 x 1 og 98 x 1 filmdrasjerte tabletter.

Multipakning med 126 (9x14) og 490 (5 x (98x1)) filmdrasjerte tabletter.

Polyetylen (HDPE) tablettbokser:

Pakningsstørrelser på 100 og 200 filmdrasjerte tabletter.

Brintellix 15 mg tabletter, filmdrasjerte

Blistre: Transparent, PVC/PVdC/aluminiumblistre.

Pakningsstørrelser på 14, 28, 56 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Perforerte endoseblister: PVC/PVdC/aluminium.

Pakningsstørrelser på 56 x 1 og 98 x 1 filmdrasjerte tabletter.

Multipakning med 126 (9x14) og 490 (5 x (98x1)) filmdrasjerte tabletter.

Polyetylen (HDPE) tablettbokser.

Pakningsstørrelser på 100 og 200 filmdrasjerte tabletter.

Brintellix 20 mg tabletter, filmdrasjerte

Blister: Transparent, PVC/PVdC/aluminiumblister.

Pakningsstørrelser på 14, 28, 56 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Perforerte endoseblister: PVC/PVdC/aluminium.

Pakningsstørrelser på 56 x 1 og 98 x 1 filmdrasjerte tabletter.

Multipakning med 126 (9x14) og 490 (5 x (98x1)) filmdrasjerte tabletter.

Polyetylen (HDPE) tablettbokser.

Pakningsstørrelser på 100 og 200 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Dette legemidlet kan representere en fare for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Brintellix 5 mg tabletter, filmdrasjerte

EU/1/13/891/001-007

EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg tabletter, filmdrasjerte

EU/1/13/891/008-017

EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg tabletter, filmdrasjerte

EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg tabletter, filmdrasjerte

EU/1/13/891/027-035

EU/1/13/891/040

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18. desember 2013

Dato for siste fornyelse: 20 november 2018

10. OPPDATERINGSDATO

DD måned ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 20 mg/ml dråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml oppløsning inneholder vortioksetin-(D,L)-laktat tilsvarende 20 mg vortioksetin.

Hver dråpe inneholder vortioksetin (D,L)-laktat tilsvarende 1 mg vortioksetin.

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver dråpe inneholder 4,25 mg etanol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Dråper, oppløsning.

Klar, nesten fargeløs til gulaktig oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

3.1 Indikasjoner

Brintellix er indisert for behandling av depressive episoder hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Startdose og anbefalt dose av Brintellix er 10 mg vortioksetin én gang daglig hos voksne < 65 år.

Avhengig av individuell respons hos pasienten, kan dosen økes til maksimalt 20 mg vortioksetin én gang daglig eller reduseres til minimum 5 mg vortioksetin én gang daglig.

5 mg tilsvarer 5 dråper.

10 mg tilsvarer 10 dråper.

15 mg tilsvarer 15 dråper.

20 mg tilsvarer 20 dråper.

Etter bedring av de depressive symptomene bør behandlingen fortsette i minst 6 måneder for å opprettholde den antidepressive responsen.

Seponering av behandling

En gradvis reduksjon av dosen kan vurderes for å unngå seponeringssymptomer (se pkt. 4.8). Det foreligger imidlertid utilstrekkelige data til å gi spesifikke anbefalinger for en nedtrappingsplan for pasienter som behandles med Brintellix.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Laveste effektive dose på 5 mg vortioksetin én gang daglig bør alltid brukes som startdose hos pasienter ≥ 65 år. Forsiktighet anbefales ved doser høyere enn 10 mg vortioksetin én gang daglig pga. begrensede tilgjengelige data (se punkt 4.4).

Cytokrom P450-hemmere

Avhengig av individuell respons bør en lavere dose vortioksetin vurderes hvis en potent CYP2D6-hemmer (f.eks. bupropion, kinidin, fluoksetin, paroksetin) gis samtidig med vortioksetin (se pkt. 4.5).

Cytokrom P450-induktorer

Avhengig av individuell respons bør dosejustering av vortioksetin vurderes hvis en induktor som påvirker flere cytokrom P450-enzymmer (f.eks. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) gis samtidig med vortioksetin (se pkt. 4.5).

Pediatrik populasjon

Brintellix bør ikke brukes hos pediatriske pasienter (under 18 år) med depresjon fordi effekt ikke er vist (se pkt. 5.1). Sikkerhet av Brintellix hos pediatriske pasienter er beskrevet i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig basert på nyre- eller leverfunksjon (se pkt. 4.4 og 5.2).

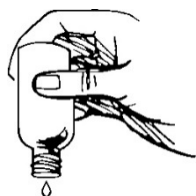
Administrasjonsmåte

Brintellix er til oral bruk.

De orale dråpene kan tas med eller uten mat.

Dråpene kan blandes med vann, juice eller annen alkoholfri drikke.

Flasken må snus fullstendig opp ned. Hvis det ikke kommer noen dråper ut, kan flasken tappes lett for å starte dråpene.



4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. Samtidig bruk av ikke-selektive monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) eller selektive MAO-A-hemmere (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pediatrik populasjon

Brintellix bør ikke brukes hos barn og ungdom i alderen 7 til 17 år med depresjon fordi effekt ikke er vist (se pkt. 5.1). Generelt var bivirkningsprofilen til vortioksetin hos barn og ungdom lik den som ble sett hos voksne, bortsett fra en høyere forekomst av magesmerte-relaterte hendelser og en høyere forekomst av selvmordstanker hos ungdom spesielt, sammenlignet med voksne (se pkt. 4.8 og 5.1).

I kliniske studier med barn og ungdom behandlet med antidepressiva, er selvmordsrelatert oppførsel (selvmordsforsøk og selvmordstanker) og fiendtlighet (særlig aggresjon, opposisjonell atferd og sinne) sett oftere, sammenlignet med de som fikk placebo.

Selv mord/selv mordstanker eller klinisk forverring

Depresjon er assosiert med en økt risiko for selv mordstanker, selvskading og selv mord (selvmordsrelaterte hendelser). Denne risikoen vedvarer til det oppnås remisjon. Siden bedring ikke alltid oppnås i løpet av de første ukene av behandlingen, bør pasienter følges opp nøye inntil slik bedring inntreffer. Klinisk erfaring viser at risikoen for selv mord kan øke i første fase av behandlingen.

Pasienter med en historie med selv mordsrelaterte hendelser eller som har betydelig grad av selv mordstanker før oppstart av behandlingen, har en større risiko for selv mordstanker og selv mordsforsøk. Disse pasientene bør følges nøye under behandlingen. En meta-analyse av placebokontrollerte kliniske studier med antidepressiva på voksne pasienter med psykiatriske lidelser, viste en økt risiko for selv mordsatferd sammenlignet med placebo for pasienter yngre enn 25 år.

Behandlingen av pasienter, særlig de med høy risiko, bør følges nøye, spesielt tidlig i behandlingen og ved doseendringer. Pasienter (og pårørende) bør være oppmerksomme på klinisk forverring, selv mordsrelatert atferd eller selv mordstanker, samt uvanlige endringer i oppførsel, og nødvendigheten av å kontakte medisinsk hjelp omgående dersom disse symptomene oppstår.

Kramper

Det er en potensiell risiko for kramper ved behandling med antidepressiva. Vortioksetin bør gis med forsiktighet til pasienter som tidligere har hatt kramper eller ustabil epilepsi (se pkt. 4.5). Behandlingen bør seponeres hos pasienter som utvikler kramper eller får økt krampefrekvens.

Serotonergt syndrom eller malignt nevroleptikasyndrom

Serotonergt syndrom eller malignt nevroleptikasyndrom, potensielt livstruende tilstander, kan forekomme med vortioksetin. Risikoen for serotonergt syndrom eller malignt nevroleptikasyndrom er økt ved samtidig bruk av serotonerge virkestoffer (inkludert opioider og triptaner), legemidler som hemmer metabolismen av serotonin (inkludert MAO-hemmere), antipsykotika og andre dopaminantagonister. Pasienter bør følges nøye mht. tegn og symptomer på serotonergt syndrom og malignt nevroleptikasyndrom (se pkt. 4.3 og 4.5). Symptomer på serotonergt syndrom inkluderer endret mental tilstand (f.eks. agitasjon, hallusinasjoner, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, ustabil blodtrykk, hypertermi), nevromuskulære forstyrrelser (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordinasjon) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, oppkast, diaré). Hvis disse symptomene oppstår, skal behandlingen med vortioksetin seponeres umiddelbart og symptomatisk behandling initieres.

Mani/hypomani

Vortioksetin bør brukes med forsiktighet hos pasienter med mani/hypomani i anamnesen og bør seponeres hvis en pasient går inn i en manisk fase.

Aggresjon/agitasjon

Pasienter som behandles med antidepressiva, inkludert vortioksetin, kan oppleve følelser som aggresjon, sinne, agitasjon og irritabilitet. Pasientens tilstand og sykdomsstatus bør følges nøye. Pasienter (og pasientenes omsorgspersoner) bør anbefales å oppsøke lege dersom aggressiv/agitert atferd oppstår eller forverres.

Blødninger

Unormale blødninger som f.eks. ekkymoser, purpura og andre blødninger, som gastrointestinale eller gynekologiske blødninger er rapportert i sjeldne tilfeller ved bruk av antidepressiva med serotonerg effekt, inkludert vortioksetin. SSRIer/SNRIer kan øke risikoen for postpartumblødning, og denne risikoen kan potensielt også gjelde vortioksetin (se punkt 4.6). Forsiktighet anbefales hos pasienter som behandles med antikoagulantia og/eller legemidler kjent for å påvirke blodplatefunksjonen (for eksempel atypiske antipsykotika og fentiaziner, de fleste trisykliske antidepressiva, ikke-steroid anti-inflammatoriske midler (NSAIDs), acetylsalisylsyre (ASA) (se pkt.4.5), og hos pasienter med kjent blødningstendens/blødersykdom.

Hyponatremi

Hyponatremi, trolig forårsaket av uhensiktsmessigutskillelse av antidiuretisk hormon (SIADH), har i sjeldne tilfeller vært rapportert ved bruk av antidepressiva med serotonerg effekt (SSRI, SNRI). Forsiktighet anbefales hos risikopasienter, som eldre, pasienter med levercirrhose eller pasienter som samtidig behandles med legemidler som kan gi hyponatremi. Hos pasienter med symptomatisk hyponatremi bør seponering av vortioksetin vurderes og hensiktsmessig medisinsk behandling institueres.

Glaukom

Mydriasis har blitt rapportert i forbindelse med bruk av antidepressiva, inkludert vortioksetin. Denne mydriatiske effekten kan gjøre øyevinkelen trangere, noe som fører til forhøyet intraokulært trykk og vinkelblokkglaukom. Forsiktighet anbefales ved forskrivning av vortioksetin til pasienter med forhøyet intraokulært trykk, eller pasienter med risiko for akutt trangvinkelglaukom.

Eldre

Data ved bruk av Brintellix hos eldre pasienter med depressive episoder er begrenset. Det bør derfor utvises forsiktighet ved behandling av pasienter ≥ 65 år ved høyere doser enn 10 mg vortioksetin én gang daglig (se punkt 4.2, 4.8 og 5.2).

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Gitt at pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon er sårbare, og gitt at data ved bruk av Brintellix hos disse subpopulasjonene er begrenset, bør det utvises forsiktighet ved behandling av disse pasientene (se pkt. 4.2 og 5.2).

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder 85 mg alkohol (etanol 96 %) for hver ml, noe som tilsvarer 10,1 % v/v.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Vortioksetin metaboliseres i stor grad i leveren, hovedsakelig ved oksidering katalysert av CYP2D6, og i mindre grad av CYP3A4/5 og CYP2C9 (se pkt. 5.2).

Andre legemidlers potensielle effekt på vortioksetin

Irreversible, ikke-selektive MAO-hemmere

Pga. risiko for serotonergt syndrom er vortioksetin kontraindisert i kombinasjon med irreversible, ikke-selektive MAO-hemmere. Behandling med vortioksetin må ikke initieres før minst 14 dager etter avsluttet behandling med en irreversibel, ikke-selektiv MAO-hemmer. Vortioksetin må seponeres minst 14 dager før behandling med en irreversibel, ikke-selektiv MAO-hemmer påbegynnes (se pkt. 4.3).

Reversibel, selektiv MAO-A-hemmer (moklobemid)

Kombinasjon av vortioksetin med en reversibel og selektiv MAO-A-hemmer, som moklobemid, er kontraindisert (se pkt. 4.3). Hvis kombinasjonen anses nødvendig, bør legemidlet som legges til gis med laveste dose og under nøye klinisk oppfølging for serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Reversibel, ikke-selektiv MAO-hemmer (linezolid)

Kombinasjonen av vortioksetin med en svak, reversibel og ikke-selektiv MAO-hemmer, som f.eks. antibiotikumet linezolid, er kontraindisert (se punkt 4.3). Hvis kombinasjonen anses nødvendig, bør legemidlet som legges til gis med laveste dose og under nøye klinisk oppfølging for serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Irreversible, selektive MAO-B-hemmere (selegilin, rasagilin)

Selv om det er en lavere risiko for serotonergt syndrom med selektive MAO-B-hemmere enn med MAO-A-hemmere, bør kombinasjon av vortioksetin med irreversible MAO-B-hemmere som selegilin og rasagilin gis med forsiktighet. Tett oppfølging for serotonergt syndrom er nødvendig dersom de brukes samtidig (se pkt. 4.4).

Serotonerge legemidler

Samtidig administrering av legemidler med serotonerg effekt for eksempel opioider (inkludert tramadol) og triptaner (inkludert sumatriptan) kan føre til serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Johannesurt

Samtidig bruk av antidepressiva med serotonerg effekt og urtepreparater som inneholder johannesurt (*Hypericum perforatum*) kan gi økt forekomst av bivirkninger som serotonergt syndrom (se punkt 4.4).

Legemidler som senker krampeterskelen

Antidepressiva med serotonerg effekt kan senke krampeterskelen. Forsiktighet anbefales ved samtidig bruk av andre legemidler som kan senke krampeterskelen [antidepressiva (trisykliske, SSRI, SNRI), nevroleptika (fentiaziner, tioksantener og butyrofenoner), meflokin, bupropion og tramadol].

ECT (elektrokonvulsiv behandling)

Forsiktighet anbefales da det ikke er klinisk erfaring med samtidig bruk av vortioksetin og ECT.

CYP2D6-hemmere

Arealet under kurven (AUC) for vortioksetin økte 2,3 ganger når vortioksetin 10 mg/dag ble gitt samtidig med bupropion (en potent CYP2D6-hemmer 150 mg 2 ganger daglig) i 14 dager hos friske frivillige. Høyere bivirkningsfrekvens ble rapportert når bupropion ble lagt til vortioksetin-behandling enn når vortioksetin ble lagt til bupropion-behandling. Avhengig av individuell respons, kan en lavere dose vortioksetin vurderes, dersom potente CYP2D6-hemmere (f.eks. bupropion, kinidin, fluoksetin, paroksetin) legges til vortioksetin-behandling (se pkt. 4.2).

CYP3A4-hemmere, CYP2C9-hemmere og CYP2C19-hemmere

AUC for vortioksetin økte hhv. 1,3 ganger og 1,5 ganger når vortioksetin ble gitt samtidig med ketokonazol 400 mg/dag (en CYP3A4/5 og P-glykoprotein-hemmer) eller flukonazol 200 mg/dag (en CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4/5-hemmer) administrert i 6 dager til friske frivillige. Ingen dosejustering er nødvendig.

Det er ikke sett noen hemmende effekt av en enkelt dose omeprazol 40 mg (CYP2C19-hemmer) på farmakokinetikk ved gjentatt dosering av vortioksetin hos friske frivillige.

Interaksjoner hos sakte metaboliserere av CYP2D6

Samtidig administrering av potente hemmere av CYP3A4 (som itraconazol, vorikonazol, klaritromycin, telitromycin, nefazodon, konivaptan og mange av HIV-proteasehemmerne) og hemmere av CYP2C9 (som flukonazol og amiodaron) til sakte metaboliserere av CYP2D6 (se pkt. 5.2) er ikke spesifikt undersøkt. Det er forventet at det vil føre til en markert økt eksponering for vortioksetin hos disse pasientene sammenlignet med den moderate effekten beskrevet over. Avhengig av den enkelte pasients respons, kan en mindre vortioksetin-dose vurderes hvis en kraftig CYP3A4- eller CYP2C9-hemmer gis samtidig når vedkommende er en CYP2D6 langsom omsetter.

Cytokrom P450-induktorer

Det er sett 72% reduksjon i AUC når en enkelt dose vortioksetin 20 mg ble gitt samtidig med rifampicin 600 mg/dag (en induktor som påvirker flere cytokrom P450-enzymene) administrert i 10 dager til friske frivillige. Avhengig av individuell respons bør en dosejustering vurderes når en slik induktor (f.eks. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) gis samtidig med vortioksetin (se pkt. 4.2).

Alkohol

Det er ikke sett effekt på farmakokinetikken for verken vortioksetin eller etanol, og det ble ikke sett noen signifikant forverring mht. kognitiv funksjon i forhold til placebo, når vortioksetin i enkeltdose på 20 mg til

40 mg ble gitt samtidig med en enkelt dose etanol (0,6 g/kg) til friske frivillige. Inntak av alkohol anbefales ikke ved samtidig behandling med antidepressiva.

Acetylsalisylsyre

Det er ikke sett noen effekt av flere doser acetylsalisylsyre 150 mg/dag på kinetikk etter gjentatte doser vortioksetin hos friske frivillige.

Potensiell effekt av vortioksetin på andre legemidler

Antikoagulantia og platehemmende legemidler

Det er ikke sett signifikant effekt sammenlignet med placebo på INR, protrombintid eller plasmanivå av R/S-warfarin når gjentatte doser vortioksetin ble gitt samtidig med warfarin i stabile doser til friske frivillige. Det ble ikke sett signifikant hemmende effekt sammenlignet med placebo på plateaggregasjon eller farmakokinetikken av acetylsalisylsyre eller salisylsyre når acetylsalisylsyre 150 mg/dag ble gitt samtidig med gjentatte doser vortioksetin administrert i til friske frivillige. Forsiktighet anbefales likevel når vortioksetin gis samtidig med orale antikoagulantia eller platehemmende legemidler eller legemidler som brukes til smertelindring (f.eks. acetylsalisylsyre (ASA) eller NSAID-er), pga. en mulig økt blødningsrisiko som kan knyttes til farmakodynamisk interaksjon (se pkt. 4.4).

Cytokrom P450-substrat

Vortioksetin viste ikke relevant potensiale for hemming eller induksjon av cytokrom P450-enzymene *in vitro* (se pkt. 5.2).

Etter gjentatte doser vortioksetin er det ikke sett hemmende effekt hos friske frivillige på cytokrom P450-isoenzymene CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinylostradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarin), CYP1A2 (koffein) eller CYP2D6 (dekstrometorfan).

Det er ikke sett farmakodynamiske interaksjoner. Det ble ikke sett signifikant forverring mht. kognitiv funksjon for vortioksetin i forhold til placebo ved samtidig administrering av en enkelt dose diazepam 10 mg. Det ble ikke sett signifikant effekt på nivå av kjønns hormoner i forhold til placebo etter administrering av vortioksetin samtidig med et oralt prevensjonsmiddel av kombinasjonstypen (etinylostradiol 30 µg/levonorgestrel 150 µg).

Litium, tryptofan

Ingen klinisk relevant effekt er sett ved steady-state eksponering for litium etter samtidig bruk av gjentatte doser vortioksetin administrert til friske frivillige. Det er imidlertid rapportert økt effekt når antidepressiva med serotonerg effekt er gitt samtidig med litium eller tryptofan. Det anbefales derfor forsiktighet ved samtidig bruk av vortioksetin og disse legemidlene.

Interferens med urinprøver for rusmiddeltesting

Det har vært rapporter om falske positive resultater ved bruk av immunologiske analysemetoder for påvisning av metadon i urin hos pasienter som har brukt vortioksetin. Det bør utvises forsiktighet ved tolkningen av positive resultater når urinprøver er benyttet for rusmiddeltesting, og en bekreftelsesanalyse med en alternativ analyseteknikk (f.eks. kromatografiske metoder) bør vurderes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er begrensede data etter bruk av vortioksetin hos gravide kvinner.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Følgende symptomer kan forekomme hos nyfødte etter mors bruk av serotonerge legemidler i de senere stadier av svangerskapet: pusteproblemer, cyanose, apné, kramper, temperatursvingninger, sugevansker, oppkast, hypoglykemi, hypertoni, hypotoni, hyperrefleksi, tremor, skjelving, irritabilitet, døsighet, konstant

gråt, søvnighet og søvnvansker. Disse symptomene kan enten være seponeringssymptomer eller økt serotonerg effekt. I de fleste tilfellene sees symptomene umiddelbart eller kort tid (<24 timer) etter fødselen.

Epidemiologiske data tyder på at bruk av SSRI under graviditet, særlig sent i svangerskapet, kan øke risikoen for vedvarende pulmonær hypertensjon (PPHN) hos nyfødte. Sammenhengen mellom PPHN og vortioksetin er ikke undersøkt i studier, men den potensielle risikoen kan ikke utelukkes på bakgrunn av virkningsmekanismen (økning i serotoninkonsentrasjon).

Brintellix bør kun gis til gravide kvinner dersom forventede nytteeffekter oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Observasjonsdata indikerer en økt risiko (mindre enn doblet) for postpartumblødning ved eksponering for SSRI/SNRI den siste måneden før fødsel. På bakgrunn av virkningsmekanismen er det en potensiell risiko for en sammenheng mellom behandling med vortioksetin og postpartumblødning, selv om ingen studier har undersøkt denne sammenhengen.

Amming

Tilgjengelige data hos dyr har vist at vortioksetin/ vortioksetinmetabolitter utskilles i melk. Det antas at vortioksetin vil bli utskilt i morsmelk hos mennesker (se pkt. 5.3).

En risiko for barn som ammes kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det vurderes om ammingen skal avsluttes eller behandlingen med Brintellix skal seponeres/avstås fra.

Fertilitet

Fertilitetsstudier med hann- og hunnrotter viste ingen effekt av vortioksetin på fertilitet, sædkvalitet eller parringsevne (se punkt 5.3).

Kasuistikker på mennesker behandlet med legemidler i samme farmakologiske klasse antidepressiva (SSRI), har vist en effekt på sædkvalitet som er reversibel. Påvirkning av fertilitet hos menneske er ikke sett så langt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Brintellix har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Fordi bivirkninger som svimmelhet er rapportert, bør imidlertid pasienter utvise forsiktighet ved bilkjøring eller bruk av farlige maskiner, særlig i begynnelsen av behandlingen med vortioksetin eller når dosen endres.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av bivirkningsprofil

Den vanligste bivirkningen var kvalme

Bivirkningstabell

Bivirkningene er listet nedenfor etter følgende frekvenser: Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Listen er basert på opplysninger fra kliniske studier og rapporterte hendelser etter start av markedsføringen.

ORGANKLASSESYSTEM	FREKVENS	BIVIRKNING
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent*	Anafylaktiske reaksjoner
Endokrine sykdommer	Ikke kjent*	Hyperprolaktinemi, i noen tilfeller assosiert med galaktoré
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Ikke kjent*	Hyponatremi
Psykiatriske lidelser	Vanlige Ikke kjent* Ikke kjent*	Unormale drømmer Insomni Agitasjon, aggresjon (se punkt 4.4)
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Mindre vanlige	Tremor
	Ikke kjent*	Serotonergt syndrom Hodepine Akatisi Bruksisme Trismus Restless legs syndrom
Øyesykdommer	Mindre vanlige	Tåkesyn
	Sjeldne	Mydriasis (som kan føre til akutt trangvinkelglaukom – se punkt 4.4)
Karsykdommer	Mindre vanlige	Rødming
	Ikke kjent*	Blødning (inkludert kontusjon, ekkymose, epistaksis, gastrointestinal eller vaginal blødning)
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Kvalme
	Vanlige	Diaré, forstoppelse, oppkast, Dyspepsi
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Kløe, inkludert generell kløe Hyperhidrose
	Mindre vanlige	Nattesvette
	Ikke kjent*	Angioødem, urtikaria Utslett
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ikke kjent*	Seponeringssyndrom

* Basert på tilfeller etter markedsføring

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Kvalme

Bivirkningene var vanligvis milde eller moderate og ble sett de to første ukene av behandlingen, var ofte forbigående og førte som regel ikke til seponering av behandlingen. Gastrointestinale bivirkninger, som kvalme, ble sett oftere hos kvinner enn hos menn.

Eldre pasienter

Ved doser på ≥ 10 mg vortioksetin én gang daglig, var seponeringsraten i de kliniske studiene høyere hos pasienter ≥ 65 år. For doser på 20 mg vortioksetin én gang daglig, var forekomsten av kvalme og forstoppelse høyere hos pasienter ≥ 65 år (hhv. 42% og 15%) enn hos pasienter <65 år (hhv. 27% og 4%) (se punkt 4.4).

Seksuell dysfunksjon

I kliniske studier ble seksuell dysfunksjon vurdert ved bruk av Arizona Sexual Experience Scale (ASEX). Doser på 5 til 15 mg viste ingen forskjell fra placebo. Imidlertid var dosen på 20 mg vortioksetin assosiert med en økning i seksuell dysfunksjon (TESD) (se punkt 5.1). Ettermarkedsføring har det vært rapportert tilfeller av seksuell dysfunksjon ved doser på under 20 mg vortioksetin.

Klasseeffekt

Epidemiologiske studier, hovedsakelig gjennomført på pasienter 50 år og eldre, viser en økt risiko for benbrudd hos pasienter som fikk et legemiddel fra samme farmakologiske klasse antidepressiva (SSRI eller TCA). Mekanismen bak denne risikoen er ukjent, og det er ikke kjent om denne risikoen også er relevant for vortioksetin.

Pediatrisk populasjon

I alt 304 barn i alderen 7 til 11 år og 308 ungdom i alderen 12 til 17 år med depresjon ble behandlet med vortioksetin i henholdsvis to dobbeltblinde, placebokontrollerte studier. Generelt var bivirkningsprofilen til vortioksetin hos barn og ungdom lik den som ble observert hos voksne, bortsett fra en høyere forekomst av rapporterte magesmerte-relaterte hendelser og en høyere forekomst av selvmordstanker hos ungdom spesielt, sammenlignet med voksne (se pkt. 5.1).

To langtids, åpne forlengelsesstudier ble utført med vortioksetindoser på 5 til 20 mg/dag, og med en behandlingsvarighet på henholdsvis 6 måneder (N=662) og 18 måneder (N=94). Samlet sett var sikkerhets- og tolerabilitetsprofilen til vortioksetin i den pediatriske populasjonen etter langtidsbruk sammenlignbar med det som er observert etter korttidsbruk.

Symptomer ved seponering av vortioksetinbehandling

I de kliniske studiene ble seponeringssymptomer systematisk undersøkt etter brå seponering av vortioksetinbehandling. Det var ingen klinisk relevant forskjell fra placebo angående forekomst eller type seponeringssymptomer etter behandling med vortioksetin (se pkt. 5.1). Tilfeller som beskriver seponeringssymptomer har vært rapportert etter markedsføring og har inkludert symptomer som svimmelhet, hodepine, sensoriske forstyrrelser (inkludert parestesi, følelse av elektrisk støt), søvnforstyrrelser (inkludert søvnløshet), kvalme og/eller oppkast, angst, irritabilitet, agitasjon, fatigue og skjelving. Disse symptomene kan oppstå innen den første uken etter seponering av vortioksetin.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Inntak av vortioksetin under kliniske studier i doseintervallet 40 til 75 mg har ført til forverring av følgende bivirkninger: kvalme, postural svimmelhet, diaré, magebesvær, generell kløe, søvnighet og rødming.

Erfaringer etter start av markedsføringen handler hovedsakelig om overdoser av vortioksetin på opptil 80 mg. I de fleste tilfeller ble det rapportert om ingen eller milde symptomer. De vanligste rapporterte symptomene var kvalme og oppkast.

Det foreligger begrenset erfaring med overdoser av vortioksetin på mer enn 80 mg. Det er rapportert om hendelser med krampeanfall og seritonergt syndrom som følge av doser som er mange ganger høyere enn det terapeutiske doseintervallet.

Overdose behandles generelt og symptomatisk. Medisinsk oppfølging i akuttavdeling anbefales.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:Psykoanaleptika; Andre antidepressiva, ATC-kode: N06AX26

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen for vortioksetin antas å være relatert til direkte modulering av serotonerg reseptoraktivitet og hemming av serotonin (5-HT)-transportøren. Prekliniske data indikerer at vortioksetin er en 5-HT₃-, 5-HT₇- og 5-HT_{1D}-reseptorantagonist, partiell 5-HT_{1B}-reseptoragonist, 5-HT_{1A}-reseptoragonist og hemmer av 5-HT-transportøren, som fører til modulering av nevrotransmisjonen i flere systemer, inkludert hovedsakelig serotonin, men sannsynligvis også noradrenalin, dopamin, histamin, acetylkolin, GABA og glutamatsystemet. Denne multimodale aktiviteten anses å være ansvarlig for de antidepressive og angstdempende effektene og for bedring av kognitiv funksjon, læring og hukommelse observert med vortioksetin i dyrestudier. Det nøyaktige bidraget av de ulike virkningsmekanismene på farmakodynamisk profil er uklart og forsiktighet anbefales når data fra dyreforsøk ekstrapoleres til menneske. ng av flere nevrotransmittersystemer, inkludert monaminerge, GABAerge og glutaminerge systemer. Hos mennesker er to positronemisjonstomografistudier (PET) utført ved bruk av 5-HT-transportørligander (11C-MADAM eller 11C-DASB) for å kvantifisere bindingsgraden til 5-HT-transportøren i hjernen ved ulike doser. Gjennomsnittlig 5-HT-bindingsgrad i *raphe nuclei* var ca. 50% ved 5 mg/dag, 65% ved 10 mg/dag og økte til over 80% ved 20 mg/dag.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet av vortioksetin er undersøkt i et klinisk program som inkluderte mer enn 6700 pasienter, hvor mer enn 3700 ble behandlet med vortioksetin for depresjon i korttidsstudier (≤12 uker). Tolv dobbeltblinde, placebokontrollerte, 6/8-ukers, fast-dose-studier er utført for å undersøke korttidseffekt av vortioksetin ved depresjon hos voksne (inkludert eldre). Effekten av vortioksetin ble vist i minst én doseringsarm i 9 av de 12 studiene, og viste minst 2 poengs forskjell fra placebo i totalskår i Montgomery Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) eller Hamilton Depression Rating Scale 24-item (HAM-D₂₄). Dette ble understøttet av klinisk relevans vist ved andel pasienter som responderte og pasienter som oppnådde remisjon, samt bedring i Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I) skår. Effekten av vortioksetin økte med økende dose.

Effekten i de enkelte studiene ble støttet av metaanalyser av gjennomsnittlig endring fra baseline i MADRS totalskår (MMRM) i uke 6/8 i placebo-kontrollerte korttidsstudier hos voksne. I metaanalysen var den gjennomsnittlige forskjellen mot placebo statistisk signifikant i alle studiene: -2,3 poeng (p = 0,007), -3,6 poeng (p <0,001) og -4,6 poeng (p <0,001) for doser på henholdsvis 5, 10 og 20 mg/dag. Dosen på 15 mg/dag var ikke forskjellig fra placebo i metaanalysen, men den gjennomsnittlige forskjellen mot placebo var -2,6 poeng. Effekten av vortioksetin støttes av den samlede responderanalysen, der andelen respondere varierte fra 46% til 49% for vortioksetin mot 34% for placebo (p <0,01; NRI-analyse).

Vortioksetin viste effekt på et bredt spekter av depressive symptomer i doseintervallet 5-20 mg/dag (vurdert ved bedring i alle enkeltelementene i MADRS).

Effekten av vortioksetin 10 eller 20 mg/dag ble ytterligere bekreftet i en 12-ukers, dobbeltblind, sammenlignende studie med varierende doser, mot agomelatin 25 eller 50 mg/dag hos pasienter med depresjon. Vortioksetin var statistisk signifikant bedre enn agomelatin målt ved bedring i MADRS totalskår og understøttet av klinisk relevans vist ved andelen respondere, remittere og ved forbedring i CGI-I.

Vedvarende effekt

Vedvarende antidepressiv effekt er vist i en tilbakefallsforebyggende studie. Pasienter i remisjon, etter en innledende 12 ukers åpen behandlingsperiode med vortioksetin, ble randomisert til vortioksetin 5 eller 10 mg/dag eller placebo og observert for tilbakefall i en dobbeltblind periode på minst 24 uker (24 til 64 uker). Vortioksetin var bedre (p=0,004) enn placebo på primært endepunkt, tid til tilbakefall av depresjon, med en hazard ratio på 2,0, dvs. risikoen for tilbakefall var to ganger høyere for placebogruppen enn for vortioksetingruppen.

Eldre

I en 8-ukers dobbeltblind, placebokontrollert fast-dose-studie med eldre deprimerte pasienter (≥ 65 år, $n=452$, derav 156 på vortioksetin) var vortioksetin 5 mg/dag bedre enn placebo målt med MADRS og HAM-D₂₄ totalskår. Effekten som er sett med vortioksetin var 4,7 poeng forskjell fra placebo i MADRS totalskår ved uke 8 (MMRM-analyse).

Pasienter med alvorlig depresjon eller med depresjon og sterke angstsymptomer

Hos alvorlig deprimerte pasienter (baseline MADRS totalskår ≥ 30) og hos deprimerte pasienter med sterke angstsymptomer (baseline HAM-A totalskår ≥ 20) viste vortioksetin effekt i korttidsstudier med voksne (gjennomsnittlig forskjell i forhold til placebo i MADRS totalskår i uke 6/8 varierte hhv. fra 2,8 til 7,3 poeng og fra 3,6 til 7,3 poeng (MMRM-analyse)). I studien med eldre var vortioksetin også effektiv hos disse pasientene.

Vedvarende antidepressiv effekt ble også vist hos pasientpopulasjonen i den tilbakefallsforebyggende langtidsstudien.

Effekt av vortioksetin, skår på Digit Symbol Substitution Test (DSST), University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA) (objektive mål), Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) og Cognitive and Physical Functioning Questionnaire (CPFQ) (subjektive mål)

Effekten av vortioksetin (5-20 mg/dag) hos pasienter med depresjon er undersøkt i to kortids-, placebokontrollerte studier hos voksne og en korttidsstudie hos eldre.

Vortioksetin hadde en statistisk signifikant effekt sammenlignet med placebo på Digit Symbol Substitution Test (DSST) varierende fra $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) til 4,26 ($p < 0,0001$) i de to studiene hos voksne og $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) i studien hos eldre. I en metaanalyse (ANCOVA/LOCF) av gjennomsnittlig endring fra baseline i DSST i antall riktige symboler, skilte vortioksetin seg fra placebo ($p < 0,05$) med en standard effektstørrelse på 0,35 i alle tre studiene. Når en justerte for endring i MADRS, viste total skår i metaanalysen av de samme studiene at vortioksetin skilte seg fra placebo ($p < 0,05$) med en standard effektstørrelse på 0,24.

En studie vurderte effekten av vortioksetin på funksjonsevne ved hjelp av University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA). Vortioksetin skilte seg statistisk signifikant fra placebo med hhv. 8,0 vs 5,1 poeng for vortioksetin og placebo ($p=0,0003$).

I en studie var vortioksetin bedre enn placebo på subjektive mål, vurdert ved bruk av Perceived Deficits Questionnaire (PDQ), med hhv. -14,6 vs -10,5 for vortioksetin og placebo ($p=0,002$). Vortioksetin skilte seg ikke fra placebo på subjektive mål ved bruk av Cognitive and Physical Functioning Questionnaire (CPFQ) med hhv. -8.1 vs -6.9 for vortioksetin og placebo ($p=0,086$).

Tolerabilitet og sikkerhet

Sikkerhet og tolerabilitet av vortioksetin er vist i kort- og langtidsstudier for doseintervallet 5 til 20 mg/dag. For informasjon om bivirkninger, se pkt. 4.8.

Vortioksetin økte ikke forekomsten av søvnløshet eller søvnighet sammenlignet med placebo.

I kliniske placebokontrollerte kort- og langtidsstudier ble mulige seponeringssymptomer systematisk undersøkt etter brå seponering av vortioksetin. Det var ingen klinisk relevante forskjeller i forhold til placebo angående forekomst eller type seponeringssymptomer etter verken korttids (6-12 uker) eller langtids (24-64 uker) behandling med vortioksetin.

Forekomst av selvrapporterte seksuelle bivirkninger var lav eller lik placebo i kliniske kort- og langtidsstudier med vortioksetin. I studier der Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) ble brukt, viste forekomsten av behandlingsskrevende seksuell dysfunksjon, og ASEX total skår ingen klinisk signifikant forskjell fra placebo for symptomer på seksuell dysfunksjon ved vortioksetin i en dose på 5 til 15 mg/dag vortioksetin. For dosen 20 mg/dag ble det sett en økning i behandlingstrengende seksuell dysfunksjon sammenlignet med placebo (forskjell i forekomst på 14,2%, 95% KI [1,4-27,0]).

Effekten av vortioksetin på seksuell funksjon ble ytterligere vurdert i en 8-ukers dobbeltblind, sammenlignende studie med varierende doser ($n=424$), mot escitalopram hos pasienter behandlet i minst 6

uker med en SSRI (citalopram, paroksetin eller sertralin), med et lavt nivå av depressive symptomer (baseline CGI-S ≤ 3) og behandlingskrevende seksuell dysfunksjon forårsaket av den tidligere SSRI-behandlingen. Vortioksetin 10-20 mg/dag hadde statistisk signifikant mindre behandlingskrevende seksuell dysfunksjon enn escitalopram 10-20 mg/dag målt ved endringer i totalskår for CSFQ-14 (2,2 poeng, $p=0,013$) ved uke 8. Andelen respondere var ikke signifikant forskjellig i vortioksetin-gruppen (162 (74,7%)) sammenlignet med escitalopram-gruppen (137 (66,2%)) ved uke 8 (OR 1,5 $p=0,057$). Den antidepressive effekten vedvarte hos begge behandlingsgrupper.

Vortioksetin hadde ingen effekt på kroppsvekt, hjerterefrekvens eller blodtrykk sammenlignet med placebo i kliniske kort- og langtidsstudier.

Det ble ikke observert klinisk signifikante endringer i lever- eller nyrefunksjon i kliniske studier.

Vortioksetin har ikke vist noen klinisk signifikant effekt på EKG parametere, inkludert QT-, QTc-, PR- og QRS-intervall hos pasienter med depresjon. Det ble ikke observert forlengelse av QT-intervallet i en omfattende QTc-studie med friske frivillige ved doser opp til 40 mg daglig.

Pediatrisk populasjon

To korttids, randomiserte, dobbeltblinde, placebokontrollerte, fastdose (vortioksetin 10 mg/dag og 20 mg/dag), med aktiv referanse (fluoksetin) effekt- og sikkerhetsstudier er utført; en av barn i alderen 7 til 11 år med depresjon, og en av ungdom i alderen 12 til 17 år med depresjon. Studiene inkluderte en 4-ukers enkeltblindet innledningsperiode med placebo og standardisert psykososial intervensjon (behandlede pasienter i barnestudie N=677, ungdomsstudie N=777), og kun ikke-respondere fra innledningsperioden ble randomisert (barnestudie N=540, ungdomsstudie N=616).

I studien med barn i alderen 7 til 11 år var den gjennomsnittlige effekten av de to vortioksetindosene 10 og 20 mg/dag ikke statistisk signifikant forskjellig fra placebo, basert på totalskåren i Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) ved uke 8, og heller ikke den aktive referansen (fluoksetin 20 mg/dag), og de individuelle vortioksetindosene (10 og 20 mg/dag) viste heller ikke en nominelt signifikant forskjell fra placebo. Generelt var bivirkningsprofilen til vortioksetin hos barn lik den som ble sett for voksne, bortsett fra høyere forekomst av magesmerter rapportert hos barn. Seponering på grunn av bivirkninger var 2,0% hos pasienter behandlet med vortioksetin 20 mg/dag, 1,3% for vortioksetin 10 mg/dag, 0,7% for placebo, og ingen seponeringer for fluoksetin. De vanligst rapporterte bivirkningene i gruppene med vortioksetinbehandling var kvalme, hodepine, oppkast, svimmelhet og magesmerter. Forekomsten av kvalme, oppkast og magesmerter var høyere i vortioksetin-gruppene enn i placebogruppen. Selvmordstanker og -atferd ble rapportert som bivirkninger under den 4 uker lange enkeltblinde innledningsperioden (placebo 2/677 [0,3%]), og under den 8 uker lange behandlingsperioden (vortioksetin 10 mg/dag 1/149 [0,7%], placebo 1/153 [0,7%]). I tillegg ble hendelsen 'ikke-spesifikke aktive selvmordstanker' rapportert i C-SSRS hos 5 pasienter under den 8 uker lange behandlingsperioden (vortioksetin 20 mg/dag 1/153 [0,7%], placebo 1/153 [0,7%] og fluoksetin 3/82 [3,7%]). Selvmordstanker og -atferd målt ved Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) var lik i alle behandlingsgruppene.

I studien med ungdom i alderen 12 til 17 år var verken vortioksetin 10 mg/dag eller 20 mg/dag statistisk signifikant bedre i forhold til placebo, basert på totalskåren i Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R). Den aktive referansen (fluoksetin 20 mg/dag) skilte seg statistisk sett fra placebo i CDRS-R-totalskåren. Generelt var bivirkningsprofilen til vortioksetin hos ungdom lik den som ble sett hos voksne, bortsett fra en høyere forekomst av rapporterte magesmerte-relaterte hendelser og selvmordstanker hos ungdom enn hos voksne. Seponering på grunn av bivirkninger (hovedsakelig på grunn av selvmordstanker, kvalme og oppkast) var høyest hos pasienter som ble behandlet med vortioksetin 20 mg/dag (5,6 %), sammenlignet med vortioksetin 10 mg/dag (2,7 %), fluoksetin (3,3 %) og placebo (1,3 %). De vanligste rapporterte bivirkningene i vortioksetin-behandlingsgruppene var kvalme, oppkast og hodepine. Selvmordstanker og -atferd ble rapportert som bivirkninger både under den 4 uker lange enkeltblinde innledningsperioden (placebo 13/777 [1,7 %]) og under den 8 uker lange behandlingsperioden (vortioksetin 10 mg/dag 2/147 [1,4 %], vortioksetin 20 mg/dag 6/161 [3,7 %], fluoksetin 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]). Selvmordstanker og -atferd målt med C-SSRS var lik i alle behandlingsgrupper.

Brintellix bør ikke brukes til pediatriske pasienter (under 18 år) med depresjon (se pkt. 4.2).

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier på depresjon med vortioksetin hos barn under 7 år (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Vortioksetin absorberes sakte, men effektivt etter oral administrering og maksimal plasmakonsentrasjon nås innen 7 til 11 timer. Etter gjentatt dosering av 5, 10 eller 20 mg/dag, er gjennomsnittlig C_{maks} 9-33 ng/ml. Absolutt biotilgjengelighet er 75%. Matinntak har ingen effekt på farmakokinetikken (se pkt. 4.2).

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum er 2600 liter, noe som indikerer en omfattende ekstravaskulær distribusjon. Vortioksetin er sterkt bundet til plasmaproteiner (98-99%) og bindingen synes å være uavhengig av plasmakonsentrasjonen.

Biotransformasjon

Vortioksetin har en omfattende levermetabolisme, primært ved oksidasjon katalysert av CYP2D6 og i mindre grad CYP3A4 og CYP2C9, og etterfølgende glukuronsyrekonjugering.

Det er ikke sett noen hemmende eller induserende effekt av vortioksetin i legemiddel-legemiddel interaksjonsstudier på CYP-isoenzymene CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 (se pkt. 4.5). Vortioksetin er et/en dårlig P-glykoproteinsubstrat og -hemmer.

Hovedmetabolitten av vortioksetin er farmakologisk inaktiv.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid og oral clearance er hhv. 66 timer og 33 liter/time. Ca. 2/3 av den inaktive vortioksetinmetabolitten utskilles i urin og ca. 1/3 i fæces. Steady state plasmakonsentrasjon oppnås etter ca. 2 uker.

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikken er lineær og uavhengig av tid i doseintervallet som er undersøkt (2,5 til 60 mg/dag). I samsvar med halveringstiden er akkumuleringsindeks 5 til 6 basert på AUC_{0-24h} etter flere doser på 5 til 20 mg/dag.

Spesielle populasjoner

Eldre

Hos eldre, friske frivillige (alder ≥ 65 år; $n=20$), økte eksponeringen for vortioksetin med opp til 27% (C_{maks} og AUC) sammenlignet med unge, friske frivillige kontroller (alder ≤ 45 år) etter gjentatte doser på 10 mg/dag. Den laveste effektive dosen på 5 mg vortioksetin én gang daglig bør alltid brukes som startdose hos pasienter ≥ 65 år (se punkt 4.2). Forsiktighet anbefales ved forskrivning til eldre pasienter, ved doser høyere enn 10 mg vortioksetin én gang daglig (se punkt 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Etter en enkelt dose 10 mg vortioksetin ble nedsatt nyrefunksjon beregnet ved hjelp av Cockcroft-Gault formel (lett, moderat eller alvorlig, $n=8$ i hver gruppe) og viste moderat økt eksponering (opp til 30%) sammenlignet med friske kontroller. Hos pasienter med nyresykdom i siste stadium ble bare en liten andel av vortioksetin fjernet med dialyse (AUC og C_{maks} var hhv. 13% og 27% lavere; $n=8$) etter en enkelt dose 10 mg vortioksetin. Ingen dosejustering er nødvendig basert på nyrefunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetikken hos pasienter (N = 6–8) med lett, moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (henholdsvis Child-Pugh Criteria A, B eller C) ble sammenlignet med friske frivillige. Endring i AUC var mindre enn 10% lavere hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon, og 10% høyere hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Endring i C_{maks} var mindre enn 25 % hos alle grupper. Ingen dosejustering er nødvendig basert på leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

CYP2D6-genotyper

Plasmakonsentrasjonen av vortioksetin var omtrent to ganger høyere hos sakte metaboliserere via CYP2D6 enn hos raske metaboliserere. Samtidig administrering av potente CYP3A4/2C9-hemmere til sakte metaboliserere via CYP2D6, kan potensielt resultere i høyere eksponering (se pkt. 4.5).

Hos ultrasnaskke metaboliserere av CYP2D6 lå plasmakonsentrasjonen av vortioksetin 10 mg/dag mellom det som er sett hos raske metaboliserere ved 5 mg/dag og 10 mg/dag. En dosejustering kan vurderes avhengig av individuell respons (se pkt. 4.2).

Pediatrisk populasjon

Farmakokinetikken til vortioksetin hos pediatriske pasienter med depresjon etter oral administrering av 5 til 20 mg én gang daglig ble karakterisert ved hjelp av populasjonsmodellanalyser basert på data fra en farmakokinetisk studie (7–17 år) og to studier av effekt og sikkerhet (7–17 år). Farmakokinetikken til vortioksetin hos pediatriske pasienter var lik den som ble observert hos voksne pasienter.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Administrering av vortioksetin i studier av generell toksisitet hos mus, rotter og hunder var i hovedsak assosiert til CNS-relaterte kliniske tegn. Dette inkluderte økt spyttsekresjon (rotter og hunder), pupillutvidelse (hunder) og to tilfeller av kramper hos hunder i standard studieprogrammet for generell toksisitet. Et NOEL “no-effect level” for kramper ble satt med en sikkerhetsmargin på 5 tatt i betraktning maksimal anbefalt dose på 20 mg/dag. Målorgan for toksisitet var begrenset til nyrer (rotter) og lever (mus og rotter). Endringer i nyrene hos rotter (glomerulonefritt, renal tubulær obstruksjon, krystallinsk materiale i nyretubuli) og i leveren hos mus og rotter (hepatocellulær hypertrofi, nekrose av hepatocytter, galleganghyperplasi, krystallinsk materiale i gallegangene) ble sett ved doser som var mer enn 10 ganger (mus) og to ganger (rotter) human eksponering ved maksimalt anbefalt dose på 20 mg /dag. Disse funnene ble hovedsakelig tilskrevet gnager-spesifikk vortioksetin-relatert obstruksjon av nyretubuli og galleganger pga. utkrystallisert materiale. Risiko for mennesker anses å være lav.

Vortioksetin var ikke gentoksisk i et standardsett av *in vitro* og *in vivo* tester.

Basert på resultatene fra konvensjonelle 2-års karsinogenitetsstudier med mus eller rotter er det ingen spesiell risiko for karsinogenitet av vortioksetin hos mennesker.

Vortioksetin har ingen effekt på fertilitet hos rotte, parring, reproduksjonsorgan eller spermiemorfologi og -motilitet. Vortioksetin var ikke teratogent hos rotter eller kaniner, men reproduksjonstoksisk som effekter på fødselsvekt og forsinket bendannelse er sett hos rotter ved eksponering over 10 ganger human eksponering ved maksimalt anbefalt dose på 20 mg /dag. Lignende effekter ble sett hos kanin ved subterapeutisk eksponering. (se pkt. 4.6).

I en pre- og postnatal studie med rotter ble vortioksetin forbundet med økt dødelighet hos avkom, mindre økning i kroppsvekt og forsinket utvikling av avkom ved doser som ikke ga maternell toksisitet og ved eksponeringsnivåer tilsvarende eksponeringsnivåer hos mennesker etter administrering av vortioksetin 20 mg/dag (se pkt. 4.6).

Vortioksetin/metabolitter ble utskilt i melk hos rotter (se pkt.4.6).

I toksisitetsstudier på unge rotter var alle vortioksetin-relaterte funn i samsvar med de som ble sett hos voksne dyr.

Miljøundersøkelser har vist at vortioksetin potensielt er persistent, bioakkumulerende og toksisk (risiko for fisk). Ved anbefalt bruk anses vortioksetin å utgjøre en ubetydelig risiko for miljøet i vann og jord (se pkt. 6.6).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Hydroksypropylbetadeks
Etanol (96%)
Renset vann.

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må ikke dette legemidlet blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Dråpene brukes innen 8 uker etter at flasken er åpnet.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

15 ml i en ravfarget glassflaske (type III) samt skruhet (polypropylen) med dråpeinnsats (LD-polyetylen) og barnesikret lukning.
Pakning med 1 glassflaske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/891/036

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18. desember 2013
Dato for siste fornyelse: 20 november 2018

10. OPPDATERINGSDATO

DD måned ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene til innsending av periodiske sikkerhetsrapporter for dette legemidlet fremgår av EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og alle etterfølgende oppdateringer publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

KARTONG OG ETIKETT FOR TABLETTBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 5 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Brintellix 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR DELPAKNING / DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 5 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter.
98 x 1 filmdrasjerte tabletter.
Del av multipakning , kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/891/038 126 filmdrasjerte tabletter (9 pakker à 14)
EU/1/13/891/005 490 filmdrasjerte tabletter (5 pakker à 98x1)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>
--

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Brintellix 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTRE EMBALLASJE PÅ MULTIPAKNING PAKKET I FOLIE (INKLUDERT BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 5 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Multipakning 126 (9 pakker à 14) filmdrasjerte tabletter.
Multipakning 490 (5 pakker à 98 x 1) filmdrasjerte tabletter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/891/038 126 filmdrasjerte tabletter (9 pakker à 14)
EU/1/13/891/005 490 filmdrasjerte tabletter (5 pakker à 98x1)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Brintellix 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER FOR TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 5 mg tablett
vortioxetine

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UTLØPSDATO

EXP (MM-YYYY)

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

KARTONG OG ETIKETT FOR TABLETTBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 10 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Brintellix 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR DELPAKNING / DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 10 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter
98 x 1 filmdrasjerte tabletter,
Del av multipakning, kan ikke selges separat,

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/891/039 126 filmdrasjerte tabletter (9 pakker à 14)
EU/1/13/891/015 490 filmdrasjerte tabletter (5 pakker à 98x1)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>
--

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Brintellix 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTRE EMBALLASJE PÅ MULTIPAKNING PAKKET I FOLIE (INKLUDERT BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 10 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Multipakning bestående av 126 (9 pakker à 14) filmdrasjerte tabletter.
Multipakning bestående av 490 (5 pakker à 98 x 1) filmdrasjerte tabletter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/891/039 126 filmdrasjerte tabletter (9 pakker à 14)
EU/1/13/891/015 490 filmdrasjerte tabletter (5 pakker à 98x1)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>
--

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Brintellix 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER FOR TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 10 mg tablett
vortioxetine

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UTLØPSDATO

EXP (MM-YYYY)

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

KARTONG OG ETIKETT FOR TABLETTBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 15 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 15 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Brintellix 15 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR DELPAKNING / DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 15 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 15 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

98 x 1 filmdrasjerte tabletter.
Del av multipakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/891/024 490 filmdrasjerte tabletter (5 pakker à 98x1)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Brintellix 15 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTRE EMBALLASJE PÅ MULTIPAKNING PAKKET I FOLIE (INKLUDERT BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 15 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 15 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Multipakning 490 (5 pakker à 98 x 1) filmdrasjerte tabletter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/891/024 490 filmdrasjerte tabletter (5 pakker à 98x1)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Brintellix 15 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER FOR TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 15 mg tablett
vortioxetine

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UTLØPSDATO

EXP (MM-YYYY)

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

KARTONG OG ETIKETT FOR TABLETTBEHOLDER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 20 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Brintellix 20 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**KARTONG FOR DELPAKNING / DEL AV MULTIPAKNING (UTEN BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 20 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmdrasjerte tabletter
98 x 1 filmdrasjerte tabletter.
Del av multipakning, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/891/040 126 filmdrasjerte tabletter (9 pakker à 14)
EU/1/13/891/033 490 filmdrasjerte tabletter (5 pakker à 98x1)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Brintellix 20 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ETIKETT PÅ YTRE EMBALLASJE PÅ MULTIPAKNING PAKKET I FOLIE (INKLUDERT BLUE BOX)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 20 mg filmdrasjerte tabletter
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg vortioxetine (som hydrobromid)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Multipakning 126 (9 pakker à 14) filmdrasjerte tabletter.
Multipakning 490 (5 pakker à 98 x 1) filmdrasjerte tabletter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato MM-YYYY

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/891/040 126 filmdrasjerte tabletter (9 pakker à 14)
EU/1/13/891/033 490 filmdrasjerte tabletter (5 pakker à 98x1)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Brintellix 20 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTER FOR TABLETTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 20 mg tablett
vortioxetine

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UTLØPSDATO

EXP (MM-YYYY)

4. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

KARTONG OG ETIKETT FOR FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Brintellix 20 mg/ml dråper, oppløsning
vortioxetine

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver dråpe inneholder 1 mg vortioxetine (som D,L-laktat)

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder etanol

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Dråper, oppløsning
15 ml

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

(Bare på ytterkartongen:)

Vend flasken helt opp-ned. Hvis ingen dråper renner ut, slå lett på flasken for at det skal begynne å renne.



6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato MM-YYYY

Brukes innen 8 uker etter at flasken er åpnet.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/891/036 15 ml

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Brintellix 20 mg/ml (bare på ytterkartongen)

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet (bare på ytterkartongen)

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

(bare på ytterkartongen)

PC:

SN:

NN:

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Brintellix 5 mg tabletter, filmdrasjerte vortioksetin (vortioxetine)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Brintellix
3. Hvordan du bruker Brintellix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Brintellix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot

Brintellix inneholder virkestoffet vortioksetin. Det tilhører en gruppe legemidler kalt antidepressiva.

Brintellix er til behandling av depressive episoder hos voksne.

Brintellix reduserer flere depressive symptomer, inkludert tristhet, indre spenning (angst), søvnforstyrrelser (søvnmangel), nedsatt appetitt, konsentrasjonsvansker, følelse av verdiløshet, tap av interesse for fritidsaktiviteter, følelse av nedtrykthet.

2. Hva du må vite før du bruker Brintellix

Bruk ikke Brintellix:

- dersom du er allergisk overfor vortioksetin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du bruker andre legemidler for depresjon som kalles ikke-selektive monoaminoksidasehemmere eller selektive MAO-A-hemmere. Spør legen din hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Brintellix dersom du:

- bruker legemidler med såkalt serotonerg effekt, f.eks.:
 - tramadol og lignende legemidler (sterke smertestillende legemidler)
 - sumatriptan og legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan" (brukt til behandling av migrene)

Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix kan det gi økt risiko for serotonergt syndrom. Symptomer på dette syndromet kan være hallusinasjoner, ufrivillige rykninger, høy puls, høyt blodtrykk, feber, kvalme og diare

- har hatt anfall (kramper)
Legen din vil behandle deg med forsiktighet dersom du har en historie med anfall eller har en ustabil epilepsi/epilepsilignende sykdom. Det er en potensiell risiko for anfall dersom en behandles med legemidler for depresjon. Behandlingen bør avsluttes hos pasienter som får anfall eller har en økt risiko for å få anfall.
- har hatt mani
- har en tendens til å blø eller lett får blåmerker, eller hvis du er gravid (se 'Graviditet, amming og fertilitet)
- har lavt natriumnivå i blodet
- er 65 år eller eldre
- har en alvorlig nyresykdom
- har en alvorlig leversykdom eller en leversykdom kalt cirrhose
- har eller har hatt forhøyet trykk i øyet eller grønn stær (glaukom). Hvis du får vondt i øynene og utvikler tåkesyn i løpet av behandlingen, må du kontakte lege.

Når du får behandling med antidepressiva, inkludert vortiooksetin, kan det også være at du opplever følelser som aggresjon, opphisselse, sinne og irritabilitet. Hvis dette skjer, bør du snakke med legen din.

Selv mordstanker og forverring av din depresjon

Dersom du er deprimert og/eller har angst, kan du noen ganger ha tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Disse tankene kan øke når du begynner å ta antidepressiva fordi det tar litt tid før dette legemidlet begynner å virke. Vanligvis tar det ca. to uker, men noen ganger kan det ta lengre tid.

Det er mer sannsynlig at du tenker på denne måten dersom:

- du tidligere har hatt tanker om å begå selvmord eller skade deg selv
- du er en ung voksen

Informasjon fra kliniske studier har vist en økt risiko for selvmordsrelatert oppførsel hos voksne under 25 år som led av psykiske sykdommer og som ble behandlet med antidepressiva.

Dersom du på noe tidspunkt har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord, må du kontakte legen din eller et sykehus øyeblikkelig.

Det kan være nyttig for deg å fortelle en slektning eller en nær venn at du er deprimert eller har angst og å be dem lese dette pakningsvedlegget. Du kan be dem fortelle deg det dersom de tror at depresjonen eller angsten din har blitt verre, eller om de er bekymret for endringer i oppførselen din.

Barn og ungdom

Brintellix bør ikke brukes hos pediatriske pasienter (under 18 år) fordi effekt ikke er vist. Sikkerhet av Brintellix hos barn og ungdom i alderen 7 til 17 år er beskrevet i avsnitt 4.

Andre legemidler og Brintellix

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen din dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamidtranylcypromin (legemidler for behandling av depresjon kalt ikke-selektive monoaminoksidasehemmere); du må ikke ta noen av disse legemidlene sammen med Brintellix. Dersom du har brukt noen av disse legemidlene, må du vente 14 dager før du begynner å bruke Brintellix. Etter avsluttet behandling med Brintellix må det gå 14 dager før du begynner å bruke noen av disse legemidlene.
- moklobemid (til behandling av depresjon)
- selegilin, rasagilin (til behandling av Parkinsons sykdom)
- linezolid (til behandling av bakterieinfeksjoner)
- legemidler med serotonerg effekt, f.eks. tramadol og lignende legemidler (sterkt smertestillende legemidler), og sumatriptan og lignende legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan"

(brukt til behandling av migrene). Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix, kan det gi økt risiko for serotonerget syndrom (se avsnittet Advarsler og forsiktighetsregler).

- litium (til behandling av depresjon og psykiske lidelser) eller tryptofan
- legemidler som gir lavt natriumnivå
- rifampicin (et legemiddel til behandling av tuberkulose og andre infeksjoner)
- karbamazepin, fenytoin (legemidler til behandling av epilepsi eller annen sykdom)
- warfarin, dipyridamol, fenprokumon, noen antipsykotika, fenotiaziner, trisykliske antidepressiva, lavdose acetylsalisylsyre og ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (blodfortynnende medisiner og medisiner som brukes til smertelindring). Disse kan øke blødningstendensen.

Legemidler som øker risikoen for anfall:

- sumatriptan eller lignende legemidler med virkestoffnavn som ender på “triptan”
- tramadol (et sterkt smertestillende legemiddel)
- meflokin (til behandling av malaria)
- bupropion (til behandling av depresjon og også brukt til røykeavvenning)
- fluoksetin, paroksetin og andre legemidler for behandling av depresjon kalt SSRI, SNRI, trisykliske antidepressiva
- johannesurt (*Hypericum perforatum*) (til behandling av depresjon)
- kinidin (til behandling av hjerterytmeforstyrrelser)
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (legemidler til behandling av psykiske lidelser og som tilhører gruppene fentiaziner, tioksantener, butyrofenoner)

Informér legen din dersom du bruker noen av legemidlene ovenfor, siden legen din trenger å vite om du har en risiko for å få kramper.

Hvis du må avlegge urinprøve for rusmiddeltesting, kan bruk av Brintellix forårsake positivt resultat for metadon når visse testmetoder benyttes, selv om du ikke tar metadon. Hvis dette skjer, kan en mer spesifikk test utføres.

Inntak av Brintellix sammen med alkohol

Det anbefales å ikke drikke alkohol mens du behandles med dette legemidlet.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Brintellix bør ikke brukes under graviditet med mindre legen sier det er absolutt nødvendig.

Dersom du bruker legemidler til behandling av depresjon, inkludert Brintellix, de siste 3 månedene av svangerskapet, bør du være oppmerksom på at følgende effekter kan sees hos det nyfødte barnet: pustevansker, blålig hud, anfall, endringer i kroppstemperatur, sugevansker, oppkast, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, økte reflekser, skjelvninger, irritabilitet, døsighet, konstant gråt, søvnighet eller søvnvansker. Hvis det nyfødte barnet har noen av disse symptomene, må du kontakte lege umiddelbart. Fortell jordmor og/eller legen din at du bruker Brintellix. Ved bruk under graviditet, særlig de 3 siste månedene av svangerskapet, kan legemidler som Brintellix øke risikoen for en alvorlig tilstand hos barnet som kalles vedvarende pulmonær hypertensjon, som får barnet til å puste raskere og bli blålig. Disse symptomene ser en vanligvis de første 24 timene etter at barnet er født. Hvis dette skjer med barnet ditt, må du kontakte jordmor og/eller lege umiddelbart.

Hvis du tar Brintellix ved slutten av svangerskapet kan det være en økt risiko for kraftig vaginal blødning rett etter fødsel, spesielt hvis du tidligere har hatt blødningssykdommer. Legen din eller jordmor bør være klar over at du bruker Brintellix slik at de kan gi deg råd.

Amming

Det er forventet at innholdsstoffene i Brintellix går over i morsmelk. Brintellix skal ikke brukes under amming. Legen vil ta en beslutning om du bør slutte å amme eller slutte å bruke Brintellix tatt i betraktning fordelene av amming for barnet ditt, og fordelene av behandling for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

Brintellix har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Fordi bivirkninger som svimmelhet er rapportert, bør pasienter likevel utvise forsiktighet under slike aktiviteter ved start av behandling med Brintellix eller dosen endres.

Brintellix inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Brintellix

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen av Brintellix er 10 mg vortioksetin tatt som én daglig dose hos voksne < 65 år. Legen din kan øke dosen til maksimum 20 mg vortioksetin eller redusere dosen til minimum 5 mg vortioksetin daglig avhengig av hvor godt behandlingen virker.

For eldre som er 65 år eller mer er startdosen 5 mg vortioksetin én gang daglig.

Administrasjonsmåte

Ta en tablett sammen med et glass vann.
Tabletten kan tas med eller uten mat.

Varighet av behandlingen

Ta Brintellix så lenge legen din anbefaler det.

Fortsett å ta Brintellix selv om det tar litt tid før du føler deg bedre.

Behandlingen bør fortsette i minst 6 måneder etter at du føler deg frisk igjen.

Dersom du tar for mye av Brintellix

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du har fått i deg for mye Brintellix. Gjør dette selv om det ikke er noen tegn til ubehag. Ha tablettboksen og gjenværende tabletter tilgjengelig. Noen av symptomene på overdose er svimmelhet, kvalme, diaré magebesvær, kløe på hele kroppen, søvnighet og rødming.

Krampeanfallet og en sjelden tilstand kalt serotonergt syndrom er rapportert etter svelging av doser som er mange ganger høyere enn forskrevet dose.

Dersom du har glemt å ta Brintellix

Ta neste dose til vanlig tid. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Brintellix

Ikke avslutt behandling med Brintellix uten å snakke med legen din.

Legen din kan bestemme at dosen din skal reduseres før du slutter helt å ta dette legemidlet.

Noen pasienter som avslutter behandling med Brintellix har opplevd symptomer som svimmelhet, hodepine, prikking eller følelse av elektrisk støt (særlig i hodet), søvnvansker, kvalme eller oppkast, angst, irritabilitet, uro, tretthet eller skjelving. Disse symptomene kan oppstå innen den første uken etter at du slutter å ta Brintellix.

Spør legen eller apotek dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt var observerte bivirkninger milde til moderate og oppstod de første to ukene av behandlingen.

Reaksjonene var vanligvis forbigående og førte ikke til avslutning av behandlingen.

Bivirkningene listet nedenfor er rapportert med følgende frekvens.

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- kvalme

Vanlige: forekommer hos inntil 1 av 10 personer

- diaré forstoppelse, oppkast
- svimmelhet
- kløe på hele kroppen
- unormale drømmer
- økt svetting
- fordøyelsesbesvær

Mindre vanlige: forekommer hos inntil 1 av 100 personer

- rødming
- nattesvette
- tåkesyn
- ufrivillig skjelving (tremor)

Sjeldne: forekommer hos inntil 1 av 1000 personer

- forstørrede pupiller (mydriasis), noe som kan øke risikoen for glaukom (se avsnitt 2)

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- lave natriumnivåer i blodet (symptomene kan inkludere følelse av svimmelhet, svakhet, forvirring, søvnighet eller uttalt tretthet, kvalme eller oppkast; alvorligere symptomer er besvimelse, anfall eller fall)
- serotonergt syndrom
- allergiske reaksjoner, som kan være alvorlige og forårsake hevelser i ansikt, lepper, tunge eller hals, puste- eller svelgevansker og/eller plutselig blodtrykksfall (gjør at du føler deg svimmel eller ør)
- elveblest
- overdreven eller uforklarlig blødning (inkludert blåmerker, neseblødninger, gastrointestinale og vaginale blødninger)
- utslett
- søvnforstyrrelser (insomni)
- opphisselse og aggresjon. Kontakt legen din hvis du opplever disse bivirkningene (se avsnitt 2).
- hodepine
- økning av et hormon som heter prolaktin i blodet
- konstant bevegelsestrang (akatisi)
- tanngnissing (bruksisme)
- problemer med å åpne munnen (kjevesperre/trismus)
- rastløse ben (restless legs syndrom) (trang til å bevege bena for å stoppe smertefulle eller ubehagelige følelser, ofte om natten)

- unormal utskillelse av brystmelk (galaktoré)

Det er sett en økt risiko for benbrudd hos pasienter som bruker denne type legemidler.

En økt risiko for seksuell dysfunksjon er rapportert med 20 mg dose, og hos noen pasienter ble denne bivirkningen observert ved lavere doser.

Bivirkninger som kan forekomme hos barn og ungdom

Bivirkninger observert med vortioksetin hos barn og ungdom var de samme som hos voksne, bortsett fra magesmerte-relaterte hendelser som ble observert oftere enn hos voksne og selvmordstanker som ble observert oftere hos ungdom enn hos voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i \[Appendix V\]\(#\)](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Brintellix

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Brintellix

- Virkestoffet er vortioksetin. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg vortioksetin (som hydrobromid).
- Andre innholdsstoffer er mannitol (E421), mikrokrystallinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, natriumstivelseglykolat (type A), magnesiumstearat, hypromellose, Makrogol 400, titandioksid (E171), rødt jernoksid (E172).

Hvordan Brintellix ser ut og innholdet i pakningen

Rosa, mandelformet 5 x 8,4 mm filmdrasjert tablett (tablett) merket med "TL" på én side og "5" på den andre siden.

Brintellix filmdrasjerte tabletter 5 mg er tilgjengelig i blisterpakninger med 14, 28, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tabletter, og tablettbokser med 100 og 200 tabletter.

Pakningsstørrelsene 56x1, 98x1 og 490 filmdrasjerte tabletter er endoseblistere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danmark

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 4668263

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311(Dānija)

latvia@lundbeck.com

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Andre informasjonskilder

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Brintellix 10 mg tabletter, filmdrasjerte vortioksetin (vortioxetine)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Brintellix
3. Hvordan du bruker Brintellix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Brintellix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot

Brintellix inneholder virkestoffet vortioksetin. Det tilhører en gruppe legemidler kalt antidepressiva.

Brintellix er til behandling av depressive episoder hos voksne.

Brintellix reduserer flere depressive symptomer, inkludert tristhet, indre spenning (angst), søvnforstyrrelser (søvnmangel), nedsatt appetitt, konsentrasjonsvansker, følelse av verdiløshet, tap av interesse for fritidsaktiviteter, følelse av nedtrykthet.

2. Hva du må vite før du bruker Brintellix

Bruk ikke Brintellix:

- dersom du er allergisk overfor vortioksetin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du bruker andre legemidler for depresjon som kalles ikke-selektive monoaminoksidasehemmere eller selektive MAO-A-hemmere. Spør legen din hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Brintellix dersom du:

- bruker legemidler med såkalt serotonerg effekt, f.eks.:
 - tramadol og lignende legemidler (sterke smertestillende legemidler)
 - sumatriptan og legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan" (brukt til behandling av migrene)Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix kan det gi økt risiko for serotonergt syndrom. Symptomer på dette syndromet kan være hallusinasjoner, ufrivillige rykninger, høy puls, høyt blodtrykk, feber, kvalme og diare

- har hatt anfall (kramper)
Legen din vil behandle deg med forsiktighet dersom du har en historie med anfall eller har en ustabil epilepsi/epilepsilignende sykdom. Det er en potensiell risiko for anfall dersom en behandles med legemidler for depresjon. Behandlingen bør avsluttes hos pasienter som får anfall eller har en økt risiko for å få anfall.
- har hatt mani
- har en tendens til å blø eller lett får blåmerker, eller hvis du er gravid (se 'Graviditet, amming og fertilitet)
- har lavt natriumnivå i blodet
- er 65 år eller eldre
- har en alvorlig nyresykdom
- har en alvorlig leversykdom eller en leversykdom kalt cirrhose
- har eller har hatt forhøyet trykk i øyet eller grønn stær (glaukom). Hvis du får vondt i øynene og utvikler tåkesyn i løpet av behandlingen, må du kontakte lege.

Når du får behandling med antidepressiva, inkludert vortiooksetin, kan det også være at du opplever følelser som aggresjon, opphisselse, sinne og irritabilitet. Hvis dette skjer, bør du snakke med legen din.

Selv mordstanker og forverring av din depresjon

Dersom du er deprimert og/eller har angst, kan du noen ganger ha tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Disse tankene kan øke når du begynner å ta antidepressiva fordi det tar litt tid før dette legemidlet begynner å virke. Vanligvis tar det ca. to uker, men noen ganger kan det ta lengre tid.

Det er mer sannsynlig at du tenker på denne måten dersom:

- du tidligere har hatt tanker om å begå selvmord eller skade deg selv
- du er en ung voksen

Informasjon fra kliniske studier har vist en økt risiko for selvmordsrelatert oppførsel hos voksne under 25 år som led av psykiske sykdommer og som ble behandlet med antidepressiva.

Dersom du på noe tidspunkt har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord, må du kontakte legen din eller et sykehus øyeblikkelig.

Det kan være nyttig for deg å fortelle en slektning eller en nær venn at du er deprimert eller har angst og å be dem lese dette pakningsvedlegget. Du kan be dem fortelle deg det dersom de tror at depresjonen eller angsten din har blitt verre, eller om de er bekymret for endringer i oppførselen din.

Barn og ungdom

Brintellix bør ikke brukes hos pediatriske pasienter (under 18 år) fordi effekt ikke er vist. Sikkerhet av Brintellix hos barn og ungdom i alderen 7 til 17 år er beskrevet i avsnitt 4.

Andre legemidler og Brintellix

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen din dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamidtranylcypromin (legemidler for behandling av depresjon kalt ikke-selektive monoaminoksidasehemmere); du må ikke ta noen av disse legemidlene sammen med Brintellix. Dersom du har brukt noen av disse legemidlene, må du vente 14 dager før du begynner å bruke Brintellix. Etter avsluttet behandling med Brintellix må det gå 14 dager før du begynner å bruke noen av disse legemidlene.
- moklobemid (til behandling av depresjon)
- selegilin, rasagilin (til behandling av Parkinsons sykdom)
- linezolid (til behandling av bakterieinfeksjoner)
- legemidler med serotonerg effekt, f.eks. tramadol og lignende legemidler (sterkt smertestillende legemidler), og sumatriptan og lignende legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan"

(brukt til behandling av migrene). Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix, kan det gi økt risiko for serotonerget syndrom (se avsnittet Advarsler og forsiktighetsregler).

- litium (til behandling av depresjon og psykiske lidelser) eller tryptofan
- legemidler som gir lavt natriumnivå
- rifampicin (et legemiddel til behandling av tuberkulose og andre infeksjoner)
- karbamazepin, fenytoin (legemidler til behandling av epilepsi eller annen sykdom)
- warfarin, dipyridamol, fenpropion, noen antipsykotika, fenotiaziner, trisykliske antidepressiva, lavdose acetylsalisylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (blodfortynnende medisiner og medisiner som brukes til smertelindring). Disse kan øke blødningstendensen.

Legemidler som øker risikoen for anfall:

- sumatriptan eller lignende legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan"
- tramadol (et sterkt smertestillende legemiddel)
- meflokin (til behandling av malaria)
- bupropion (til behandling av depresjon og også brukt til røykeavvenning)
- fluoksetin, paroksetin og andre legemidler for behandling av depresjon kalt SSRI, SNRI, trisykliske antidepressiva
- johannesurt (*Hypericum perforatum*) (til behandling av depresjon)
- kinidin (til behandling av hjerterytmeforstyrrelser)
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (legemidler til behandling av psykiske lidelser og som tilhører gruppene fentiaziner, tioksantener, butyrofenoner)

Informér legen din dersom du bruker noen av legemidlene ovenfor, siden legen din trenger å vite om du har en risiko for å få kramper.

Hvis du må avlegge urinprøve for rusmiddeltesting, kan bruk av Brintellix forårsake positivt resultat for metadon når visse testmetoder benyttes, selv om du ikke tar metadon. Hvis dette skjer, kan en mer spesifikk test utføres.

Inntak av Brintellix sammen med alkohol

Det anbefales å ikke drikke alkohol mens du behandles med dette legemidlet.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Brintellix bør ikke brukes under graviditet med mindre legen sier det er absolutt nødvendig.

Dersom du bruker legemidler til behandling av depresjon, inkludert Brintellix, de siste 3 månedene av svangerskapet, bør du være oppmerksom på at følgende effekter kan sees hos det nyfødte barnet: pustevansker, blålig hud, anfall, endringer i kroppstemperatur, sugevansker, oppkast, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, økte reflekser, skjelvninger, irritabilitet, døsighet, konstant gråt, søvnighet eller søvnvansker. Hvis det nyfødte barnet har noen av disse symptomene, må du kontakte lege umiddelbart. Fortell jordmor og/eller legen din at du bruker Brintellix. Ved bruk under graviditet, særlig de 3 siste månedene av svangerskapet, kan legemidler som Brintellix øke risikoen for en alvorlig tilstand hos barnet som kalles vedvarende pulmonær hypertensjon, som får barnet til å puste raskere og bli blålig. Disse symptomene ser en vanligvis de første 24 timene etter at barnet er født. Hvis dette skjer med barnet ditt, må du kontakte jordmor og/eller lege umiddelbart.

Hvis du tar Brintellix ved slutten av svangerskapet kan det være en økt risiko for kraftig vaginal blødning rett etter fødsel, spesielt hvis du tidligere har hatt blødningssykdommer. Legen din eller jordmor bør være klar over at du bruker Brintellix slik at de kan gi deg råd.

Amming

Det er forventet at innholdsstoffene i Brintellix går over i morsmelk. Brintellix skal ikke brukes under amming. Legen vil ta en beslutning om du bør slutte å amme eller slutte å bruke Brintellix tatt i betraktning fordelene av amming for barnet ditt, og fordelene av behandling for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

Brintellix har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Fordi bivirkninger som svimmelhet er rapportert, bør pasienter likevel utvise forsiktighet under slike aktiviteter ved start av behandling med Brintellix eller dosen endres.

Brintellix inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Brintellix

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen av Brintellix er 10 mg vortioksetin tatt som én daglig dose hos voksne < 65 år. Legen din kan øke dosen til maksimum 20 mg vortioksetin eller redusere dosen til minimum 5 mg vortioksetin daglig avhengig av hvor godt behandlingen virker.

For eldre som er 65 år eller mer er startdosen 5 mg vortioksetin én gang daglig.

Administrasjonsmåte

Ta en tablett sammen med et glass vann.

Tabletten kan tas med eller uten mat.

Varighet av behandlingen

Ta Brintellix så lenge legen din anbefaler det.

Fortsett å ta Brintellix selv om det tar litt tid før du føler deg bedre.

Behandlingen bør fortsette i minst 6 måneder etter at du føler deg frisk igjen.

Dersom du tar for mye av Brintellix

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du har fått i deg for mye Brintellix. Gjør dette selv om det ikke er noen tegn til ubehag. Ha tablettboksen og gjenværende tabletter tilgjengelig. Noen av symptomene på overdose er svimmelhet, kvalme, diaré magebesvær, kløe på hele kroppen, søvnighet og rødming.

Krampeanfallet og en sjelden tilstand kalt serotonergt syndrom er rapportert etter svelging av doser som er mange ganger høyere enn forskrevet dose.

Dersom du har glemt å ta Brintellix

Ta neste dose til vanlig tid. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Brintellix

Ikke avslutt behandling med Brintellix uten å snakke med legen din.

Legen din kan bestemme at dosen din skal reduseres før du slutter helt å ta dette legemidlet.

Noen pasienter som avslutter behandling med Brintellix har opplevd symptomer som svimmelhet, hodepine, prikking eller følelse av elektrisk støt (særlig i hodet), søvnvansker, kvalme eller oppkast, angst, irritabilitet, uro, tretthet eller skjelving. Disse symptomene kan oppstå innen den første uken etter at du slutter å ta Brintellix.

Spør legen eller apotek dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt var observerte bivirkninger milde til moderate og oppstod de første to ukene av behandlingen.

Reaksjonene var vanligvis forbigående og førte ikke til avslutning av behandlingen.

Bivirkningene listet nedenfor er rapportert med følgende frekvens.

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- kvalme

Vanlige: forekommer hos inntil 1 av 10 personer

- diaré forstoppelse, oppkast
- svimmelhet
- kløe på hele kroppen
- unormale drømmer
- økt svetting
- fordøyelsesbesvær

Mindre vanlige: forekommer hos inntil 1 av 100 personer

- rødming
 - nattesvette
- tåkesyn
- ufrivillig skjelving (tremor)

Sjeldne: forekommer hos inntil 1 av 1000 personer

- forstørrede pupiller (mydriasis), noe som kan øke risikoen for glaukom (se avsnitt 2)

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- lave natriumnivåer i blodet (symptomene kan inkludere følelse av svimmelhet, svakhet, forvirring, søvnighet eller uttalt tretthet, kvalme eller oppkast; alvorligere symptomer er besvimelse, anfall eller fall)
- serotonergt syndrom
 - allergiske reaksjoner, som kan være alvorlige og forårsake hevelser i ansikt, lepper, tunge eller hals, puste- eller svelgevansker og/eller plutselig blodtrykksfall (gjør at du føler deg svimmel eller ør)
 - elveblest
 - overdreven eller uforklarlig blødning (inkludert blåmerker, neseblødninger, gastrointestinale og vaginale blødninger)
- utslett
- søvnforstyrrelser (insomni)
- opphisselse og aggresjon. Kontakt legen din hvis du opplever disse bivirkningene (se avsnitt 2).
- hodepine
- økning av et hormon som heter prolaktin i blodet
- konstant bevegelsestrang (akatisi)
- tanngnissing (bruksisme)
- problemer med å åpne munnen (kjevesperre/trismus)

- rastløse ben (restless legs syndrom) (trang til å bevege bena for å stoppe smertefulle eller ubehagelige følelser, ofte om natten)
- unormal utskillelse av brystmelk (galaktoré)

Det er sett en økt risiko for benbrudd hos pasienter som bruker denne type legemidler.

En økt risiko for seksuell dysfunksjon er rapportert med 20 mg dose, og hos noen pasienter ble denne bivirkningen observert ved lavere doser.

Bivirkninger som kan forekomme hos barn og ungdom

Bivirkninger observert med vortioksetin hos barn og ungdom var de samme som hos voksne, bortsett fra magesmerte-relaterte hendelser som ble observert oftere enn hos voksne og selvmordstanker som ble observert oftere hos ungdom enn hos voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Brintellix

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Brintellix

- Virkestoffet er vortioksetin. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg vortioksetin (som hydrobromid).
- Andre innholdsstoffer er mannitol (E421), mikrokrySTALLinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, natriumstivelseglykolat (type A), magnesiumstearat, hypromellose, Makrogol 400, titandioksid (E171), gult jernoksid (E172).

Hvordan Brintellix ser ut og innholdet i pakningen

Gul, mandelformet 5 x 8,4 mm filmdrasjert tablett (tablett) merket med "TL" på én side og "10" på den andre siden.

Brintellix filmdrasjerte tabletter 10 mg er tilgjengelig i blisterpakninger med 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) tabletter, og tablettbokser med 100 og 200 tabletter.

Pakningstørrelsene 56 x 1, 98 x 1 og 490 filmdrasjerte tabletter er endoseblistere..

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 4668263

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311(Dānija)

latvia@lundbeck.com

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Andre informasjonskilder

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Brintellix 15 mg tabletter, filmdrasjerte vortioksetin (vortioxetine)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Brintellix
3. Hvordan du bruker Brintellix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Brintellix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot

Brintellix inneholder virkestoffet vortioksetin. Det tilhører en gruppe legemidler kalt antidepressiva.

Brintellix er til behandling av depressive episoder hos voksne.

Brintellix reduserer flere depressive symptomer, inkludert tristhet, indre spenning (angst), søvnforstyrrelser (søvnmangel), nedsatt appetitt, konsentrasjonsvansker, følelse av verdiløshet, tap av interesse for fritidsaktiviteter, følelse av nedtrykthet.

2. Hva du må vite før du bruker Brintellix

Bruk ikke Brintellix:

- dersom du er allergisk overfor vortioksetin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du bruker andre legemidler for depresjon som kalles ikke-selektive monoaminoksidasehemmere eller selektive MAO-A-hemmere. Spør legen din hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Brintellix dersom du:

- bruker legemidler med såkalt serotonerg effekt, f.eks.:
 - tramadol og lignende legemidler (sterke smertestillende legemidler)
 - sumatriptan og legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan" (brukt til behandling av migrene)
- Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix kan det gi økt risiko for serotonergt syndrom. Symptomer på dette syndromet kan være hallusinasjoner, ufrivillige rykninger, høy puls, høyt blodtrykk, feber, kvalme og diare

- har hatt anfall (kramper)
Legen din vil behandle deg med forsiktighet dersom du har en historie med anfall eller har en ustabil epilepsi/epilepsilignende sykdom. Det er en potensiell risiko for anfall dersom en behandles med legemidler for depresjon. Behandlingen bør avsluttes hos pasienter som får anfall eller har en økt risiko for å få anfall.
- har hatt mani
- har en tendens til å blø eller lett får blåmerker, eller hvis du er gravid (se 'Graviditet, amming og fertilitet)
- har lavt natriumnivå i blodet
- er 65 år eller eldre
- har en alvorlig nyresykdom
- har en alvorlig leversykdom eller en leversykdom kalt cirrhose
- har eller har hatt forhøyet trykk i øyet eller grønn stær (glaukom). Hvis du får vondt i øynene og utvikler tåkesyn i løpet av behandlingen, må du kontakte lege.

Når du får behandling med antidepressiva, inkludert vortiooksetin, kan det også være at du opplever følelser som aggresjon, opphisselse, sinne og irritabilitet. Hvis dette skjer, bør du snakke med legen din.

Selv mordstanker og forverring av din depresjon

Dersom du er deprimert og/eller har angst, kan du noen ganger ha tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Disse tankene kan øke når du begynner å ta antidepressiva fordi det tar litt tid før dette legemidlet begynner å virke. Vanligvis tar det ca. to uker, men noen ganger kan det ta lengre tid.

Det er mer sannsynlig at du tenker på denne måten dersom:

- du tidligere har hatt tanker om å begå selvmord eller skade deg selv
- du er en ung voksen

Informasjon fra kliniske studier har vist en økt risiko for selvmordsrelatert oppførsel hos voksne under 25 år som led av psykiske sykdommer og som ble behandlet med antidepressiva.

Dersom du på noe tidspunkt har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord, må du kontakte legen din eller et sykehus øyeblikkelig.

Det kan være nyttig for deg å fortelle en slektning eller en nær venn at du er deprimert eller har angst og å be dem lese dette pakningsvedlegget. Du kan be dem fortelle deg det dersom de tror at depresjonen eller angsten din har blitt verre, eller om de er bekymret for endringer i oppførselen din.

Barn og ungdom

Brintellix bør ikke brukes hos pediatriske pasienter (under 18 år) fordi effekt ikke er vist. Sikkerhet av Brintellix hos barn og ungdom i alderen 7 til 17 år er beskrevet i avsnitt 4.

Andre legemidler og Brintellix

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen din dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamidtranylcypromin (legemidler for behandling av depresjon kalt ikke-selektive monoaminoksidasehemmere); du må ikke ta noen av disse legemidlene sammen med Brintellix. Dersom du har brukt noen av disse legemidlene, må du vente 14 dager før du begynner å bruke Brintellix. Etter avsluttet behandling med Brintellix må det gå 14 dager før du begynner å bruke noen av disse legemidlene.
- moklobemid (til behandling av depresjon)
- selegilin, rasagilin (til behandling av Parkinsons sykdom)
- linezolid (til behandling av bakterieinfeksjoner)
- legemidler med serotonerg effekt, f.eks. tramadol og lignende legemidler (sterkt smertestillende legemidler), og sumatriptan og lignende legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan"

(brukt til behandling av migrene). Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix, kan det gi økt risiko for serotonerget syndrom (se avsnittet Advarsler og forsiktighetsregler).

- litium (til behandling av depresjon og psykiske lidelser) eller tryptofan
- legemidler som gir lavt natriumnivå
- rifampicin (et legemiddel til behandling av tuberkulose og andre infeksjoner)
- karbamazepin, fenytoin (legemidler til behandling av epilepsi eller annen sykdom)
- warfarin, dipyridamol, fenpropion, noen antipsykotika, fenotiaziner, trisykliske antidepressiva, lavdose acetylsalisylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (blodfortynnende medisiner og medisiner som brukes til smertelindring). Disse kan øke blødningstendensen.

Legemidler som øker risikoen for anfall:

- sumatriptan eller lignende legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan"
- tramadol (et sterkt smertestillende legemiddel)
- meflokin (til behandling av malaria)
- bupropion (til behandling av depresjon og også brukt til røykeavvenning)
- fluoksetin, paroksetin og andre legemidler for behandling av depresjon kalt SSRI, SNRI, trisykliske antidepressiva
- johannesurt (*Hypericum perforatum*) (til behandling av depresjon)
- kinidin (til behandling av hjerterytmeforstyrrelser)
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (legemidler til behandling av psykiske lidelser og som tilhører gruppene fentiaziner, tioksantener, butyrofenoner)

Informér legen din dersom du bruker noen av legemidlene ovenfor, siden legen din trenger å vite om du har en risiko for å få kramper.

Hvis du må avlegge urinprøve for rusmiddeltesting, kan bruk av Brintellix forårsake positivt resultat for metadon når visse testmetoder benyttes, selv om du ikke tar metadon. Hvis dette skjer, kan en mer spesifikk test utføres.

Inntak av Brintellix sammen med alkohol

Det anbefales å ikke drikke alkohol mens du behandles med dette legemidlet.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Brintellix bør ikke brukes under graviditet med mindre legen sier det er absolutt nødvendig.

Dersom du bruker legemidler til behandling av depresjon, inkludert Brintellix, de siste 3 månedene av svangerskapet, bør du være oppmerksom på at følgende effekter kan sees hos det nyfødte barnet: pustevansker, blålig hud, anfall, endringer i kroppstemperatur, sugevansker, oppkast, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, økte reflekser, skjelvninger, irritabilitet, døsighet, konstant gråt, søvnighet eller søvnvansker. Hvis det nyfødte barnet har noen av disse symptomene, må du kontakte lege umiddelbart. Fortell jordmor og/eller legen din at du bruker Brintellix. Ved bruk under graviditet, særlig de 3 siste månedene av svangerskapet, kan legemidler som Brintellix øke risikoen for en alvorlig tilstand hos barnet som kalles vedvarende pulmonær hypertensjon, som får barnet til å puste raskere og bli blålig. Disse symptomene ser en vanligvis de første 24 timene etter at barnet er født. Hvis dette skjer med barnet ditt, må du kontakte jordmor og/eller lege umiddelbart.

Hvis du tar Brintellix ved slutten av svangerskapet kan det være en økt risiko for kraftig vaginal blødning rett etter fødsel, spesielt hvis du tidligere har hatt blødningssykdommer. Legen din eller jordmor bør være klar over at du bruker Brintellix slik at de kan gi deg råd.

Amming

Det er forventet at innholdsstoffene i Brintellix går over i morsmelk. Brintellix skal ikke brukes under amming. Legen vil ta en beslutning om du bør slutte å amme eller slutte å bruke Brintellix tatt i betraktning fordelene av amming for barnet ditt, og fordelene av behandling for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

Brintellix har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Fordi bivirkninger som svimmelhet er rapportert, bør pasienter likevel utvise forsiktighet under slike aktiviteter ved start av behandling med Brintellix eller dosen endres.

Brintellix inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Brintellix

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen av Brintellix er 10 mg vortioksetin tatt som én daglig dose hos voksne < 65 år. Legen din kan øke dosen til maksimum 20 mg vortioksetin eller redusere dosen til minimum 5 mg vortioksetin daglig avhengig av hvor godt behandlingen virker.

For eldre som er 65 år eller mer er startdosen 5 mg vortioksetin én gang daglig.

Administrasjonsmåte

Ta en tablett sammen med et glass vann.

Tabletten kan tas med eller uten mat.

Varighet av behandlingen

Ta Brintellix så lenge legen din anbefaler det.

Fortsett å ta Brintellix selv om det tar litt tid før du føler deg bedre.

Behandlingen bør fortsette i minst 6 måneder etter at du føler deg frisk igjen.

Dersom du tar for mye av Brintellix

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du har fått i deg for mye Brintellix. Gjør dette selv om det ikke er noen tegn til ubehag. Ha tablettboksen og gjenværende tabletter tilgjengelig. Noen av symptomene på overdose er svimmelhet, kvalme, diaré magebesvær, kløe på hele kroppen, søvnighet og rødming.

Krampeanfall og en sjelden tilstand kalt serotonergt syndrom er rapportert etter svelging av doser som er mange ganger høyere enn forskrevet dose.

Dersom du har glemt å ta Brintellix

Ta neste dose til vanlig tid. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Brintellix

Ikke avslutt behandling med Brintellix uten å snakke med legen din.

Legen din kan bestemme at dosen din skal reduseres før du slutter helt å ta dette legemidlet.

Noen pasienter som avslutter behandling med Brintellix har opplevd symptomer som svimmelhet, hodepine, prikking eller følelse av elektrisk støt (særlig i hodet), søvnvansker, kvalme eller oppkast, angst, irritabilitet, uro, tretthet eller skjelving. Disse symptomene kan oppstå innen den første uken etter at du slutter å ta Brintellix.

Spør legen eller apotek dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt var observerte bivirkninger milde til moderate og oppstod de første to ukene av behandlingen.

Reaksjonene var vanligvis forbigående og førte ikke til avslutning av behandlingen.

Bivirkningene listet nedenfor er rapportert med følgende frekvens.

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- kvalme

Vanlige: forekommer hos inntil 1 av 10 personer

- diaré forstoppelse, oppkast
- svimmelhet
- kløe på hele kroppen
- unormale drømmer
- økt svetting
- fordøyelsesbesvær

Mindre vanlige: forekommer hos inntil 1 av 100 personer

- rødming
- nattesvette
- tåkesyn
- ufrivillig skjelving (tremor)

Sjeldne: forekommer hos inntil 1 av 1000 personer

- forstørrede pupiller (mydriasis), noe som kan øke risikoen for glaukom (se avsnitt 2)

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- lave natriumnivåer i blodet (symptomene kan inkludere følelse av svimmelhet, svakhet, forvirring, søvnighet eller uttalt tretthet, kvalme eller oppkast; alvorligere symptomer er besvimelse, anfall eller fall)
- serotonergt syndrom
- allergiske reaksjoner, som kan være alvorlige og forårsake hevelser i ansikt, lepper, tunge eller hals, puste- eller svelgevansker og/eller plutselig blodtrykksfall (gjør at du føler deg svimmel eller ør)
- elveblest
- overdreven eller uforklarlig blødning (inkludert blåmerker, neseblødninger, gastrointestinale og vaginale blødninger)
- utslett
- søvnforstyrrelser (insomni)
- opphisselse og aggresjon. Kontakt legen din hvis du opplever disse bivirkningene (se avsnitt 2).
- hodepine
- økning av et hormon som heter prolaktin i blodet
- konstant bevegelsestrang (akatisi)
- tannngissing (bruksisme)
- problemer med å åpne munnen (kjevesperre/trismus)

- rastløse ben (restless legs syndrom) (trang til å bevege bena for å stoppe smertefulle eller ubehagelige følelser, ofte om natten)
- unormal utskillelse av brystmelk (galaktoré)

Det er sett en økt risiko for benbrudd hos pasienter som bruker denne type legemidler.

En økt risiko for seksuell dysfunksjon er rapportert med 20 mg dose, og hos noen pasienter ble denne bivirkningen observert ved lavere doser.

Bivirkninger som kan forekomme hos barn og ungdom

Bivirkninger observert med vortioksetin hos barn og ungdom var de samme som hos voksne, bortsett fra magesmerte-relaterte hendelser som ble observert oftere enn hos voksne og selvmordstanker som ble observert oftere hos ungdom enn hos voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Brintellix

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Brintellix

- Virkestoffet er vortioksetin. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 15 mg vortioksetin (som hydrobromid).
- Andre innholdsstoffer er mannitol (E421), mikrokrySTALLinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, natriumstivelseglykolat (type A), magnesiumstearat, hypromellose, Makrogol 400, titandioksid (E171), gult jernoksid (E172), rødt jernoksid (E172).

Hvordan Brintellix ser ut og innholdet i pakningen

Oransje, mandelformet 5 x 8,4 mm filmdrasjert tablett (tablett) merket med "TL" på én side og "15" på den andre siden.

Brintellix filmdrasjerte tabletter 15 mg er tilgjengelig i blisterpakninger med 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98 x 1)) tabletter, og tablettbokser med 100 og 200 tabletter.

Pakningstørrelsene 56 x 1, 98 x 1 og 490 filmdrasjerte tabletter er endoseblistere..

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 4668263

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311(Dānija)

latvia@lundbeck.com

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Andre informasjonskilder

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Brintellix 20 mg tabletter, filmdrasjerte vortioksetin (vortioxetine)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Brintellix
3. Hvordan du bruker Brintellix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Brintellix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot

Brintellix inneholder virkestoffet vortioksetin. Det tilhører en gruppe legemidler kalt antidepressiva.

Brintellix er til behandling av depressive episoder hos voksne.

Brintellix reduserer flere depressive symptomer, inkludert tristhet, indre spenning (angst), søvnforstyrrelser (søvnmangel), nedsatt appetitt, konsentrasjonsvansker, følelse av verdiløshet, tap av interesse for fritidsaktiviteter, følelse av nedtrykthet.

2. Hva du må vite før du bruker Brintellix

Bruk ikke Brintellix:

- dersom du er allergisk overfor vortioksetin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du bruker andre legemidler for depresjon som kalles ikke-selektive monoaminoksidasehemmere eller selektive MAO-A-hemmere. Spør legen din hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Brintellix dersom du:

- bruker legemidler med såkalt serotonerg effekt, f.eks.:
 - tramadol og lignende legemidler (sterke smertestillende legemidler)
 - sumatriptan og legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan" (brukt til behandling av migrene)Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix kan det gi økt risiko for serotonergt syndrom. Symptomer på dette syndromet kan være hallusinasjoner, ufrivillige rykninger, høy puls, høyt blodtrykk, feber, kvalme og diare

- har hatt anfall (kramper)
Legen din vil behandle deg med forsiktighet dersom du har en historie med anfall eller har en ustabil epilepsi/epilepsilignende sykdom. Det er en potensiell risiko for anfall dersom en behandles med legemidler for depresjon. Behandlingen bør avsluttes hos pasienter som får anfall eller har en økt risiko for å få anfall.
- har hatt mani
- har en tendens til å blø eller lett får blåmerker, eller hvis du er gravid (se 'Graviditet, amming og fertilitet)
- har lavt natriumnivå i blodet
- er 65 år eller eldre
- har en alvorlig nyresykdom
- har en alvorlig leversykdom eller en leversykdom kalt cirrhose
- har eller har hatt forhøyet trykk i øyet eller grønn stær (glaukom). Hvis du får vondt i øynene og utvikler tåkesyn i løpet av behandlingen, må du kontakte lege.

Når du får behandling med antidepressiva, inkludert vortiooksetin, kan det også være at du opplever følelser som aggresjon, opphisselse, sinne og irritabilitet. Hvis dette skjer, bør du snakke med legen din.

Selv mordstanker og forverring av din depresjon

Dersom du er deprimert og/eller har angst, kan du noen ganger ha tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Disse tankene kan øke når du begynner å ta antidepressiva fordi det tar litt tid før dette legemidlet begynner å virke. Vanligvis tar det ca. to uker, men noen ganger kan det ta lengre tid.

Det er mer sannsynlig at du tenker på denne måten dersom:

- du tidligere har hatt tanker om å begå selvmord eller skade deg selv
- du er en ung voksen

Informasjon fra kliniske studier har vist en økt risiko for selvmordsrelatert oppførsel hos voksne under 25 år som led av psykiske sykdommer og som ble behandlet med antidepressiva.

Dersom du på noe tidspunkt har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord, må du kontakte legen din eller et sykehus øyeblikkelig.

Det kan være nyttig for deg å fortelle en slektning eller en nær venn at du er deprimert eller har angst og å be dem lese dette pakningsvedlegget. Du kan be dem fortelle deg det dersom de tror at depresjonen eller angsten din har blitt verre, eller om de er bekymret for endringer i oppførselen din.

Barn og ungdom

Brintellix bør ikke brukes hos pediatriske pasienter (under 18 år) fordi effekt ikke er vist. Sikkerhet av Brintellix hos barn og ungdom i alderen 7 til 17 år er beskrevet i avsnitt 4.

Andre legemidler og Brintellix

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen din dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamidtranylcypromin (legemidler for behandling av depresjon kalt ikke-selektive monoaminoksidasehemmere); du må ikke ta noen av disse legemidlene sammen med Brintellix. Dersom du har brukt noen av disse legemidlene, må du vente 14 dager før du begynner å bruke Brintellix. Etter avsluttet behandling med Brintellix må det gå 14 dager før du begynner å bruke noen av disse legemidlene.
- moklobemid (til behandling av depresjon)
- selegilin, rasagilin (til behandling av Parkinsons sykdom)
- linezolid (til behandling av bakterieinfeksjoner)
- legemidler med serotonerg effekt, f.eks. tramadol og lignende legemidler (sterkt smertestillende legemidler), og sumatriptan og lignende legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan"

(brukt til behandling av migrene). Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix, kan det gi økt risiko for serotonerget syndrom (se avsnittet Advarsler og forsiktighetsregler).

- litium (til behandling av depresjon og psykiske lidelser) eller tryptofan
- legemidler som gir lavt natriumnivå
- rifampicin (et legemiddel til behandling av tuberkulose og andre infeksjoner)
- karbamazepin, fenytoin (legemidler til behandling av epilepsi eller annen sykdom)
- warfarin, dipyridamol, fenprokumon, noen antipsykotika, fenotiaziner, trisykliske antidepressiva, lavdose acetylsalisylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (blodfortynnende medisiner og medisiner som brukes til smertelindring). Disse kan øke blødningstendensen.

Legemidler som øker risikoen for anfall:

- sumatriptan eller legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan"
- tramadol (et sterkt smertestillende legemiddel)
- meflokin (til behandling av malaria)
- bupropion (til behandling av depresjon og også brukt til røykeavvenning)
- fluoksetin, paroksetin og andre legemidler for behandling av depresjon kalt SSRI, SNRI, trisykliske antidepressiva
- johannesurt (*Hypericum perforatum*) (til behandling av depresjon)
- kinidin (til behandling av hjerterytmeforstyrrelser)
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (legemidler til behandling av psykiske lidelser og som tilhører gruppene fentiaziner, tioksantener, butyrofenoner)

Informér legen din dersom du bruker noen av legemidlene ovenfor, siden legen din trenger å vite om du har en risiko for å få kramper.

Hvis du må avlegge urinprøve for rusmiddeltesting, kan bruk av Brintellix forårsake positivt resultat for metadon når visse testmetoder benyttes, selv om du ikke tar metadon. Hvis dette skjer, kan en mer spesifikk test utføres.

Inntak av Brintellix sammen med alkohol

Det anbefales å ikke drikke alkohol mens du behandles med dette legemidlet.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Brintellix bør ikke brukes under graviditet med mindre legen sier det er absolutt nødvendig.

Dersom du bruker legemidler til behandling av depresjon, inkludert Brintellix, de siste 3 månedene av svangerskapet, bør du være oppmerksom på at følgende effekter kan sees hos det nyfødte barnet: pustevansker, blålig hud, anfall, endringer i kroppstemperatur, sugevansker, oppkast, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, økte reflekser, skjelvninger, irritabilitet, døsighet, konstant gråt, søvnighet eller søvnvansker. Hvis det nyfødte barnet har noen av disse symptomene, må du kontakte lege umiddelbart. Fortell jordmor og/eller legen din at du bruker Brintellix. Ved bruk under graviditet, særlig de 3 siste månedene av svangerskapet, kan legemidler som Brintellix øke risikoen for en alvorlig tilstand hos barnet som kalles vedvarende pulmonær hypertensjon, som får barnet til å puste raskere og bli blålig. Disse symptomene ser en vanligvis de første 24 timene etter at barnet er født. Hvis dette skjer med barnet ditt, må du kontakte jordmor og/eller lege umiddelbart.

Hvis du tar Brintellix ved slutten av svangerskapet kan det være en økt risiko for kraftig vaginal blødning rett etter fødsel, spesielt hvis du tidligere har hatt blødningssykdommer. Legen din eller jordmor bør være klar over at du bruker Brintellix slik at de kan gi deg råd.

Amming

Det er forventet at innholdsstoffene i Brintellix går over i morsmelk. Brintellix skal ikke brukes under amming. Legen vil ta en beslutning om du bør slutte å amme eller slutte å bruke Brintellix tatt i betraktning fordelene av amming for barnet ditt, og fordelene av behandling for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

Brintellix har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Fordi bivirkninger som svimmelhet er rapportert, bør pasienter likevel utvise forsiktighet under slike aktiviteter ved start av behandling med Brintellix eller dosen endres.

Brintellix inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan du bruker Brintellix

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen av Brintellix er 10 mg vortioksetin tatt som én daglig dose hos voksne < 65 år. Legen din kan øke dosen til maksimum 20 mg vortioksetin eller redusere dosen til minimum 5 mg vortioksetin daglig avhengig av hvor godt behandlingen virker.

For eldre som er 65 år eller mer er startdosen 5 mg vortioksetin én gang daglig.

Administrasjonsmåte

Ta en tablett sammen med et glass vann.

Tabletten kan tas med eller uten mat.

Varighet av behandlingen

Ta Brintellix så lenge legen din anbefaler det.

Fortsett å ta Brintellix selv om det tar litt tid før du føler deg bedre.

Behandlingen bør fortsette i minst 6 måneder etter at du føler deg frisk igjen.

Dersom du tar for mye av Brintellix

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du har fått i deg for mye Brintellix. Gjør dette selv om det ikke er noen tegn til ubehag. Ha tablettboksen og gjenværende tabletter tilgjengelig. Noen av symptomene på overdose er svimmelhet, kvalme, diaré magebesvær, kløe på hele kroppen, søvnighet og rødming

Krampeanfallet og en sjelden tilstand kalt serotonergt syndrom er rapportert etter svelging av doser som er mange ganger høyere enn forskrevet dose.

Dersom du har glemt å ta Brintellix

Ta neste dose til vanlig tid. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Brintellix

Ikke avslutt behandling med Brintellix uten å snakke med legen din.

Legen din kan bestemme at dosen din skal reduseres før du slutter helt å ta dette legemidlet.

Noen pasienter som avslutter behandling med Brintellix har opplevd symptomer som svimmelhet, hodepine, prikking eller følelse av elektrisk støt (særlig i hodet), søvnvansker, kvalme eller oppkast, angst, irritabilitet, uro, tretthet eller skjelving. Disse symptomene kan oppstå innen den første uken etter at du slutter å ta Brintellix.

Spør legen eller apotek dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Generelt var observerte bivirkninger milde til moderate og oppstod de første to ukene av behandlingen. Reaksjonene var vanligvis forbigående og førte ikke til avslutning av behandlingen. Bivirkningene listet nedenfor er rapportert med følgende frekvens.

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- kvalme

Vanlige: forekommer hos inntil 1 av 10 personer

- diaré forstoppelse, oppkast
- svimmelhet
- kløe på hele kroppen
- unormale drømmer
- økt svetting
- fordøyelsesbesvær

Mindre vanlige: forekommer hos inntil 1 av 100 personer

- rødming
- nattesvette
- tåkesyn
- ufrivillig skjelving (tremor)

Sjeldne: forekommer hos inntil 1 av 1000 personer

- forstørrede pupiller (mydriasis), noe som kan øke risikoen for glaukom (se avsnitt 2)

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- lave natriumnivåer i blodet (symptomene kan inkludere følelse av svimmelhet, svakhet, forvirring, søvnighet eller uttalt tretthet, kvalme eller oppkast; alvorligere symptomer er besvimelse, anfall eller fall)
- serotonergt syndrom
- allergiske reaksjoner, som kan være alvorlige og forårsake hevelser i ansikt, lepper, tunge eller hals, puste- eller svelgevansker og/eller plutselig blodtrykksfall (gjør at du føler deg svimmel eller ør)
- elveblest
- overdreven eller uforklarlig blødning (inkludert blåmerker, neseblødninger, gastrointestinale og vaginale blødninger)
- utslett
- søvnforstyrrelser (insomni)
- opphisselse og aggresjon. Kontakt legen din hvis du opplever disse bivirkningene (se avsnitt 2).
- hodepine
- økning av et hormon som heter prolaktin i blodet
- konstant bevegelsestrang (akatisi)
- tanngnissing (bruksisme)
- problemer med å åpne munnen (kjevesperre/trismus)
- rastløse ben (restless legs syndrom) (trang til å bevege bena for å stoppe smertefulle eller ubehagelige følelser, ofte om natten)
- unormal utskillelse av brystmelk (galaktoré)

Det er sett en økt risiko for benbrudd hos pasienter som bruker denne type legemidler.

En økt risiko for seksuell dysfunksjon er rapportert med 20 mg dose, og hos noen pasienter ble denne bivirkningen observert ved lavere doser.

Bivirkninger som kan forekomme hos barn og ungdom

Bivirkninger observert med vortioksetin hos barn og ungdom var de samme som hos voksne, bortsett fra magesmerte-relaterte hendelser som ble observert oftere enn hos voksne og selvmordstanker som ble observert oftere hos ungdom enn hos voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Brintellix

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Brintellix

- Virkestoffet er vortioksetin. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg vortioksetin (som hydrobromid).
- Andre innholdsstoffer er mannitol (E421), mikrokrySTALLinsk cellulose, hydroksypropylcellulose, natriumstivelseglykolat (type A), magnesiumstearat, hypromellose, Makrogol 400, titandioksid (E171), rødt jernoksid (E172).

Hvordan Brintellix ser ut og innholdet i pakningen

Rød, mandelformet 5 x 8,4 mm filmdrasjert tablett (tablett) merket med "TL" på én side og "20" på den andre siden.

Brintellix filmdrasjerte tabletter 20 mg er tilgjengelig i blisterpakninger med 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1 og 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tabletter, og tablettbokser med 100 og 200 tabletter.

Pakningsstørrelsene 56x1, 98x1 og 490 filmdrasjerte tabletter er endoseblistere.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 4668263

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311(Dānija)

latvia@lundbeck.com

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 4069 98200

United Kingdom (Northern Ireland)

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Andre informasjonskilder

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Brintellix 20 mg/ml dråper, oppløsning vortioksetin (vortioxetine)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Brintellix
3. Hvordan du bruker Brintellix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Brintellix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Brintellix er og hva det brukes mot

Brintellix inneholder virkestoffet vortioksetin. Det tilhører en gruppe legemidler kalt antidepressiva.

Brintellix er til behandling av depressive episoder hos voksne.

Brintellix reduserer flere depressive symptomer, inkludert tristhet, indre spenning (angst), søvnforstyrrelser (søvnmangel), nedsatt appetitt, konsentrasjonsvansker, følelse av verdiløshet, tap av interesse for fritidsaktiviteter, følelse av nedtrykthet.

2. Hva du må vite før du bruker Brintellix

Bruk ikke Brintellix:

- dersom du er allergisk overfor vortioksetin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du bruker andre legemidler for depresjon som kalles ikke-selektive monoaminoksidasehemmere og selektive MAO-A-hemmere. Spør legen din hvis du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Brintellix dersom du:

- bruker legemidler med såkalt serotonerg effekt, f.eks.:
 - tramadol og lignende legemidler (sterke smertestillende legemidler)
 - sumatriptan og legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan" (brukt til behandling av migrene)
- Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix kan det gi økt risiko for serotonergt syndrom. Symptomer på dette syndromet kan være hallusinasjoner, ufrivillige rykninger, høy puls, høyt blodtrykk, feber, kvalme og diare

- har hatt anfall (kramper)
Legen din vil behandle deg med forsiktighet dersom du har en historie med anfall eller har en ustabil epilepsi/epilepsilignende sykdom. Det er en potensiell risiko for anfall dersom en behandles med legemidler for depresjon. Behandlingen bør avsluttes hos pasienter som får anfall eller har en økt risiko for å få anfall.
- har hatt mani
- har en tendens til å blø eller lett får blåmerker, eller hvis du er gravid (se 'Graviditet, amming og fertilitet)
- har lavt natriumnivå i blodet
- er 65 år eller eldre
- har en alvorlig nyresykdom
- har en alvorlig leversykdom eller en leversykdom kalt cirrhose
- har eller har hatt forhøyet trykk i øyet eller grønn stær (glaukom). Hvis du får vondt i øynene og utvikler tåkesyn i løpet av behandlingen, må du kontakte lege.

Når du får behandling med antidepressiva, inkludert vortiooksetin, kan det også være at du opplever følelser som aggresjon, opphisselse, sinne og irritabilitet. Hvis dette skjer, bør du snakke med legen din.

Selvordstanker og forverring av din depresjon

Dersom du er deprimert og/eller har angst, kan du noen ganger ha tanker om å skade deg selv eller begå selvmord. Disse tankene kan øke når du begynner å ta antidepressiva fordi det tar litt tid før dette legemidlet begynner å virke. Vanligvis tar det ca. to uker, men noen ganger kan det ta lengre tid.

Det er mer sannsynlig at du tenker på denne måten dersom:

- du tidligere har hatt tanker om å begå selvmord eller skade deg selv
- du er en ung voksen

Informasjon fra kliniske studier har vist en økt risiko for selvmordsrelatert oppførsel hos voksne under 25 år som led av psykiske sykdommer og som ble behandlet med antidepressiva.

Dersom du på noe tidspunkt har tanker om å skade deg selv eller begå selvmord, må du kontakte legen din eller et sykehus øyeblikkelig.

Det kan være nyttig for deg å fortelle en slektning eller en nær venn at du er deprimert eller har angst og å be dem lese dette pakningsvedlegget. Du kan be dem fortelle deg det dersom de tror at depresjonen eller angsten din har blitt verre, eller om de er bekymret for endringer i oppførselen din.

Barn og ungdom

Brintellix bør ikke brukes hos pediatriske pasienter (under 18 år) fordi effekt ikke er vist. Sikkerhet av Brintellix hos barn og ungdom i alderen 7 til 17 år er beskrevet i avsnitt 4.

Andre legemidler og Brintellix

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Informér legen din dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- fenelzin, iproniazid, isokarboksazid, nialamidtranylcypromin (legemidler for behandling av depresjon kalt ikke-selektive monoaminoksidasehemmere); du må ikke ta noen av disse legemidlene sammen med Brintellix. Dersom du har brukt noen av disse legemidlene må du vente 14 dager før du begynner å bruke Brintellix. Etter avsluttet behandling med Brintellix må det gå 14 dager før du begynner å bruke noen av disse legemidlene.
- moklobemid (til behandling av depresjon)
- selegilin, rasagilin (til behandling av Parkinsons sykdom)
- linezolid (til behandling av bakterieinfeksjoner)
- legemidler med serotonerg effekt, f.eks. tramadol og lignende legemidler (sterkt smertestillende legemidler), og sumatriptan og lignende legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan"

(brukt til behandling av migrene). Dersom disse legemidlene tas samtidig med Brintellix, kan det gi økt risiko for serotonerget syndrom (se avsnittet Advarsler og forsiktighetsregler).

- litium (til behandling av depresjon og psykiske lidelser) eller tryptofan
- legemidler som gir lavt natriumnivå
- rifampicin (et legemiddel til behandling av tuberkulose og andre infeksjoner)
- karbamazepin, fenytoin (legemidler til behandling av epilepsi eller annen sykdom)
- warfarin, dipyridamol, fenprokumon, noen antipsykotika, fenotiaziner, trisykliske antidepressiva, lavdose acetylsalisylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (blodfortynnende medisiner og medisiner som brukes til smertelindring). Disse kan øke blødningstendensen.

Legemidler som øker risikoen for anfall:

- sumatriptan eller legemidler med virkestoffnavn som ender på "triptan"
- tramadol (et sterkt smertestillende legemiddel)
- meflokin (til behandling av malaria)
- bupropion (til behandling av depresjon og også brukt til røykeavvenning)
- fluoksetin, paroksetin og andre legemidler for behandling av depresjon kalt SSRI, SNRI, trisykliske antidepressiva
- johannesurt (*Hypericum perforatum*) (til behandling av depresjon)
- kinidin (til behandling av hjerterytmeforstyrrelser)
- klorpromazin, klorprotiksen, haloperidol (legemidler til behandling av psykiske lidelser og som tilhører gruppene fentiaziner, tioksantener, butyrofenoner)

Informér legen din dersom du bruker noen av legemidlene ovenfor, siden legen din trenger å vite om du har en risiko for å få kramper.

Hvis du må avlegge urinprøve for rusmiddeltesting, kan bruk av Brintellix forårsake positivt resultat for metadon når visse testmetoder benyttes, selv om du ikke tar metadon. Hvis dette skjer, kan en mer spesifikk test utføres.

Inntak av Brintellix sammen med alkohol

Det anbefales å ikke drikke alkohol mens du behandles med dette legemidlet.

Graviditet, amming amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Brintellix bør ikke brukes under graviditet med mindre legen sier det er absolutt nødvendig.

Dersom du bruker legemidler til behandling av depresjon, inkludert Brintellix, de siste 3 månedene av svangerskapet bør du være oppmerksom på at følgende effekter kan sees hos det nyfødte barnet: pustevansker, blålig hud, anfall, endringer i kroppstemperatur, sugevansker, oppkast, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, økte reflekser, skjelvinger, irritabilitet, døsighet, konstant gråt, søvnighet eller søvnvansker. Hvis det nyfødte barnet har noen av disse symptomene, må du kontakte lege umiddelbart. Fortell jordmor og/eller legen din at du bruker Brintellix. Ved bruk under graviditet, særlig de 3 siste månedene av svangerskapet, kan legemidler som Brintellix øke risikoen for en alvorlig tilstand hos barnet som kalles vedvarende pulmonær hypertensjon, som får barnet til å puste raskere og bli blålig. Disse symptomene ser en vanligvis de første 24 timene etter at barnet er født. Hvis dette skjer med barnet ditt, må du kontakte jordmor og/eller lege umiddelbart.

Hvis du tar Brintellix ved slutten av svangerskapet kan det være en økt risiko for kraftig vaginal blødning rett etter fødsel, spesielt hvis du tidligere har hatt blødningssykdommer. Legen din eller jordmor bør være klar over at du bruker Brintellix slik at de kan gi deg råd.

Amming

Det er forventet at innholdsstoffene i Brintellix går over i morsmelk. Brintellix skal ikke brukes under amming. Legen vil ta en beslutning om du bør slutte å amme eller slutte å bruke Brintellix tatt i betraktning fordelene av amming for barnet ditt, og fordelene av behandling for deg.

Kjøring og bruk av maskiner

Brintellix har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Fordi bivirkninger som svimmelhet er rapportert, bør pasienter likevel utvise forsiktighet under slike aktiviteter ved start av behandling med Brintellix eller dosen endres.

Brintellix inneholder etanol

Dette legemidlet inneholder 85 mg alkohol (etanol 96 %) for hver ml, noe som tilsvarer 10,1 % v/v. Mengden i 1 ml av dette legemidlet tilsvarer mindre enn 3 ml øl eller 1 ml vin. Den lille mengden alkohol i dette legemidlet vil ikke ha noen merkbar effekt.

3. Hvordan du bruker Brintellix

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen av Brintellix er 10 mg vortioksetin tatt som én daglig dose hos voksne < 65 år. Legen din kan øke dosen til maksimum 20 mg vortioksetin eller redusere dosen til minimum 5 mg vortioksetin daglig avhengig av hvor godt behandlingen virker.

For eldre som er 65 år eller mer er startdosen 5 mg vortioksetin én gang daglig.

5 mg tilsvarer 5 dråper
10 mg tilsvarer 10 dråper
15 mg tilsvarer 15 dråper
20 mg tilsvarer 20 dråper

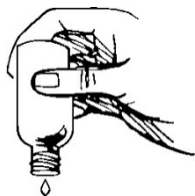
Administrasjonsmåte

Brintellix kan tas med eller uten mat.

Dråpene kan blandes med vann, juice eller andre alkoholfrie drikker.

Brintellix orale dråper må ikke blandes med andre legemidler.

Vend flasken helt opp-ned. Hvis ingen dråper renner ut, slå lett på flasken for at det skal begynne å renne.



Varighet av behandlingen

Ta Brintellix så lenge legen din anbefaler det.

Fortsett å ta Brintellix selv om det tar litt tid før du føler deg bedre.

Behandlingen bør fortsette i minst 6 måneder etter at du føler deg frisk igjen.

Dersom du tar for mye av Brintellix

Kontakt lege, sykehus eller Giftinformasjonen (tlf. 22 59 13 00) hvis du har fått i deg for mye Brintellix. Gjør dette selv om det ikke er noen tegn til ubehag. Ha flasken og gjenværende oppløsning tilgjengelig. Noen av symptomene på overdose er svimmelhet, kvalme, diaré magebesvær, kløe på hele kroppen, søvnighet og rødming.

Krampeanfallet og en sjelden tilstand kalt serotonergt syndrom er rapportert etter svelging av doser som er mange ganger høyere enn forskrevet dose.

Dersom du har glemt å ta Brintellix

Ta neste dose til vanlig tid. Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du avbryter behandling med Brintellix

Ikke avslutt behandling med Brintellix uten å snakke med legen din.

Legen din kan bestemme at dosen din skal reduseres før du slutter helt å ta dette legemidlet.

Noen pasienter som avslutter behandling med Brintellix har opplevd symptomer som svimmelhet, hodepine, prikking eller følelse av elektrisk støt (særlig i hodet), søvnvansker, kvalme eller oppkast, angst, irritabilitet, uro, tretthet eller skjelving. Disse symptomene kan oppstå innen den første uken etter at du slutter å ta Brintellix.

Spør legen eller apotek dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt var observerte bivirkninger milde til moderate og oppstod de første to ukene av behandlingen.

Reaksjonene var vanligvis forbigående og førte ikke til avslutning av behandlingen.

Bivirkningene listet nedenfor er rapportert med følgende frekvens.

Svært vanlige: forekommer hos flere enn 1 av 10 personer

- kvalme

Vanlige: forekommer hos inntil 1 av 10 personer

- diaré forstoppelse, oppkast
- svimmelhet
- kløe på hele kroppen
- unormale drømmer
- økt svetting
- fordøyelsesbesvær

Mindre vanlige: forekommer hos inntil 1 av 100 personer

- rødming
- nattesvette
- tåkesyn
- ufrivillig skjelving (tremor)

Sjeldne: forekommer hos inntil 1 av 1000 personer

- forstørrede pupiller (mydriasis), noe som kan øke risikoen for glaukom (se avsnitt 2)

Ikke kjent: frekvens kan ikke anslås utifra tilgjengelige data

- lave natriumnivåer i blodet (symptomene kan inkludere følelse av svimmelhet, svakhet, forvirring, søvnighet eller uttalt tretthet, kvalme eller oppkast; alvorligere symptomer er besvimelse, anfall eller fall)
- serotonergt syndrom
- allergiske reaksjoner, som kan være alvorlige og forårsake hevelser i ansikt, lepper, tunge eller hals, puste- eller svelgevansker og/eller plutselig blodtrykksfall (gjør at du føler deg svimmel eller ør)
- elveblest
- overdreven eller uforklarlig blødning (inkludert blåmerker, neseblødninger, gastrointestinale og vaginale blødninger)
- utslett
- søvnforstyrrelser (insomni)
- opphisselse og aggresjon. Kontakt legen din hvis du opplever disse bivirkningene (se avsnitt 2).
- hodepine
- økning av et hormon som heter prolaktin i blodet
- konstant bevegelsestrang (akatisi)
- tanngnissing (bruksisme)
- problemer med å åpne munnen (kjevesperre/trismus)
- rastløse ben (restless legs syndrom) (trang til å bevege bena for å stoppe smertefulle eller ubehagelige følelser, ofte om natten)
- unormal utskillelse av brystmelk (galaktoré)

Det er sett en økt risiko for benbrudd hos pasienter som bruker denne type legemidler.

En økt risiko for seksuell dysfunksjon er rapportert med 20 mg dose, og hos noen pasienter ble denne bivirkningen observert ved lavere doser.

Bivirkninger som kan forekomme hos barn og ungdom

Bivirkninger observert med vortiooksetin hos barn og ungdom var de samme som hos voksne, bortsett fra magesmerte-relaterte hendelser som ble observert oftere enn hos voksne og selvmordstanker som ble observert oftere hos ungdom enn hos voksne.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).* Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Brintellix

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Brintellix

- Virkestoffet er vortioksetin. Hver dråpe inneholder 1 mg vortioksetin (som D,L-laktat).
- Andre innholdsstoffer er hydroksypropylbetadeks, etanol (96%) og renset vann.

Hvordan Brintellix ser ut og innholdet i pakningen

Orale dråper, oppløsning.

Klar, nesten fargeløs til gulaktig oppløsning.

Brintellix orale dråper, oppløsning er tilgjengelig i 20 ml ravfargete glassflasker med skruhetten med dråpeinnsats og barnesikret lukning.

Hver flaske inneholder 15 ml Brintellix orale dråper, oppløsning.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

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

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 4668263

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Andre informasjonskilder

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.