

BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 5 mg filmovertukne tabletter
Brintellix 10 mg filmovertukne tabletter
Brintellix 15 mg filmovertukne tabletter
Brintellix 20 mg filmovertukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Brintellix 5 mg filmovertukne tabletter

En filmovertukket tablet indeholder vortioxetinhydrobromid svarende til 5 mg vortioxetin (vortioxetine).

Brintellix 10 mg filmovertukne tabletter

En filmovertukket tablet indeholder vortioxetinhydrobromid svarende til 10 mg vortioxetin (vortioxetine).

Brintellix 15 mg filmovertukne tabletter

En filmovertukket tablet indeholder vortioxetinhydrobromid svarende til 15 mg vortioxetin (vortioxetine).

Brintellix 20 mg filmovertukne tabletter

En filmovertukket tablet indeholder vortioxetinhydrobromid svarende til 20 mg vortioxetin (vortioxetine).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukket tablet (tablet).

Brintellix 5 mg filmovertukne tabletter

Lyserød, mandelformet (5 x 8,4 mm) filmovertukket tablet præget med "TL" på den ene side og "5" på den anden side.

Brintellix 10 mg filmovertukne tabletter

Gul, mandelformet (5 x 8,4 mm) filmovertukket tablet præget med "TL" på den ene side og "10" på den anden side.

Brintellix 15 mg filmovertukne tabletter

Orange, mandelformet (5 x 8,4 mm) filmovertukket tablet præget med "TL" på den ene side og "15" på den anden side.

Brintellix 20 mg filmovertukne tabletter

Rød, mandelformet (5 x 8,4 mm) filmovertukket tablet præget med "TL" på den ene side og "20" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af moderate til svære depressive episoder hos voksne.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Startdosis og den anbefalede vedligeholdelsesdosis af Brintellix er 10 mg vortioxetin en gang dagligt til voksne under 65 år.

Afhængigt af den enkelte patients respons kan denne dosis øges til maksimalt 20 mg vortioxetin en gang dagligt eller nedsættes til mindst 5 mg vortioxetin en gang dagligt.

Når symptomerne på depression har fortaget sig, anbefales det at fortsætte behandlingen i mindst 6 måneder for at fastholde det antidepressive respons.

Behandlingsophør

En gradvis reduktion af dosis kan overvejes for at undgå forekomsten af seponeringssymptomer (se pkt. 4.8). Der er imidlertid ikke tilstrækkelige data til at give specifikke anbefalinger til et nedtrapningsskema for patienter, der behandles med Brintellix.

Særlige populationer

Ældre patienter

Den mindste virksomme dosis på 5 mg vortioxetin en gang dagligt bør altid anvendes som startdosis til patienter ≥ 65 år. Forsigtighed tilrådes ved behandling af patienter ≥ 65 år med doser over 10 mg vortioxetin en gang dagligt, da der kun foreligger begrænsede data for dette (se pkt. 4.4).

CYP-hæmmere

Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at give en lavere dosis vortioxetin ved samtidig behandling med potente CYP2D6-hæmmere (f.eks. bupropion, quinidin, fluoxetin, paroxetin) (se pkt. 4.5).

CYP-induktorer

Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at justere dosis af vortioxetin ved samtidig behandling med en bred CYP-induktor (f.eks. rifampicin, carbamazepin, phenytoin) (se pkt. 4.5).

Pædiatrisk population

Brintellix bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år) med moderate til svære depressive episoder, da virkningen ikke er påvist (se pkt. 5.1). Brintellix' sikkerhed hos pædiatriske patienter er beskrevet i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig på baggrund af nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Administration

Brintellix er til oral anvendelse.

De filmovertrukne tabletter kan tages med eller uden samtidig fødeindtagelse.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Samtidig anvendelse af ikke-selektive monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) eller selektive MAO-A-hæmmere (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Pædiatrisk population

Brintellix bør ikke anvendes til børn og unge i alderen 7 til 17 år med moderate til svære depressive episoder, da virkningen ikke er påvist (se pkt. 5.1). Generelt svarede vortioxetins bivirkningsprofil hos børn og unge til den, der ses hos voksne. Dog var der i pædiatriske patienter en hyppigere forekomst af hændelser med abdominalsmerter og specifikt hos unge en hyppigere forekomst af selvmordstanker sammenlignet med voksne (se pkt. 4.8 og 5.1). I kliniske studier med børn og unge, der blev behandlet med antidepressiva, forekom selvmordsrelateret adfærd (selvmordsforsøg og selvmordstanker) og fjendtlighed (især aggression, trodsighed og vrede) hyppigere i behandlingsgruppen end i placebogruppen.

Selvmod/selvmodstanker eller klinisk forværring

Depression er forbundet med en øget risiko for selvmordstanker, selvdestruktive handlinger og selvmord (selvmordsrelaterede hændelser). Denne risiko varer ved, indtil der er sket en signifikant remission af sygdommen. Eftersom en bedring af depressionen måske ikke ses før efter flere ugers behandling, bør patienten følges tæt, indtil der kan ses bedring. Generel klinisk erfaring viser, at selvmordsrisikoen kan øges i de tidlige stadier af remission.

Patienter med selvmordsrelaterede hændelser i anamnesen og patienter, der udviser en signifikant grad af selvmordstanker eller selvmordsforsøg inden behandling, har større risiko for selvmordstanker eller for at forsøge at begå selvmord og bør følges tæt under behandlingen. En metaanalyse af placebokontrollerede kliniske studier med antidepressiva hos voksne patienter med psykiatriske lidelser viste en øget risiko for selvmordsrelateret adfærd hos patienter under 25 år, der blev behandlet med antidepressiva, sammenlignet med placebo.

Tæt overvågning, især af patienter i højrisikogruppe, bør ledsage den medicinske behandling særlig ved behandlingsstart og efter dosisændring. Patienter (og deres omsorgspersoner) skal informeres om nødvendigheden af overvågning for forekomst af en hvilken som helst klinisk forværring, selvmordsrelateret adfærd eller selvmordstanker samt unormal adfærd og om, at de straks skal søge læge, hvis disse symptomer opstår.

Krampeanfald

Antidepressiva indebærer en potentiel risiko for krampeanfald. Derfor bør behandling med vortioxetin indledes med forsigtighed hos patienter med krampeanfald i anamnesen eller med ustabil epilepsi (se pkt. 4.5). Behandlingen skal seponeres hos patienter, der udvikler krampeanfald, eller som får en øget anfaldsfrekvens.

Serotonergt syndrom eller malignt neuroleptikasyndrom

Under behandling med vortioxetin kan der forekomme serotonergt syndrom eller malignt neuroleptikasyndrom, som er potentielt livstruende tilstande. Risikoen for disse syndromer øges ved samtidig anvendelse af serotonerge stoffer (herunder opioider og triptaner), lægemidler, der hæmmer serotoninens metabolisme (herunder MAO-hæmmere), antipsykotika og andre dopaminantagonister. Patienterne bør kontrolleres for symptomer på serotonergt syndrom og malignt neuroleptikasyndrom (se pkt. 4.3 og 4.5).

Symptomerne på et serotonergt syndrom omfatter ændringer i mental tilstand (f.eks. agitation, hallucinationer, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulære forstyrrelser (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordination) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré). Hvis disse symptomer opstår, skal behandlingen med vortioxetin afbrydes med det samme og symptomatisk behandling indledes.

Mani/hypomani

Vortioxetin bør anvendes med forsigtighed til patienter med mani/hypomani i anamnesen og seponeres, hvis patienten er på vej ind i en manisk fase.

Aggression/agitation

Patienter, der behandles med antidepressiva, herunder vortioxetin, kan også opleve følelser af aggression, vrede, agitation og irritabilitet. Patientens tilstand og sygdomsstatus bør følges tæt. Patienter (og disses omsorgspersoner) skal opfordres til at søge lægehjælp, hvis der opstår aggressiv/agiteret adfærd eller disse tilstande forværres.

Blødning

Blødningsforstyrrelser såsom ekkymose, purpura og andre blødningshændelser såsom gastrointestinal eller gynækologisk blødning er blevet indberettet i sjældne tilfælde i forbindelse med brug af antidepressiva med serotonerg virkning, herunder vortioxetin. SSRI/SNRI kan øge risikoen for postpartum blødning, og denne risiko kan potentielt også gælde for vortioxetin (se pkt. 4.6). Forsigtighed tilrådes hos patienter, der tager antikoagulantia og/eller lægemidler med kendt påvirkning af trombocytfunktionen [f.eks. atypiske antipsykotika og phenothiaziner, de fleste tricykliske antidepressiva, non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), acetylsalicylsyre (ASA)] (se pkt. 4.5) samt hos patienter med blødningstendens/blødningsforstyrrelser.

Hyponatriæmi

I forbindelse med brug af antidepressiva med serotonerg effekt (SSRI, SNRI) er der indberettet sjældne tilfælde af hyponatriæmi, som formentlig skyldes uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon (SIADH-syndrom). Forsigtighed tilrådes hos patienter i risikogruppe såsom ældre, patienter med levercirrose eller patienter, der er i samtidig behandling med lægemidler, der kan forårsage hyponatriæmi.

Det bør overvejes at seponere vortioxetin hos patienter med symptomatisk hyponatriæmi og iværksætte passende intervention.

Glaukom

Der er indberettet mydriasis i forbindelse med brugen af antidepressiva, herunder vortioxetin. Denne pupiludvidende effekt kan potentielt medvirke til at indsnævre øjets vinkel, hvilket resulterer i forhøjet intraokulært tryk og vinkellukningsglaukom. Forsigtighed tilrådes ved ordination af vortioxetin til patienter med forhøjet intraokulært tryk eller med risiko for akut snærvinklet glaukom.

Ældre

Der foreligger begrænsede data om anvendelse af Brintellix til ældre patienter med moderate til svære depressive episoder. Forsigtighed tilrådes derfor ved behandling af patienter ≥ 65 år med doser over 10 mg vortioxetin en gang dagligt (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.2).

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Da patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er sårbare, og da der foreligger begrænsede data vedrørende brugen af Brintellix i disse underpopulationer, tilrådes forsigtighed ved behandling af disse patienter (se pkt. 4.2 og 5.2).

Brintellix indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Vortioxetin metaboliseres i omfattende grad i leveren; primært gennem oxidation katalyseret af CYP2D6 og i mindre grad af CYP3A4/5 og CYP2C9 (se pkt. 5.2).

Andre lægemidlers potentielle påvirkning af vortioxetin

Irreversible ikke-selektive MAO-hæmmere

På grund af risikoen for serotonergt syndrom er vortioxetin kontraindiceret i enhver kombination med irreversible ikke-selektive MAO-hæmmere. Vortioxetin må ikke initieres før mindst 14 dage efter seponering af en irreversibel ikke-selektiv MAO-hæmmer. Vortioxetin skal seponeres mindst 14 dage før start på behandling med en irreversibel, ikke-selektiv MAO-hæmmer (se pkt. 4.3).

Reversibel, selektiv MAO-A-hæmmer (moclobemid)

Kombination af vortioxetin med en reversibel og selektiv MAO-A-hæmmer som moclobemid er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Hvis kombination er nødvendig, skal det tillagte lægemiddel gives i mindste dosering og under tæt klinisk monitorering for serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Reversibel, ikke-selektiv MAO-hæmmer (linezolid)

Kombination af vortioxetin med en svag reversibel, ikke-selektiv MAO-hæmmer som antibiotikummet linezolid er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Hvis kombination er nødvendig, skal det tillagte lægemiddel gives i mindste dosering og under tæt klinisk monitorering for serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

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

Selv om risikoen for serotonergt syndrom forventes at være lavere med selektive MAO-B-hæmmere end med MAO-A-hæmmere, skal der udvises forsigtighed ved kombination af vortioxetin og irreversible MAO-B-hæmmere såsom selegilin og rasagilin. Tæt monitorering for serotonergt syndrom er nødvendig ved samtidig brug (se pkt. 4.4).

Serotonerge lægemidler

Samtidig behandling med serotonerge lægemidler f.eks. opioider (herunder tramadol) og triptaner (herunder sumatriptan), kan medføre serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Perikon

Samtidig brug af antidepressiva med serotonerg virkning og naturlægemidler, der indeholder perikon (*Hypericum perforatum*), kan medføre en øget forekomst af bivirkninger inklusive serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Lægemidler, der sænker krampetærsklen

Antidepressiva med serotonerg virkning kan sænke krampetærsklen. Forsigtighed tilrådes ved samtidig brug af andre lægemidler, der kan sænke krampetærsklen [f.eks. antidepressiva (tricykliske, SSRI eller SNRI), antipsykotika (phenothiaziner, thioxanthen og butyrophenoner), mefloquin, bupropion og tramadol] (se pkt. 4.4).

Elektrokonvulsiv terapi (ECT)

Der er ingen klinisk erfaring med ECT og samtidig administration af vortioxetin. Forsigtighed tilrådes.

CYP2D6-hæmmere

Eksponeringen for vortioxetin steg med faktor 2,3 målt som areal under kurven (AUC) ved samtidig administration af vortioxetin 10 mg/dag og bupropion (en potent CYP2D6-hæmmer) 150 mg to gange dagligt i 14 dage hos raske forsøgspersoner. Co-administration resulterede i en højere forekomst af bivirkninger, når bupropion blev føjet til vortioxetin, end når vortioxetin blev føjet til bupropion. Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at give en lavere dosis vortioxetin ved

tilføjelse af potente CYP2D6-hæmmere (f.eks. bupropion, quinidin, fluoxetin, paroxetin) til behandling med vortioxetin (se pkt. 4.2).

CYP3A4-hæmmere, CYP2C9-hæmmere og CYP2C19-hæmmere

Når vortioxetin blev tilføjet efter administration af ketoconazol (en CYP3A4/5- og P-glykoprotein-hæmmer) 400 mg/dag i 6 dage eller af fluconazol (en CYP2C9-, CYP2C19- og CYP3A4/5-hæmmer) 200 mg/dag i 6 dage til raske forsøgspersoner, observeredes en stigning på henholdsvis faktor 1,3 og 1,5 i AUC for vortioxetin. Dosisjustering er ikke nødvendig.

Der sås ingen hæmmende virkning af 40 mg omeprazol (CYP2C19-hæmmer) som enkeltdosis på vortioxetins farmakokinetiske egenskaber efter gentagne doser hos raske forsøgspersoner.

Interaktioner hos patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme

Samtidig administration af potente CYP3A4-hæmmere (såsom itraconazol, voriconazol, clarithromycin, telithromycin, nefazodon, conivaptan og mange HIV-proteasehæmmere) og CYP2C9-hæmmere (såsom fluconazol og amiodaron) til patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme (se pkt. 5.2) er ikke undersøgt specifikt, men forventes at føre til en betydeligt øget eksponering for vortioxetin hos denne patientgruppe sammenlignet med den moderate effekt beskrevet ovenfor. Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at give en lavere dosis vortioxetin, hvis en stærk hæmmer af CYP3A4 eller CYP2C9 administreres samtidigt til patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme.

CYP-induktorer

Når en enkelt dosis på 20 mg vortioxetin blev tilføjet efter administration af rifampicin (en bred induktor af CYP-isoenzymer) 600 mg/dag i 10 dage til raske forsøgspersoner, observeredes en formindskelse på 72 % i AUC for vortioxetin. Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at justere dosis af vortioxetin, hvis en bred CYP-induktor (f.eks. rifampicin, carbamazepin, phenytoin) føjes til behandling med vortioxetin (se pkt. 4.2).

Alkohol

Efter co-administration af en enkeltdosis af vortioxetin på 20 mg eller 40 mg og en enkeltdosis ethanol (0,6 g/kg) til raske forsøgspersoner observeredes ingen påvirkning af hverken vortioxetins eller ethanolens farmakokinetik eller signifikant nedsættelse af kognitiv funktion sammenholdt med placebo. Indtagelse af alkohol må dog frarådes under antidepressiv behandling.

Acetylsalicylsyre

Hos raske forsøgspersoner observeredes ingen virkning af gentagne doser acetylsalicylsyre 150 mg/dag på farmakokinetikken efter gentagne doser vortioxetin.

Vortioxetins potentielle påvirkning af andre lægemidler

Antikoagulantia og trombocythæmmende lægemidler

Der sås ingen signifikante påvirkninger sammenholdt med placebo af INR, protrombin eller plasma-R-/S-warfarin efter administration af gentagne doser vortioxetin sammen med stabile doser warfarin hos raske forsøgspersoner. Der sås heller ingen signifikant hæmmende virkning på trombocyttaggregation eller farmakokinetikken af acetylsalicylsyre eller salicylsyre sammenholdt med placebo, når acetylsalicylsyre 150 mg/dag blev administreret til raske forsøgspersoner efter gentagne doser vortioxetin. Der bør dog udvises forsigtighed, når vortioxetin kombineres med orale antikoagulantia, trombocythæmmende lægemidler eller smertestillende lægemidler (f.eks. acetylsalicylsyre (ASA) eller NSAID), da den potentielle risiko for blødninger, der kan henføres til en farmakodynamisk interaktion (se pkt. 4.4), kan være øget.

CYP-substrater

In vitro udviste vortioxetin ikke relevant potentiale på hæmning eller induktion af CYP-isoenzymer (se pkt. 5.2).

Efter gentagne doser vortioxetin til raske forsøgspersoner sås der ikke hæmmende virkninger på CYP-isoenzymene CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (ethinylestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarin), CYP1A2 (caffein) eller CYP2D6 (dextromethorphan).

Der sås ingen farmakodynamiske interaktioner. Der sås ingen signifikant nedsættelse af den kognitive funktion i forhold til placebo efter samtidig administration af vortioxetin og en enkelt dosis diazepam på 10 mg. Der sås ingen signifikant påvirkning i forhold til placebo af niveauet af kønshormoner efter co-administration af vortioxetin og et oralt kontraceptivum af kombinationstypen (ethinylestradiol 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

Lithium, tryptophan

Der sås ingen klinisk relevant effekt efter administration af gentagne doser vortioxetin til raske forsøgspersoner, eksponeret for lithium ved *steady state*. Der foreligger dog rapporter om forstærket virkning, hvis der samtidig gives antidepressiva med serotonerg virkning og lithium eller tryptophan, og forsigtighed tilrådes derfor ved samtidig brug af vortioxetin og disse lægemidler.

Interferens med urinbaserede narkotikatests

Der findes indberetninger om falsk positive resultater i enzymimmunanalyser for metadon i urin hos patienter, som har taget vortioxetin. Der skal udvises forsigtighed ved fortolkningen af positive resultater fra urinbaserede narkotikatests, og bekræftelse ved hjælp af en alternativ analyseteknik (f.eks. kromatografiske metoder) bør overvejes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af vortioxetin til gravide kvinder.

Dyrestudier har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Følgende symptomer kan forekomme hos nyfødte, hvis mødre har taget serotonerge lægemidler sidst i graviditeten: vejrtrækningsbesvær, cyanose, apnø, krampeanfald, ustabil temperatur, besvær med at spise, opkastning, hypoglykæmi, hypertoni, hypotoni, hyperrefleksi, tremor, spjætten, irritabilitet, letargi, konstant gråd, døsighed og søvnbesvær. Disse symptomer kan enten skyldes abstinenssymptomer eller overdreven serotonerg aktivitet. I de fleste tilfælde indtraf disse komplikationer umiddelbart eller kort tid (<24 timer) efter fødslen.

Epidemiologiske data tyder på, at brug af SSRI-antidepressiva under graviditet, især sidst i graviditeten, kan øge risikoen for persisterende pulmonal hypertension hos nyfødte (PPHN). Selv om ingen studier har undersøgt forbindelsen mellem PPHN og behandling med vortioxetin, kan en potentiel risiko ikke udelukkes i betragtning af den beslægtede virkningsmekanisme (øgning af serotoninkoncentrationer).

Brintellix bør kun gives til gravide kvinder, hvis de forventede fordele for moderen opvejer de mulige risici for fosteret.

Observationsdata giver evidens for øget risiko (mindre end en fordobling) for postpartum blødning efter eksponering for en SSRI eller SNRI i måneden forud for fødslen. Der er ikke foretaget studier af sammenhængen mellem vortioxetinbehandling og postpartum blødning, men der er en potentiel risiko i betragtning af den pågældende virkningsmekanisme (se pkt. 4.4).

Amning

De tilgængelige data fra dyrestudier viser, at vortioxetin/dets metabolitter udskilles i mælk. Det forventes, at vortioxetin udskilles i human mælk (se pkt. 5.3).

En risiko for det ammede barn kan derfor ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Brintellix seponeres/undgås, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Fertilitetsstudier af vortioxetin hos han- og hunrotter viste ingen påvirkning af fertilitet, sædkvalitet eller parringsadfærd (se pkt. 5.3).

Der er indberettet tilfælde af reversibel påvirkning af sædkvaliteten hos mennesker for beslægtede antidepressiva (SSRI). Påvirkning af human fertilitet er endnu ikke observeret.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Brintellix påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Da bivirkninger som svimmelhed er blevet rapporteret, bør patienterne imidlertid udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener farlige maskiner – især ved behandlingsstart og dosisændring.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den hyppigste bivirkning var kvalme.

Bivirkninger opstillet i tabelform

Bivirkninger er anført nedenfor i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Listen er baseret på information fra kliniske studier og erfaring efter markedsføringen.

SYSTEMORGANKLASSE	HYPPIGHED	BIVIRKNINGER
Immunsystemet	Ikke kendt*	Anafylaktisk reaktion
Det endokrine system	Ikke kendt*	Hyperprolactinæmi, i en række tilfælde i forbindelse med galaktoré
Metabolisme og ernæring	Ikke kendt*	Hyponatriæmi
Psykiske forstyrrelser	Almindelig	Unormale drømme
	Ikke kendt*	Insomni
	Ikke kendt*	Agitation, aggression (se pkt. 4.4)
Nervesystemet	Almindelig	Svimmelhed
	Ikke almindelig	Tremor
	Ikke kendt*	Serotonergt syndrom, Hovedpine, akatisi, bruxisme, trismus, uro i benene (restless legs syndrome)
Øjne	Ikke almindelig	Sløret syn
	Sjælden	Mydriasis (som kan føre til akut snærvinklet glaukom – se pkt. 4.4)
Vaskulære sygdomme	Ikke almindelig	Flushing
	Ikke kendt*	Blødning (herunder kontusion, ekkymose, epistaxis, gastrointestinal eller vaginal blødning)
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme
	Almindelig	Diaré, obstipation, opkastning, dyspepsi
Hud og subkutane væv	Almindelig	Pruritus, herunder generaliseret pruritus, hyperhidrose
	Ikke almindelig	Natlige svedudbrud
	Ikke kendt*	Angioødem, Urticaria Udslæt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke kendt*	Seponeringssyndrom

* På grundlag af udvalgte tilfælde efter markedsføring

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Kvalme

Kvalme var sædvanligvis let eller moderat og indtrådte i løbet af de første to behandlingsuger. Bivirkningerne var sædvanligvis forbigående og medførte normalt ikke seponering. Gastrointestinale bivirkninger såsom kvalme optrådte hyppigere hos kvinder end hos mænd.

Ældre patienter

Ved doser ≥ 10 mg vortioxetin en gang dagligt var seponeringsraten i studierne højere for patienter ≥ 65 år.

Ved doser på 20 mg vortioxetin en gang dagligt var forekomsten af kvalme og obstipation højere hos patienter ≥ 65 år (henholdsvis 42 % og 15 %) end hos patienter < 65 år (henholdsvis 27 % og 4 %) (se pkt. 4.4).

Seksuel dysfunktion

I de kliniske studier blev seksuel dysfunktion vurderet ved hjælp af ASEX-skalaen (*Arizona Sexual Experience Scale*). Ved doser på 5-15 mg sås ingen afvigelser fra placebo, hvorimod en dosis på 20 mg vortioxetin var forbundet med en højere frekvens af seksuel dysfunktion (TESD) (se pkt. 5.1). Efter markedsføringen er der indberettet tilfælde af seksuel dysfunktion med doser af vortioxetin på under 20 mg.

Klasseeffekt

Epidemiologiske studier hovedsageligt udført hos patienter på 50 år og opefter viser en øget risiko for knoglebrud hos patienter i behandling med farmakologisk beslægtede antidepressiva (SSRI'er eller TCA'er). Mekanismen bag dette er ukendt, og det vides ikke, om denne risiko også er relevant for vortioxetin.

Pædiatrisk population

I alt 304 børn i alderen 7 til 11 år og 308 unge i alderen 12 til 17 år med moderate til svære depressive episoder blev behandlet med vortioxetin i henholdsvis to dobbeltblindede, placebokontrollerede studier. Generelt svarede vortioxetins bivirkningsprofil hos børn og unge til den, der observeres hos voksne. Dog var der specifikt hos unge en hyppigere forekomst af hændelser med abdominalsmerter og selvmordstanker sammenlignet med voksne (se pkt. 5.1).

Der blev udført to åbne langvarige forlængelsesstudier med vortioxetindoser på 5 til 20 mg/dag og med en behandlingsvarighed på henholdsvis 6 måneder (N=662) og 18 måneder (N=94). Samlet set var vortioxetins sikkerheds- og tolerabilitetsprofil hos den pædiatriske population efter langvarig brug sammenlignelig med, hvad der er observeret efter kortvarig brug.

Symptomer ved seponering af vortioxetin-behandling

I de kliniske studier blev seponeringssymptomer systematisk evalueret efter pludseligt ophør af vortioxetin-behandlingen. Der var ingen klinisk relevant forskel i forhold til placebo i forekomsten eller arten af seponeringssymptomer efter behandling med vortioxetin (se pkt. 5.1). Tilfælde, der beskriver seponeringssymptomer, er blevet indberettet efter markedsføringen og har omfattet symptomer såsom svimmelhed, hovedpine, føleforstyrrelser (herunder paræstesi, fornemmelsen af elektrisk stød), søvnforstyrrelser (herunder søvnløshed), kvalme og/eller opkastning, angst, irritabilitet, uro, træthed og tremor. Disse symptomer kan forekomme inden for den første uge efter seponering af vortioxetin.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Indtagelse af vortioxetin i kliniske studier inden for dosisområdet 40 mg -75 mg har medført forstærkning af følgende bivirkninger: kvalme, postural svimmelhed, diaré, abdominalgener, generaliseret pruritus, døsighed og *flushing*.

Erfaringen efter markedsføringen vedrører hovedsageligt overdosering på op til 80 mg. I størstedelen af tilfældene blev ingen symptomer eller milde symptomer rapporteret. De hyppigst rapporterede symptomer var kvalme og opkastning.

Der er begrænset erfaring med overdosering af vortioxetin over 80 mg. Efter doseringer, der er mange gange højere end det terapeutiske dosisområde, er tilfælde af krampeanfald og serotonergt syndrom blevet rapporteret.

Overdosering bør håndteres med behandling af de kliniske symptomer og passende monitorering. Opfølgning på specialafdeling anbefales.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykoanaleptika: Andre antidepressiva, ATC-kode: N06AX26

Virkningsmekanisme

Vortioxetins virkningsmekanisme menes at hænge sammen med dets direkte modulering af serotonerg receptoraktivitet og hæmning af serotonin- (5-HT-) transportøren. Prækliniske data indikerer, at vortioxetin er en 5-HT₃-, 5-HT₇- og 5-HT_{1D}-receptorantagonist, en partiel 5-HT_{1B}-receptoragonist, en 5-HT_{1A}-receptoragonist og en hæmmer af 5-HT-transportøren, hvilket fører til modulering af flere neurotransmittersystemer, herunder primært det serotonerge, men muligvis også det noradrenerge, dopaminerge, histaminerge, acetylcholinerge, GABAerge og glutaminerge system. Denne multimodale aktivitet anses for at være ansvarlig for vortioxetins antidepressive og anxiolytikalignende virkning og den forbedring af den kognitive funktion, indlæring og hukommelse, som er observeret i dyrestudier af vortioxetin. Det er dog endnu uafklaret, hvorledes påvirkningen af den enkelte receptor bidrager til den observerede farmakodynamiske profil, og der bør udvises forsigtighed med at ekstrapolere data direkte fra dyr til mennesker.

Hos mennesker er der udført to studier med positron-emissionstomografi (PET-studier) med 5-HT-transportørligander (¹¹C-MADAM eller ¹¹C-DASB) for at kvantificere 5-HT-transportørbindingen i hjernen ved forskellige dosisniveauer. Den gennemsnitlige binding af 5-HT-transportører i *raphe nuclei* var ca. 50 % ved 5 mg/dag, 65 % ved 10 mg/dag, mens de steg til over 80 % ved 20 mg/dag.

Klinisk virkning og sikkerhed

Vortioxetins effekt og sikkerhed er undersøgt i et klinisk program, der omfattede over 6.700 patienter, hvoraf over 3.700 blev behandlet med vortioxetin i korttidsstudier (≤12 uger) af moderate til svære depressive episoder. Der blev udført 12 dobbeltblindede, placebokontrollerede 6- eller 8-ugers studier med fast dosering for at undersøge vortioxetins korttidseffekt på moderate til svære depressive episoder hos voksne (herunder ældre). Vortioxetins virkning blev påvist med mindst én dosisgruppe i 9 af de 12 studier, som viste en forskel på mindst 2 point i forhold til placebo på MADRS-skalaen (*Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale*) eller den samlede score på Hamiltons depressionsskala med 24 punkter (HAM-D₂₄). Den kliniske relevans af dette blev yderligere understøttet af andelen med respons eller remission og forbedret score på CGI-I (*Clinical Global Impression – Global Improvement*). Effekten af vortioxetin steg med stigende doser.

Effekten i de enkelte studier blev understøttet af metaanalysen (MMRM) af gennemsnitsændringen fra *baseline* i den samlede MADRS-score i uge 6/8 i de kortvarige, placebokontrollerede studier hos voksne. I metaanalysen var den samlede gennemsnitsforskelle fra placebo statistisk signifikant på tværs af studierne: -2,3 point (p=0,007); -3,6 point (p<0,001) og -4,6 point (p<0,001) for hhv. 5, 10 og 20 mg/dag. 15 mg/dag administrationen adskilte sig ikke fra placebo i metaanalysen, men gennemsnitsforskellen fra placebo var -2,6 point. Effekten af vortioxetin er understøttet af den poolede respondentanalyse, hvor procentdelen af responderende varierede fra 46 % til 49 % for vortioxetin i forhold til 34 % for placebo (p<0,01; NRI-analyse).

Endvidere blev der vist virkning af vortioxetin på et bredt udvalg af depressive symptomer (vurderet som bedring i scoren for alle de enkelte punkter på MADRS) i dosisområdet 5-20 mg/dag.

Effekten af vortioxetin 10 og 20 mg/dag *versus* agomelatin 25 og 50 mg/dag blev derudover vist i et 12-ugers dobbeltblindet, sammenlignende studie med fleksibel dosis hos patienter med moderate til svære depressive episoder. Vortioxetin var statistisk signifikant bedre end agomelatin målt på forbedring i den samlede MADRS-score. Den kliniske relevans af dette blev understøttet af andelen af patienter med respons og remission og forbedring på CGI-I.

Vedligeholdelse

Et studie, der undersøgte forebyggelse af recidiv, påviste fastholdelse af den antidepressive effekt. Patienter i remission efter en initial 12-ugers periode med åben behandling med vortioxetin blev randomiseret dobbeltblindet til vortioxetin 5 eller 10 mg/dag eller placebo og observeret for recidiv i en periode på mindst 24 uger (24 til 64 uger). Vortioxetin var bedre ($p=0,004$) end placebo, hvad angår det primære effektmål, tid til recidiv af moderat til svære depressiv episode, med en *hazard* ratio på 2,0. Således var risikoen for recidiv dobbelt så høj i placebogruppen som i gruppen, der fik vortioxetin.

Ældre

I det 8-ugers dobbeltblindede, placebokontrollerede studie med fast dosering hos ældre depressive patienter (i alderen ≥ 65 år, $n=452$, hvoraf 156 fik vortioxetin) var vortioxetin 5 mg/dag superior i forhold til placebo målt som bedring af totalscore på MADRS og HAM-D₂₄. Effekten af vortioxetin sammenlignet med placebo afveg med 4,7 point på totalscore på MADRS i uge 8 (MMRM-analyse).

Patienter med svær depression eller med depression og mange angstsymptomer

Hos patienter med svær depression (*baseline* MADRS-totalscore ≥ 30) og hos patienter med depression og mange angstsymptomer (*baseline* HAM-A-totalscore ≥ 20) udviste vortioxetin også effekt i korttidsstudierne hos voksne (den samlede gennemsnitsforskel fra placebo i MADRS totalscore i uge 6/8 afveg med henholdsvis 2,8-7,3 point og 3,6-7,3 point (MMRM-analyse)). I studiet kun med ældre var vortioxetin også virksomt hos disse patienter.

Opretholdelse af den antidepressive effekt blev også påvist hos denne patientpopulation i langtidsstudiet til forebyggelse af recidiv.

Virkningen af vortioxetin bedømt ud fra scoringen i DSST (the Digit Symbol Substitution Test) og UPSA (the University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment) (objektive mål) og ud fra scoringen i spørgeskemaerne PDQ (the Perceived Deficits Questionnaire) og CPFQ (the Cognitive and Physical Functioning Questionnaire) (subjektive mål)

Virkningen af vortioxetin (5-20 mg dagligt) på patienter med moderate til svære depressive episoder er blevet undersøgt i to placebokontrollerede korttidsstudier med voksne og ét med ældre.

Vortioxetin havde statistisk signifikant virkning sammenlignet med placebo i DSST fra $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) til 4,26 ($p < 0,0001$) i de to studier med voksne og $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) i studiet med ældre. Vortioxetin adskilte sig fra placebo ($p < 0,05$) med en standardiseret virkning på 0,35 i meta-analyserne (ANCOVA, LOCF) af den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i DSST antal af korrekte symboler i alle tre studier. Når der justeredes for ændring på MADRS, viste den samlede score i meta-analyserne af de samme studier, at vortioxetin adskilte sig fra placebo ($p < 0,05$) med en standardiseret virkning på 0,24.

Et studie undersøgte virkningen af vortioxetin på funktionsevnen ved hjælp af testen UPSA.

Vortioxetin adskilte sig fra placebo statistisk set med et resultat på 8,0 point for vortioxetin i forhold til 5,1 point for placebo ($p=0,0003$).

I et studie var vortioxetin bedre end placebo på subjektive mål vurderet vha. PDQ med resultater på -14,6 for vortioxetin og -10,5 for placebo ($p=0,002$). Vortioxetin adskilte sig ikke fra placebo på

subjektive mål vurderet vha. CPFQ med et resultat på -8,1 for vortioxetin og -6,9 for placebo (p=0,086).

Tolerabilitet og sikkerhed

Vortioxetins sikkerhed og tolerabilitet er påvist i dosisområdet 5-20 mg/dag i både korttids- og langtidsstudier. Vedrørende bivirkninger, se pkt. 4.8.

Vortioxetin øgede ikke forekomsten af insomni eller døsigthed sammenlignet med placebo.

I kliniske, placebokontrollerede korttids- og langtidsstudier blev potentielle seponeringssymptomer systematisk evalueret efter abrupt seponering af vortioxetin. Der var ingen klinisk relevant forskel i forhold til placebo i forekomsten eller arten af seponeringssymptomer efter hverken korttidsbehandling (6-12 uger) eller langtidsbehandling (24-64 uger) med vortioxetin.

Forekomsten af selvindberettede seksuelle bivirkninger var lav og sammenlignelig med placebo i kliniske korttids- og langtidsstudier med vortioxetin. I studier, der anvendte ASEX-skalaen (*Arizona Sexual Experience Scale*), sås ingen klinisk relevant forskel i forekomsten af seksuel dysfunktion opstået under behandlingen (TESD), og ASEX-totalscoren viste ingen klinisk relevant forskel i symptomerne på seksuel dysfunktion ved en vortioxetindosis på 5-15 mg/dag i forhold til placebo. Ved en dosis på 20 mg/dag sås en stigning i TESSD i forhold til placebo (en forskel i forekomsten på 14,2 %, 95 % CI [1,4; 27,0]).

Vortioxetins effekt på seksuel funktion blev undersøgt nærmere i et 8-ugers dobbeltblindet, sammenlignende studie med fleksibel dosis (n=424) *versus* escitalopram hos patienter, som blev behandlet i mindst 6 uger med en SSRI (citalopram, paroxetin eller sertralin), og som havde depressive symptomer i lav grad (CGI-S ved *baseline* ≤3) og TESSD induceret af den forudgående SSRI-behandling. Vortioxetin 10-20 mg/dag havde statistisk signifikant færre TESSD'er end escitalopram 10-20 mg/dag som målt ved ændringen i samlet CSFQ-14-score (2,2 point, p=0,013) ved uge 8. Andelen med respons var ikke signifikant forskellig i vortioxetin-gruppen (162 (74,4 %)) sammenlignet med escitalopram-gruppen (137 (66,2 %)) ved uge 8 (OR 1,5; p=0,057). Den antidepressive virkning blev opretholdt i begge behandlingsgrupper.

I kliniske korttids- eller langtidsstudier påvirkede vortioxetin ikke legemsvægt, hjerterefrekvens eller blodtryk i forhold til placebo.

Der blev ikke observeret klinisk signifikante ændringer i lever- eller nyrefunktionen i kliniske studier.

Vortioxetin har ikke vist klinisk signifikant påvirkning af EKG-parametre, herunder QT-, QTc-, PR- og QRS-intervallet, hos patienter med moderate til svære depressive episoder. I et omfattende studie af QTc-intervallet hos raske forsøgspersoner, der fik doser på op til 40 mg dagligt, blev der ikke observeret potentiale for forlængelse af QTc-intervallet.

Pædiatrisk population

Der blev udført to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede korttidsstudier af virkning og sikkerhed med fast dosis (vortioxetin 10 mg/dag og 20 mg/dag) og aktiv reference (fluoxetin); ét hos børn i alderen 7 til 11 år med moderate til svære depressive episoder og ét hos unge i alderen 12 til 17 år med moderate til svære depressive episoder. Studierne omfattede en 4-ugers enkeltblindet indkøringsperiode med placebo og standardiseret psykosocial intervention (behandlede patienter i studiet med børn N=677, studiet med unge N=777), og kun non-respondere fra indkøringsperioden blev randomiseret (studiet med børn N=540, studiet med unge N=616).

I studiet med børn i alderen 7 til 11 år var den gennemsnitlige virkning af de to vortioxetindoser på 10 og 20 mg/dag ikke statistisk signifikant forskellig fra placebo på baggrund af CDRS-R (*Children's Depression Rating Scale-Revised*) total score i uge 8, og det var den aktive reference (fluoxetin 20 mg/dag) heller ikke. De individuelle vortioxetindoser (10 og 20 mg/dag) viste heller ikke en nominelt signifikant forskel fra placebo. Generelt svarede vortioxetins bivirkningsprofil hos børn til

den, der ses hos voksne. Dog blev der specifikt hos børn indberettet en hyppigere forekomst af hændelser med abdominalsmerter sammenlignet med voksne. Seponering på grund af bivirkninger var 2,0 % hos patienter behandlet med vortioxetin 20 mg/dag, 1,3 % for vortioxetin 10 mg/dag, 0,7 % for placebo, og ingen seponeringer for fluoxetin. De hyppigst indberettede bivirkninger i de behandlingsgrupper, der fik vortioxetin, var kvalme, hovedpine, opkastning, svimmelhed og mavesmerter. Forekomsten af kvalme, opkastning og mavesmerter var højere i vortioxetingrupperne end i placebogruppen. Selvmordstanker og -adfærd blev indberettet som bivirkninger i den 4-ugers enkeltblindede indkøringsperiode (placebo 2/677 [0,3 %]) og i den 8-ugers behandlingsperiode (vortioxetin 10 mg/dag 1/149 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %]). Derudover blev hændelsen ”ikke-specifikke aktive selvmordstanker” rapporteret i C-SSRS hos 5 patienter i løbet af den 8-ugers behandlingsperiode (vortioxetin 20 mg/dag 1/153 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %] og fluoxetin 3/82 [3,7 %]). Selvmordstanker og -adfærd målt med CDRS-R (*Children's Depression Rating Scale-Revised*) var ens på tværs af behandlingsgrupperne.

I studiet med unge i alderen 12 til 17 år var hverken vortioxetin 10 mg/dag eller 20 mg/dag statistisk signifikant bedre end placebo på baggrund af CDRS-R (*Children's Depression Rating Scale-Revised*) total score. Den aktive reference (fluoxetin 20 mg/dag) afveg statistisk fra placebo i CDRS-R total score. Generelt svarede vortioxetins bivirkningsprofil hos unge til den, der ses hos voksne. Dog blev der hos unge indberettet hyppigere forekomster af hændelser med abdominalsmerter og selvmordstanker end hos voksne. Seponering på grund af bivirkninger (overvejende på grund af selvmordstanker, kvalme og opkastning) forekom hyppigst hos patienter, der fik behandling med vortioxetin 20 mg/dag (5,6 %), sammenlignet med vortioxetin 10 mg/dag (2,7 %), fluoxetin (3,3 %) og placebo (1,3 %). De hyppigst indberettede bivirkninger i de behandlingsgrupper, der fik vortioxetin, var kvalme, opkastning og hovedpine. Selvmordstanker og -adfærd blev indberettet som bivirkninger både i den enkeltblindede 4-ugers indkøringsperiode (placebo 13/777 [1,7 %]) og i behandlingsperioden på 8 uger (vortioxetin 10 mg/dag 2/147 [1,4 %], vortioxetin 20 mg/dag 6/161 [3,7 %], fluoxetin 6/153 [3,9 %] og placebo 0/154 [0 %]). Selvmordstanker og -adfærd som målt med C-SSRS var ens på tværs af behandlingsgrupperne.

Brintellix bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år) med moderate til svære depressive episoder (se pkt. 4.2).

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med vortioxetin hos børn under 7 år ved moderate til svære depressive episoder (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Vortioxetin absorberes langsomt, men effektivt efter oral administration, og maksimal plasmakonzentration nås i løbet af 7-11 timer. Efter gentagne doser på 5, 10 eller 20 mg/dag sås gennemsnitsværdier for C_{max} på 9-33 ng/ml. Absolut biotilgængelighed er 75 %. Fødeindtagelse påvirkede ikke farmakokinetikken (se pkt. 4.2).

Fordeling

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen (V_{ss}) er 2.600 l, hvilket indikerer betydelig ekstravaskulær fordeling. Vortioxetin bindes med høj affinitet til plasmaproteiner (98-99 %), og bindingen synes at være uafhængig af vortioxetins plasmakonzentration.

Biotransformation

Vortioxetin metaboliseres i omfattende grad i leveren og primært gennem oxidation katalyseret af CYP2D6 og i mindre grad af CYP3A4/5 og CYP2C9 og efterfølgende konjugering til glukuronsyre.

Der blev ikke observeret hæmmende eller inducerende virkning af vortioxetin på CYP-isoenzymene CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 (se pkt. 4.5) i lægemiddel-interaktionsstudier. Vortioxetin er et svagt P-gp-substrat og en svag P-gp-hæmmer.

Vortioxetins primære metabolit er farmakologisk inaktiv.

Elimination

Gennemsnitlig halveringstid og oral clearance er henholdsvis 66 timer og 33 l/time. Ca. 2/3 af vortioxetins inaktive metabolitter udskilles i urinen og ca. 1/3 i fæces. Der udskilles kun ubetydelige mængder vortioxetin i fæces. *Steady state*-plasmakoncentrationer nås i løbet af ca. 2 uger.

Linearitet/non-linearitet

Farmakokinetikken er lineær og uafhængig af tid i det undersøgte dosisinterval (2,5 til 60 mg/dag).

I overensstemmelse med halveringstiden er akkumuleringsindekset 5-6, baseret på AUC_{0-24h} efter gentagne doser på 5-20 mg/dag.

Særlige populationer

Ældre

Hos ældre forsøgspersoner (i alderen ≥ 65 år; $n=20$) steg eksponeringen for vortioxetin med op til 27 % (C_{max} og AUC) i forhold til hos unge raske kontrolpersoner (i alderen ≤ 45 år) efter gentagne doser på 10 mg/dag. Den laveste virksomme dosis på 5 mg vortioxetin en gang dagligt bør altid anvendes som startdosis til patienter ≥ 65 år (se pkt. 4.2), og der skal udvises forsigtighed ved ordination af doser over 10 mg vortioxetin en gang dagligt til ældre patienter (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Efter en enkelt dosis vortioxetin på 10 mg forårsagede nedsat nyrefunktion – estimeret i henhold til Cockcroft-Gault-formlen (let, moderat eller svær; $n=8$ pr. gruppe) – moderate stigninger i eksponeringen (op til 30 %) sammenlignet med raske, matchende kontrolpersoner. Hos patienter med nyresygdom i terminalfasen gik kun en lille andel af vortioxetin tabt under dialyse (AUC og C_{max} var henholdsvis 13 % og 27 % lavere; $n=8$) efter en enkelt dosis vortioxetin på 10 mg. Dosisjustering på baggrund af nyrefunktion er ikke nødvendig (se pkt. 4.2 og 4.4).

Nedsat leverfunktion

Farmakokinetikken hos patienter ($N=6-8$) med let, moderat eller svært nedsat leverfunktion (henholdsvis Child-Pugh-klasse A, B eller C) blev sammenlignet med den hos raske frivillige. Ændringerne i AUC var under 10 % lavere hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion og 10 % højere hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Ændringerne i C_{max} var under 25 % lavere i alle grupper. Dosisjustering på baggrund af leverfunktion er ikke nødvendig (se pkt. 4.2 og 4.4).

CYP2D6-genotyper

Plasmakoncentrationen af vortioxetin var ca. dobbelt så høj hos patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme i forhold til patienter med normal metabolisme. Co-administration af potente CYP3A4/2C9-hæmmere til patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme kan potentielt resultere i højere eksponering (se pkt. 4.5).

Hos patienter med ultrahurtig CYP2D6-metabolisme lå plasmakoncentrationen ved vortioxetin 10 mg/dag mellem de plasmakoncentrationer, som blev opnået med henholdsvis 5 mg/dag og 10 mg/dag hos patienter med hurtig CYP2D6-metabolisme.

Justering af dosis kan overvejes, afhængigt af den enkelte patients respons (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Vortioxetins farmakokinetik hos pædiatriske patienter med moderate til svære depressive episoder efter oral administration af 5 til 20 mg én gang dagligt blev karakteriseret vha.

populationsmodelleringsanalyser baseret på data fra et farmakokinetisk studie (7-17 år) samt to studier af virkning og sikkerhed (7-17 år). Vortioxetins farmakokinetik hos pædiatriske patienter svarede til den, der er observeret hos voksne.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I de generelle toksicitetsstudier var administration af vortioxetin til mus, rotter og hunde især forbundet med CNS-relaterede kliniske symptomer. De omfatter spytflåd (rotte og hund), pupildilatation (hund) og to tilfælde af kramper hos hunde i det generelle toksicitetsstudieprogram. Der blev påvist et dosisniveau uden effekt på tendensen til krampeanfald med en sikkerhedsmargin på 5 ved den maksimale anbefalede terapeutiske dosis på 20 mg/dag. Toksicitet i målorganer var begrænset til nyrer (rotter) og lever (mus og rotter). Forandringer i nyrerne hos rotter (glomerulonefritis, obstruktion af nyretubuli, krystallinsk materiale i nyretubuli) og i leveren hos mus og rotter (hepatocellulær hypertrofi, hepatocytnekrose, galdevejshyperplasi, krystallinsk materiale i galdegange) forekom ved eksponeringer over 10 gange (mus) og 2 gange (rotter) den humane eksponering ved den maksimale anbefalede terapeutiske dosis på 20 mg/dag. Disse fund blev især tilskrevet obstruktion af henholdsvis nyretubuli og galdegange forårsaget af gnaverspecifikke vortioxetin-relateret krystallinske forbindelser, og risikoen anses for at være lav hos mennesker.

Vortioxetin var ikke genotoksisk i en standardrække af *in vitro*- og *in vivo*-tests.

Ud fra resultaterne fra konventionelle toårige karcinogenicitetsstudier hos mus og rotter anses vortioxetin ikke for at indebære en risiko for karcinogenicitet hos mennesker.

Vortioxetin påvirkede ikke rotters fertilitet, parringsadfærd, reproduktionsorganer eller sædmorfologi og -motilitet. Vortioxetin var ikke teratogent hos rotter og kaniner, men der er set reproduktionstoksicitet i form af påvirkning af fostervægt og forsinket ossifikation hos rotter ved eksponering for mere end 10 gange den humane eksponering ved den maksimale anbefalede terapeutiske dosis på 20 mg/dag. Tilsvarende påvirkning sås hos kaniner ved subterapeutisk eksponering.

I et præ- og postnatalt studie hos rotter blev vortioxetin sat i forbindelse med øget mortalitet hos afkommet, nedsat vægtstigning og forsinket udvikling af afkommet ved doser, der ikke medførte toksicitet hos moderdyret, og resulterede i eksponeringer svarende til niveauet hos mennesker efter administration af vortioxetin 20 mg/dag (se pkt. 4.6).

Vortioxetin-relaterede forbindelser blev udskilt i mælken hos diegivende rotter (se pkt. 4.6).

I toksicitetsstudier hos juvenile rotter stemte alle fund relateret til behandling med vortioxetin overens med fundene hos voksne dyr.

Miljørisikovurderingsstudier har vist, at vortioxetin har potentiale til at være persistent, bioakkumulerende og toksisk for miljøet (skadeligt for fisk). Ved den anbefalede brug til patienter anses vortioxetin imidlertid at udgøre en ubetydelig risiko for vandmiljøet og landmiljøet (se pkt. 6.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Brintellix 5 mg filmovertrukne tabletter

Tabletterne

Mannitol

Mikrokrystallinsk cellulose

Hydroxypropylcellulose

Natriumstivelsesglycolat (type A)
Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Jernoxid, rød (E172)

Brintellix 10 mg filmovertukne tabletter

Tabletterne

Mannitol
Mikrokrystallinsk cellulose
Hydroxypropylcellulose
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Jernoxid, gul (E172)

Brintellix 15 mg filmovertukne tabletter

Tabletterne

Mannitol
Mikrokrystallinsk cellulose
Hydroxypropylcellulose
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Jernoxid, rød (E172)
Jernoxid, gul (E172)

Brintellix 20 mg filmovertukne tabletter

Tabletterne

Mannitol
Mikrokrystallinsk cellulose
Hydroxypropylcellulose
Natriumstivelsesglycolat (type A)
Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E171)
Jernoxid, rød (E172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Brintellix 5 mg filmovertrukne tabletter

Blister: Transparent PVC/PVdC/Al-blister

Pakninger a 14, 28 og 98 filmovertrukne tabletter.

Perforeret enkeltstyksblister: PVC/PVdC/aluminium.

Pakninger a 56 x 1 og 98 x 1 filmovertrukne tabletter.

Flerstykspakning med 126 (9x14) og 490 (5 x (98x1)) filmovertrukne tabletter.

Tabletbeholder af højdensitets-polyethylen (HDPE).

Pakninger a 100 og 200 filmovertrukne tabletter.

Brintellix 10 mg filmovertrukne tabletter

Blister: Transparent PVC/PVdC/Al-blister

Pakninger a 7, 14, 28, 56 og 98 filmovertrukne tabletter.

Perforeret enkeltstyksblister: PVC/PVdC/aluminium.

Pakninger a 56 x 1 og 98 x 1 filmovertrukne tabletter.

Flerstykspakning med 126 (9x14) og 490 (5 x (98x1)) filmovertrukne tabletter.

Tabletbeholder af højdensitets-polyethylen (HDPE).

Pakninger a 100 og 200 filmovertrukne tabletter.

Brintellix 15 mg filmovertrukne tabletter

Blister: Transparent PVC/PVdC/Al-blister

Pakninger a 14, 28, 56 og 98 filmovertrukne tabletter.

Perforeret enkeltstyksblister: PVC/PVdC/aluminium.

Pakninger a 56 x 1 og 98 x 1 filmovertrukne tabletter.

Flerstykspakning med 490 (5 x (98x1)) filmovertrukne tabletter.

Tabletbeholder af højdensitets-polyethylen (HDPE).

Pakninger a 100 og 200 filmovertrukne tabletter.

Brintellix 20 mg filmovertrukne tabletter

Blister: Transparent PVC/PVdC/Al-blister

Pakninger a 14, 28, 56 og 98 filmovertrukne tabletter.

Perforeret enkeltstyksblister: PVC/PVdC/aluminium.

Pakninger a 56 x 1 og 98 x 1 filmovertrukne tabletter.

Flerstykspakning med 126 (9x14) og 490 (5 x (98x1)) filmovertrukne tabletter.

Tabletbeholder af højdensitets-polyethylen (HDPE).

Pakninger a 100 og 200 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Dette lægemiddel kan udgøre en risiko for miljøet (se pkt. 5.3).

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Brintellix 5 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/13/891/001-007

EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/13/891/008-017

EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/13/891/027-035

EU/1/13/891/040

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 18. december 2013

Dato for seneste fornyelse: 20. november 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 20 mg/ml orale dråber, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

En ml opløsning indeholder vortioxetinlactat (D,L) svarende til 20 mg vortioxetin (vortioxetine).

En dråbe indeholder vortioxetinlactat (D,L) svarende til 1 mg vortioxetin.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på: En dråbe indeholder 4,25 mg ethanol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Orale dråber, opløsning

Klar, næsten farveløs til gullig opløsning.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af moderate til svære depressive episoder hos voksne.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Startdosis og den anbefalede vedligeholdelsesdosis af Brintellix er 10 mg vortioxetin en gang dagligt til voksne under 65 år.

Afhængigt af den enkelte patients respons kan denne dosis øges til maksimalt 20 mg vortioxetin en gang dagligt eller nedsættes til mindst 5 mg vortioxetin en gang dagligt.

5 mg svarer til 5 dråber.

10 mg svarer til 10 dråber.

15 mg svarer til 15 dråber.

20 mg svarer til 20 dråber.

Når symptomerne på depression har fortaget sig, anbefales det at fortsætte behandlingen i mindst 6 måneder for at fastholde det antidepressive respons.

Behandlingsophør

En gradvis reduktion af dosis kan overvejes for at undgå forekomsten af seponeringssymptomer (se pkt. 4.8). Der er imidlertid ikke tilstrækkelige data til at give specifikke anbefalinger til et nedtrapningsskema for patienter, der behandles med Brintellix.

Særlige populationer

Ældre patienter

Den mindste virksomme dosis på 5 mg vortioxetin en gang dagligt bør altid anvendes som startdosis til patienter ≥ 65 år. Forsigtighed tilrådes ved behandling af patienter ≥ 65 år med doser over 10 mg vortioxetin en gang dagligt, da der kun foreligger begrænsede data for dette (se pkt. 4.4).

CYP-hæmmere

Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at give en lavere dosis vortioxetin, ved samtidig behandling med potente CYP2D6-hæmmere (f.eks. bupropion, quinidin, fluoxetin, paroxetin) (se pkt. 4.5).

CYP-induktorer

Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at justere dosis af vortioxetin, ved samtidig behandling med en bred CYP-induktor (f.eks. rifampicin, carbamazepin, phenytoin) (se pkt. 4.5).

Pædiatrisk population

Brintellix bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år) med moderate til svære depressive episoder, da virkningen ikke er påvist (se pkt. 5.1). Brintellix' sikkerhed hos pædiatriske patienter er beskrevet i pkt. 4.4, 4.8 og 5.1.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig på baggrund af nyre- eller leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Administration

Brintellix er til oral anvendelse.

De orale dråber kan tages med eller uden samtidig fødeindtagelse.

Dråberne kan blandes med vand, juice eller andre drikke uden alkohol.

Flasken skal drejes helt om. Hvis der ikke kommer dråber ud, kan flasken tappes let for at starte dråberne.



4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Samtidig anvendelse af ikke-selektive monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) eller selektive MAO-A-hæmmere (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Pædiatrisk population

Brintellix bør ikke anvendes til børn og unge i alderen 7 til 17 år med moderate til svære depressive episoder, da virkningen ikke er påvist (se pkt. 5.1). Generelt svarede vortioxetins bivirkningsprofil hos børn og unge til den, der ses hos voksne. Dog var der i pædiatriske patienter en hyppigere forekomst af hændelser med abdominalsmerter og specifikt hos unge en hyppigere forekomst af selvmordstanker

sammenlignet med voksne (se pkt. 4.8 og 5.1). I kliniske studier med børn og unge, der blev behandlet med antidepressiva, forekom selvmordsrelateret adfærd (selvmordsforsøg og selvmordstanker) og fjendtlighed (især aggression, trodsighed og vrede) hyppigere i behandlingsgruppen end i placebogruppen.

Selvmod/selvmodstanker eller klinisk forværring

Depression er forbundet med en øget risiko for selvmordstanker, selvdestruktive handlinger og selvmord (selvmordsrelaterede hændelser). Denne risiko varer ved, indtil der er sket en signifikant remission af sygdommen. Eftersom en bedring af depressionen måske ikke ses før efter flere ugers behandling, bør patienten følges tæt, indtil der kan ses bedring. Generel klinisk erfaring viser, at selvmordsrisikoen kan øges i de tidlige stadier af remission.

Patienter med selvmordsrelaterede hændelser i anamnesen og patienter, der udviser en signifikant grad af selvmordstanker eller selvmordsforsøg inden behandling, har større risiko for selvmordstanker eller for at forsøge at begå selvmord og bør følges tæt under behandlingen. En metaanalyse af placebokontrollerede kliniske studier med antidepressiva hos voksne patienter med psykiatriske lidelser viste en øget risiko for selvmordsrelateret adfærd hos patienter under 25 år, der blev behandlet med antidepressiva, sammenlignet med placebo.

Tæt overvågning, især af patienter i højrisikogruppe, bør ledsage den medicinske behandling særlig ved behandlingsstart og efter dosisændring. Patienter (og deres omsorgspersoner) skal informeres om nødvendigheden af overvågning for forekomst af en hvilken som helst klinisk forværring, selvmordsrelateret adfærd eller selvmords-tanker samt unormal adfærd og om, at de straks skal søge læge, hvis disse symptomer opstår.

Krampeanfald

Antidepressiva indebærer en potentiel risiko for krampeanfald. Derfor bør behandling med vortioxetin indledes med forsigtighed hos patienter med krampeanfald i anamnesen eller med ustabil epilepsi (se pkt. 4.5). Behandlingen skal seponeres hos patienter, der udvikler krampeanfald, eller som får en øget anfaldsfrekvens.

Serotonergt syndrom eller malignt neuroleptikasyndrom

Under behandling med vortioxetin kan der forekomme serotonergt syndrom eller malignt neuroleptikasyndrom, som er potentielt livstruende tilstande. Risikoen for disse syndromer øges ved samtidig anvendelse af serotonerge stoffer (herunder opioider og triptaner), lægemidler, der hæmmer serotoninens metabolisme (herunder MAO-hæmmere), antipsykotika og andre dopaminantagonister. Patienterne bør kontrolleres for symptomer på serotonergt syndrom og malignt neuroleptikasyndrom (se pkt. 4.3 og 4.5).

Symptomerne på et serotonergt syndrom omfatter ændringer i mental tilstand (f.eks. agitation, hallucinationer, koma), autonom ustabilitet (f.eks. takykardi, labilt blodtryk, hypertermi), neuromuskulære forstyrrelser (f.eks. hyperrefleksi, manglende koordination) og/eller gastrointestinale symptomer (f.eks. kvalme, opkastning, diarré). Hvis disse symptomer opstår, skal behandlingen med vortioxetin afbrydes med det samme og symptomatisk behandling indledes.

Mani/hypomani

Vortioxetin bør anvendes med forsigtighed til patienter med mani/hypomani i anamnesen og seponeres, hvis patienten er på vej ind i en manisk fase.

Aggression/agitation

Patienter, der behandles med antidepressiva, herunder vortioxetin, kan også opleve følelser af aggression, vrede, agitation og irritabilitet. Patientens tilstand og sygdomsstatus bør følges tæt. Patienter (og disses omsorgspersoner) skal opfordres til at søge lægehjælp, hvis der opstår aggressiv/agiteret adfærd eller disse tilstande forværres.

Blødning

Blødningsforstyrrelser såsom ekkymose, purpura og andre blødningshændelser såsom gastrointestinal eller gynækologisk blødning er blevet indberettet i sjældne tilfælde i forbindelse med brug af antidepressiva med serotonerg virkning, herunder vortioxetin. SSRI/SNRI kan øge risikoen for postpartum blødning, og denne risiko kan potentielt også gælde for vortioxetin (se pkt. 4.6). Forsigtighed tilrådes hos patienter, der tager antikoagulantia og/eller lægemidler med kendt påvirkning af trombocytfunktionen [f.eks. atypiske antipsykotika og phenothiaziner, de fleste tricykliske antidepressiva, non-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), acetylsalicylsyre (ASA)] (se pkt. 4.5) samt hos patienter med blødningstendens/blødningsforstyrrelser.

Hyponatriæmi

I forbindelse med brug af antidepressiva med serotonerg effekt (SSRI, SNRI) er der indberettet sjældne tilfælde af hyponatriæmi, som formentlig skyldes uhensigtsmæssig produktion af antidiuretisk hormon (SIADH-syndrom). Forsigtighed tilrådes hos patienter i risikogruppe såsom ældre, patienter med levercirrose eller patienter, der er i samtidig behandling med lægemidler, der kan forårsage hyponatriæmi.

Det bør overvejes at seponere vortioxetin hos patienter med symptomatisk hyponatriæmi og iværksætte passende intervention.

Glaukom

Der er indberettet mydriasis i forbindelse med brugen af antidepressiva, herunder vortioxetin. Denne pupiludvidende effekt kan potentielt medvirke til at indsnævre øjets vinkel, hvilket resulterer i forhøjet intraokulært tryk og vinkellukningsglaukom. Forsigtighed tilrådes ved ordination af vortioxetin til patienter med forhøjet intraokulært tryk eller med risiko for akut snærvinklet glaukom.

Ældre

Der foreligger begrænsede data om anvendelse af Brintellix til ældre patienter med moderate til svære depressive episoder. Forsigtighed tilrådes derfor ved behandling af patienter ≥ 65 år med doser over 10 mg vortioxetin en gang dagligt (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.2).

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Da patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion er sårbare, og da der foreligger begrænsede data vedrørende brugen af Brintellix i disse underpopulationer, tilrådes forsigtighed ved behandling af disse patienter (se pkt. 4.2 og 5.2).

Indhold af hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 85 mg alkohol (ethanol 96 %) pr. ml, svarende til 10,1 % v/v.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Vortioxetin metaboliseres i omfattende grad i leveren; primært gennem oxidation katalyseret af CYP2D6 og i mindre grad af CYP3A4/5 og CYP2C9 (se pkt. 5.2).

Andre lægemidlers potentielle påvirkning af vortioxetin

Irreversible ikke-selektive MAO-hæmmere

På grund af risikoen for serotonergt syndrom er vortioxetin kontraindiceret i enhver kombination med irreversible ikke-selektive MAO-hæmmere. Vortioxetin må ikke initieres før mindst 14 dage efter seponering af en irreversibel ikke-selektiv MAO-hæmmer. Vortioxetin skal seponeres mindst 14 dage før start på behandling med en irreversibel, ikke-selektiv MAO-hæmmer (se pkt. 4.3).

Reversibel, selektiv MAO-A-hæmmer (moclobemid)

Kombination af vortioxetin med en reversibel og selektiv MAO-A-hæmmer som moclobemid er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Hvis kombination er nødvendig, skal det tillagte lægemiddel gives i mindste dosering og under tæt klinisk monitorering for serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Reversibel, ikke-selektiv MAO-hæmmer (linezolid)

Kombination af vortioxetin med en svag reversibel, ikke-selektiv MAO-hæmmer som antibiotikummet linezolid er kontraindiceret (se pkt. 4.3). Hvis kombination er nødvendig, skal det tillagte lægemiddel gives i mindste dosering og under tæt klinisk monitorering for serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

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

Selv om risikoen for serotonergt syndrom forventes at være lavere med selektive MAO-B-hæmmere end med MAO-A-hæmmere, skal der udvises forsigtighed ved kombination af vortioxetin og irreversible MAO-B-hæmmere såsom selegilin og rasagilin. Tæt monitorering for serotonergt syndrom er nødvendig ved samtidig brug (se pkt. 4.4).

Serotonerge lægemidler

Samtidig behandling med serotonerge lægemidler f.eks. opioider (herunder tramadol) og triptaner (herunder sumatriptan), kan medføre serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Perikon

Samtidig brug af antidepressiva med serotonerg virkning og naturlægemidler, der indeholder perikon (*Hypericum perforatum*), kan medføre en øget forekomst af bivirkninger inklusive serotonergt syndrom (se pkt. 4.4).

Lægemidler, der sænker krampetærsklen

Antidepressiva med serotonerg virkning kan sænke krampetærsklen. Forsigtighed tilrådes ved samtidig brug af andre lægemidler, der kan sænke krampetærsklen [f.eks. antidepressiva (tricykliske, SSRI eller SNRI), antipsykotika (phenothiaziner, thioxanther og butyrophenoner), mefloquin, bupropion og tramadol](se pkt. 4.4).

Elektrokonvulsiv terapi (ECT):

Der er ingen klinisk erfaring med ECT og samtidig administration af vortioxetin. Forsigtighed tilrådes.

CYP2D6-hæmmere

Eksposeringen for vortioxetin steg med faktor 2,3 målt som areal under kurven (AUC) ved samtidig administration af vortioxetin 10 mg/dag og bupropion (en potent CYP2D6-hæmmer) 150 mg to gange dagligt i 14 dage hos raske forsøgspersoner. Co-administration resulterede i en højere forekomst af bivirkninger, når bupropion blev føjet til vortioxetin, end når vortioxetin blev føjet til bupropion. Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at give en lavere dosis vortioxetin ved tilføjelse af potente CYP2D6-hæmmere (f.eks. bupropion, quinidin, fluoxetin, paroxetin) til behandling med vortioxetin (se pkt. 4.2).

CYP3A4-hæmmere, CYP2C9-hæmmere og CYP2C19-hæmmere

Når vortioxetin blev tilføjet efter administration af ketoconazol (en CYP3A4/5- og P-glykoprotein-hæmmer) 400 mg/dag i 6 dage eller af fluconazol (en CYP2C9-, CYP2C19- og CYP3A4/5-hæmmer)

200 mg/dag i 6 dage til raske forsøgspersoner, observeredes en stigning på henholdsvis faktor 1,3 og 1,5 i AUC for vortioxetin. Dosisjustering er ikke nødvendig.

Der sås ingen hæmmende virkning af 40 mg omeprazol (CYP2C19-hæmmer) som enkeltdosis på vortioxetins farmakokinetiske egenskaber efter gentagne doser hos raske forsøgspersoner.

Interaktioner hos patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme

Samtidig administration af potente CYP3A4-hæmmere (såsom itraconazol, voriconazol, clarithromycin, telithromycin, nefazodon, conivaptan og mange HIV-proteasehæmmere) og CYP2C9-hæmmere (såsom fluconazol og amiodaron) til patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme (se pkt. 5.2) er ikke undersøgt specifikt, men forventes at føre til en betydeligt øget eksponering for vortioxetin hos denne patientgruppe sammenlignet med den moderate effekt beskrevet ovenfor. Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at give en lavere dosis vortioxetin, hvis en stærk hæmmer af CYP3A4 eller CYP2C9 administreres samtidigt til patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme.

CYP-induktorer

Når en enkelt dosis på 20 mg vortioxetin blev tilføjet efter administration af rifampicin (en bred induktor af CYP-isoenzymer) 600 mg/dag i 10 dage til raske forsøgspersoner observeredes en formindskelse på 72 % i AUC for vortioxetin. Afhængigt af den enkelte patients respons kan det overvejes at justere dosis af vortioxetin, hvis en bred CYP-induktor (f.eks. rifampicin, carbamazepin, phenytoin) føjes til behandling med vortioxetin (se pkt. 4.2).

Alkohol

Efter co-administration af en enkeltdosis af vortioxetin på 20 mg eller 40 mg og en enkeltdosis ethanol (0,6 g/kg) til raske forsøgspersoner observeredes ingen påvirkning af hverken vortioxetins eller ethanols farmakokinetik eller signifikant nedsættelse af kognitiv funktion sammenholdt med placebo. Indtagelse af alkohol må dog frarådes under antidepressiv behandling.

Acetylsalicylsyre

Hos raske forsøgspersoner observeredes ingen virkning af gentagne doser acetylsalicylsyre 150 mg/dag på farmakokinetikken efter gentagne doser vortioxetin.

Vortioxetins potentielle påvirkning af andre lægemidler

Antikoagulantia og trombocythæmmende lægemidler

Der sås ingen signifikante påvirkninger sammenholdt med placebo af INR, protrombin eller plasma R-/S-warfarin efter administration af gentagne doser vortioxetin sammen med stabile doser warfarin hos raske forsøgspersoner. Der sås heller ingen signifikant hæmmende virkning på trombocytaggregation eller farmakokinetikken af acetylsalicylsyre eller salicylsyre sammenholdt med placebo, når acetylsalicylsyre 150 mg/dag blev administreret til raske forsøgspersoner efter gentagne doser vortioxetin. Der bør dog udvises forsigtighed, når vortioxetin kombineres med orale antikoagulantia, trombocythæmmende lægemidler eller smertestillende lægemidler (f.eks. acetylsalicylsyre (ASA) eller NSAID), da den potentielle risiko for blødninger, der kan henføres til en farmakodynamisk interaktion (se pkt. 4.4), kan være øget.

CYP-substrater

In vitro udviste vortioxetin ikke relevant potentiale på hæmning eller induktion af CYP-isoenzymer (se pkt. 5.2).

Efter gentagne doser vortioxetin til raske forsøgspersoner sås der ikke hæmmende virkninger på CYP-isoenzymerne CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (ethinylestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarin), CYP1A2 (cafein) eller CYP2D6 (dextromethorphan).

Der sås ingen farmakodynamiske interaktioner. Der sås ingen signifikant nedsættelse af den kognitive funktion i forhold til placebo efter samtidig administration af vortioxetin og en enkelt dosis diazepam på 10 mg. Der sås ingen signifikant påvirkning i forhold til placebo af niveauet af

kønshormoner efter co-administration af vortioxetin og et oralt kontraceptivum af kombinationstypen (ethinylestradiol 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

Lithium, tryptophan

Der sås ingen klinisk relevant effekt efter administration af gentagne doser vortioxetin til raske forsøgspersoner, eksponeret for lithium ved *steady state*. Der foreligger dog rapporter om forstærket virkning, hvis der samtidig gives antidepressiva med serotonerg virkning og lithium eller tryptophan, og forsigtighed tilrådes derfor ved samtidig brug af vortioxetin og disse lægemidler.

Interferens med urinbaserede narkotikatester

Der findes indberetninger om falsk positive resultater i enzymimmunanalyser for metadon i urin hos patienter, som har taget vortioxetin. Der skal udvises forsigtighed ved fortolkningen af positive resultater fra urinbaserede narkotikatester, og bekræftelse ved hjælp af en alternativ analyseteknik (f.eks. kromatografiske metoder) bør overvejes.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er utilstrækkelige data fra anvendelse af vortioxetin til gravide kvinder.

Dyrestudier har vist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Følgende symptomer kan forekomme hos nyfødte, hvis mødre har taget serotonerge lægemidler sidst i graviditeten: vejrtrækningsbesvær, cyanose, apnø, krampeanfald, ustabil temperatur, besvær med at spise, opkastning, hypoglykæmi, hypertoni, hypotoni, hyperrefleksi, tremor, spjætten, irritabilitet, letargi, konstant gråd, døsighed og søvnbesvær. Disse symptomer kan enten skyldes abstinenssymptomer eller overdreven serotonerg aktivitet. I de fleste tilfælde indtraf disse komplikationer umiddelbart eller kort tid (<24 timer) efter fødslen.

Epidemiologiske data tyder på, at brug af SSRI-antidepressiva under graviditet, især sidst i graviditeten, kan øge risikoen for persisterende pulmonal hypertension hos den nyfødte (PPHN). Selv om ingen studier har undersøgt forbindelsen mellem PPHN og behandling med vortioxetin, kan en potentiel risiko ikke udelukkes i betragtning af den beslægtede virkningsmekanisme (øgning af serotoninkoncentrationer).

Brintellix bør kun gives til gravide kvinder, hvis de forventede fordele for moderen opvejer de mulige risici for fosteret.

Observationsdata giver evidens for øget risiko (mindre end en fordobling) for postpartum blødning efter eksponering for en SSRI eller SNRI i måneden forud for fødslen. Der er ikke foretaget studier af sammenhængen mellem vortioxetinbehandling og postpartum blødning, men der er en potentiel risiko i betragtning af den pågældende virkningsmekanisme (se pkt. 4.4).

Amning

De tilgængelige data fra dyrestudier viser, at vortioxetin/dets metabolitter udskilles i mælk. Det forventes, at vortioxetin udskilles i human mælk (se pkt. 5.3).

En risiko for det ammende barn kan derfor ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med Brintellix seponeres/undgås, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Fertilitetsstudier af vortioxetin hos han- og hunrotter viste ingen påvirkning af fertilitet, sædkvalitet eller parringsadfærd (se pkt. 5.3).

Der er indberettet tilfælde af reversibel påvirkning af sædkvaliteten hos mennesker for beslægtede antidepressiva (SSRI). Påvirkning af human fertilitet er endnu ikke observeret.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Brintellix påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Da bivirkninger som svimmelhed er blevet rapporteret, bør patienterne imidlertid udvise forsigtighed, når de fører motorkøretøj eller betjener farlige maskiner - især ved behandlingsstart og dosisændring.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den hyppigste bivirkning var kvalme.

Bivirkninger opstillet i tabelform

Bivirkninger er anført nedenfor i henhold til følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Listen er baseret på information fra kliniske studier og erfaring efter markedsføringen.

SYSTEMORGANKLASSE	HYPPIGHED	BIVIRKNINGER
Immunsystemet	Ikke kendt*	Anafylaktisk reaktion
Det endokrine system	Ikke kendt*	Hyperprolactinæmi, i en række tilfælde i forbindelse med galaktoré
Metabolisme og ernæring	Ikke kendt*	Hyponatriæmi
Psykiske forstyrrelser	Almindelig	Unormale drømme
	Ikke kendt*	Insomni
	Ikke kendt*	Agitation, aggression (se pkt. 4.4)
Nervesystemet	Almindelig	Svimmelhed
	Ikke almindelig	Tremor
	Ikke kendt*	Serotonergt syndrom, Hovedpine akatisi, bruxisme, trismus, uro i benene (restless legs syndrome)
Øjne	Ikke almindelig	Sløret syn
	Sjælden	Mydriasis (som kan føre til akut snærvinklet glaukom – se pkt. 4.4)
Vaskulære sygdomme	Ikke almindelig	Flushing
	Ikke kendt*	Blødning (herunder kontusion, ekkymose, epistaxis, gastrointestinal eller vaginal blødning)
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme
	Almindelig	Diaré, obstipation, opkastning, dyspepsi
Hud og subkutane væv	Almindelig	Pruritus, herunder generaliseret pruritus, hyperhidrose
	Ikke almindelig	Natlige svedudbrud
	Ikke kendt*	Angioødem, Urticaria Udslæt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ikke kendt*	Seponeringssyndrom

* På grundlag af udvalgte tilfælde efter markedsføring

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Kvalme

Kvalme var sædvanligvis let eller moderat og indtrådte i løbet af de første to behandlingsuger. Bivirkningerne var sædvanligvis forbigående og medførte normalt ikke seponering. Gastrointestinale bivirkninger såsom kvalme optrådte hyppigere hos kvinder end hos mænd.

Ældre patienter

Ved doser ≥ 10 mg vortioxetin en gang dagligt var seponeringsraten i studierne højere for patienter ≥ 65 år. Ved doser på 20 mg vortioxetin en gang dagligt var forekomsten af kvalme og obstipation højere hos patienter ≥ 65 år (henholdsvis 42 % og 15 %) end hos patienter < 65 år (henholdsvis 27 % og 4 %) (se pkt. 4.4).

Seksuel dysfunktion

I de kliniske studier blev seksuel dysfunktion vurderet ved hjælp af ASEX-skalaen (*Arizona Sexual Experience Scale*). Ved doser på 5-15 mg sås ingen afvigelser fra placebo, hvorimod en dosis på 20 mg vortioxetin var forbundet med en højere frekvens af seksuel dysfunktion (TESD) (se pkt. 5.1). Efter markedsføringen er der indberettet tilfælde af seksuel dysfunktion med doser af vortioxetin på under 20 mg.

Klasseeffekt

Epidemiologiske studier hovedsageligt udført hos patienter på 50 år og opefter, viser en forøget risiko for knoglebrud hos patienter i behandling med farmakologisk beslægtede antidepressiva (SSRI'er eller TCA'er). Mekanismen bag dette er ukendt, og det vides ikke, om denne risiko også er relevant for vortioxetin.

Pædiatrisk population

I alt 304 børn i alderen 7 til 11 år og 308 unge i alderen 12 til 17 år med moderate til svære depressive episoder blev behandlet med vortioxetin i henholdsvis to dobbeltblindede, placebokontrollerede studier. Generelt svarede vortioxetins bivirkningsprofil hos børn og unge til den, der observeres hos voksne. Dog var der specifikt hos unge en hyppigere forekomst af hændelser med abdominalsmerter og selvmordstanker sammenlignet med voksne (se pkt. 5.1).

Der blev udført to åbne langvarige forlængelsesstudier med vortioxetindoser på 5 til 20 mg/dag og med en behandlingsvarighed på henholdsvis 6 måneder (N=662) og 18 måneder (N=94). Samlet set var vortioxetins sikkerheds- og tolerabilitetsprofil hos den pædiatriske population efter langvarig brug sammenlignelig med, hvad der er observeret efter kortvarig brug.

Symptomer ved seponering af vortioxetin-behandling

I de kliniske studier blev seponeringssymptomer systematisk evalueret efter pludseligt ophør af vortioxetin-behandlingen. Der var ingen klinisk relevant forskel i forhold til placebo i forekomsten eller arten af seponeringssymptomer efter behandling med vortioxetin (se pkt. 5.1). Tilfælde, der beskriver seponeringssymptomer, er blevet indberettet efter markedsføringen og har omfattet symptomer såsom svimmelhed, hovedpine, føleforstyrrelser (herunder paræstesi, fornemmelsen af elektrisk stød), søvnforstyrrelser (herunder søvnløshed), kvalme og/eller opkastning, angst, irritabilitet, uro, træthed og tremor. Disse symptomer kan forekomme inden for den første uge efter seponering af vortioxetin.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Indtagelse af vortioxetin i kliniske studier inden for dosisområdet 40 mg -75 mg har medført forstærkning af følgende bivirkninger: kvalme, postural svimmelhed, diaré, abdominalgener, generaliseret pruritus, døsighed og flushing.

Erfaringen efter markedsføringen vedrører hovedsageligt overdosering på op til 80 mg. I størstedelen af tilfældene blev ingen symptomer eller milde symptomer rapporteret. De hyppigst rapporterede symptomer var kvalme og opkastning.

Der er begrænset erfaring med overdosering af vortioxetin over 80 mg. Efter doseringer, der er mange gange højere end det terapeutiske dosisområde, er tilfælde af krampeanfald og serotoninergt syndrom blevet rapporteret.

Overdosering bør håndteres med behandling af de kliniske symptomer og passende monitorering. Opfølgning på specialafdeling anbefales.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation:Psykoanaleptika: Andre antidepressiva, ATC-kode: N06AX26

Virkningsmekanisme

Vortioxetins virkningsmekanisme menes at hænge sammen med dets direkte modulering af serotonerg receptoraktivitet og hæmning af serotonin- (5-HT-) transportøren. Prækliniske data indikerer, at vortioxetin er en 5-HT₃-, 5-HT₇- og 5-HT_{1D}-receptorantagonist, en partiel 5-HT_{1B}-receptoragonist, en 5-HT_{1A}-receptoragonist og en hæmmer af 5-HT-transportøren, hvilket fører til modulering af flere neurotransmittersystemer, herunder primært det serotonerge, men muligvis også det noradrenerge, dopaminerge, histaminerge, acetylcholinerge, GABAerge og glutaminerge system. Denne multimodale aktivitet anses for at være ansvarlig for vortioxetins antidepressive og anxiolytika-lignende virkning og den forbedring af den kognitive funktion, indlæring og hukommelse, som er observeret i dyrestudier af vortioxetin. Det er dog endnu uafklaret, hvorledes påvirkningen af den enkelte receptor bidrager til den observerede farmakodynamiske profil, og der bør udvises forsigtighed med at ekstrapolere data direkte fra dyr til mennesker.

Hos mennesker er der udført to studier med positron-emissionstomografi (PET-studier) med 5-HT-transportørligander (¹¹C-MADAM eller ¹¹C-DASB) for at kvantificere 5-HT-transportørbindingen i hjernen ved forskellige dosisniveauer. Den gennemsnitlige binding af 5-HT-transportører i *raphe nuclei* var ca. 50 % ved 5 mg/dag, 65 % ved 10 mg/dag, mens de steg til over 80 % ved 20 mg/dag.

Klinisk virkning og sikkerhed

Vortioxetins effekt og sikkerhed er undersøgt i et klinisk program, der omfattede over 6.700 patienter, hvoraf over 3.700 blev behandlet med vortioxetin i korttidsstudier (≤12 uger) af moderate til svære depressive episoder. Der blev udført 12 dobbeltblindede, placebokontrollerede 6- eller 8-ugers studier med fast dosering for at undersøge vortioxetins korttidseffekt på moderate til svære depressive episoder hos voksne (herunder ældre). Vortioxetin virkning blev påvist med mindst én dosisgruppe i 9 af de 12 studier, som viste en forskel på mindst 2-point i forhold til placebo på MADRS-skalaen (*Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale*) eller den samlede score på Hamiltons depressionsskala med 24 punkter (HAM-D₂₄). Den kliniske relevans af dette blev yderligere understøttet af andelen med respons eller remission og forbedret score på CGI-I (*Clinical Global Impression – Global Improvement*). Effekten af vortioxetin steg med stigende doser.

Effekten i de enkelte studier blev understøttet af metaanalysen (MMRM) af gennemsnitsændringen fra *baseline* i den samlede MADRS-score i uge 6/8 i de kortvarige, placebokontrollerede studier hos voksne. I metaanalysen var den samlede gennemsnitsforskel fra placebo statistisk signifikant på tværs af studierne: -2,3 point (p=0,007); -3,6 point (p<0,001) og -4,6 point (p<0,001) for hhv. 5, 10 og 20 mg/dag. 15 mg/dag administrationen adskilte sig ikke fra placebo i metaanalysen, men gennemsnitsforskellen fra placebo var -2,6 point. Effekten af vortioxetin er understøttet af den poolede respondentanalyse, hvor procentdelen af responderende varierede fra 46 % til 49 % for vortioxetin i forhold til 34 % for placebo (p<0,01); NRI-analyse).

Endvidere blev der vist virkning af vortioxetin på et bredt udvalg af depressive symptomer (vurderet som bedring i scoren for alle de enkelte punkter på MADRS) i dosisområdet 5-20 mg/dag.

Effekten af vortioxetin 10 og 20 mg/dag *versus* agomelatin 25 og 50 mg/dag blev derudover vist i et 12-ugers dobbeltblindt, sammenlignende studie med fleksibel dosis hos patienter med moderate til

svære depressive episoder. Vortioxetin var statistisk signifikant bedre end agomelatin målt på forbedring i den samlede MADRS-score. Den kliniske relevans af dette blev understøttet af andelen af patienter med respons og remission og forbedring på CGI-I.

Vedligeholdelse

Et studie, der undersøgte forebyggelse af recidiv, påviste fastholdelse af den antidepressive effekt. Patienter i remission efter en initial 12-ugers periode med åben behandling med vortioxetin blev randomiseret dobbeltblindet til vortioxetin 5 eller 10 mg/dag eller placebo og observeret for recidiv i en periode på mindst 24 uger (24 til 64 uger). Vortioxetin var bedre ($p=0,004$) end placebo, hvad angår det primære effektmål, tid til recidiv af moderat til svære depressiv episode, med en *hazard ratio* på 2,0. Således var risikoen for recidiv dobbelt så høj i placebogruppen som i gruppen, der fik vortioxetin.

Ældre

I det 8-ugers dobbeltblindede, placebokontrollerede studie med fast dosering hos ældre depressive patienter (i alderen ≥ 65 år, $n=452$, hvoraf 156 fik vortioxetin) var vortioxetin 5 mg/dag superior i forhold til placebo målt som bedring af totalscore på MADRS og HAM-D₂₄. Effekten af vortioxetin sammenlignet med placebo afveg med 4,7 point på totalscore på MADRS i uge 8 (MMRM-analyse).

Patienter med svær depression eller med depression og mange angstsymptomer

Hos patienter med svær depression (*baseline* MADRS-totalscore ≥ 30) og hos patienter med depression og mange angstsymptomer (*baseline* HAM-A-totalscore ≥ 20) udviste vortioxetin også effekt i korttidsstudierne hos voksne (den samlede gennemsnitsforskel fra placebo i MADRS totalscore i uge 6/8 afveg med henholdsvis 2,8-7,3 point og 3,6-7,3 point (MMRM-analyse)). I studiet kun med ældre var vortioxetin også virksomt hos disse patienter.

Opretholdelse af den antidepressive effekt blev også påvist hos denne patientpopulation i langtidsstudiet til forebyggelse af recidiv.

Virkingen af vortioxetin bedømt ud fra scoringen i DSST (the Digit Symbol Substitution Test) og UPSA (the University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment) (objektive mål) og ud fra scoringen i spørgeskemaerne PDQ (the Perceived Deficits Questionnaire) og CPFQ (the Cognitive and Physical Functioning Questionnaire) (subjektive mål)

Virkingen af vortioxetin (5-20 mg dagligt) på patienter med moderate til svære depressive episoder er blevet undersøgt i to placebokontrollerede korttidsstudier med voksne og ét med ældre.

Vortioxetin havde statistisk signifikant virkning sammenlignet med placebo i DSST fra $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) til 4,26 ($p < 0,0001$) i de to studier med voksne og $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) i studiet med ældre. Vortioxetin adskilte sig fra placebo ($p < 0,05$) med en standardiseret virkning på 0,35 i meta-analyserne (ANCOVA, LOCF) af den gennemsnitlige ændring fra *baseline* i DSST antal af korrekte symboler i alle tre studier. Når der justeredes for ændring på MADRS, viste den samlede score i meta-analyserne af de samme studier, at vortioxetin adskilte sig fra placebo ($p < 0,05$) med en standardiseret virkning på 0,24.

Et studie undersøgte virkingen af vortioxetin på funktionsevnen ved hjælp af testen UPSA. Vortioxetin adskilte sig fra placebo statistisk set med et resultat på 8,0 point for vortioxetin i forhold til 5,1 point for placebo ($p=0,0003$).

I et studie var vortioxetin bedre end placebo på subjektive mål vurderet vha. PDQ med resultater på -14,6 for vortioxetin og -10,5 for placebo ($p=0,002$). Vortioxetin adskilte sig ikke fra placebo på subjektive mål vurderet vha. CPFQ med et resultat på -8,1 for vortioxetin og -6,9 for placebo ($p=0,086$).

Tolerabilitet og sikkerhed

Vortioxetins sikkerhed og tolerabilitet er påvist i dosisområdet 5-20 mg/dag i både korttids- og langtidsstudier. Vedrørende bivirkninger, – se pkt. 4.8.

Vortioxetin øgede ikke forekomsten af insomni eller dødsghed sammenlignet med placebo.

I kliniske, placebokontrollerede korttids- og langtidsstudier blev potentielle seponeringssymptomer systematisk evalueret efter abrupt seponering af vortioxetin. Der var ingen klinisk relevant forskel i forhold til placebo i forekomsten eller arten af seponeringssymptomer efter hverken korttidsbehandling (6-12 uger) eller langtidsbehandling (24-64 uger) med vortioxetin.

Forekomsten af selvindberettede seksuelle bivirkninger var lav og sammenlignelig med placebo i kliniske korttids- og langtidsstudier med vortioxetin. I studier, der anvendte ASEX-skalaen (*Arizona Sexual Experience Scale*), sås ingen klinisk relevant forskel i forekomsten af seksuel dysfunktion opstået under behandlingen (TESD), og ASEX-totalscoren viste ingen klinisk relevant forskel i symptomerne på seksuel dysfunktion ved en vortioxetindosis på 5-15 mg/dag i forhold til placebo. Ved en dosis på 20 mg/dag sås en stigning i TESS i forhold til placebo (en forskel i forekomsten på 14,2 %, 95 % CI [1,4; 27,0]).

Vortioxetins effekt på seksuel funktion blev undersøgt nærmere i et 8-ugers dobbeltblindet, sammenlignende studie med fleksibel dosis (n=424) *versus* escitalopram hos patienter, som blev behandlet i mindst 6 uger med en SSRI (citalopram, paroxetin eller sertralin), og som havde depressive symptomer i lav grad (CGI-S ved *baseline* ≤3) og TESS induceret af den forudgående SSRI-behandling. Vortioxetin 10-20 mg/dag havde statistik signifikant færre TESS'er end escitalopram 10-20 mg/dag som målt ved ændringen i samlet CSFQ-14-score (2,2 point, p=0,013) ved uge 8. Andelen med respons var ikke signifikant forskellig i vortioxetin-gruppen (162 (74,4 %)) sammenlignet med escitalopram-gruppen (137 (66,2 %)) ved uge 8 (OR 1,5; p=0,057). Den antidepressive virkning blev opretholdt i begge behandlingsgrupper.

I kliniske korttids- eller langtidsstudier påvirkede vortioxetin ikke legemsvægt, hjerterefrekvens eller blodtryk i forhold til placebo.

Der blev ikke observeret klinisk signifikante ændringer i lever- eller nyrefunktionen i kliniske studier.

Vortioxetin har ikke vist klinisk signifikant påvirkning af EKG-parametre, herunder QT-, QTc-, PR- og QRS-intervallet, hos patienter med moderate til svære depressive episoder. I et omfattende studie af QTc-intervallet hos raske forsøgspersoner, der fik doser på op til 40 mg dagligt, blev der ikke observeret potentiale for forlængelse af QTc-intervallet.

Pædiatrisk population

Der blev udført to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede korttidsstudier af virkning og sikkerhed med fast dosis (vortioxetin 10 mg/dag og 20 mg/dag) og aktiv reference (fluoxetin); ét hos børn i alderen 7 til 11 år med moderate til svære depressive episoder og ét hos unge i alderen 12 til 17 år med moderate til svære depressive episoder. Studierne omfattede en 4-ugers enkeltblindet indkøringsperiode med placebo og standardiseret psykosocial intervention (behandlede patienter i studiet med børn N=677, studiet med unge N=777), og kun non-respondere fra indkøringsperioden blev randomiseret (studiet med børn N=540, studiet med unge N=616).

I studiet med børn i alderen 7 til 11 år var den gennemsnitlige virkning af de to vortioxetindoser på 10 og 20 mg/dag ikke statistisk signifikant forskellig fra placebo på baggrund af CDRS-R (*Children's Depression Rating Scale-Revised*) total score i uge 8, og det var den aktive reference (fluoxetin 20 mg/dag) heller ikke. De individuelle vortioxetindoser (10 og 20 mg/dag) viste heller ikke en nominelt signifikant forskel fra placebo. Generelt svarede vortioxetins bivirkningsprofil hos børn til den, der ses hos voksne. Dog blev der specifikt hos børn indberettet en hyppigere forekomst af hændelser med abdominalsmerter sammenlignet med voksne. Seponering på grund af bivirkninger var 2,0 % hos patienter behandlet med vortioxetin 20 mg/dag, 1,3 % for vortioxetin 10 mg/dag, 0,7 % for placebo, og ingen seponeringer for fluoxetin. De hyppigst indberettede bivirkninger i de behandlingsgrupper, der fik vortioxetin, var kvalme, hovedpine, opkastning, svimmelhed og mavesmerter. Forekomsten af kvalme, opkastning og mavesmerter var højere i vortioxetingrupperne end i placebogruppen. Selvmordstanker og -adfærd blev indberettet som bivirkninger i den 4-ugers

enkeltblindede indkøringsperiode (placebo 2/677 [0,3 %]) og i den 8-ugers behandlingsperiode (vortioxetin 10 mg/dag 1/149 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %]). Derudover blev hændelsen ”ikke-specifikke aktive selvmordstanker” rapporteret i C-SSRS hos 5 patienter i løbet af den 8-ugers behandlingsperiode (vortioxetin 20 mg/dag 1/153 [0,7 %], placebo 1/153 [0,7 %] og fluoxetin 3/82 [3,7 %]). Selvmordstanker og -adfærd målt med CDRS-R (*Children’s Depression Rating Scale-Revised*) var ens på tværs af behandlingsgrupperne.

I studiet med unge i alderen 12 til 17 år var hverken vortioxetin 10 mg/dag eller 20 mg/dag statistisk signifikant bedre end placebo på baggrund af CDRS-R (*Children’s Depression Rating Scale Revised*) total score. Den aktive reference (fluoxetin 20 mg/dag) afveg statistisk fra placebo i CDRS-R total score. Generelt svarede vortioxetins bivirkningsprofil hos unge til den, der ses hos voksne. Dog blev der hos unge indberettet hyppigere forekomster af hændelser med abdominalsmerter og selvmordstanker end hos voksne. Seponering på grund af bivirkninger (overvejende på grund af selvmordstanker, kvalme og opkastning) forekom hyppigst hos patienter, der fik behandling med vortioxetin 20 mg/dag (5,6 %), sammenlignet med vortioxetin 10 mg/dag (2,7 %), fluoxetin (3,3 %) og placebo (1,3 %). De hyppigst indberettede bivirkninger i de behandlingsgrupper, der fik vortioxetin, var kvalme, opkastning og hovedpine. Selvmordstanker og -adfærd blev indberettet som bivirkninger både i den enkeltblindede 4-ugers indkøringsperiode (placebo 13/777 [1,7 %]) og i behandlingsperioden på 8 uger (vortioxetin 10 mg/dag 2/147 [1,4 %], vortioxetin 20 mg/dag 6/161 [3,7 %], fluoxetin 6/153 [3,9 %] og placebo 0/154 [0 %]). Selvmordstanker og -adfærd som målt med C-SSRS var ens på tværs af behandlingsgrupperne.

Brintellix bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år) moderate til svære depressive episoder (se pkt. 4.2).

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med vortioxetin hos børn under 7 år ved moderate til svære depressive episoder (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Vortioxetin absorberes langsomt, men effektivt efter oral administration, og maksimal plasmakonzentration nås i løbet af 7-11 timer. Efter gentagne doser på 5, 10 eller 20 mg/dag sås gennemsnitsværdier for C_{max} på 9-33 ng/ml. Absolut biotilgængelighed er 75 %. Fødeindtagelse påvirkede ikke farmakokinetikken (se pkt. 4.2).

Fordeling

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen (V_{ss}) er 2.600 l, hvilket indikerer betydelig ekstravaskulær fordeling. Vortioxetin bindes med høj affinitet til plasmaproteiner (98-99 %), og bindingen synes at være uafhængig af vortioxetins plasmakonzentration.

Biotransformation

Vortioxetin metaboliseres i omfattende grad i leveren og primært gennem oxidation katalyseret af CYP2D6 og i mindre grad af CYP3A4/5 og CYP2C9 og efterfølgende konjugering til glukuronsyre.

Der blev ikke observeret hæmmende eller inducerende virkning af vortioxetin på CYP-isoenzymene CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 eller CYP3A4/5 (se pkt. 4.5) i lægemiddelinteraktionsstudier. Vortioxetin er et svagt P-gp-substrat og en svag P-gp-hæmmer.

Vortioxetins primære metabolit er farmakologisk inaktiv.

Elimination

Gennemsnitlig halveringstid og oral clearance er henholdsvis 66 timer og 33 l/time. Ca. 2/3 af vortioxetins inaktive metabolitter udskilles i urinen og ca. 1/3 i fæces. Der udskilles kun ubetydelige mængder vortioxetin i fæces. *Steady state*-plasmakoncentrationer nås i løbet af ca. 2 uger.

Linearitet/non-linearitet

Farmakokinetikken er lineær og uafhængig af tid i det undersøgte dosisinterval (2,5 til 60 mg/dag).

I overensstemmelse med halveringstiden er akkumuleringsindekset 5-6, baseret på AUC_{0-24h} efter gentagne doser på 5-20 mg/dag.

Særlige populationer

Ældre

Hos ældre forsøgspersoner (i alderen ≥ 65 år; $n=20$) steg eksponeringen for vortioxetin med op til 27 % (C_{max} og AUC) i forhold til hos unge raske kontrolpersoner (i alderen ≤ 45 år) efter gentagne doser på 10 mg/dag. Den laveste virksomme dosis på 5 mg vortioxetin en gang dagligt bør altid anvendes som startdosis til patienter ≥ 65 år (se pkt. 4.2), og der skal udvises forsigtighed ved ordination af doser over 10 mg vortioxetin en gang dagligt til ældre patienter (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Efter en enkelt dosis vortioxetin på 10 mg forårsagede nedsat nyrefunktion – estimeret i henhold til Cockcroft-Gault-formlen (let, moderat eller svær; $n=8$ pr. gruppe) – moderate stigninger i eksponeringen (op til 30 %) sammenlignet med raske, matchende kontrolpersoner. Hos patienter med nyresygdom i terminalfasen gik kun en lille andel af vortioxetin tabt under dialyse (AUC og C_{max} var henholdsvis 13 % og 27 % lavere; $n=8$) efter en enkelt dosis vortioxetin på 10 mg. Dosisjustering på baggrund af nyrefunktion er ikke nødvendig (se pkt. 4.2 og 4.4).

Nedsat leverfunktion

Farmakokinetikken hos patienter ($N=6-8$) med let, moderat eller svært nedsat leverfunktion (henholdsvis Child-Pugh-klasse A, B eller C) blev sammenlignet med den hos raske frivillige. Ændringerne i AUC var under 10 % lavere hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion og 10 % højere hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Ændringerne i C_{max} var under 25 % lavere i alle grupper. Dosisjustering på baggrund af leverfunktion er ikke nødvendig (se pkt. 4.2 og 4.4).

CYP2D6-genotyper

Plasmakoncentrationen af vortioxetin var ca. dobbelt så høj hos patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme i forhold til patienter med normal metabolisme. Co-administration af potente CYP3A4/2C9-hæmmere til patienter med nedsat CYP2D6-metabolisme kan potentielt resultere i højere eksponering (se pkt. 4.5).

Hos patienter med ultrahurtig CYP2D6-metabolisme lå plasmakoncentrationen ved vortioxetin 10 mg/dag mellem de plasmakoncentrationer, som blev opnået med henholdsvis 5 mg/dag og 10 mg/dag hos patienter med hurtig CYP2D6-metabolisme. Justering af dosis kan overvejes afhængigt af den enkelte patients respons (se pkt. 4.2).

Pædiatrisk population

Vortioxetins farmakokinetik hos pædiatriske patienter med moderate til svære depressive episoder efter oral administration af 5 til 20 mg én gang dagligt blev karakteriseret vha. populationsmodelleringsanalyse baseret på data fra et farmakokinetisk studie (7-17 år) samt to studier af virkning og sikkerhed (7-17 år). Vortioxetins farmakokinetik hos pædiatriske patienter svarede til den, der er observeret hos voksne.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I de generelle toksicitetsstudier var administration af vortioxetin til mus, rotter og hunde især forbundet med CNS-relaterede kliniske symptomer. De omfatter spytflåd (rotte og hund), pupildilatation (hund) og to tilfælde af kramper hos hunde i det generelle toksicitetsstudieprogram. Der blev påvist et dosisniveau uden effekt på tendensen til krampeanfald med en sikkerhedsmargin på 5 ved den maksimale anbefalede terapeutiske dosis på 20 mg/dag. Toksicitet i målorganer var begrænset til nyrer (rotter) og lever (mus og rotter). Forandringer i nyrerne hos rotter (glomerulonefritis, obstruktion af nyretubuli, krystallinsk materiale i nyretubuli) og i leveren hos mus og rotter (hepatocellulær hypertrofi, hepatocytnekrose, galdevejshyperplasi, krystallinsk materiale i galdegange) forekom ved eksponeringer over 10 gange (mus) og 2 gange (rotter) den humane eksponering ved den maksimale anbefalede terapeutiske dosis på 20 mg/dag. Disse fund blev især tilskrevet obstruktion af henholdsvis nyretubuli og galdegange forårsaget af gnaverspecifikke vortioxetin-relateret krystallinske forbindelser, og risikoen anses for at være lav hos mennesker.

Vortioxetin var ikke genotoksisk i en standardrække af *in vitro*- og *in vivo*-tests.

Ud fra resultaterne fra konventionelle toårige karcinogenicitetsstudier hos mus og rotter anses vortioxetin ikke for at indebære en risiko for karcinogenicitet hos mennesker.

Vortioxetin påvirkede ikke rotters fertilitet, parringsadfærd, reproduktionsorganer eller sædmorfologi og -motilitet. Vortioxetin var ikke teratogent hos rotter og kaniner, men der er set reproduktionstoksicitet i form af påvirkning af fostervægt og forsinket ossifikation hos rotter ved eksponering for mere end 10 gange den humane eksponering ved den maksimale anbefalede terapeutiske dosis på 20 mg/dag. Tilsvarende påvirkning sås hos kaniner ved subterapeutisk eksponering.

I et præ- og postnalt studie hos rotter blev vortioxetin sat i forbindelse med øget mortalitet hos afkommet, nedsat vægtstigning og forsinket udvikling af afkommet ved doser, der ikke medførte toksicitet hos moderdyret, og resulterede i eksponeringer svarende til niveauet hos mennesker efter administration af vortioxetin 20 mg/dag (se pkt. 4.6).

Vortioxetin-relaterede forbindelser blev udskilt i mælken hos diegivende rotter (se pkt. 4.6).

I toksicitetsstudier hos juvenile rotter stemte alle fund relateret til behandling med vortioxetin overens med fundene hos voksne dyr.

Miljøriskovurderingsstudier har vist, at vortioxetin har potentiale til at være persistent, bioakkumulerende og toksisk for miljøet (skadeligt for fisk). Ved den anbefalede brug til patienter anses vortioxetin imidlertid at udgøre en ubetydelig risiko for vandmiljøet og landmiljøet (se pkt. 6.6).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Hydroxypropylbetadex
Ethanol (96 %)
Renset vand

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger studier over eventuelle forligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Dråberne skal anvendes inden for 8 uger efter anbrud.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

15 ml i en ravfarvet glasflaske (type III) og skruelåg (polypropylen) med dråbetæller (LD-polyethylen), (børnesikret lukning). Pakning med 1 glasflaske.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/891/036

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 18. december 2013

Dato for seneste fornyelse: 20. november 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene til fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel er fastsat på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ÆSKE OG ETIKET TIL TABLETBEHOLDEREN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 5 mg filmovertukne tabletter:
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmovertukket tablet indeholder 5 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Brintellix 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**ÆSKE SOM INTERMEDIÆR PAKNING/ DEL AF FLERSTYKSPAKNING
(UDEN BLÅ BOKS)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 5 mg filmovertukne tabletter:
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmoverttrukket tablet indeholder 5 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmoverttrukne tabletter.
98x1 filmoverttrukne tabletter.
Indgår i en flerstyks pakning og må ikke sælges særskilt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/13/891/039 126 filmovertrukne tabletter (9 pakninger a 14)
EU/1/13/891/005 490 filmovertrukne tabletter (5 pakninger a 98 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Brintellix 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**YDRE FOLDEETIKET PÅ FLERSTYKSPAKNINGER PAKKET I FOLIE
(MED BLÅ BOKS)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 5 mg filmovertrukne tabletter
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

En filmovertrukket tablet indeholder 5 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Flerstykspakning: 126 (9 pakninger a 14) filmovertrukne tabletter.

Flerstykspakning: 490 (5 pakninger a 98 x 1) filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/13/891/038 126 filmovertrukne tabletter (9 pakninger a 14)
EU/1/13/891/005 490 filmovertrukne tabletter (5 pakninger a 98 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Brintellix 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER TIL TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 5 mg tablet
vortioxetine

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UDLØBSDATO

EXP (MM-ÅÅÅÅ)

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ÆSKE OG ETIKET TIL TABLETBEHOLDEREN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 10 mg filmovertrukne tabletter:
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmovertrukket tablet indeholder 10 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/891/0087 filmovertukne tabletter
EU/1/13/891/009 14 filmovertukne tabletter
EU/1/13/891/010 28 filmovertukne tabletter
EU/1/13/891/011 56 filmovertukne tabletter
EU/1/13/891/012 98 filmovertukne tabletter
EU/1/13/891/013 56 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/13/891/014 98 x 1 filmovertukne tabletter
EU/1/13/891/016 100 filmovertukne tabletter
EU/1/13/891/017 200 filmovertukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Brintellix 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
ÆSKE SOM INTERMEDIÆR PAKNING/ DEL AF FLERSTYKSPAKNING
(UDEN BLÅ BOKS)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 10 mg filmovertrukne tabletter
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmovertrukket tablet indeholder 10 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

14 filmovertrukne tabletter.
98 x 1 filmovertrukne tabletter.
Indgår i en flerstyks pakning og må ikke sælges særskilt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/13/891/039126 filmovertrukne tabletter (9 pakninger a 14)
EU/1/13/891/015 490 filmovertrukne tabletter (5 pakninger a 98 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Brintellix 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE FOLDEETIKET PÅ FLERSTYKSPAKNINGER PAKKET I FOLIE
(MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 10 mg filmovertukne tabletter
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmovertukket tablet indeholder 10 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerstykspakning: 126 (9 pakninger a 14) filmovertukne tabletter.
Flerstykspakning: 490 (5 pakninger a 98 x1) filmovertukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/13/891/039126 filmovertrukne tabletter (9 pakninger a 14)
EU/1/13/891/015 490 filmovertrukne tabletter (5 pakninger a 98 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Brintellix 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER TIL TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 10 mg tablet
vortioxetine

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UDLØBSDATO

EXP (MM-ÅÅÅÅ)

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ÆSKE OG ETIKET TIL TABLETBEHOLDEREN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 15 mg filmovertukne tabletter
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmovertukket tablet indeholder 15 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/891/01814 filmovertrukne tabletter
EU/1/13/891/019 28 filmovertrukne tabletter
EU/1/13/891/020 56 filmovertrukne tabletter
EU/1/13/891/021 98 filmovertrukne tabletter
EU/1/13/891/022 56 x 1 filmovertrukne tabletter
EU/1/13/891/023 98 x 1 filmovertrukne tabletter
EU/1/13/891/025 100 filmovertrukne tabletter
EU/1/13/891/026 200 filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Brintellix 15 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

**ÆSKE SOM INTERMEDIÆR PAKNING/ DEL AF FLERSTYKSPAKNING
(UDEN BLÅ BOKS)**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 15 mg filmovertrukne tabletter
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmovertrukket tablet indeholder 15 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

98 x 1 filmovertrukne tabletter.
Indgår i en flerstykspakning og må ikke sælges særskilt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/13/891/024 490 filmovertrukne tabletter (5 pakninger a 98 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Brintellix 15 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE FOLDEETIKET PÅ FLERSTYKSPAKNINGER PAKKET I FOLIE
(MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 15 mg filmovertrukne tabletter
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmovertrukket tablet indeholder 15 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerstykspakning: 490 (5 pakninger a 98 x 1) filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/13/891/024 490 filmovertrukne tabletter (5 pakninger a 98 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Brintellix 15 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER TIL TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 15 mg tablet
vortioxetine

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UDLØBSDATO

EXP (MM-ÅÅÅÅ)

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ÆSKE OG ETIKET TIL TABLETBEHOLDEREN

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 20 mg filmoovertrukne tabletter:
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmoovertrukket tablet indeholder 20 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

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

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Brintellix 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ÆSKE SOM INTERMEDIÆR PAKNING/ DEL AF FLERSTYKSPAKNING
(UDEN BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 20 mg filmovertrukne tabletter
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmoverttrukket tablet indeholder 20 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

14 filmovertrukne tabletter.
98 x 1 filmovertrukne tabletter.
Indgår i en flerstyks pakning og må ikke sælges særskilt.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/13/891/040126 filmovertrukne tabletter (9 pakninger a 14)
EU/1/13/891/033490 filmovertrukne tabletter (5 pakninger a 98 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Brintellix 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE FOLDEETIKET PÅ FLERSTYKSPAKNINGER PAKKET I FOLIE
(MED BLÅ BOKS)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 20 mg filmovertrukne tabletter
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En filmovertrukket tablet indeholder 20 mg vortioxetine (som hydrobromid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Flerstykspakning: 126 (9 pakninger a 14) filmovertrukne tabletter.

Flerstykspakning: 490 (5 pakninger a 98 x 1) filmovertrukne tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug

Indtages gennem munden

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP {MM-ÅÅÅÅ}

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/891/040126 filmovertrukne tabletter (9 pakninger a 14)
EU/1/13/891/033 490 filmovertrukne tabletter (5 pakninger a 98 x 1)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Brintellix 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER TIL TABLETTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Brintellix 20 mg tablet
vortioxetine

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S

3. UDLØBSDATO

EXP (MM-ÅÅÅÅ)

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ÆSKE OG ETIKET TIL FLASKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Brintellix 20 mg/ml orale dråber, opløsning
vortioxetine

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

En dråbe indeholder 1 mg vortioxetine (som D,L-lactat)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder ethanol

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Orale dråber, opløsning
15 ml

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Læs indlægssedlen inden brug
Indtages gennem munden

[kun ydre æske]:

Vend bunden i vejret på flasken. Hvis der ikke kommer nogen dråber ud af flasken, skal du banke forsigtigt på den.



6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP {MM-ÅÅÅÅ}
Anvendes inden for 8 uger efter anbrud

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

H. Lundbeck A/S
Otteliavej 9
2500 Valby
Danmark

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/13/891/036 15 ml

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Brintellix 20 mg/ml [kun ydre æske]

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator. [kun ydre æske]

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

[kun ydre æske]

PC
SN
NN

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Brintellix 5 mg filmovertukne tabletter Vortioxetin (vortioxetine)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix
3. Sådan skal du tage Brintellix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Brintellix indeholder det aktive stof vortioxetin. Det hører til gruppen af lægemidler, der kaldes antidepressive midler.

Brintellix bruges til behandling af moderate til svære depressive episoder hos voksne.

Det er vist, at Brintellix reducerer en lang række depressive symptomer, herunder tristhed, indre spænding (ængstelse), søvnforstyrrelser (nedsat søvn), nedsat appetit, koncentrationsbesvær, manglende selvværd, manglende lyst til at gøre det, du bedst kan lide samt en fornemmelse af at fungere langsommere.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix

Tag ikke Brintellix:

- hvis du er allergisk over for vortioxetin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du tager anden medicin mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere eller selektive MAO-A-hæmmere. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Brintellix:

- Hvis du tager lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom:
 - Tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter).
 - Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne).

Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom. Dette syndrom kan være forbundet med hallucinationer, ufrivillige trækninger, hurtig puls, højt blodtryk, feber, kvalme og diaré.

- Hvis du har haft kramper.
Din læge vil være forsigtig med at behandle dig, hvis du tidligere har haft kramper eller lider af ustabile kramper/epilepsi. Lægemidler mod depression er forbundet med en risiko for at få kramper. Behandlingen bør afbrydes hos patienter, der oplever kramper eller får kramper hyppigere end normalt.
- Hvis du har haft mani.
- Hvis du let kommer til at bløde eller let får blå mærker, eller hvis du er gravid (se "Graviditet, amning og frugtbarhed").
- Hvis du har et lavt indhold af natrium i blodet.
- Hvis du er 65 år eller ældre.
- Hvis du har en alvorlig nyresygdom.
- Hvis du har en alvorlig leversygdom eller leversygdommen cirrose.
- Hvis du har eller tidligere har haft forhøjet tryk i øjet eller grøn stær (glaukom). Kontakt lægen, hvis du får smerter i øjnene og du udvikler sløret syn under behandlingen.

Når du er i behandling med antidepressiv medicin, herunder vortioxetin, kan du også opleve følelser af aggression, agitation, vrede og irritabilitet. Tal med din læge, hvis dette skulle ske.

Selvmodstanker og forværring af din depression eller angst

Hvis du er deprimeret og/eller lider af angst, kan du sommetider have selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv. Disse tanker kan forstærkes, når du starter med at tage antidepressiv medicin, fordi medicinen er et stykke tid om at virke, ofte omkring 14 dage, men nogle gange længere tid.

Du kan have øget risiko for sådanne tanker:

- Hvis du tidligere har haft selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv.
- Hvis du er ung.

Kliniske studier har vist, at der var en øget risiko for selvmordsrelateret adfærd hos voksne under 25 år med psykiatriske lidelser, der blev behandlet med antidepressiv medicin.

Hvis du på noget tidspunkt får tanker om selvmord eller om at gøre skade på dig selv, skal du straks kontakte din læge eller en skadestue. Det kan måske være en hjælp at tale med en ven eller pårørende om, at du er deprimeret eller angst, og bede dem om at læse denne indlægsseddel. Du kan eventuelt bede dem om at fortælle dig, hvis de synes, at din depression eller angst bliver værre, eller hvis de bliver bekymrede over ændringer i din opførsel.

Børn og unge

Brintellix bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år), da virkningen ikke er påvist. Brintellix' sikkerhed hos børn og unge i alderen 7 til 17 år er beskrevet i punkt 4.

Brug af anden medicin sammen med Brintellix

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tal med din læge, hvis du tager et af følgende lægemidler:

- Phenelzin, iproniazid, isocarboxazid, nialamid, tranlylcypromin (lægemidler mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere); du må ikke tage nogen af disse lægemidler sammen med Brintellix. Hvis du har taget et af disse lægemidler, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage Brintellix. Når du er stoppet med at tage Brintellix, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage et af disse lægemidler.
- Moclobemid (mod depression).
- Selegilin, rasagilin (mod Parkinsons sygdom).
- Linezolid (mod infektioner, der skyldes bakterier).
- Lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter), samt sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne). Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom (se punktet Advarsler og forsigtighedsregler).
- Lithium (mod depression og psykiske forstyrrelser) eller tryptophan.
- Lægemidler, der er kendt for at nedsætte blodets indhold af natrium.
- Rifampicin (mod tuberkulose og andre infektioner).
- Carbamazepin, phenytoin (mod epilepsi eller anden sygdom).
- Warfarin, dipyridamol, phenprocoumon, visse antipsykotika, phenothiaziner, tricykliske antidepressiva, lav dosis af acetylsalicylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske lægemidler (blodfortyndende midler og smertestillende lægemidler). Disse kan øge blødningstendensen.

Lægemidler, der øger risikoen for krampeanfald:

- Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan".
- Tramadol (mod stærke smerter).
- Mefloquin (til at forebygge og behandle malaria).
- Bupropion (mod depression og til rygeafvænning).
- Fluoxetin, paroxetin og andre midler mod depression af typerne SSRI/SNRI og tricykliske lægemidler.
- Perikon (*Hypericum perforatum*) (et naturlægemiddel mod depression).
- Quinidin (til at behandle forstyrrelser i hjertets rytme).
- Chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidol (lægemidler mod psykiske forstyrrelser, som hører til gruppen kaldet phenothiaziner, thioxanthen og butyrophenoner).

Fortæl din læge, hvis du tager et af lægemidlerne nævnt ovenfor – lægen har brug for at vide, om du i forvejen har risiko for at få krampeanfald.

Hvis du får taget en urinprøve med henblik på narkotikatest, skal du være opmærksom på, at Brintellix kan give positive resultater for metadon ved anvendelse af visse analysemetoder, også selv om du ikke har taget metadon. Hvis dette sker, kan der udføres en mere specifik analyse.

Brug af Brintellix sammen med alkohol

Dette lægemiddel bør ikke kombineres med alkohol.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Hvis du er gravid, må du kun tage Brintellix, hvis lægen har sagt, at det er absolut nødvendigt.

Hvis du tager lægemidler mod depression, herunder Brintellix, i de sidste 3 måneder af graviditeten, skal du være opmærksom på, at følgende symptomer kan forekomme hos den nyfødte: vejtrækningsbesvær, blålig hud, kramper, ændret kropstemperatur, vanskeligheder med at die, opkastning, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, livlige reflekser, skælven og rysten,

irritabilitet, sløvhed, konstant gråd, søvnighed og søvnbesvær. Kontakt straks din læge, hvis din baby får nogen af disse symptomer.

Fortæl din jordemoder og/eller læge, at du tager Brintellix. Når medicin som Brintellix tages under graviditeten, især i de sidste 3 måneder af graviditeten, kan det øge risikoen for en alvorlig tilstand med forhøjet tryk i lungekredsløbet hos den nyfødte (kaldet persisterende pulmonal hypertension hos den nyfødte (PPHN)). Dette medfører, at barnet bliver blåligt og trækker vejret hurtigere. Disse symptomer starter normalt inden for 24 timer efter fødslen. Hvis dette sker for dit barn, så kontakt straks din jordemoder eller læge.

Hvis du tager Brintellix tæt på slutningen af din graviditet, kan det øge risikoen for kraftig blødning fra skeden kort efter fødslen, navnlig hvis du tidligere har haft blødningsforstyrrelser. Lægen eller jordemoderen bør have at vide, at du tager Brintellix, så de kan rådgive dig.

Amning

Det aktive stof i Brintellix forventes at gå over i mælken. Du må ikke tage Brintellix, hvis du ammer. Din læge vil beslutte, om du skal holde op med at amme, eller om behandlingen med Brintellix skal stoppes, idet der tages hensyn til fordelene ved, at dit barn bliver ammet i forhold til fordelene ved, at du bliver behandlet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Brintellix påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Da bivirkninger som svimmelhed er blevet rapporteret, bør du dog være forsigtig under disse aktiviteter, når du starter behandling med Brintellix, og hvis dosis bliver ændret.

Brintellix indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Brintellix

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis af Brintellix er 10 mg vortioxetin en gang dagligt til voksne under 65 år. Lægen kan øge din dosis til højst 20 mg vortioxetin om dagen eller nedsætte den til mindst 5 mg vortioxetin om dagen afhængigt af, hvordan du reagerer på behandlingen.

Til ældre på 65 år eller derover er startdosis 5 mg vortioxetin en gang dagligt.

Indgivelsesmåde

Tag tabletten med et glas vand.
Tabletten kan tages alene eller sammen med mad.

Behandlingens varighed

Tag Brintellix, så længe lægen anbefaler det.

Bliv ved med at tage Brintellix, selv om der går noget tid, før du mærker, at du får det bedre.

Det anbefales, at du fortsætter behandlingen i mindst 6 måneder efter, at du igen har fået det godt.

Hvis du har taget for mange Brintellix

Kontakt straks læge eller skadestue, hvis du har taget mere end den foreskrevne dosis Brintellix – også selv om du ikke føler dig utilpas. Medbring beholderen og resten af tabletterne. Symptomer på overdosering kan være svimmelhed, kvalme, diaré, mavegener, kløe over hele kroppen, søvnighed og ansigtsrødme.

Efter indtag af doser, der er mange gange større end den ordinerede dosis, er der rapporteret om krampeanfald og en sjælden sygdom, der hedder serotonergt syndrom.

Hvis du har glemt at tage Brintellix

Tag den næste dosis til sædvanlig tid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Brintellix

Du må ikke stoppe behandlingen med Brintellix uden først at tale med din læge.

Din læge kan beslutte at nedsætte din dosis, før du endeligt stopper med at tage dette lægemiddel.

Nogle patienter, der stopper med at tage Brintellix, har oplevet symptomer såsom svimmelhed, hovedpine, prikkende fornemmelser som fra stifter og nåle eller følelsen af elektrisk stød (især i hovedet), manglende evne til at sove, kvalme eller opkast, angst, irritabilitet eller ophidselse, træthed eller rysten. Disse symptomer kan forekomme inden for den første uge efter ophør med Brintellix.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De observerede bivirkninger var generelt lette til moderate og indtrådte i løbet af de første to ugers behandling. Bivirkningerne var sædvanligvis forbigående og medførte ikke, at behandlingen blev afbrudt.

Bivirkningerne nedenfor er indberettet med den angivne hyppighed.

Meget almindelige: kan berøre flere end 1 ud af 10 personer

- kvalme

Almindelige: kan berøre op til 1 ud af 10 personer

- diaré, forstoppelse, opkastning
- svimmelhed
- kløe over hele kroppen
- unormale drømme
- øget svedtendens
- fordøjelsesbesvær

Ikke almindelige: kan berøre op til 1 ud af 100 personer

- ansigtsrødme
- natlige svedture
- sløret syn
- ufrivillig rysten (tremor)
-

Sjældne: kan berøre op til 1 ud af 1.000 personer

- udvidede pupiller (mydriasis), som kan øge risikoen for grøn stær (glaukom) (se punkt 2)

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- lave niveauer af natrium i blodet (symptomerne kan omfatte, at man føler sig svimmel, svag, forvirret, søvnig eller meget træt, eller får kvalme eller opkastninger. Mere alvorlige symptomer er besvimelse, anfald eller fald)
- serotonerget syndrom (se punkt 2)
- allergiske reaktioner, som kan være alvorlige og forårsage hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg, vejrtræknings- eller synkebesvær og/eller pludseligt blodtryksfald (hvilket forårsager svimmelhed eller omtumlethed)
- nældefeber
- kraftig eller uforklaret blødning (herunder blå mærker, næseblødning, blødning fra mave/tarm og skede)
- udslæt
- søvnforstyrrelser (insomni)
- agitation og aggression. Hvis du oplever disse bivirkninger, skal du kontakte din læge (se punkt 2)
- hovedpine
- forhøjet indhold af et hormon kaldet prolactin i blodet
- en konstant trang til at bevæge sig (akatisi)
- tænderskæren (bruxisme)
- manglende evne til at åbne munden (låsning i kæbeleddet/trismus)
- uro i benene (restless legs syndrome) (trang til at bevæge benene for at stoppe smertefulde eller mærkelige fornemmelser, som ofte forekommer om natten)
- unormalt mælkeagtigt udflåd fra brystet (galactoré).

Der er set en øget risiko for knoglebrud hos patienter, der tager denne type medicin.

Der er rapporteret om en øget risiko for seksuel dysfunktion ved en dosis på 20 mg. Hos visse patienter blev denne bivirkning observeret ved lavere doser.

Hos børn og unge kan endvidere ses følgende bivirkninger:

De bivirkninger, der er observeret med vortioxetin hos børn og unge, svarede til dem, der blev set hos voksne, med undtagelse af hændelser med mavesmerter, som blev observeret oftere end hos voksne, og selvmordstanker, der blev observeret oftere hos unge end hos voksne.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Det gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Brintellix indeholder:

- Aktivt stof: vortioxetin. En filmoverttrukket tablet indeholder 5 mg vortioxetin (som hydrobromid).
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol (E421), mikrokrySTALLinsk cellulose, hydroxypropylcellulose, natriumstivelsesglycolat (type A), magnesiumstearat, hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E171), rød jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Lyserød, mandelformet 5 x 8,4 mm filmoverttrukket tablet (tablet) præget med "TL" på den ene side og "5" på den anden side.

Brintellix filmoverttrukne tabletter 5 mg fås i blisterpakninger med 14, 28, 98, 56x1, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x (98x1)) tabletter samt i beholdere med 100 eller 200 tabletter.

I pakningerne med 56 x 1, 98 x 1 og 490 stk. er de filmoverttrukne tabletter pakket i enkeltstyksblistre.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 644 8263

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 40-699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Indlægsseddel: Information til patienten

Brintellix 10 mg filmoovertrukne tabletter

Vortioxetin (vortioxetine)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix
3. Sådan skal du tage Brintellix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Brintellix indeholder det aktive stof vortioxetin. Det hører til gruppen af lægemidler, der kaldes antidepressive midler.

Brintellix bruges til behandling af moderate til svære depressive episoder hos voksne.

Det er vist at Brintellix reducerer en lang række depressive symptomer, herunder tristhed, indre spænding (ængstelse), søvnforstyrrelser (nedsat søvn), nedsat appetit, koncentrationsbesvær, manglende selvværd, manglende lyst til at gøre det, du bedst kan lide samt en fornemmelse af at fungere langsommere.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix

Tag ikke Brintellix:

- hvis du er allergisk over for vortioxetin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du tager anden medicin mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere eller selektive MAO-A-hæmmere. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Brintellix:

- Hvis du tager lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom:
 - Tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter).
 - Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne).

Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom. Dette syndrom kan være forbundet med hallucinationer, ufrivillige trækninger, hurtig puls, højt blodtryk, feber, kvalme og diaré.

- Hvis du har haft krampeanfald.
Din læge vil være forsigtig med at behandle dig, hvis du tidligere har haft kramper eller lider af ustabile kramper/epilepsi. Lægemidler mod depression er forbundet med en risiko for at få kramper. Behandlingen bør afbrydes hos patienter, der oplever kramper eller får kramper hyppigere end normalt.
- Hvis du har haft mani.
- Hvis du let kommer til at bløde eller let får blå mærker, eller hvis du er gravid (se "Graviditet, amning og frugtbarhed").
- Hvis du har et lavt indhold af natrium i blodet.
- Hvis du er 65 år eller ældre.
- Hvis du har en alvorlig nyresygdom.
- Hvis du har en alvorlig leversygdom eller leversygdommen cirrose.
- Hvis du har eller tidligere har haft forhøjet tryk i øjet eller grøn stær (glaukom). Kontakt lægen, hvis du får smerter i øjnene og du udvikler sløret syn under behandlingen.

Når du er i behandling med antidepressiv medicin, herunder vortioxetin, kan du også opleve følelser af aggression, agitation, vrede og irritabilitet. Tal med din læge, hvis dette skulle ske.

Selvmodstanker og forværring af din depression eller angst

Hvis du er deprimeret og/eller lider af angst, kan du sommetider have selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv. Disse tanker kan forstærkes, når du starter med at tage antidepressiv medicin, fordi medicinen er et stykke tid om at virke, ofte omkring 14 dage, men nogle gange længere tid.

Du kan have øget risiko for sådanne tanker:

- Hvis du tidligere har haft selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv.
- Hvis du er ung.

Kliniske studier har vist, at der var en øget risiko for selvmordsrelateret adfærd hos voksne under 25 år med psykiatriske lidelser, der blev behandlet med antidepressiv medicin.

Hvis du på noget tidspunkt får tanker om selvmord eller om at gøre skade på dig selv, skal du straks kontakte din læge eller en skadestue. Det kan måske være en hjælp at tale med en ven eller pårørende om, at du er deprimeret eller angst, og bede dem om at læse denne indlægsseddel. Du kan eventuelt bede dem om at fortælle dig, hvis de synes, at din depression eller angst bliver værre, eller hvis de bliver bekymrede over ændringer i din opførsel.

Børn og unge

Brintellix bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år), da virkningen ikke er påvist. Brintellix' sikkerhed hos børn og unge i alderen 7 til 17 år er beskrevet i punkt 4.

Brug af anden medicin sammen med Brintellix

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tal med din læge, hvis du tager et af følgende lægemidler:

- Phenelzin, iproniazid, isocarboxazid, nialamid, tranylcypromin (lægemidler mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere); du må ikke tage nogen af disse lægemidler sammen med

Brintellix. Hvis du har taget et af disse lægemidler, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage Brintellix. Når du er stoppet med at tage Brintellix, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage et af disse lægemidler.

- Moclobemid (mod depression).
- Selegilin, rasagilin (mod Parkinsons sygdom).
- Linezolid (mod infektioner, der skyldes bakterier).
- Lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter), samt sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne). Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom (se punktet Advarsler og forsigtighedsregler).
- Lithium (mod depression og psykiske forstyrrelser) eller tryptophan.
- Lægemidler, der er kendt for at nedsætte blodets indhold af natrium.
- Rifampicin (mod tuberkulose og andre infektioner).
- Carbamazepin, phenytoin (mod epilepsi eller anden sygdom).
- Warfarin, dipyridamol, phenprocoumon, visse antipsykotika, phenothiaziner, tricykliske antidepressiva, lav dosis af acetylsalicylsyre og ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler (blodfortyndende medicin og smertestillende lægemidler). Disse kan øge blødningstendensen.

Lægemidler, der øger risikoen for krampeanfald:

- Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan".
- Tramadol (mod stærke smerter).
- Mefloquin (til at forebygge og behandle malaria).
- Bupropion (mod depression og til rygeafvænning).
- Fluoxetin, paroxetin og andre midler mod depression af typerne SSRI/SNRI og tricykliske lægemidler.
- Perikon (*Hypericum perforatum*) (et naturlægemiddel mod depression).
- Quinidin (til at behandle forstyrrelser i hjertets rytme).
- Chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidon (lægemidler mod psykiske forstyrrelser, som hører til gruppen kaldet phenothiaziner, thioxanthen og butyrophenoner).

Fortæl din læge, hvis du tager et af lægemidlerne nævnt ovenfor – lægen har brug for at vide, om du i forvejen har risiko for at få krampeanfald.

Hvis du får taget en urinprøve med henblik på narkotikatest, skal du være opmærksom på, at Brintellix kan give positive resultater for metadon ved anvendelse af visse analysemetoder, også selv om du ikke har taget metadon. Hvis dette sker, kan der udføres en mere specifik analyse.

Brug af Brintellix sammen med alkohol

Dette lægemiddel bør ikke kombineres med alkohol.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Hvis du er gravid, må du kun tage Brintellix, hvis lægen har sagt, at det er absolut nødvendigt.

Hvis du tager lægemidler mod depression, herunder Brintellix, i de sidste 3 måneder af graviditeten, skal du være opmærksom på, at følgende symptomer kan forekomme hos den nyfødte: vejrtrækningsbesvær, blålig hud, kramper, ændret kropstemperatur, vanskeligheder med at die, opkastning, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, livlige reflekser, skælven og rysten, irritabilitet, sløvhed, konstant gråd, søvnighed og søvnbesvær. Kontakt straks din læge, hvis din baby får nogen af disse symptomer.

Fortæl din jordemoder og/eller læge at du tager Brintellix. Når medicin som Brintellix tages under graviditeten, især i de sidste 3 måneder af graviditeten, kan det øge risikoen for en alvorlig tilstand med forhøjet tryk i lungekredsløbet hos den nyfødte (kaldet persisterende pulmonal hypertension hos den nyfødte (PPHN)). Dette medfører, at barnet bliver blåligt og trækker vejret hurtigere. Disse symptomer starter normalt inden for 24 timer efter fødslen. Hvis dette sker for dit barn, så kontakt straks din jordemoder eller læge.

Hvis du tager Brintellix tæt på slutningen af din graviditet, kan det øge risikoen for kraftig blødning fra skeden kort efter fødslen, navnlig hvis du tidligere har haft blødningsforstyrrelser. Lægen eller jordemoderen bør have at vide, at du tager Brintellix, så de kan rådgive dig.

Amning

Det aktive stof i Brintellix forventes at gå over i mælken. Du må ikke tage Brintellix, hvis du ammer. Din læge vil beslutte, om du skal holde op med at amme, eller om behandlingen med Brintellix skal stoppes, idet der tages hensyn til fordelene ved at dit barn bliver ammet i forhold til fordelene ved, at du bliver behandlet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Brintellix påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Da bivirkninger som svimmelhed er blevet rapporteret, bør du dog være forsigtig under disse aktiviteter, når du starter behandling med Brintellix, og hvis dosis bliver ændret.

Brintellix indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Brintellix

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis af Brintellix er 10 mg vortioxetin en gang dagligt til voksne under 65 år. Lægen kan øge din dosis til højst 20 mg vortioxetin om dagen eller nedsætte den til mindst 5 mg vortioxetin om dagen afhængigt af, hvordan du reagerer på behandlingen.

Til ældre på 65 år eller derover er startdosis 5 mg vortioxetin en gang dagligt.

Indgivelsesmåde

Tag tabletten med et glas vand.

Tabletten kan tages alene eller sammen med mad.

Behandlingens varighed

Tag Brintellix, så længe lægen anbefaler det.

Bliv ved med at tage Brintellix, selv om der går noget tid, før du mærker, at du får det bedre.

Det anbefales, at du fortsætter behandlingen i mindst 6 måneder efter, at du igen har fået det godt.

Hvis du har taget for mange Brintellix

Kontakt straks læge eller skadestue, hvis du har taget mere end den foreskrevne dosis Brintellix -- også selv om du ikke føler dig utilpas. Medbring beholderen og resten af tabletterne. Symptomer på overdosering kan være svimmelhed, kvalme, diaré, mavegener, kløe over hele kroppen, søvnighed og ansigtsrødme.

Efter indtag af doser, der er mange gange større end den ordinerede dosis, er der rapporteret om krampeanfald og en sjælden sygdom, der hedder serotonergt syndrom.

Hvis du har glemt at tage Brintellix

Tag den næste dosis til sædvanlig tid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Brintellix

Du må ikke stoppe behandlingen med Brintellix uden først at tale med din læge.

Din læge kan beslutte at nedsætte din dosis, før du endeligt stopper med at tage dette lægemiddel.

Nogle patienter, der stopper med at tage Brintellix, har oplevet symptomer såsom svimmelhed, hovedpine, prikkende fornemmelser som fra stifter og nåle eller følelsen af elektrisk stød (især i hovedet), manglende evne til at sove, kvalme eller opkast, angst, irritabilitet eller ophidselse, træthed eller rysten. Disse symptomer kan forekomme inden for den første uge efter ophør med Brintellix.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De observerede bivirkninger var generelt lette til moderate og indtrådte i løbet af de første to ugers behandling. Bivirkningerne var sædvanligvis forbigående og medførte ikke, at behandlingen blev afbrudt.

Bivirkningerne nedenfor er indberettet med den angivne hyppighed.

Meget almindelige: kan berøre flere end 1 ud af 10 personer

- kvalme

Almindelige: kan berøre op til 1 ud af 10 personer

- diaré, forstoppelse, opkastning
- svimmelhed
- kløe over hele kroppen
- unormale drømme
- øget svedtendens
- fordøjelsesbesvær

Ikke almindelige: kan berøre op til 1 ud af 100 personer

- ansigtsrødme
- natlige svedeture
- sløret syn
- ufrivillig rysten (tremor)

Sjældne: kan berøre op til 1 ud af 1.000 personer

- udvidede pupiller (mydriasis), som kan øge risikoen for grøn stær (glaukom) (se punkt 2)

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- lave niveauer af natrium i blodet (symptomerne kan omfatte, at man føler sig svimmel, svag, forvirret, søvnig eller meget træt, eller får kvalme eller opkastninger. Mere alvorlige symptomer er besvimelse, anfald eller fald)
- serotonerget syndrom (se punkt 2)
- allergiske reaktioner, som kan være alvorlige og forårsage hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg, vejrtræknings- eller synkebesvær og/eller pludseligt blodtryksfald (hvilket forårsager svimmelhed eller omtumlethed)
- nældefeber
- kraftig eller uforklaret blødning (herunder blå mærker, næseblødning, blødning fra mave/tarm og skede)
- udslæt
- søvnforstyrrelser (insomni)
- agitation og aggression. Hvis du oplever disse bivirkninger, skal du kontakte din læge (se punkt 2)
- hovedpine
- forhøjet indhold af et hormon kaldet prolactin i blodet
- en konstant trang til at bevæge sig (akatisi)
- tænderskæren (bruxisme)
- manglende evne til at åbne munden (låsning i kæbeleddet/trismus)
- uro i benene (restless legs syndrome) (trang til at bevæge benene for at stoppe smertefulde eller mærkelige fornemmelser, som ofte forekommer om natten)
- unormalt mælkeagtigt udflåd fra brystet (galactorrhoea).

Der er set en øget risiko for knoglebrud hos patienter, der tager denne type medicin.

Der er rapporteret om en øget risiko for seksuel dysfunktion ved en dosis på 20 mg. Hos visse patienter blev denne bivirkning observeret ved lavere doser.

Hos børn og unge kan endvidere ses følgende bivirkninger:

De bivirkninger, der er observeret med vortioxetin hos børn og unge, svarede til dem, der blev set hos voksne, med undtagelse af hændelser med mavesmerter, som blev observeret oftere end hos voksne, og selvmordstanker, der blev observeret oftere hos unge end hos voksne.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Det gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Brintellix indeholder:

- Aktivt stof: vortioxetin. En fillovertrukket tablet indeholder 10 mg vortioxetin (som hydrobromid).
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol (E421), mikrokrySTALLinsk cellulose, hydroxypropylcellulose, natriumstivelsesglycolat (type A), magnesiumstearat, hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E171), gul jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Gul, mandelformet 5 x 8,4 mm fillovertrukket tablet (tablet) præget med "TL" på den ene side og "10" på den anden side.

Brintellix fillovertrukne tabletter 10 mg fås i blisterpakninger med 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1 eller 126 (9x14), 490 (5 x (98x1)) tabletter samt i beholdere med 100 eller 200 tabletter.

I pakningerne med 56 x 1, 98 x 1 og 490 stk. er de fillovertrukne tabletter pakket i enkeltstyksblistre.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 644 8263

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 40-699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Indlægsseddel: Information til patienten

Brintellix 15 mg filmovertrukne tabletter

Vortioxetin (vortioxetine)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix
3. Sådan skal du tage Brintellix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Brintellix indeholder det aktive stof vortioxetin. Det hører til gruppen af lægemidler, der kaldes antidepressive midler.

Brintellix bruges til behandling af moderate til svære depressive episoder hos voksne.

Det er vist, at Brintellix reducerer en lang række depressive symptomer, herunder tristhed, indre spænding (ængstelse), søvnforstyrrelser (nedsat søvn), nedsat appetit, koncentrationsbesvær, manglende selvværd, manglende lyst til at gøre det, du bedst kan lide samt en fornemmelse af at fungere langsommere.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix

Tag ikke Brintellix:

- hvis du er allergisk over for vortioxetin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du tager anden medicin mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere eller selektive MAO-A-hæmmere. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Brintellix:

- Hvis du tager lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom:
 - Tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter).
 - Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne).

Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom. Dette syndrom kan være forbundet med hallucinationer, ufrivillige trækninger, hurtig puls, højt blodtryk, feber, kvalme og diaré.

- Hvis du har haft kramper.
Din læge vil være forsigtig med at behandle dig, hvis du tidligere har haft kramper eller lider af ustabile kramper/epilepsi. Lægemidler mod depression er forbundet med en risiko for at få kramper. Behandlingen bør afbrydes hos patienter, der oplever kramper eller får kramper hyppigere end normalt.
- Hvis du har haft mani.
- Hvis du let kommer til at bløde eller let får blå mærker, eller hvis du er gravid (se "Graviditet, amning og frugtbarhed").
- Hvis du har et lavt indhold af natrium i blodet.
- Hvis du er 65 år eller ældre.
- Hvis du har en alvorlig nyresygdom.
- Hvis du har en alvorlig leversygdom eller leversygdommen cirrose.
- Hvis du har eller tidligere har haft forhøjet tryk i øjet eller grøn stær (glaukom). Kontakt lægen, hvis du får smerter i øjnene og du udvikler sløret syn under behandlingen.

Når du er i behandling med antidepressiv medicin, herunder vortioxetin, kan du også opleve følelser af aggression, agitation, vrede og irritabilitet. Tal med din læge, hvis dette skulle ske.

Selvmodstanker og forværring af din depression eller angst

Hvis du er deprimeret og/eller lider af angst, kan du sommetider have selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv. Disse tanker kan forstærkes, når du starter med at tage antidepressiv medicin, fordi medicinen er et stykke tid om at virke, ofte omkring 14 dage, men nogle gange længere tid.

Du kan have øget risiko for sådanne tanker:

- Hvis du tidligere har haft selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv.
- Hvis du er ung.

Kliniske studier har vist, at der var en øget risiko for selvmordsrelateret adfærd hos voksne under 25 år med psykiatriske lidelser, der blev behandlet med antidepressiv medicin.

Hvis du på noget tidspunkt får tanker om selvmord eller om at gøre skade på dig selv, skal du straks kontakte din læge eller en skadestue. Det kan måske være en hjælp at tale med en ven eller pårørende om, at du er deprimeret eller angst, og bede dem om at læse denne indlægsseddel. Du kan eventuelt bede dem om at fortælle dig, hvis de synes, at din depression eller angst bliver værre, eller hvis de bliver bekymrede over ændringer i din opførsel.

Børn og unge

Brintellix bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år), da virkningen ikke er påvist. Brintellix' sikkerhed hos børn og unge i alderen 7 til 17 år er beskrevet i punkt 4.

Brug af anden medicin sammen med Brintellix

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tal med din læge, hvis du tager et af følgende lægemidler:

- Phenelzin, iproniazid, isocarboxazid, nialamid, tranlycypromin (lægemidler mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere); du må ikke tage nogen af disse lægemidler sammen med

Brintellix. Hvis du har taget et af disse lægemidler, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage Brintellix. Når du er stoppet med at tage Brintellix, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage et af disse lægemidler.

- Moclobemid (mod depression).
- Selegilin, rasagilin (mod Parkinsons sygdom).
- Linezolid (mod infektioner, der skyldes bakterier).
- Lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter), samt sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne). Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom (se punktet Advarsler og forsigtighedsregler).
- Lithium (mod depression og psykiske forstyrrelser) eller tryptophan.
- Lægemidler, der er kendt for at nedsætte blodets indhold af natrium.
- Rifampicin (mod tuberkulose og andre infektioner).
- Carbamazepin, phenytoin (mod epilepsi eller anden sygdom).
- Warfarin, dipyridamol, phenprocoumon, visse antipsykotika, phenothiaziner, tricykliske antidepressiva, lav dosis af acetylsalicylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske lægemidler (blodfortyndende medicin og smertestillende lægemidler). Disse kan øge blødningstendensen.

Lægemidler, der øger risikoen for krampeanfald:

- Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan".
- Tramadol (mod stærke smerter).
- Mefloquin (til at forebygge og behandle malaria).
- Bupropion (mod depression og til rygeafvænning).
- Fluoxetin, paroxetin og andre midler mod depression af typerne SSRI/SNRI og tricykliske lægemidler.
- Perikon (*Hypericum perforatum*) (et naturlægemiddel mod depression).
- Quinidin (til at behandle forstyrrelser i hjertets rytme).
- Chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidol (lægemidler mod psykiske forstyrrelser, som hører til gruppen kaldet phenothiaziner, thioxanthen og butyrophenoner).

Fortæl din læge, hvis du tager et af lægemidlerne nævnt ovenfor – lægen har brug for at vide, om du i forvejen har risiko for at få krampeanfald.

Hvis du får taget en urinprøve med henblik på narkotikatest, skal du være opmærksom på, at Brintellix kan give positive resultater for metadon ved anvendelse af visse analysemetoder, også selv om du ikke har taget metadon. Hvis dette sker, kan der udføres en mere specifik analyse.

Brug af Brintellix sammen med alkohol

Dette lægemiddel bør ikke kombineres med alkohol.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Hvis du er gravid, må du kun tage Brintellix, hvis lægen har sagt, at det er absolut nødvendigt.

Hvis du tager lægemidler mod depression, herunder Brintellix, i de sidste 3 måneder af graviditeten, skal du være opmærksom på, at følgende symptomer kan forekomme hos den nyfødte: vejtrækningsbesvær, blålig hud, kramper, ændret kropstemperatur, vanskeligheder med at die, opkastning, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, livlige reflekser, skælven og rysten, irritabilitet, sløvhed, konstant gråd, søvnighed og søvnbesvær. Kontakt straks din læge, hvis din baby får nogen af disse symptomer.

Fortæl din jordemoder og/eller læge at du tager Brintellix. Når medicin som Brintellix tages under graviditeten, især i de sidste 3 måneder af graviditeten, kan det øge risikoen for en alvorlig tilstand med forhøjet tryk i lungekredsløbet hos den nyfødte (kaldet persisterende pulmonal hypertension hos den nyfødte (PPHN)). Dette medfører, at barnet bliver blåligt og trækker vejret hurtigere. Disse symptomer starter normalt inden for 24 timer efter fødslen. Hvis dette sker for dit barn, så kontakt straks din jordemoder eller læge.

Hvis du tager Brintellix tæt på slutningen af din graviditet, kan det øge risikoen for kraftig blødning fra skeden kort efter fødslen, navnlig hvis du tidligere har haft blødningsforstyrrelser. Lægen eller jordemoderen bør have at vide, at du tager Brintellix, så de kan rådgive dig.

Amning

Det aktive stof i Brintellix forventes at gå over i mælken. Du må ikke tage Brintellix, hvis du ammer. Din læge vil beslutte, om du skal holde op med at amme, eller om behandlingen med Brintellix skal stoppes, idet der tages hensyn til fordelene ved, at dit barn bliver ammet i forhold til fordelene ved, at du bliver behandlet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Brintellix påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Da bivirkninger som svimmelhed er blevet rapporteret, bør du dog være forsigtig under disse aktiviteter, når du starter på behandling med Brintellix, og hvis dosis bliver ændret.

Brintellix indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Brintellix

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis af Brintellix er 10 mg vortioxetin en gang dagligt til voksne under 65 år. Lægen kan øge din dosis til højst 20 mg vortioxetin om dagen eller nedsætte den til mindst 5 mg vortioxetin om dagen afhængigt af, hvordan du reagerer på behandlingen.

Til ældre på 65 år eller derover er startdosis 5 mg vortioxetin en gang dagligt.

Indgivelsesmåde

Tag tabletten med et glas vand.
Tabletten kan tages alene eller sammen med mad.

Behandlingens varighed

Tag Brintellix, så længe lægen anbefaler det.

Bliv ved med at tage Brintellix, selv om der går noget tid, før du mærker, at du får det bedre.

Det anbefales, at du fortsætter behandlingen i mindst 6 måneder efter, at du igen har fået det godt.

Hvis du har taget for mange Brintellix

Kontakt straks læge eller skadestue, hvis du har taget mere end den foreskrevne dosis Brintellix også selv om du ikke føler dig utilpas. Medbring beholderen og resten af tabletterne. Symptomer på overdosering kan være svimmelhed, kvalme, diaré, mavegener, kløe over hele kroppen, søvnighed og ansigtsrødme.

Efter indtag af doser, der er mange gange større end den ordinerede dosis, er der rapporteret om krampeanfald og en sjælden sygdom, der hedder serotonergt syndrom.

Hvis du har glemt at tage Brintellix

Tag den næste dosis til sædvanlig tid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Brintellix

Du må ikke stoppe behandlingen med Brintellix uden først at tale med din læge.

Din læge kan beslutte at nedsætte din dosis, før du endeligt stopper med at tage dette lægemiddel.

Nogle patienter, der stopper med at tage Brintellix, har oplevet symptomer såsom svimmelhed, hovedpine, prikkende fornemmelser som fra stifter og nåle eller følelsen af elektrisk stød (især i hovedet), manglende evne til at sove, kvalme eller opkast, angst, irritabilitet eller ophidselse, træthed eller rysten. Disse symptomer kan forekomme inden for den første uge efter ophør med Brintellix.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De observerede bivirkninger var generelt lette til moderate og indtrådte i løbet af de første to ugers behandling. Bivirkningerne var sædvanligvis forbigående og medførte ikke, at behandlingen blev afbrudt.

Bivirkningerne nedenfor er indberettet med den angivne hyppighed.

Meget almindelige: kan berøre flere end 1 ud af 10 personer

- kvalme

Almindelige: kan berøre op til 1 ud af 10 personer

- diaré, forstoppelse, opkastning
- svimmelhed
- kløe over hele kroppen
- unormale drømme
- øget svedtendens
- fordøjelsesbesvær

Ikke almindelige: kan berøre op til 1 ud af 100 personer

- ansigtsrødme
- natlige svedture
- sløret syn
- ufrivillig rysten (tremor)

Sjældne: kan berøre op til 1 ud af 1.000 personer

- udvidede pupiller (mydriasis), som kan øge risikoen for grøn stær (glaukom) (se punkt 2)

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- lave niveauer af natrium i blodet (symptomerne kan omfatte, at man føler sig svimmel, svag, forvirret, søvnig eller meget træt, eller får kvalme eller opkastninger. Mere alvorlige symptomer er besvimelse, anfald eller fald)
- serotonerget syndrom (se punkt 2)
- allergiske reaktioner, som kan være alvorlige og forårsage hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg, vejrtræknings- eller synkebesvær og/eller pludseligt blodtryksfald (hvilket forårsager svimmelhed eller omtumlethed)
- nældefeber
- kraftig eller uforklaret blødning (herunder blå mærker, næseblødning, blødning fra mave/tarm og skede)
- udslæt
- søvnforstyrrelser (insomni)
- agitation og aggression. Hvis du oplever disse bivirkninger, skal du kontakte din læge (se punkt 2)
- hovedpine
- forhøjet indhold af et hormon kaldet prolactin i blodet
- en konstant trang til at bevæge sig (akatisi)
- tænderskæren (bruxisme)
- manglende evne til at åbne munden (låsning i kæbeleddet/trismus)
- uro i benene (restless legs syndrome) (trang til at bevæge benene for at stoppe smertefulde eller mærkelige fornemmelser, som ofte forekommer om natten)
- unormalt mælkeagtigt udflåd fra brystet (galaktoré).

Der er set en øget risiko for knoglebrud hos patienter, der tager denne type medicin.

Der er rapporteret om en øget risiko for seksuel dysfunktion ved en dosis på 20 mg. Hos visse patienter blev denne bivirkning observeret ved lavere doser.

Hos børn og unge kan endvidere ses følgende bivirkninger:

De bivirkninger, der er observeret med vortioxetin hos børn og unge, svarede til dem, der blev set hos voksne, med undtagelse af hændelser med mavesmerter, som blev observeret oftere end hos voksne, og selvmordstanker, der blev observeret oftere hos unge end hos voksne.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Brintellix indeholder:

- Aktivt stof: vortioxetin. En filmoverttrukket tablet indeholder 15 mg vortioxetin (som hydrobromid).
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol (E421), mikrokrySTALLinsk cellulose, hydroxypropylcellulose, natriumstivelsesglycolat (type A), magnesiumstearat, hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E171), gul jernoxid (E172), rød jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Orange, mandelformet 5 x 8,4 mm filmoverttrukket tablet (tablet) præget med "TL" på den ene side og "15" på den anden side.

Brintellix filmoverttrukne tabletter 15 mg fås i blisterpakninger med 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1 eller 490 (5 x (98x1)) tabletter samt i beholdere med 100 eller 200 tabletter.

I pakningerne med 56 x 1, 98 x 1 og 490 stk. er de filmoverttrukne tabletter pakket i enkeltstyksblistre.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 644 8263

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 40-699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Indlægsseddel: Information til patienten

Brintellix 20 mg filmovertukne tabletter

Vortioxetin (vortioxetine)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix
3. Sådan skal du tage Brintellix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Brintellix indeholder det aktive stof vortioxetin. Det hører til gruppen af lægemidler, der kaldes antidepressive midler.

Brintellix bruges til behandling af moderate til svære depressive episoder hos voksne.

Det er vist, at Brintellix reducerer en lang række depressive symptomer, herunder tristhed, indre spænding (ængstelse), søvnforstyrrelser (nedsat søvn), nedsat appetit, koncentrationsbesvær, manglende selvværd, manglende lyst til at gøre det, du bedst kan lide samt en fornemmelse af at fungere langsommere.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix

Tag ikke Brintellix:

- hvis du er allergisk over for vortioxetin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du tager anden medicin mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere eller selektive MAO-A-hæmmere. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Brintellix:

- Hvis du tager lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom:
 - Tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter).
 - Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne).

Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom. Dette syndrom kan være forbundet med hallucinationer, ufrivillige trækninger, hurtig puls, højt blodtryk, feber, kvalme og diaré.

- Hvis du har haft kramper.
Din læge vil være forsigtig med at behandle dig, hvis du tidligere har haft kramper eller lider af ustabile kramper/epilepsi. Lægemidler mod depression er forbundet med en risiko for at få kramper. Behandlingen bør afbrydes hos patienter, der oplever kramper eller får kramper hyppigere end normalt.
- Hvis du har haft mani.
- Hvis du let kommer til at bløde eller let får blå mærker, eller hvis du er gravid (se "Graviditet, amning og frugtbarhed").
- Hvis du har et lavt indhold af natrium i blodet.
- Hvis du er 65 år eller ældre.
- Hvis du har en alvorlig nyresygdom.
- Hvis du har en alvorlig leversygdom eller leversygdommen cirrose.
- Hvis du har eller tidligere har haft forhøjet tryk i øjet eller grøn stær (glaukom). Kontakt lægen, hvis du får smerter i øjnene og du udvikler sløret syn under behandlingen.

Når du er i behandling med antidepressiv medicin, herunder vortioxetin, kan du også opleve følelser af aggression, agitation, vrede og irritabilitet. Tal med din læge, hvis dette skulle ske.

Selvmodstanker og forværring af din depression eller angst

Hvis du er deprimeret og/eller lider af angst, kan du sommetider have selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv. Disse tanker kan forstærkes, når du starter med at tage antidepressiv medicin, fordi medicinen er et stykke tid om at virke, ofte omkring 14 dage, men nogle gange længere tid.

Du kan have øget risiko for sådanne tanker:

- Hvis du tidligere har haft selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv.
- Hvis du er ung.

Kliniske studier har vist, at der var en øget risiko for selvmordsrelateret adfærd hos voksne under 25 år med psykiatriske lidelser, der blev behandlet med antidepressiv medicin.

Hvis du på noget tidspunkt får tanker om selvmord eller om at gøre skade på dig selv, skal du straks kontakte din læge eller en skadestue. Det kan måske være en hjælp at tale med en ven eller pårørende om, at du er deprimeret eller angst, og bede dem om at læse denne indlægsseddel. Du kan eventuelt bede dem om at fortælle dig, hvis de synes, at din depression eller angst bliver værre, eller hvis de bliver bekymrede over ændringer i din opførsel.

Børn og unge

Brintellix bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år), da virkningen ikke er påvist. Brintellix' sikkerhed hos børn og unge i alderen 7 til 17 år er beskrevet i punkt 4.

Brug af anden medicin sammen med Brintellix

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tal med din læge, hvis du tager et af følgende lægemidler:

- Phenelzin, iproniazid, isocarboxazid, nialamid, tranylcypromin (lægemidler mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere); du må ikke tage nogen af disse lægemidler sammen med

Brintellix. Hvis du har taget et af disse lægemidler, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage Brintellix. Når du er stoppet med at tage Brintellix, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage et af disse lægemidler.

- Moclobemid (mod depression).
- Selegilin, rasagilin (mod Parkinsons sygdom).
- Linezolid (mod infektioner, der skyldes bakterier).
- Lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter), samt sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne). Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom (se punktet Advarsler og forsigtighedsregler).
- Lithium (mod depression og psykiske forstyrrelser) eller tryptophan.
- Lægemidler, der er kendt for at nedsætte blodets indhold af natrium.
- Rifampicin (mod tuberkulose og andre infektioner).
- Carbamazepin, phenytoin (mod epilepsi eller anden sygdom).
- Warfarin, dipyridamol, phenprocoumon, visse antipsykotika, phenothiaziner, tricykliske antidepressiva, lav dosis af acetylsalicylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske lægemidler (blodfortyndende medicin og smertestillende lægemidler). Disse kan øge blødningstendensen.

Lægemidler, der øger risikoen for krampeanfald:

- Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan".
- Tramadol (mod stærke smerter).
- Mefloquin (til at forebygge og behandle malaria).
- Bupropion (mod depression og til rygeafvænning).
- Fluoxetin, paroxetin og andre midler mod depression af typerne SSRI/SNRI og tricykliske lægemidler.
- Perikon (*Hypericum perforatum*) (et naturlægemiddel mod depression).
- Quinidin (til at behandle forstyrrelser i hjertets rytme).
- Chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidol (lægemidler mod psykiske forstyrrelser, som hører til gruppen kaldet phenothiaziner, thioxanthen og butyrophenoner).

Fortæl din læge, hvis du tager et af lægemidlerne nævnt ovenfor – lægen har brug for at vide, om du i forvejen har risiko for at få krampeanfald.

Hvis du får taget en urinprøve med henblik på narkotikatest, skal du være opmærksom på, at Brintellix kan give positive resultater for metadon ved anvendelse af visse analysemetoder, også selv om du ikke har taget metadon. Hvis dette sker, kan der udføres en mere specifik analyse.

Brug af Brintellix sammen med alkohol

Dette lægemiddel bør ikke kombineres med alkohol.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Hvis du er gravid, må du kun tage Brintellix, hvis lægen har sagt, at det er absolut nødvendigt.

Hvis du tager lægemidler mod depression, herunder Brintellix, i de sidste 3 måneder af graviditeten, skal du være opmærksom på, at følgende symptomer kan forekomme hos den nyfødte: vejrtrækningsbesvær, blålig hud, kramper, ændret kropstemperatur, vanskeligheder med at die, opkastning, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, livlige reflekser, skælven og rysten, irritabilitet, sløvhed, konstant gråd, søvnighed og søvnbesvær. Kontakt straks din læge, hvis din baby får nogen af disse symptomer.

Fortæl din jordemoder og/eller læge at du tager Brintellix. Når medicin som Brintellix tages under graviditeten, især i de sidste 3 måneder af graviditeten, kan det øge risikoen for en alvorlig tilstand med forhøjet tryk i lungekredsløbet hos den nyfødte (kaldet persisterende pulmonal hypertension hos den nyfødte (PPHN)). Dette medfører, at barnet bliver blåligt og trækker vejret hurtigere. Disse symptomer starter normalt inden for 24 timer efter fødslen. Hvis dette sker for dit barn, så kontakt straks din jordemoder eller læge.

Hvis du tager Brintellix tæt på slutningen af din graviditet, kan det øge risikoen for kraftig blødning fra skeden kort efter fødslen, navnlig hvis du tidligere har haft blødningsforstyrrelser. Lægen eller jordemoderen bør have at vide, at du tager Brintellix, så de kan rådgive dig.

Amning

Det aktive stof i Brintellix forventes at gå over i mælken. Du må ikke tage Brintellix, hvis du ammer. Din læge vil beslutte, om du skal holde op med at amme, eller om behandlingen med Brintellix skal stoppes, idet der tages hensyn til fordelene ved, at dit barn bliver ammet i forhold til fordelene ved, at du bliver behandlet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Brintellix påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Da bivirkninger som svimmelhed er blevet rapporteret, bør du dog være forsigtig under disse aktiviteter, når du starter behandling med Brintellix, og hvis dosis bliver ændret.

Brintellix indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Brintellix

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis af Brintellix er 10 mg vortioxetin en gang dagligt til voksne under 65 år. Lægen kan øge din dosis til højst 20 mg vortioxetin om dagen eller nedsætte den til mindst 5 mg vortioxetin om dagen afhængigt af, hvordan du reagerer på behandlingen.

Til ældre på 65 år eller derover er startdosis 5 mg vortioxetin en gang dagligt.

Indgivelsesmåde

Tag tabletten med et glas vand.
Tabletten kan tages alene eller sammen med mad.

Behandlingens varighed

Tag Brintellix, så længe lægen anbefaler det.

Bliv ved med at tage Brintellix, selv om der går noget tid, før du mærker, at du får det bedre.

Det anbefales, at du fortsætter behandlingen i mindst 6 måneder efter, at du igen har fået det godt.

Hvis du har taget for mange Brintellix

Kontakt straks læge eller skadestue, hvis du har taget mere end den foreskrevne dosis Brintellix også selv om du ikke føler dig utilpas. Medbring beholderen og resten af tabletterne. Symptomer på overdosering kan være svimmelhed, kvalme, diaré, mavegener, kløe over hele kroppen, søvnighed og ansigtsrødme.

Efter indtag af doser, der er mange gange større end den ordinerede dosis, er der rapporteret om krampeanfald og en sjælden sygdom, der hedder serotonergt syndrom.

Hvis du har glemt at tage Brintellix

Tag den næste dosis til sædvanlig tid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Brintellix

Du må ikke stoppe behandlingen med Brintellix uden først at tale med din læge.

Din læge kan beslutte at nedsætte din dosis, før du endeligt stopper med at tage dette lægemiddel.

Nogle patienter, der stopper med at tage Brintellix, har oplevet symptomer såsom svimmelhed, hovedpine, prikkende fornemmelser som fra stifter og nåle eller følelsen af elektrisk stød (især i hovedet), manglende evne til at sove, kvalme eller opkast, angst, irritabilitet eller ophidselse, træthed eller rysten. Disse symptomer kan forekomme inden for den første uge efter ophør med Brintellix.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. De observerede bivirkninger var generelt lette til moderate og indtrådte i løbet af de første to ugers behandling. Bivirkningerne var sædvanligvis forbigående og medførte ikke, at behandlingen blev afbrudt.

Bivirkningerne nedenfor er indberettet med den angivne hyppighed.

Meget almindelige: kan berøre flere end 1 ud af 10 personer

- kvalme

Almindelige: kan berøre op til 1 ud af 10 personer

- diaré, forstoppelse, opkastning
- svimmelhed
- kløe over hele kroppen
- unormale drømme
- øget svedtendens
- fordøjelsesbesvær

Ikke almindelige: kan berøre op til 1 ud af 100 personer

- ansigtsrødme
- natlige svedeture
- sløret syn
- ufrivillig rysten (tremor)

Sjældne: kan berøre op til 1 ud af 1.000 personer

- udvidede pupiller (mydriasis), som kan øge risikoen for grøn stær (glaukom) (se punkt 2)

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- lave niveauer af natrium i blodet (symptomerne kan omfatte, at man føler sig svimmel, svag, forvirret, søvnig eller meget træt, eller får kvalme eller opkastninger. Mere alvorlige symptomer er besvimelse, anfald eller fald)
- serotonerget syndrom (se punkt 2)
- allergiske reaktioner, som kan være alvorlige og forårsage hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg, vejrtræknings- eller synkebesvær og/eller pludseligt blodtryksfald (hvilket forårsager svimmelhed eller omtumlethed)
- nældefeber
- kraftig eller uforklaret blødning (herunder blå mærker, næseblødning, blødning fra mave/tarm og skede)
- udslæt
- søvnforstyrrelser (insomni)
- agitation og aggression. Hvis du oplever disse bivirkninger, skal du kontakte din læge (se punkt 2)
- hovedpine
- forhøjet indhold af et hormon kaldet prolactin i blodet
- en konstant trang til at bevæge sig (akatisi)
- tænderskæren (bruxisme)
- manglende evne til at åbne munden (låsning i kæbeleddet/trismus)
- uro i benene (restless legs syndrome) (trang til at bevæge benene for at stoppe smertefulde eller mærkelige fornemmelser, som ofte forekommer om natten)
- unormalt mælkeagtigt udflåd fra brystet (galaktoré).

Der er set en øget risiko for knoglebrud hos patienter, der tager denne type medicin.

Der er rapporteret om en øget risiko for seksuel dysfunktion ved en dosis på 20 mg. Hos visse patienter blev denne bivirkning observeret ved lavere doser.

Hos børn og unge kan endvidere ses følgende bivirkninger:

De bivirkninger, der er observeret med vortioxetin hos børn og unge, svarede til dem, der blev set hos voksne, med undtagelse af hændelser med mavesmerter, som blev observeret oftere end hos voksne og selvmordstanker, som blev observeret oftere hos unge end hos voksne.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apotekspersonalte, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Brintellix indeholder:

- Aktivt stof: vortioxetin. En filmoverttrukket tablet indeholder 20 mg vortioxetin (som hydrobromid).
- Øvrige indholdsstoffer: mannitol (E421), mikrokrySTALLinsk cellulose, hydroxypropylcellulose, natriumstivelsesglycolat (type A), magnesiumstearat, hypromellose, macrogol 400, titandioxid (E171), rød jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Rød, mandelformet 5 x 8,4 mm filmoverttrukket tablet (tablet) præget med "TL" på den ene side og "20" på den anden side.

Brintellix filmoverttrukne tabletter 20 mg fås i blisterpakninger med 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) tabletter samt i beholdere med 100, 200 tabletter.

I pakningerne med 56 x 1, 98 x 1 og 490 stk. er de filmoverttrukne tabletter pakket i enkeltstyksblistre.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danmark

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 644 8263

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 40-699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>

Indlægsseddel: Information til patienten

Brintellix 20 mg/ml orale dråber, opløsning Vortioxetin (vortioxetine)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selv om de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix
3. Sådan skal du tage Brintellix
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Brintellix indeholder det aktive stof vortioxetin. Det hører til gruppen af lægemidler, der kaldes antidepressive midler.

Brintellix bruges til behandling af moderate til svære depressive episoder hos voksne.

Det er vist, at Brintellix reducerer en lang række depressive symptomer, herunder tristhed, indre spænding (ængstelse), søvnforstyrrelser (nedsat søvn), nedsat appetit, koncentrationsbesvær, manglende selvværd, manglende lyst til at gøre det, du bedst kan lide samt en fornemmelse af at fungere langsommere.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Brintellix

Tag ikke Brintellix:

- hvis du er allergisk over for vortioxetin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis du tager anden medicin mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere eller selektive MAO-A-hæmmere. Er du i tvivl, så spørg lægen.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Brintellix:

- Hvis du tager lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom:
 - Tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter).
 - Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne).

Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom. Dette syndrom kan være forbundet med hallucinationer, ufrivillige trækninger, hurtig puls, højt blodtryk, feber, kvalme og diaré.

- Hvis du har haft krampeanfald.
Din læge vil være forsigtig med at behandle dig, hvis du tidligere har haft kramper eller lider af ustabile kramper/epilepsi. Lægemidler mod depression er forbundet med en risiko for at få kramper. Behandlingen bør afbrydes hos patienter, der oplever kramper eller får kramper hyppigere end normalt.
- Hvis du har haft mani.
- Hvis du let kommer til at bløde eller let får blå mærker, eller hvis du er gravid (se "Graviditet, amning og frugtbarhed").
- Hvis du har et lavt indhold af natrium i blodet.
- Hvis du er 65 år eller ældre.
- Hvis du har en alvorlig nyresygdom.
- Hvis du har en alvorlig leversygdom eller leversygdommen cirrose.
- Hvis du har eller tidligere har haft forhøjet tryk i øjet eller grøn stær (glaukom). Kontakt lægen, hvis du får smerter i øjnene og du udvikler sløret syn under behandlingen.

Når du er i behandling med antidepressiv medicin, herunder vortioxetin, kan du også opleve følelser af aggression, agitation, vrede og irritabilitet. Tal med din læge, hvis dette skulle ske.

Selvmodstanker og forværring af din depression eller angst

Hvis du er deprimeret og/eller lider af angst, kan du sommetider have selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv. Disse tanker kan forstærkes, når du starter med at tage antidepressiv medicin, fordi medicinen er et stykke tid om at virke, ofte omkring 14 dage, men nogle gange længere tid.

Du kan have øget risiko for sådanne tanker:

- Hvis du tidligere har haft selvmodstanker eller tanker om at gøre skade på dig selv.
- Hvis du er ung.

Kliniske studier har vist, at der var en øget risiko for selvmordsrelateret adfærd hos voksne under 25 år med psykiatriske lidelser, der blev behandlet med antidepressiv medicin.

Hvis du på noget tidspunkt får tanker om selvmord eller om at gøre skade på dig selv, skal du straks kontakte din læge eller en skadestue. Det kan måske være en hjælp at tale med en ven eller pårørende om, at du er deprimeret eller angst, og bede dem om at læse denne indlægsseddel. Du kan eventuelt bede dem om at fortælle dig, hvis de synes, at din depression eller angst bliver værre, eller hvis de bliver bekymrede over ændringer i din opførsel.

Børn og unge

Brintellix bør ikke anvendes til pædiatriske patienter (under 18 år), da virkningen ikke er påvist. Brintellix' sikkerhed hos børn og unge i alderen 7 til 17 år er beskrevet i punkt 4.

Brug af anden medicin sammen med Brintellix

Fortæl altid lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Tal med din læge, hvis du tager et af følgende lægemidler:

- Phenelzin, iproniazid, isocarboxazid, nialamid, tranlycypromin (lægemidler mod depression af typen ikke-selektive MAO-hæmmere); du må ikke tage nogen af disse lægemidler sammen med

Brintellix. Hvis du har taget et af disse lægemidler, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage Brintellix. Når du er stoppet med at tage Brintellix, skal der gå 14 dage, før du begynder at tage et af disse lægemidler.

- Moclobemid (mod depression).
- Selegilin, rasagilin (mod Parkinsons sygdom).
- Linezolid (mod infektioner, der skyldes bakterier).
- Lægemidler med såkaldt serotonerg virkning, såsom tramadol og lignende lægemidler (mod stærke smerter), samt sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan" (mod migræne). Når disse lægemidler tages sammen med Brintellix, kan det øge risikoen for serotonergt syndrom (se punktet Advarsler og forsigtighedsregler).
- Lithium (mod depression og psykiske forstyrrelser) eller tryptophan.
- Lægemidler, der er kendt for at nedsætte blodets indhold af natrium.
- Rifampicin (mod tuberkulose og andre infektioner).
- Carbamazepin, phenytoin (mod epilepsi eller anden sygdom).
- Warfarin, dipyridamol, phenprocoumon, visse antipsykotika, phenothiaziner, tricykliske antidepressiva, lav dosis af acetylsalicylsyre og ikke-steroid antiinflammatoriske lægemidler (blodfortyndende midler og smertestillende lægemidler). Disse kan øge blødningstendensen.

Lægemidler, der øger risikoen for kramper:

- Sumatriptan og lignende lægemidler, hvor navnet på det aktive stof ender på "triptan".
- Tramadol (mod stærke smerter).
- Mefloquin (til at forebygge og behandle malaria).
- Bupropion (mod depression og til rygeafvænning).
- Fluoxetin, paroxetin og andre midler mod depression af typerne SSRI/SNRI og tricykliske lægemidler.
- Perikon (*Hypericum perforatum*) (et naturlægemiddel mod depression).
- Quinidin (til at behandle forstyrrelser i hjertets rytme).
- Chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidol (lægemidler mod psykiske forstyrrelser, som hører til gruppen kaldet phenothiaziner, thioxanthen og butyrophenoner).

Fortæl din læge, hvis du tager et af lægemidlerne nævnt ovenfor – lægen har brug for at vide, om du i forvejen har risiko for at få krampeanfald.

Hvis du får taget en urinprøve med henblik på narkotikatest, skal du være opmærksom på, at Brintellix kan give positive resultater for metadon ved anvendelse af visse analysemetoder, også selv om du ikke har taget metadon. Hvis dette sker, kan der udføres en mere specifik analyse.

Brug af Brintellix sammen med alkohol

Dette lægemiddel bør ikke kombineres med alkohol.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Hvis du er gravid, må du kun tage Brintellix, hvis lægen har sagt, at det er absolut nødvendigt.

Hvis du tager lægemidler mod depression, herunder Brintellix, i de sidste 3 måneder af graviditeten, skal du være opmærksom på, at følgende symptomer kan forekomme hos den nyfødte: vejrtrækningsbesvær, blålig hud, kramper, ændret kropstemperatur, vanskeligheder med at die, opkastning, lavt blodsukker, stive eller slappe muskler, livlige reflekser, skælven og rysten, irritabilitet, sløvhed, konstant gråd, søvnighed og søvnbesvær. Kontakt straks din læge, hvis din baby får nogen af disse symptomer.

Fortæl din jordemoder og/eller læge at du tager Brintellix. Når medicin som Brintellix tages under graviditeten, især i de sidste 3 måneder af graviditeten, kan det øge risikoen for en alvorlig tilstand med forhøjet tryk i lungekredsløbet hos den nyfødte (kaldet persisterende pulmonal hypertension hos den nyfødte (PPHN)). Dette medfører, at barnet bliver blåligt og trækker vejret hurtigere. Disse symptomer starter normalt inden for 24 timer efter fødslen. Hvis dette sker for dit barn, så kontakt straks din jordemoder eller læge.

Hvis du tager Brintellix tæt på slutningen af din graviditet, kan det øge risikoen for kraftig blødning fra skeden kort efter fødslen, navnlig hvis du tidligere har haft blødningsforstyrrelser. Lægen eller jordemoderen bør have at vide, at du tager Brintellix, så de kan rådgive dig.

Amning

Det aktive stof i Brintellix forventes at gå over i mælken. Du må ikke tage Brintellix, hvis du ammer. Din læge vil beslutte, om du skal holde op med at amme, eller om behandlingen med Brintellix skal stoppes, idet der tages hensyn til fordelene ved, at dit barn bliver ammet i forhold til fordelene ved, at du bliver behandlet.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Brintellix påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Da bivirkninger som svimmelhed er blevet rapporteret, bør du dog være forsigtig under disse aktiviteter, når du starter behandling med Brintellix, og hvis dosis bliver ændret.

Brintellix indeholder ethanol

Dette lægemiddel indeholder 85 mg alkohol (ethanol 96 %) pr. ml, svarende til 10,1 % v/v. Mængden i 1 ml af dette lægemiddel svarer til mindre end 3 ml øl eller 1 ml vin. Den mindre mængde alkohol i dette lægemiddel vil ikke have nogen nævneværdig effekt.

3. Sådan skal du tage Brintellix

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis af Brintellix er 10 mg vortioxetin en gang dagligt til voksne under 65 år. Lægen kan øge din dosis til højst 20 mg vortioxetin om dagen eller nedsætte den til mindst 5 mg vortioxetin om dagen afhængigt af, hvordan du reagerer på behandlingen.

Til ældre på 65 år eller derover er startdosis 5 mg vortioxetin en gang dagligt.

5 mg svarer til 5 dråber.
10 mg svarer til 10 dråber.
15 mg svarer til 15 dråber.
20 mg svarer til 20 dråber.

Indgivelsesmåde

Brintellix kan tages alene eller sammen med mad. Dråberne kan blandes med vand, juice eller andre drikke uden alkohol. Brintellix orale dråber må ikke blandes med andre lægemidler.

Vend bunden i vejret på flasken. Hvis der ikke kommer nogen dråber ud af flasken, skal du banke forsigtigt på den.



Behandlingens varighed

Tag Brintellix, så længe lægen anbefaler det.

Bliv ved med at tage Brintellix, selv om der går noget tid, før du mærker, at du får det bedre.

Det anbefales, at du fortsætter behandlingen i mindst 6 måneder efter, at du igen har fået det godt.

Hvis du har taget for meget Brintellix

Kontakt straks læge eller skadestue, hvis du har taget mere end den foreskrevne dosis Brintellix også selv om du ikke føler dig utilpas. Medbring flasken og resten af opløsningen. Symptomer på overdosering kan være svimmelhed, kvalme, diaré, mavegener, kløe over hele kroppen, søvnighed og ansigtsrødme.

Efter indtag af doser, der er mange gange større end den ordinerede dosis, er der rapporteret om krampeanfald og en sjælden sygdom, der hedder serotonergt syndrom.

Hvis du har glemt at tage Brintellix

Tag den næste dosis til sædvanlig tid. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Brintellix

Du må ikke stoppe behandlingen med Brintellix uden først at tale med din læge.

Din læge kan beslutte at nedsætte din dosis, før du endeligt stopper med at tage dette lægemiddel.

Nogle patienter, der stopper med at tage Brintellix, har oplevet symptomer såsom svimmelhed, hovedpine, prikkende fornemmelser som fra stifter og nåle eller følelsen af elektrisk stød (især i hovedet), manglende evne til at sove, kvalme eller opkast, angst, irritabilitet eller ophidselse, træthed eller rysten. Disse symptomer kan forekomme inden for den første uge efter ophør med Brintellix.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De observerede bivirkninger var generelt lette til moderate og indtrådte i løbet af de første to ugers behandling. Bivirkningerne var sædvanligvis forbigående og medførte ikke, at behandlingen blev afbrudt.

Bivirkningerne nedenfor er indberettet med den angivne hyppighed.

Meget almindelige: kan berøre flere end 1 ud af 10 personer

- kvalme

Almindelige: kan berøre op til 1 ud af 10 personer

- diaré, forstoppelse, opkastning
- svimmelhed
- kløe over hele kroppen
- unormale drømme
- øget svedtendens
- fordøjelsesbesvær

Ikke almindelige: kan berøre op til 1 ud af 100 personer

- ansigtsrødme
- natlige svedeture
- sløret syn
- ufrivillig rysten (tremor)

Sjældne: kan berøre op til 1 ud af 1.000 personer

- udvidede pupiller (mydriasis), som kan øge risikoen for grøn stær (glaukom) (se punkt 2)

Ikke kendt: hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

- lave niveauer af natrium i blodet (symptomerne kan omfatte, at man føler sig svimmel, svag, forvirret, søvnløse eller meget træt, eller får kvalme eller opkastninger. Mere alvorlige symptomer er besvimelse, anfald eller fald)
- serotonergt syndrom (se punkt 2)
- allergiske reaktioner, som kan være alvorlige og forårsage hævelse af ansigt, læber, tunge eller svælg, vejrtræknings- eller synkebesvær og/eller pludseligt blodtryksfald (hvilket forårsager svimmelhed eller omtumlethed)
- nældefeber
- kraftig eller uforklaret blødning (herunder blå mærker, næseblødning, blødning fra mave/tarm og skede)
- udslæt
- søvnforstyrrelser (insomni)
- agitation og aggression. Hvis du oplever disse bivirkninger, skal du kontakte din læge (se punkt 2)
- hovedpine
- forhøjet indhold af et hormon kaldet prolactin i blodet
- en konstant trang til at bevæge sig (akatisi)
- tænderskæren (bruxisme)
- manglende evne til at åbne munden (låsning i kæbeleddet/trismus)
- uro i benene (restless legs syndrome) (trang til at bevæge benene for at stoppe smertefulde eller mærkelige fornemmelser, som ofte forekommer om natten)
- unormalt mælkeagtigt udflåd fra brystet (galaktoré).

Der er set en øget risiko for knoglebrud hos patienter, der tager denne type medicin.

Der er rapporteret om en øget risiko for seksuel dysfunktion ved en dosis på 20 mg. Hos visse patienter blev denne bivirkning observeret ved lavere doser.

Hos børn og unge kan endvidere ses følgende bivirkninger:

De bivirkninger, der er observeret med vortioxetin hos børn og unge, svarede til dem, der blev set hos voksne, med undtagelse af hændelser med mavesmerter, som blev observeret oftere end hos voksne, og selvmordstanker, der blev observeret oftere hos unge end hos voksne.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendix V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken/etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Dråberne skal anvendes inden for 8 uger efter anbrud.

Spørg på apotekspersonale, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Brintellix indeholder:

- Aktivt stof: vortioxetin. En dråbe opløsning indeholder 1 mg vortioxetin (som D,L-lactat).
- Øvrige indholdsstoffer: Hydroxypropylbetadex, ethanol (96 %) og rensset vand.

Udseende og pakningsstørrelser

Orale dråber, opløsning

Klar, næsten farveløs til gullig opløsning.

Brintellix orale dråber, opløsning, udleveres i 20 ml ravfarvede glasflasker med skruelåg og dråbetæller (børnesikret lukning).

En flaske indeholder 15 ml Brintellix orale dråber, opløsning.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Denmark

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311(Danija)

lietuva@lundbeck.com

България

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

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 644 8263

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

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 40-699 8200

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.