

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 5 mg Filmtabletten  
Brintellix 10 mg Filmtabletten  
Brintellix 15 mg Filmtabletten  
Brintellix 20 mg Filmtabletten

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

### Brintellix 5 mg Filmtabletten

Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 5 mg Vortioxetin.

### Brintellix 10 mg Filmtabletten

Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 10 mg Vortioxetin.

### Brintellix 15 mg Filmtabletten

Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 15 mg Vortioxetin.

### Brintellix 20 mg Filmtabletten

Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 20 mg Vortioxetin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtablette (Tablette)

### Brintellix 5 mg Filmtabletten

Rosa, mandelförmige (5 x 8,4 mm) Filmtablette mit der Prägung „TL“ auf einer Seite und „5“ auf der anderen Seite.

### Brintellix 10 mg Filmtabletten

Gelbe, mandelförmige (5 x 8,4 mm) Filmtablette mit der Prägung „TL“ auf einer Seite und „10“ auf der anderen Seite.

### Brintellix 15 mg Filmtabletten

Orange, mandelförmige (5 x 8,4 mm) Filmtablette mit der Prägung „TL“ auf einer Seite und „15“ auf der anderen Seite.

### Brintellix 20 mg Filmtabletten

Rote, mandelförmige (5 x 8,4 mm) Filmtablette mit der Prägung „TL“ auf einer Seite und „20“ auf der anderen Seite.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Brintellix wird angewendet zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen.

## 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

### Dosierung

Die Anfangs- und empfohlene Dosis von Brintellix bei Erwachsenen unter 65 Jahren beträgt 10 mg Vortioxetin einmal täglich.

Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg Vortioxetin einmal täglich erhöht oder auf minimal 5 mg Vortioxetin einmal täglich gesenkt werden.

Nachdem die Depressionssymptome abgeklungen sind, wird zur Aufrechterhaltung der antidepressiven Wirkung eine Behandlungsdauer von mindestens 6 Monaten empfohlen.

### Beendigung der Behandlung

Zur Vermeidung von Absetzsymptomen kann eine schrittweise Dosisreduktion in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8). Es liegen jedoch keine ausreichenden Daten vor, um einen konkreten Ausschleichplan zu empfehlen.

### Besondere Patientengruppen

#### *Ältere Patienten*

Die niedrigste wirksame Dosis von 5 mg Vortioxetin einmal täglich sollte bei Patienten  $\geq 65$  Jahren immer als die Anfangsdosis verwendet werden. Vorsicht ist geboten, wenn Patienten  $\geq 65$  Jahren mit Dosen über 10 mg Vortioxetin einmal täglich behandelt werden; hierfür liegen nur begrenzte Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Cytochrom-P450-Inhibitoren*

Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann bei gleichzeitiger Anwendung eines starken CYP2D6-Inhibitors (z. B. Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) eine niedrigere Dosierung von Vortioxetin in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

#### *Cytochrom-P450-Induktoren*

Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann bei gleichzeitiger Anwendung mit einem Breitband-Cytochrom-P450-Induktor (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin) eine Dosisanpassung von Vortioxetin in Betracht gezogen werden. (siehe Abschnitt 4.5).

#### *Kinder und Jugendliche*

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) mit Major Depression (MD) nicht angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist (siehe Abschnitt 5.1). Daten zur Sicherheit von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen sind in Abschnitt 4.4, 4.8 und 5.1 beschrieben.

#### *Nieren- oder Leberfunktionsstörung*

Eine Dosisanpassung auf Grundlage der Nieren- oder Leberfunktion ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

### Art der Anwendung

Brintellix ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Filmtabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

## 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Gleichzeitige Anwendung mit nicht-selektiven Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder selektiven MAO-A-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5).

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren mit MD nicht angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist (siehe Abschnitt 5.1). Das Nebenwirkungsprofil von Vortioxetin bei Kindern und Jugendlichen war im Allgemeinen mit dem Erwachsener vergleichbar, mit Ausnahme einer höheren Inzidenz an Ereignissen in Zusammenhang mit Abdominalschmerzen und einer höheren Inzidenz von Suizidgedanken, insbesondere bei Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.8 und 5.1). Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet als bei denjenigen, die mit Placebo behandelt wurden.

##### Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn der Behandlung ansteigen kann.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

##### Krampfanfälle

Krampfanfälle sind ein potenzielles Risiko bei der Anwendung von Antidepressiva. Deshalb sollte eine Behandlung mit Vortioxetin bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte oder bei Patienten mit instabiler Epilepsie vorsichtig eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.5). Die Behandlung sollte bei allen Patienten, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt, beendet werden.

##### Serotonin-Syndrom oder malignes neuroleptisches Syndrom

Unter Behandlung mit Vortioxetin können ein Serotonin-Syndrom oder malignes neuroleptisches Syndrom, beides potenziell lebensbedrohende Erkrankungen, auftreten. Das Risiko für ein Serotonin-Syndrom oder ein malignes neuroleptisches Syndrom erhöht sich mit gleichzeitiger Anwendung von serotonergen Wirkstoffen (einschließlich Opioiden und Triptanen), Arzneimitteln, die den Serotoninstoffwechsel beeinträchtigen (einschließlich MAO-Hemmern), Antipsychotika und sonstigen Dopaminantagonisten. Patienten sollten hinsichtlich des Auftretens von Anzeichen und Symptomen

eines Serotonin-Syndroms oder eines malignen neuroleptischen Syndroms überwacht werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Die Symptome eines Serotonin-Syndroms schließen Änderungen des mentalen Zustands (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), vegetative Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Abweichungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsstörungen) und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) ein. In diesem Fall sollte die Behandlung mit Vortioxetin umgehend abgesetzt und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

### Manie/Hypomanie

Vortioxetin sollte bei Patienten mit Manie/Hypomanie in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet und bei allen Patienten, die in eine manische Phase übergehen, abgesetzt werden.

### Aggression/Agitiertheit

Patienten, die mit Antidepressiva, einschließlich Vortioxetin, behandelt werden, können zudem Gefühle von Aggression, Wut, Agitiertheit und Reizbarkeit entwickeln. Der Zustand und der Krankheitsstatus des Patienten sollten engmaschig überwacht werden. Patienten (und Betreuer von Patienten) sollten darauf aufmerksam gemacht werden, ärztlichen Rat einzuholen, sobald aggressives/agitiertes Verhalten auftritt oder sich verschlimmert.

### Hämorrhagie

Anormale Blutungen, wie z. B. Ekchymosen, Purpura und sonstige hämorrhagische Ereignisse, wie z. B. gastrointestinale oder gynäkologische Blutungen, wurden in seltenen Fällen in Verbindung mit der Anwendung von Antidepressiva mit serotonerger Wirkung, einschließlich Vortioxetin, berichtet. SSRI/SNRI können das Risiko für postpartale Hämorrhagie erhöhen. Dieses Risiko könnte auch für Vortioxetin gelten (siehe Abschnitt 4.6). Vorsicht ist geboten bei Patienten, die Antikoagulanzen und/oder Arzneimittel einnehmen, die bekanntermaßen die Thrombozytenfunktion beeinflussen (z. B. atypische Antipsychotika und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, nichtsteroidale Antirheumatika [NSAR], Acetylsalicylsäure [ASS]) (siehe Abschnitt 4.5), und bei Patienten mit bekannten Blutungsneigungen/-störungen.

### Hyponatriämie

Hyponatriämie, vermutlich infolge inadäquater antidiuretischer Hormonsekretion (SIADH), wurde selten in Zusammenhang mit der Anwendung von Antidepressiva mit serotonerger Wirkung (SSRI, SNRI) berichtet. Vorsicht ist geboten bei Risikopatienten, wie z. B. älteren Patienten, Patienten mit Leberzirrhose oder Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die bekanntermaßen zu Hyponatriämie führen.

Bei Patienten mit symptomatischer Hyponatriämie sollte das Absetzen von Vortioxetin in Betracht gezogen und eine angemessene medizinische Intervention eingeleitet werden.

### Glaukom

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antidepressiva, einschließlich Vortioxetin, wurde Mydriasis berichtet. Dieser mydriatische Effekt kann den Augenwinkel verengen, wodurch ein erhöhter Augeninnendruck und ein Winkelblockglaukom entstehen können. Bei der Verordnung von Vortioxetin bei Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck oder bei Patienten mit Risiko für ein akutes Engwinkelglaukom ist Vorsicht geboten.

### Ältere Patienten

Daten zur Anwendung von Brintellix bei älteren Patienten mit Episoden einer Major Depression sind nur in begrenztem Umfang verfügbar. Deshalb ist Vorsicht geboten, wenn Patienten  $\geq 65$  Jahren mit

Dosen von mehr als 10 mg Vortioxetin einmal täglich behandelt werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.8 und 5.2).

#### Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Vor dem Hintergrund, dass Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung empfindlicher reagieren und nur begrenzte Daten zur Anwendung von Brintellix bei dieser Subpopulation vorliegen, ist bei der Behandlung dieser Patienten Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2).

#### Brintellix enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. ist im Wesentlichen „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Vortioxetin wird extensiv über die Leber metabolisiert, primär durch Oxidation von CYP2D6 und in geringerem Ausmaß von CYP3A4/5 und CYP2C9 katalysiert (siehe Abschnitt 5.2).

#### Potenzielle Wirkung anderer Arzneimittel auf Vortioxetin

##### *Irreversible nicht-selektive MAO-Hemmer*

Aufgrund des Risikos für ein Serotonin-Syndrom ist Vortioxetin in jeglicher Kombination mit irreversiblen nicht-selektiven MAO-Hemmern kontraindiziert. Eine Behandlung mit Vortioxetin darf nicht vor Ablauf von mindestens 14 Tagen nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen nicht-selektiven MAO-Hemmer eingeleitet werden. Nach dem Absetzen von Vortioxetin müssen mindestens 14 Tage vergangen sein, bevor eine Behandlung mit einem irreversiblen nicht-selektiven MAO-Hemmer eingeleitet werden kann (siehe Abschnitt 4.3).

##### *Reversible, selektive MAO-A-Hemmer (Moclobemid)*

Die Kombination von Vortioxetin mit einem reversiblen und selektiven MAO-A-Hemmer, wie z. B. Moclobemid, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Wenn sich die Kombination als erforderlich erweist, sollte das hinzugefügte Arzneimittel in minimaler Dosierung und unter engmaschiger Überwachung in Hinblick auf ein Serotonin-Syndrom angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Reversible, nicht-selektive MAO-Hemmer (Linezolid)*

Die Kombination von Vortioxetin mit einem schwachen, reversiblen und nicht-selektiven MAO-Hemmer, wie z. B. dem Antibiotikum Linezolid, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Wenn sich die Kombination als erforderlich erweist, sollte das hinzugefügte Arzneimittel in minimaler Dosierung und unter engmaschiger Überwachung im Hinblick auf ein Serotonin-Syndrom angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Irreversible, selektive MAO-B-Hemmer (Selegilin, Rasagilin)*

Obwohl bei selektiven MAO-B-Hemmern von einem geringeren Risiko für ein Serotonin-Syndrom ausgegangen werden kann, als bei MAO-A-Hemmern, sollte die Kombination aus Vortioxetin und irreversiblen MAO-B-Hemmern, wie z. B. Selegilin oder Rasagilin, mit Vorsicht eingesetzt werden. Bei gleichzeitiger Anwendung ist eine engmaschige Überwachung im Hinblick auf ein Serotonin-Syndrom erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Serotonerge Arzneimittel*

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung z. B. Opioiden (einschließlich Tramadol) und Triptanen (einschließlich Sumatriptan) kann zu einem Serotonin-Syndrom führen (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Johanniskraut*

Die gleichzeitige Anwendung von Antidepressiva mit serotonerger Wirkung und pflanzlichen Arzneimitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, kann zu einer erhöhten Inzidenz von Nebenwirkungen, einschließlich Serotonin-Syndrom, führen (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Arzneimittel, die die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen*

Antidepressiva mit serotonerger Wirkung können die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen. Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, die die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen können [z. B. Antidepressiva (Trizyklika, SSRI, SNRI), Neuroleptika (Phenothiazine, Thioxanthene und Butyrophenone), Mefloquin, Bupropion, Tramadol] (siehe Abschnitt 4.4).

#### *EKT (Elektrokrampftherapie)*

Es liegt keine klinische Erfahrung mit dem gleichzeitigen Einsatz von Vortioxetin und EKT vor; deshalb ist Vorsicht geboten.

#### *CYP2D6-Inhibitoren*

Die Vortioxetin-Exposition (Fläche unter der Kurve, AUC) erhöhte sich um das 2,3-fache bei gleichzeitiger Anwendung von Vortioxetin 10 mg/Tag mit Bupropion (einem starken CYP2D6-Inhibitor 150 mg zweimal täglich) für 14 Tage bei gesunden Probanden. Die gleichzeitige Anwendung führte zu einer höheren Inzidenz von Nebenwirkungen, wenn Bupropion zu Vortioxetin hinzugefügt wurde, als wenn Vortioxetin zu Bupropion hinzugefügt wurde. Abhängig vom Ansprechen des jeweiligen Patienten kann eine niedrigere Vortioxetin-Dosis in Betracht gezogen werden, wenn ein starker CYP2D6-Inhibitor (z. B. Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) zur Behandlung mit Vortioxetin hinzugefügt wird (siehe Abschnitt 4.2).

#### *CYP3A4-Inhibitoren und CYP2C9- und CYP2C19-Inhibitoren*

Bei zusätzlicher Gabe von Vortioxetin zu einer seit 6 Tagen laufenden Behandlung mit Ketoconazol 400 mg/Tag (ein CYP3A4/5- und P-Glykoprotein-Inhibitor) oder zu einer seit 6 Tagen laufenden Behandlung mit Fluconazol 200 mg/Tag (ein CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4/5-Inhibitor) an gesunde Probanden wurde eine 1,3-fache bzw. 1,5-fache Zunahme der Vortioxetin-AUC beobachtet. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Bei gesunden Probanden wurde keine hemmende Wirkung einer Einzeldosis von 40 mg Omeprazol (CYP2C19-Inhibitor) auf die Pharmakokinetik von Vortioxetin-Mehrfachdosen beobachtet.

#### *Wechselwirkungen bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern*

Die gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4-Inhibitoren (wie Itraconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Telitromycin, Nefazodon, Conivaptan und zahlreicher HIV-Protease-Inhibitoren) mit CYP2C9-Inhibitoren (wie Fluconazol und Amiodaron) bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern (siehe Abschnitt 5.2) wurde nicht speziell untersucht; es wird jedoch davon ausgegangen, dass es dadurch zu einer stärker erhöhten Vortioxetin-Exposition bei diesen Patienten kommt, verglichen mit dem moderaten Effekt, der oben beschrieben wurde.

Abhängig vom Ansprechen des jeweiligen Patienten kann bei gleichzeitiger Anwendung eines starken CYP3A4- oder CYP2C9-Inhibitors bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern eine niedrigere Dosis von Vortioxetin in Betracht gezogen werden.

#### *Cytochrom-P450-Induktoren*

Bei zusätzlicher Gabe einer Einzeldosis von 20 mg Vortioxetin an gesunde Probanden zu einer seit 10 Tagen laufenden Behandlung mit Rifampicin 600 mg/Tag (ein Breitband-Induktor der CYP-Isozyme), wurde eine Abnahme der AUC von Vortioxetin um 72 % beobachtet. Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann eine Dosisanpassung in Betracht gezogen werden, wenn ein Breitband-Cytochrom-P450-Induktor (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin) zur Behandlung mit Vortioxetin hinzugefügt wird (siehe Abschnitt 4.2).

#### *Alkohol*

Bei gleichzeitiger Verabreichung einer Einzeldosis Ethanol (0,6 g/kg) mit Einzeldosen von 20 mg oder 40 mg Vortioxetin an gesunde Probanden wurden im Vergleich zu Placebo keine Wirkung auf die Pharmakokinetik von Vortioxetin oder Ethanol und keine signifikante Beeinträchtigung der kognitiven Funktion beobachtet. Während der Behandlung mit Antidepressiva ist der Konsum von Alkohol jedoch nicht ratsam.

### *Acetylsalicylsäure*

Bei gesunden Probanden wurde keine Wirkung von Mehrfachdosen Acetylsalicylsäure 150 mg/Tag auf die Pharmakokinetik von Mehrfachdosen Vortioxetin beobachtet.

### Potenzielle Wirkung von Vortioxetin auf andere Arzneimittel

#### *Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmer*

Bei den INR-, Prothrombin- oder Plasma-R-/S-Warfarinwerten wurden im Anschluss an die zusätzliche Gabe von mehreren Dosen Vortioxetin und stabilen Warfarin-Dosierungen bei gesunden Probanden keine signifikanten Effekte im Vergleich zu Placebo beobachtet. Auch bei zusätzlicher Gabe von Acetylsalicylsäure 150 mg/Tag nach einer Behandlung mit mehreren Dosen Vortioxetin wurde bei gesunden Probanden keine signifikante hemmende Wirkung auf die Thrombozytenaggregation oder die Pharmakokinetik von Acetylsalicylsäure oder Salicylsäure im Vergleich zu Placebo beobachtet. Jedoch ist Vorsicht geboten, wenn Vortioxetin in Kombination mit oralen Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern oder Arzneimitteln zur Schmerzlindeung (z. B. Acetylsalicylsäure (ASS) oder NSAR) angewendet wird, da potenziell ein erhöhtes Blutungsrisiko besteht, das auf eine pharmakodynamische Wechselwirkung zurückzuführen ist (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Cytochrom-P450-Substrate*

*In vitro* zeigte Vortioxetin kein relevantes Potenzial zur Inhibition oder Induktion von Cytochrom-P450-Isozymen (siehe Abschnitt 5.2).

Bei gesunden Probanden wurde nach mehreren Dosen Vortioxetin für die Cytochrom-P450-Isozyme CYP2C19 (Omeprazol, Diazepam), CYP3A4/5 (Ethinylestradiol, Midazolam), CYP2B6 (Bupropion), CYP2C9 (Tolbutamid, S-Warfarin), CYP1A2 (Coffein) oder CYP2D6 (Dextromethorphan) keine inhibierende Wirkung beobachtet.

Es wurden keine pharmakodynamischen Wechselwirkungen beobachtet. Für Vortioxetin wurde nach gleichzeitiger Anwendung mit einer 10-mg-Einzeldosis Diazepam keine signifikante Beeinträchtigung der kognitiven Funktion gegenüber Placebo beobachtet. Nach gleichzeitiger Anwendung von Vortioxetin mit einem kombinierten oralen Kontrazeptivum (Ethinylestradiol 30 µg/Levonorgestrel 150 µg) wurden im Vergleich zu Placebo keine signifikanten Wirkungen bezüglich der Sexualhormonspiegel beobachtet.

#### *Lithium, Tryptophan*

Nach zusätzlicher Gabe mehrerer Dosen Vortioxetin an gesunde Probanden während einer Steady-State-Lithium-Exposition wurde keine klinisch relevante Wirkung beobachtet. Jedoch wurden verstärkte Wirkungen berichtet, wenn Antidepressiva mit serotonerger Wirkung zusammen mit Lithium oder Tryptophan angewendet wurden. Aus diesem Grund ist bei gleichzeitiger Anwendung von Vortioxetin mit diesen Arzneimitteln Vorsicht geboten.

#### *Beeinträchtigung von Drogenscreenings im Urin*

Bei Patienten, die Vortioxetin eingenommen haben, wurden falsch positive Ergebnisse in Urin-Enzymimmunoassays für Methadon berichtet. Bei der Interpretation positiver Urin-Drogenscreening-Ergebnisse ist Vorsicht geboten, und die Bestätigung durch eine alternative Analysetechnik (z. B. chromatographische Verfahren) sollte in Betracht gezogen werden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Daten für die Anwendung von Vortioxetin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Die folgenden Symptome können nach Behandlung der Mutter mit serotonergen Arzneimitteln im fortgeschrittenen Schwangerschaftsverlauf bei dem Neugeborenen auftreten: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Instabilität der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme,



Erbrechen, Hypoglykämie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperreflexie, Tremor, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Somnolenz und Schlafstörungen. Diese Symptome könnten entweder auf Absetzerscheinungen oder auf eine übermäßige serotonerge Aktivität zurückzuführen sein. In der Mehrzahl der Fälle setzten derartige Komplikationen unmittelbar oder bald (< 24 Stunden) nach der Geburt ein.

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von SSRI in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer persistierenden pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN) erhöhen kann. Obwohl bisher in keiner Studie der Zusammenhang zwischen PPHN und einer Behandlung mit Vortioxetin untersucht wurde, kann dieses potenzielle Risiko aufgrund des Wirkmechanismus (Anstieg der Serotoninkonzentration) nicht ausgeschlossen werden.

Brintellix sollte bei schwangeren Frauen nur angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Schwangere die potenziellen Risiken für den Fötus überwiegt.

Beobachtungsdaten zeigten ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber einem SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt. Obwohl in keinen Studien ein Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Vortioxetin und einer postpartalen Hämorrhagie untersucht wurde, besteht unter Berücksichtigung des Wirkmechanismus ein potenzielles Risiko (siehe Abschnitt 4.4).

#### Stillzeit

Die zur Verfügung stehenden Daten am Tier zeigten, dass Vortioxetin/Vortioxetin-Metabolite in die Milch übergehen. Es ist davon auszugehen, dass Vortioxetin auch beim Menschen in die Muttermilch übergeht (siehe Abschnitt 5.3).

Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Brintellix verzichtet werden soll / die Behandlung mit Brintellix zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

#### Fertilität

Fertilitätsstudien an männlichen und weiblichen Ratten zeigten keine Wirkung von Vortioxetin auf die Fertilität, Spermaqualität oder das Paarungsverhalten (siehe Abschnitt 5.3).

Fallberichte beim Menschen mit Arzneimitteln der verwandten pharmakologischen Antidepressiva-Klasse (SSRI), zeigten eine reversible Wirkung auf die Spermaqualität. Eine Auswirkung auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Brintellix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Nebenwirkungen wie Schwindel berichtet wurden, sollten Patienten vorsichtig sein, wenn sie ein Fahrzeug führen oder gefährliche Maschinen bedienen, besonders zu Beginn der Behandlung mit Vortioxetin oder bei einer Dosisänderung.

### **4.8 Nebenwirkungen**

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigste Nebenwirkung war Übelkeit.

## Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der unten aufgelisteten Nebenwirkungen sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die Liste basiert auf Daten aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung.

SYSTEMORGANKLASSE	HÄUFIGKEIT	NEBENWIRKUNG
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt*	Anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt*	Hyperprolaktinämie, in einigen Fällen in Verbindung mit Galaktorrhö
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Nicht bekannt*	Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Abnorme Träume
	Nicht bekannt*	Schlaflosigkeit
	Nicht bekannt*	Agitiertheit, Aggression (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindelgefühl
	Gelegentlich	Tremor
	Nicht bekannt*	Serotonin-Syndrom, Kopfschmerzen, Akathisie, Bruxismus, Trismus, Restless-Legs-Syndrom
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Verschwommenes Sehen
	Selten	Mydriasis (die zu einem akuten Engwinkelglaukom führen kann, siehe Abschnitt 4.4)
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Hitzegefühl
	Nicht bekannt*	Hämorrhagie (einschließlich Kontusion, Ekchymose, Epistaxis, gastrointestinale oder vaginale Blutung)
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Obstipation, Erbrechen, Dyspepsie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Pruritus, einschließlich generalisierter Pruritus Hyperhidrosis
	Gelegentlich	Nächtliche Schweißausbrüche
	Nicht bekannt*	Angioödem, Urticaria Ausschlag
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt*	Absetzsyndrom

\*Auf der Grundlage von Fällen nach der Markteinführung

## Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

### *Übelkeit*

Übelkeit war für gewöhnlich leicht oder mäßig und trat innerhalb der ersten zwei Behandlungswochen auf. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen vorübergehend und führten gewöhnlich nicht zu einem Therapieabbruch. Gastrointestinale Nebenwirkungen, wie Übelkeit, traten bei Frauen häufiger auf als bei Männern.

### *Ältere Patienten*

Für Dosen  $\geq 10$  mg Vortioxetin einmal täglich war die Studien-Abbruchrate bei Patienten  $\geq 65$  Jahren erhöht. Für Dosen von 20 mg Vortioxetin einmal täglich waren die Inzidenzen für Übelkeit und Obstipation höher bei Patienten  $\geq 65$  Jahren (42 % bzw. 15 %) als bei Patienten  $< 65$  Jahren (27 % bzw. 4 %) (siehe Abschnitt 4.4).

### *Sexuelle Dysfunktion*

In klinischen Studien wurde die sexuelle Dysfunktion anhand der Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) bewertet. Dosen von 5 bis 15 mg zeigten keinen Unterschied gegenüber Placebo. Die 20 mg Dosis Vortioxetin hingegen war mit einem Anstieg der sexuellen Dysfunktion (TESD) assoziiert (siehe Abschnitt 5.1). Nach der Markteinführung wurden Fälle von sexueller Dysfunktion bei Vortioxetin-Dosen unter 20 mg gemeldet.

### *Klasseneffekt*

Epidemiologische Studien, hauptsächlich durchgeführt an Patienten ab einem Alter von 50 Jahren, zeigen ein erhöhtes Risiko für Knochenfrakturen bei Patienten, die ein Arzneimittel aus verwandten pharmakologischen Klassen von Antidepressiva (SSRIs oder TCAs) erhielten. Der Mechanismus hinter diesem Risiko ist unbekannt und es ist nicht bekannt, ob dieses Risiko auch für Vortioxetin relevant ist.

### *Kinder und Jugendliche*

Es wurden insgesamt 304 Kinder (Alter von 7 bis 11 Jahre) und 308 Jugendliche (12 bis 17 Jahren) mit Major Depression (MD) im Rahmen von jeweils zwei doppelblinden, placebokontrollierten Studien mit Vortioxetin behandelt. Das Nebenwirkungsprofil von Vortioxetin bei Kindern und Jugendlichen war im Allgemeinen mit dem bei Erwachsenen beobachteten vergleichbar, mit Ausnahme einer höheren Inzidenz von Abdominalschmerzen und einer höheren Inzidenz von Suizidgedanken, insbesondere bei Jugendlichen in Vergleich zu Erwachsenen (siehe Abschnitt 5.1).

Es wurden zwei offene Verlängerungsstudien mit Vortioxetin-Dosen von 5 bis 20 mg/Tag und einer Behandlungsdauer von 6 Monaten (N=662) bzw. 18 Monaten (N=94) durchgeführt. Insgesamt war das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Vortioxetin in der Population von Kindern und Jugendlichen bei Langzeitanwendung vergleichbar mit dem bei Kurzzeitanwendung beobachteten Profil.

### *Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung mit Vortioxetin*

In den klinischen Studien wurden die Absetzsymptome nach abruptem Absetzen der Vortioxetin-Behandlung systematisch untersucht. Es gab keinen klinisch relevanten Unterschied zu Placebo hinsichtlich der Inzidenz oder Art der Absetzsymptome nach der Behandlung mit Vortioxetin (siehe Abschnitt 5.1). Es wurden Fälle von Absetzsymptomen nach der Markteinführung gemeldet, darunter Symptome wie Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien, Stromschlaggefühle), Schlafstörungen (einschließlich Insomnie), Übelkeit und/oder Erbrechen, Angstzustände, Reizbarkeit, Agitiertheit, Müdigkeit und Tremor. Diese Symptome können innerhalb der ersten Woche nach Absetzen von Vortioxetin auftreten.

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem\* anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Die Einnahme von Vortioxetin in klinischen Studien im Dosisbereich von 40 mg bis 75 mg verursachte eine Verstärkung der folgenden Nebenwirkungen: Übelkeit, posturaler Schwindel, Diarrhö, abdominelle Beschwerden, generalisierter Pruritus, Somnolenz und Hitzegefühl.

Erfahrungen nach der Markteinführung beziehen sich hauptsächlich auf Vortioxetin-Überdosierungen bis zu 80 mg. Bei der Mehrzahl der Fälle wurden keine Symptome oder leichte Symptome berichtet. Die am häufigsten berichteten Symptome waren Übelkeit und Erbrechen.

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Vortioxetin-Überdosierungen von über 80 mg vor. Nach Dosen, die um ein Vielfaches höher waren als der therapeutische Dosisbereich, wurde das Auftreten von Krampfanfällen und Serotonin-Syndrom berichtet.

Bei einer Überdosierung sollten die Behandlung der klinischen Symptome und eine entsprechende Überwachung erfolgen. Es wird eine medizinische Nachsorge in einem spezialisierten Umfeld empfohlen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika; andere Antidepressiva,  
ATC-Code: N06AX26

#### Wirkmechanismus

Es wird angenommen, dass der Wirkmechanismus von Vortioxetin mit dessen direkter Modulation der serotonergen Rezeptoraktivität und Hemmung des Serotonin-(5-HT)-Transporters zusammenhängt. Präklinische Daten zeigen, dass Vortioxetin ein 5-HT<sub>3</sub>-, 5-HT<sub>7</sub>- und 5-HT<sub>1D</sub>-Rezeptorantagonist, ein partieller 5-HT<sub>1B</sub>-Rezeptoragonist und ein 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptoragonist ist und den 5-HT-Transporter hemmt, was zur Modulation der Neurotransmission in verschiedenen Systemen führt, die vorrangig das Serotonin-, wahrscheinlich aber auch das Norepinephrin-, Dopamin-, Histamin-, Acetylcholin- sowie das GABAerge und Glutamaterge System umfassen. Es wird davon ausgegangen, dass diese multimodale Aktivität für die in Tierstudien beobachteten antidepressiven und Anxiolytika-ähnlichen Wirkungen und die Verbesserung der kognitiven Funktion, des Lernens und Gedächtnisses verantwortlich ist. Der genaue Beitrag der individuellen Targets für das beobachtete pharmakodynamische Profil bleibt jedoch unklar, und es sollte mit Vorsicht vorgegangen werden, wenn Daten aus Tierstudien direkt auf Menschen extrapoliert werden.

Es wurden zwei Positronenemissionstomographie (PET)-Studien am Menschen unter Verwendung von 5-HT-Transporterliganden (<sup>11</sup>C-MADAM oder <sup>11</sup>C-DASB) durchgeführt, um die 5-HT-Transporterbelegung im Gehirn über verschiedene Dosisstufen hinweg zu quantifizieren. Die mittlere 5-HT-Transporterbelegung in den Raphe-Kernen betrug ungefähr 50 % bei 5 mg/Tag, 65 % bei 10 mg/Tag und stieg auf über 80 % bei 20 mg/Tag.

## Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Vortioxetin wurde in einem klinischen Programm untersucht, das mehr als 6.700 Patienten umfasste, von denen mehr als 3.700 in Kurzzeitstudien ( $\leq 12$  Wochen) zu Episoden einer Major Depression mit Vortioxetin behandelt wurden. Es wurden zwölf doppelblinde, placebokontrollierte 6-/8-wöchige Studien mit fixer Dosierung durchgeführt, um die Kurzzeitwirksamkeit von Vortioxetin bei Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen (einschließlich älterer Patienten) zu untersuchen. Die Wirksamkeit von Vortioxetin wurde an mindestens einer Dosisgruppe in 9 der 12 Studien durch eine Differenz gegenüber Placebo von mindestens 2 Punkten des Summenscores der Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) oder Hamilton Depression Rating Scale 24 Item (HAM-D<sub>24</sub>) nachgewiesen. Dies wurde durch klinische Relevanz belegt, gezeigt anhand des Verhältnisses von Respondern und Remittern sowie der Verbesserung des Clinical Global Impression - Improvement (CGI-I) Scores. Die Wirksamkeit von Vortioxetin erhöhte sich mit steigender Dosis.

Der Effekt aus den einzelnen Studien wurde durch eine Metaanalyse (MMRM) der durchschnittlichen Änderung des MADRS-Summenscore gegenüber Baseline in Woche 6/8 in placebokontrollierten Kurzzeitstudien an Erwachsenen bestätigt. In der Metaanalyse der Studien war die gesamte durchschnittliche Differenz gegenüber Placebo statistisch signifikant: -2,3 Punkte ( $p = 0,007$ ), -3,6 Punkte ( $p < 0,001$ ) und -4,6 Punkte ( $p < 0,001$ ) für die Dosierung 5, 10 bzw. 20 mg/Tag. Die Dosierung 15 mg/Tag unterschied sich in der Metaanalyse nicht von Placebo; die durchschnittliche Differenz gegenüber Placebo betrug jedoch -2,6 Punkte. Die Wirksamkeit von Vortioxetin wird durch die gepoolte Responderanalyse bestätigt, in der der Responderanteil für Vortioxetin zwischen 46 % und 49 % betrug, gegenüber 34 % für Placebo ( $p < 0,01$ ; NRI-Analyse).

Darüber hinaus war Vortioxetin im Dosisbereich 5–20 mg/Tag nachweislich wirksam hinsichtlich des breiten Spektrums an depressiven Symptomen (bewertet anhand der Verbesserung in allen MADRS Einzel-Item-Scores).

Die Wirksamkeit von 10 oder 20 mg Vortioxetin/Tag wurde weiterhin in einer 12-wöchigen, doppelblinden Vergleichsstudie mit flexibler Dosierung gegenüber 25 oder 50 mg/Tag Agomelatin an Patienten mit Episoden einer Major Depression gezeigt. Vortioxetin war Agomelatin statistisch signifikant überlegen, gemessen als Verbesserung des MADRS-Gesamtscores und belegt durch die klinische Relevanz anhand der Anteile an Respondern und Remittern sowie der Verbesserung im CGI-I.

### *Aufrechterhaltung*

Die Aufrechterhaltung der antidepressiven Wirksamkeit wurde in einer Studie zur Rezidiv-Prävention nachgewiesen. Patienten in Remission nach einer anfänglichen 12-wöchigen Open-Label-Phase mit Vortioxetin wurden randomisiert und erhielten entweder Vortioxetin 5 bzw. 10 mg/Tag oder Placebo und wurden während einer doppelblinden Phase über mindestens 24 Wochen (24 bis 64 Wochen) auf Rezidive hin beobachtet. Vortioxetin war hinsichtlich des primären Endpunkts, der Zeit bis zum Wiederauftreten von Episoden einer Major Depression, mit einer Hazard Ratio von 2,0 gegenüber Placebo überlegen ( $p=0,004$ ); das heißt, dass das Risiko für ein Rezidiv in der Placebogruppe 2-mal höher war als in der Vortioxetin-Gruppe.

### *Ältere Patienten*

In einer 8-wöchigen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit fixer Dosierung an älteren Patienten mit Depression (im Alter von  $\geq 65$  Jahren,  $n = 452$ , von denen 156 mit Vortioxetin behandelt wurden) war Vortioxetin 5 mg/Tag, gemessen anhand der Verbesserung der MADRS- und HAM-D<sub>24</sub>-Summenscores gegenüber Placebo überlegen. Die mit Vortioxetin beobachtete Wirkung betrug einen Unterschied von 4,7 Punkten im MADRS-Summenscore in Woche 8 (MMRM-Analyse) gegenüber Placebo.

### *Patienten mit schwerer Depression oder Depression und ausgeprägten Angstsymptomen*

Bei Patienten mit schwerer Depression (MADRS-Summenscore  $\geq 30$  zur Baseline) und bei depressiven Patienten mit ausgeprägten Angstsymptomen (HAM-A-Summenscore  $\geq 20$  zur Baseline)

zeigte Vortioxetin außerdem Wirksamkeit in den Kurzzeitstudien an Erwachsenen (die gesamte durchschnittliche Differenz des MADRS-Summenscore gegenüber Placebo in Woche 6/8 reichte von einem Unterschied von 2,8 bis 7,3 Punkten bzw. 3,6 bis 7,3 Punkten (MMRM-Analyse)). In der speziellen Studie an älteren Patienten war Vortioxetin ebenfalls wirksam. Die Aufrechterhaltung der antidepressiven Wirksamkeit wurde bei dieser Patientenpopulation auch in der Langzeit-Studie zur Rezidivprävention nachgewiesen.

*Wirkungen von Vortioxetin auf die Scores des „Digit Symbol Substitution Test“ (DSST), des „University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment“ (UPSA) (objektive Bewertungen) und des „Perceived Deficits Questionnaire“ (PDQ) und des „Cognitive and Physical Functioning Questionnaire“ CPFQ (subjektive Bewertungen)*

Die Wirksamkeit von Vortioxetin (5-20 mg/Tag) bei Patienten mit Episoden einer Major Depression wurde in 2 placebokontrollierten Kurzzeitstudien an Erwachsenen und 1 placebokontrollierten Kurzzeitstudie an älteren Patienten untersucht.

Vortioxetin hatte im „Digit Symbol Substitution Test“ (DSST) eine statistisch signifikante Wirkung gegenüber Placebo im Bereich von  $\Delta = 1,75$  ( $p = 0,019$ ) bis  $4,26$  ( $p < 0,0001$ ) in den beiden Studien an Erwachsenen und  $\Delta = 2,79$  ( $p = 0,023$ ) in der Studie an älteren Patienten. In der Meta-Analyse (ANCOVA, LOCF) der mittleren Veränderung gegenüber Baseline im DSST (Anzahl der korrekten Symbole in allen drei Studien) unterschied sich Vortioxetin von Placebo ( $p < 0,05$ ) mit einer standardisierten Effektstärke von 0,35. Bei Anpassung an die Veränderung im MADRS zeigte der Gesamtscore in der Meta-Analyse derselben Studien, dass Vortioxetin sich von Placebo ( $p < 0,05$ ) mit einer standardisierten Effektstärke von 0,24 unterschied.

Eine Studie bewertete die Wirkung von Vortioxetin auf die funktionale Kapazität gemessen mit dem „University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment“ (UPSA). Vortioxetin unterschied sich statistisch von Placebo mit einem Ergebnis von 8,0 für Vortioxetin gegenüber 5,1 Punkten für Placebo ( $p = 0,0003$ ).

In einer Studie war Vortioxetin bei der subjektiven Bewertung dem Placebo überlegen, gemessen unter Verwendung des „Perceived Deficits Questionnaire“ mit dem Ergebnis von -14,6 für Vortioxetin und -10,5 für das Placebo ( $p = 0,002$ ). Vortioxetin unterschied sich bei der subjektiven Bewertung nicht vom Placebo gemessen unter Verwendung des „Cognitive and Physical Functioning Questionnaire“, mit einem Ergebnis von -8,1 für Vortioxetin gegenüber -6,9 für das Placebo ( $p = 0,086$ ).

#### *Verträglichkeit und Sicherheit*

Die Sicherheit und Verträglichkeit von Vortioxetin wurde in Kurz- und Langzeitstudien über den Dosisbereich von 5 bis 20 mg/Tag hinweg ermittelt. Für Informationen zu Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

Vortioxetin hat die Inzidenz von Schlaflosigkeit oder Somnolenz im Vergleich zum Placebo nicht erhöht.

In klinischen, placebokontrollierten Kurz- und Langzeitstudien wurden potenzielle Absetzsymptome nach einem abrupten Abbruch der Behandlung mit Vortioxetin systematisch evaluiert. Bei der Inzidenz oder Art der Absetzsymptome nach entweder einer Kurzzeitbehandlung (6-12 Wochen) oder einer Langzeitbehandlung (24–64 Wochen) mit Vortioxetin wurde kein klinisch relevanter Unterschied gegenüber dem Placebo festgestellt.

Die Inzidenz der gemäß Selbsteinschätzung berichteten sexuellen Nebenwirkungen war in klinischen Kurzzeit- und Langzeitstudien mit Vortioxetin gering und ähnlich wie die des Placebos. In Studien unter Verwendung des ASEX-Fragebogens (Arizona Sexual Experience Scale, ASEX) zeigte die Inzidenz der behandlungsbedingten sexuellen Dysfunktion (Treatment-Emergent Sexual Dysfunction, TESD) und der ASEX-Summenscore bei Dosen von 5 bis 15 mg/Tag Vortioxetin keinen klinisch relevanten Unterschied gegenüber dem Placebo für die Symptome der sexuellen Dysfunktion. Bei der

Dosis von 20 mg/Tag wurde im Vergleich zum Placebo ein TESD-Anstieg verzeichnet (ein Inzidenz-Unterschied von 14,2 %, 95 %iges KI [1,4; 27,0]).

Die Wirkung von Vortioxetin auf die Sexualfunktion wurde im Rahmen einer 8-wöchigen, doppelblinden, Vergleichsstudie (n=424) mit flexibler Dosis weitergehend untersucht und mit der Anwendung von Escitalopram bei Patienten verglichen, die mindestens 6 Wochen lang mit einem SSRI (Citalopram, Paroxetin oder Sertralin) behandelt wurden und bei denen eine depressive Symptomatik geringen Schweregrads (CGI-S  $\leq$  3 bei Baseline) sowie eine durch die vorangegangene SSRI-Behandlung induzierte TESD vorlagen. Die Anwendung von Vortioxetin 10–20 mg/Tag führte zu einem statistisch signifikant geringeren Auftreten von TESD als Escitalopram 10–20 mg/Tag, gemessen anhand der Veränderung des CSFQ-14-Gesamtscores (2,2 Punkte;  $p=0,013$ ) in Woche 8. In Woche 8 gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Vortioxetin-Gruppe (162 (74,7 %)) und der Escitalopram-Gruppe (137 (66,2 %)) hinsichtlich des Anteils der Responder (OR 1,5 ( $p=0,057$ )). Die antidepressive Wirkung wurde in beiden Behandlungsgruppen aufrechterhalten.

Vortioxetin hatte im Vergleich zum Placebo in Kurz- und Langzeitstudien keine Wirkung auf das Körpergewicht, die Herzfrequenz oder den Blutdruck.

In klinischen Studien wurden keine klinisch signifikanten Veränderungen an Leber oder Niere beobachtet.

Vortioxetin zeigte bei Patienten mit Episoden einer Major Depression keine klinisch signifikante Wirkung auf EKG-Parameter, darunter die QT-, QTc-, PR- und QRS-Intervalle. In einer ausführlichen QTc-Studie an gesunden Probanden mit Dosierungen von bis zu 40 mg täglich wurde kein Potenzial für eine Verlängerung des QTc-Intervalls beobachtet.

#### *Kinder und Jugendliche*

Es wurden zwei randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Kurzzeitstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit mit fixer Dosierung (Vortioxetin 10 mg/Tag und 20 mg/Tag) und aktiver Kontrolle (Fluoxetin) durchgeführt: eine bei Kindern im Alter von 7 bis 11 Jahren mit MD und eine bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren mit MD. Die Studien beinhalteten eine 4-wöchige, einfach verblindete Einstellungsphase mit Placebo und einer standardisierten psychosozialen Intervention (behandelte Patienten in der Studie mit Kindern N=677, in der Studie mit Jugendlichen N=777), und nur diejenigen, die nicht in der Einstellungsphase auf Placebo ansprachen, wurden randomisiert (Studie mit Kindern N=540, Studie mit Jugendlichen N=616).

In der Studie mit Kindern im Alter von 7 bis 11 Jahren ergab sich in Woche 8 kein statistisch signifikanter Unterschied in der Wirkung, erfasst als durchschnittlicher Gesamtscore der Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R), zwischen den beiden Vortioxetin-Dosen (10 bzw. 20 mg) und Placebo. Auch die aktive Kontrolle (Fluoxetin 20 mg/Tag) sowie die einzelnen Vortioxetin-Dosen (10 und 20 mg/Tag) wiesen keinen signifikanten Unterschied zu Placebo auf. Im Allgemeinen glich das Profil der unerwünschten Wirkungen von Vortioxetin bei Kindern dem von Erwachsenen, mit Ausnahme einer höheren Inzidenz von Abdominalschmerzen, die bei Kindern gemeldet wurde. Abbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse lagen bei 2,0 % bei Patienten, die mit Vortioxetin 20 mg/Tag behandelt wurden, 1,3 % mit Vortioxetin 10 mg/Tag, 0,7 % mit Placebo und keine Abbrüche mit Fluoxetin. Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Ereignisse in den Behandlungsgruppen mit Vortioxetin waren Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindelgefühl und Abdominalschmerzen. Die Inzidenz von Übelkeit, Erbrechen und Abdominalschmerzen war in den Vortioxetin-Gruppen höher als in der Placebo-Gruppe. Als unerwünschte Ereignisse wurden Suizidgedanken und suizidales Verhalten während der 4-wöchigen einfach verblindeten Einstellungsphase (Placebo 2/677 [0,3 %]) und während der 8-wöchigen Behandlungsphase (Vortioxetin 10 mg/Tag 1/149 [0,7 %], Placebo 1/153 [0,7 %]) gemeldet. Ferner wurde das Ereignis „unspezifische aktive Suizidgedanken“ in der C-SSRS bei 5 Patienten während des 8-wöchigen Behandlungszeitraums gemeldet (Vortioxetin 20 mg/Tag 1/153 [0,7 %], Placebo 1/153 [0,7 %] und Fluoxetin 3/82 [3,7 %]). Suizidgedanken und suizidales Verhalten, die mittels der Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) gemessen wurden, waren in allen Behandlungsgruppen ähnlich.

In der Studie mit Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren waren weder Vortioxetin 10 mg/Tag noch 20 mg/Tag im Gesamtscore der Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) gegenüber Placebo statistisch signifikant überlegen. Der CDRS-R Gesamtscore für die aktive Kontrolle (Fluoxetin 20 mg/Tag) unterschied sich statistisch von dem für Placebo. Das Nebenwirkungsprofil von Vortioxetin bei Jugendlichen war im Allgemeinen mit dem Erwachsener vergleichbar, mit Ausnahme einer bei Jugendlichen in Vergleich mit Erwachsenen berichteten höheren Inzidenz von Abdominalschmerzen und Suizidgedanken. Die Absetzrate aufgrund unerwünschter Ereignisse (hauptsächlich aufgrund von Suizidgedanken, Übelkeit und Erbrechen) war bei Patienten, die mit Vortioxetin 20 mg/Tag behandelt wurden, am höchsten (5,6 %), im Vergleich mit den Patienten, die Vortioxetin 10 mg/Tag (2,7 %), Fluoxetin (3,3 %) und Placebo (1,3 %) erhielten. Die am häufigsten in den Vortioxetin-Behandlungsgruppen beschriebenen unerwünschten Ereignisse waren Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen. Als unerwünschte Ereignisse wurden Suizidgedanken und -verhalten sowohl während des 4-wöchigen, einfach verblindeten Lead-In-Abschnitts (Placebo 13/777 [1,7 %]) als auch während des 8-wöchigen Behandlungsabschnitts (Vortioxetin 10 mg/Tag 2/147 [1,4 %], Vortioxetin 20 mg/Tag 6/161 [3,7 %], Fluoxetin 6/153 [3,9 %], Placebo 0/154 [0 %]) beschrieben. Das Auftreten von Suizidgedanken und -verhalten war gemäß Messung anhand der C-SSRS in allen Behandlungsgruppen vergleichbar.

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) mit Major Depression nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien mit Vortioxetin zu Episoden einer Major Depression bei Kindern im Alter von < 7 Jahren gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Vortioxetin wird nach oraler Gabe langsam, aber gut resorbiert und erreicht innerhalb von 7 bis 11 Stunden die maximale Plasmakonzentration. Nach Mehrfachdosierung von 5, 10, oder 20 mg/Tag wurden durchschnittliche  $C_{max}$ -Werte von 9 bis 33 ng/ml beobachtet. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt 75 %. Eine Wirkung von Nahrung auf die Pharmakokinetik wurde nicht beobachtet (siehe Abschnitt 4.2).

### Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen ( $V_{ss}$ ) beträgt 2.600 l, was auf eine umfassende extravaskuläre Verteilung hindeutet. Die Plasmaproteinbindung von Vortioxetin ist hoch (98 bis 99 %) und scheint unabhängig von der Vortioxetin-Plasmakonzentration zu sein.

### Biotransformation

Vortioxetin wird extensiv über die Leber metabolisiert, primär durch Oxidation von CYP2D6 und in geringerem Ausmaß von CYP3A4/5 und CYP2C9 und nachfolgende Glucuronsäure-Konjugation katalysiert.

In Interaktionsstudien wurde kein hemmender oder induzierender Effekt von Vortioxetin für die CYP-Isozyme CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 oder CYP3A4/5 beobachtet (siehe Abschnitt 4.5). Vortioxetin ist ein schwaches P-gp-Substrat und ein schwacher P-gp-Inhibitor.

Der Hauptmetabolit von Vortioxetin ist pharmakologisch inaktiv.



## Elimination

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit und orale Clearance beträgt 66 Stunden bzw. 33 l/h. Ungefähr 2/3 der inaktiven Vortioxetin-Metabolite werden in den Urin ausgeschieden und ca. 1/3 in den Stuhl. Nur vernachlässigbare Mengen Vortioxetin werden in den Stuhl ausgeschieden. Steady-State-Plasmakonzentrationen werden in ungefähr 2 Wochen erreicht.

## Linearität/Nicht-Linearität

Die Pharmakokinetik-Daten sind im untersuchten Dosisbereich (2,5 bis 60 mg/Tag) linear und zeitunabhängig.

In Übereinstimmung mit der Halbwertszeit beträgt der Akkumulationsindex 5 bis 6, basierend auf einer  $AUC_{0-24h}$  im Anschluss an Mehrfachdosierungen von 5 bis 20 mg/Tag.

## Besondere Patientengruppen

### *Ältere Patienten*

Nach Mehrfachdosierungen mit 10 mg/Tag stieg die Exposition gegenüber Vortioxetin bei älteren gesunden Patienten (Alter  $\geq 65$  Jahre;  $n=20$ ) im Vergleich zu jüngeren gesunden Kontrollstudienteilnehmern (Alter  $\leq 45$  Jahre) um bis zu 27 % ( $C_{max}$  und AUC). Die niedrigste wirksame Dosis von 5 mg Vortioxetin einmal täglich sollte bei Patienten  $\geq 65$  Jahren immer als die Anfangsdosis verwendet werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei der Verordnung von Dosen über 10 mg Vortioxetin einmal täglich an ältere Patienten ist jedoch Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

### *Nierenfunktionsstörung*

Die Gabe einer Einzeldosis 10 mg Vortioxetin führte bei einer gemäß Cockcroft-Gault-Formel eingestuften Nierenfunktionsstörung (leicht, mittelschwer oder schwer;  $n=8$  pro Gruppe) zu einem moderaten Expositionsanstieg (um bis zu 30 %) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Bei Patienten mit Nierenerkrankung im Endstadium ging nach Gabe einer Einzeldosis von 10 mg Vortioxetin nur ein kleiner Bruchteil von Vortioxetin während einer Dialyse verloren (AUC und  $C_{max}$  waren 13 % bzw. 27 % geringer;  $n=8$ ). Eine Dosisanpassung auf Grundlage der Nierenfunktion ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

### *Leberfunktionsstörung*

Es wurde die Pharmakokinetik bei Patienten ( $N=6-8$ ) mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Kriterien A, B oder C) im Vergleich mit der gesunden Probanden untersucht. Die Veränderung der AUC war bei den Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung weniger als 10 % geringer und bei den Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung 10 % größer. Die  $C_{max}$  war in allen Gruppen weniger als 25 % geringer. Eine Dosisanpassung auf Grundlage der Leberfunktion ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

### *CYP2D6-Genotypen*

Die Vortioxetin-Plasmakonzentration war bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern ungefähr doppelt so hoch wie bei extensiven Metabolisierern. Die gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4/2C9-Inhibitoren bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern könnte potentiell zu einer höheren Exposition führen (siehe Abschnitt 4.5).

Bei ultraschnellen CYP2D6-Metabolisierern lag die Plasmakonzentration bei 10 mg Vortioxetin/Tag zwischen denen von extensiven Metabolisierern bei 5 mg/Tag und 10 mg/Tag.

Abhängig vom Ansprechen des jeweiligen Patienten kann eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2).

### *Kinder und Jugendliche*

Die Pharmakokinetik von Vortioxetin bei pädiatrischen Patienten mit Major Depression wurde nach oraler Anwendung von 5 bis 20 mg einmal täglich mittels Auswertung von Populationsmodellen auf Grundlage von Daten aus einer Pharmakokinetikstudie (7–17 Jahre) und zwei Wirksamkeits- und

Sicherheitsstudien (7–17 Jahre) ermittelt. Die Pharmakokinetik von Vortioxetin bei pädiatrischen Patienten war mit der bei erwachsenen Patienten beobachteten Pharmakokinetik vergleichbar.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Verabreichung von Vortioxetin in Studien zur allgemeinen Toxizität an Mäusen, Ratten und Hunden war hauptsächlich mit ZNS-bezogenen klinischen Anzeichen verbunden. Dazu gehörten Speichelfluss (Ratte und Hund), Erweiterung der Pupillen (Hund) und zwei Fälle von Krämpfen bei Hunden im Studienprogramm zur allgemeinen Toxizität. Unter Berücksichtigung einer maximal empfohlenen therapeutischen Dosis von 20 mg/Tag wurde ein No-Effect-Level für Krämpfe mit einer entsprechenden Sicherheitsspanne von 5 ermittelt. Die Zielorgantoxizität beschränkte sich auf Nieren (Ratten) und Leber (Mäuse und Ratten). Die Veränderungen an den Nieren von Ratten (Glomerulonephritis, Obstruktion der Nierentubuli, kristallines Material im Nierentubulus) und in der Leber von Mäusen und Ratten (hepatozelluläre Hypertrophie, Hepatozytennekrose, Gallengang-Hyperplasie, kristallines Material in den Gallengängen) wurden bei Expositionen beobachtet, die mehr als das 10-fache (Mäuse) und 2-fache (Ratten) der beim Menschen empfohlenen maximalen therapeutischen Dosis von 20 mg/Tag betrugen. Diese Befunde waren hauptsächlich auf einen Nager-spezifischen Vortioxetin-bezogenen Verschluss der Nierentubuli bzw. des Gallengangs mit kristallinem Material zurückzuführen und das Risiko für den Menschen wird als gering eingeschätzt.

Vortioxetin war in einer Reihe von *in-vitro*- und *in-vivo*-Standard-Tests nicht genotoxisch.

Basierend auf konventionellen Karzinogenitätsstudien über einen Zeitraum von 2 Jahren an Mäusen oder Ratten wird für Vortioxetin kein Karzinogenitätsrisiko für den Menschen angenommen.

Vortioxetin hatte bei Ratten keine Wirkung auf Fertilität, Paarungsverhalten, Fortpflanzungsorgane oder Spermienmorphologie und -motilität. Bei Ratten oder Kaninchen wurde keine teratogene Wirkung von Vortioxetin nachgewiesen, jedoch wurde eine Reproduktionstoxizität hinsichtlich der Wirkungen auf das Gewicht des Fetus und eine verzögerte Ossifikation bei Ratten unter einer 10-fachen Exposition gegenüber der Exposition beim Menschen bei der empfohlenen maximalen therapeutischen Dosis von 20 mg/Tag beobachtet. Ähnliche Wirkungen wurden bei Kaninchen unter sub-therapeutischer Exposition beobachtet.

In einer prä- und postnatalen Studie an Ratten wurde Vortioxetin mit einer erhöhten Mortalität der Jungen, reduzierter Körpergewichtszunahme und verzögerter Entwicklung der Jungen in Verbindung gebracht, bei Dosierungen, die zu keiner maternalen Toxizität führten und bei damit verbundenen Expositionen, die den beim Menschen im Anschluss an die Gabe von Vortioxetin 20 mg/Tag erreichten Expositionen ähnlich waren (siehe Abschnitt 4.6).

Vortioxetin-Metabolite gingen bei Ratten in die Milch über (siehe Abschnitt 4.6).

In Studien zur Toxizität an jungen Ratten stimmten alle behandlungsbezogenen Befunde mit den bei erwachsenen Tieren beobachteten Befunden überein.

Studien zu Risiken für die Umwelt haben gezeigt, dass Vortioxetin in der Umwelt persistent, bioakkumulativ und toxisch sein kann (fischgefährdend). Wenn Vortioxetin jedoch durch den Patienten wie empfohlen angewendet wird, kann das Risiko für die aquatische und terrestrische Umwelt als vernachlässigbar eingeschätzt werden (siehe Abschnitt 6.6.).

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Brintellix 5 mg Filmtabletten  
*Tablettenkern*

Mannitol (Ph. Eur.)  
Mikrokristalline Cellulose  
Hydroxypropylcellulose  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

*Filmüberzug*

Hypromellose  
Macrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-oxid (E 172)

Brintellix 10 mg Filmtabletten

*Tablettenkern*

Mannitol (Ph. Eur.)  
Mikrokristalline Cellulose  
Hydroxypropylcellulose  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

*Filmüberzug*

Hypromellose  
Macrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)

Brintellix 15 mg Filmtabletten

*Tablettenkern*

Mannitol (Ph. Eur.)  
Mikrokristalline Cellulose  
Hydroxypropylcellulose  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

*Filmüberzug*

Hypromellose  
Macrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-oxid (E 172)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)

Brintellix 20 mg Filmtabletten

*Tablettenkern*

Mannitol (Ph. Eur.)  
Mikrokristalline Cellulose  
Hydroxypropylcellulose  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

*Filmüberzug*

Hypromellose  
Macrogol 400  
Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-oxid (E 172)

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

4 Jahre.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

### Brintellix 5 mg Filmtabletten

Blisterpackung: Transparent; PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen.  
Packungen mit 14, 28 und 98 Filmtabletten.

Perforierte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen: PVC/PVdC/Aluminium.  
Packungen mit 56 x 1 und 98 x 1 Filmtabletten.

Bündelpackung mit 126 (9x14) und 490 (5 x (98 x 1)) Filmtabletten.

Tablettenbehältnis aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE).  
Packungen mit 100 und 200 Filmtabletten.

### Brintellix 10 mg Filmtabletten

Blisterpackung: Transparent; PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen.  
Packungen mit 7, 14, 28, 56 und 98 Filmtabletten.

Perforierte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen: PVC/PVdC/Aluminium.  
Packungen mit 56 x 1 und 98 x 1 Filmtabletten.

Bündelpackung mit 126 (9x14) und 490 (5 x (98 x 1)) Filmtabletten.

Tablettenbehältnis aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE).  
Packungen mit 100 und 200 Filmtabletten.

### Brintellix 15 mg Filmtabletten

Blisterpackung: Transparent; PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen.  
Packungen mit 14, 28, 56 und 98 Filmtabletten.

Perforierte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen: PVC/PVdC/Aluminium.  
Packungen mit 56 x 1 und 98 x 1 Filmtabletten.

Bündelpackung mit 490 (5 x (98 x 1)) Filmtabletten.

Tablettenbehältnis aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE).  
Packungen mit 100 und 200 Filmtabletten.

### Brintellix 20 mg Filmtabletten

Blisterpackung: Transparent; PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen.  
Packungen mit 14, 28, 56 und 98 Filmtabletten.

Perforierte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen: PVC/PVdC/Aluminium.

Packungen mit 56 x 1 und 98 x 1 Filmtabletten.  
Bündelpackung mit 126 (9x14) und 490 (5 x (98 x 1)) Filmtabletten.

Tablettenbehältnis aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE).  
Packungen mit 100 und 200 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Dieses Arzneimittel kann ein Risiko für die Umwelt darstellen (siehe Abschnitt 5.3).  
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

### Brintellix 5 mg Filmtabletten

EU/1/13/891/001-007

EU/1/13/891/037-038

### Brintellix 10 mg Filmtabletten

EU/1/13/891/008-017

EU/1/13/891/039

### Brintellix 15 mg Filmtabletten

EU/1/13/891/018-026

### Brintellix 20 mg Filmtabletten

EU/1/13/891/027-035

EU/1/13/891/040

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Dezember 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. November 2018

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 20 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml Lösung enthält Vortioxetinlactat entsprechend 20 mg Vortioxetin.

1 Tropfen enthält Vortioxetinlactat entsprechend 1 mg Vortioxetin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jeder Tropfen enthält 4,25 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Tropfen zum Einnehmen, Lösung.

Klare, nahezu farblose bis gelbliche Lösung.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Brintellix wird angewendet zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

#### Dosierung

Die Anfangs- und empfohlene Dosis von Brintellix bei Erwachsenen unter 65 Jahren beträgt 10 mg Vortioxetin einmal täglich.

Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann die Dosis auf maximal 20 mg Vortioxetin einmal täglich erhöht oder auf minimal 5 mg Vortioxetin einmal täglich gesenkt werden.

5 mg entsprechen 5 Tropfen.

10 mg entsprechen 10 Tropfen.

15 mg entsprechen 15 Tropfen.

20 mg entsprechen 20 Tropfen.

Nachdem die Depressionssymptome abgeklungen sind, wird zur Aufrechterhaltung der antidepressiven Wirkung eine Behandlungsdauer von mindestens 6 Monaten empfohlen.

#### Beendigung der Behandlung

Zur Vermeidung von Absetzsymptomen kann eine schrittweise Dosisreduktion in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8). Es liegen jedoch keine ausreichenden Daten vor, um einen konkreten Ausschleichplan zu empfehlen.

## Besondere Patientengruppen

### *Ältere Patienten*

Die niedrigste wirksame Dosis von 5 mg Vortioxetin einmal täglich sollte bei Patienten  $\geq 65$  Jahren immer als die Anfangsdosis verwendet werden. Vorsicht ist geboten, wenn Patienten  $\geq 65$  Jahren mit Dosen über 10 mg Vortioxetin einmal täglich behandelt werden; hierfür liegen nur begrenzte Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

### *Cytochrom-P450-Inhibitoren*

Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann bei gleichzeitiger Anwendung eines starken CYP2D6-Inhibitors (z. B. Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) eine niedrigere Dosierung von Vortioxetin in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

### *Cytochrom-P450-Induktoren*

Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann bei gleichzeitiger Anwendung mit einem Breitband-Cytochrom-P450-Induktor (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin) eine Dosisanpassung von Vortioxetin in Betracht gezogen werden. (siehe Abschnitt 4.5).

### *Kinder und Jugendliche*

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) mit Major Depression (MD) nicht angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist (siehe Abschnitt 5.1). Daten zur Sicherheit von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen sind in Abschnitt 4.4, 4.8 und 5.1 beschrieben.

### *Nieren- oder Leberfunktionsstörung*

Eine Dosisanpassung auf Grundlage der Nieren- oder Leberfunktion ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.4 und 5.2).

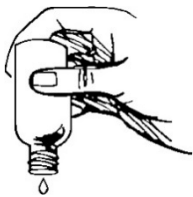
## Art der Anwendung

Brintellix ist zum Einnehmen bestimmt.

Die Tropfen zum Einnehmen können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Die Tropfen können mit Wasser, Saft oder anderen Getränken gemischt werden, die keinen Alkohol enthalten.

Die Flasche muss vollständig auf den Kopf gestellt werden. Falls keine Tropfen herauskommen, kann man leicht auf die Flasche klopfen damit der Tropfenfluss startet.



## **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Gleichzeitige Anwendung mit nicht-selektiven Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) oder selektiven MAO-A-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5).

## **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren mit MD nicht angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist (siehe Abschnitt 5.1). Das Nebenwirkungsprofil von Vortioxetin bei Kindern und Jugendlichen war im Allgemeinen mit dem Erwachsener vergleichbar, mit Ausnahme einer höheren Inzidenz an Ereignissen in Zusammenhang mit Abdominalschmerzen und einer höheren Inzidenz von Suizidgedanken, insbesondere bei Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.8 und 5.1). Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei denjenigen, die mit Placebo behandelt wurden.

### Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn der Behandlung ansteigen kann.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

### Krampfanfälle

Krampfanfälle sind ein potenzielles Risiko bei der Anwendung von Antidepressiva. Deshalb sollte eine Behandlung mit Vortioxetin bei Patienten mit Krampfanfällen in der Vorgeschichte oder bei Patienten mit instabiler Epilepsie vorsichtig eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.5). Die Behandlung sollte bei allen Patienten, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt, beendet werden.

### Serotonin-Syndrom oder malignes neuroleptisches Syndrom)

Unter Behandlung mit Vortioxetin können ein Serotonin-Syndrom oder malignes neuroleptisches Syndrom, beides potenziell lebensbedrohende Erkrankungen, auftreten. Das Risiko für Serotonin-Syndrom oder malignes neuroleptisches Syndrom erhöht sich mit gleichzeitiger Anwendung von serotonergen Wirkstoffen (einschließlich Opioiden und Triptanen), Arzneimitteln, die den Serotoninstoffwechsel beeinträchtigen (einschließlich MAO-Hemmern), Antipsychotika und sonstigen Dopaminantagonisten. Patienten sollten hinsichtlich des Auftretens von Anzeichen und Symptomen eines Serotonin-Syndroms oder eines malignen neuroleptischen Syndroms überwacht werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).



Die Symptome eines Serotonin-Syndroms schließen Änderungen des mentalen Zustands (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), vegetative Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Abweichungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsstörungen) und/oder gastrointestinale Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) ein. In diesem Fall sollte die Behandlung mit Vortioxetin umgehend abgesetzt und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

### Manie/Hypomanie

Vortioxetin sollte bei Patienten mit Manie/Hypomanie in der Vorgeschichte mit Vorsicht angewendet und bei allen Patienten, die in eine manische Phase übergehen, abgesetzt werden.

### Aggression/Agitiertheit

Patienten, die mit mit Antidepressiva, einschließlich Vortioxetin, behandelt werden, können zudem Gefühle von Aggression, Wut, Agitiertheit und Reizbarkeit entwickeln. Der Zustand und der Krankheitsstatus des Patienten sollten engmaschig überwacht werden. Patienten (und Betreuer von Patienten) sollten darauf aufmerksam gemacht werden, ärztlichen Rat einzuholen, sobald aggressives/agitiertes Verhalten auftritt oder sich verschlimmert.

### Hämorrhagie

Anormale Blutungen, wie z. B. Ekchymosen, Purpura und sonstige hämorrhagische Ereignisse, wie z. B. gastrointestinale oder gynäkologische Blutungen, wurden in seltenen Fällen in Verbindung mit der Anwendung von Antidepressiva mit serotonerger Wirkung, einschließlich Vortioxetin, berichtet. SSRI/SNRI können das Risiko für postpartale Hämorrhagie erhöhen. Dieses Risiko könnte auch für Vortioxetin gelten (siehe Abschnitt 4.6). Vorsicht ist geboten bei Patienten, die Antikoagulantien und/oder Arzneimittel einnehmen, die bekanntermaßen die Thrombozytenfunktion beeinflussen (z. B. atypische Antipsychotika und Phenothiazine, die meisten trizyklischen Antidepressiva, nichtsteroidale Antirheumatika [NSAR], Acetylsalicylsäure [ASS]) (siehe Abschnitt 4.5), und bei Patienten mit bekannten Blutungsneigungen/-störungen.

### Hyponatriämie

Hyponatriämie, vermutlich infolge inadäquater antidiuretischer Hormonsekretion (SIADH), wurde selten in Zusammenhang mit der Anwendung von Antidepressiva mit serotonerger Wirkung (SSRI, SNRI) berichtet. Vorsicht ist geboten bei Risikopatienten, wie z. B. älteren Patienten, Patienten mit Leberzirrhose oder Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die bekanntermaßen zu Hyponatriämie führen. Bei Patienten mit symptomatischer Hyponatriämie sollte das Absetzen von Vortioxetin in Betracht gezogen und eine angemessene medizinische Intervention eingeleitet werden.

### Glaukom

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antidepressiva, einschließlich Vortioxetin, wurde Mydriasis berichtet. Dieser mydriatische Effekt kann den Augenwinkel verengen, wodurch ein erhöhter Augeninnendruck und ein Winkelblockglaukom entstehen können. Bei der Verordnung von Vortioxetin bei Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck oder bei Patienten mit Risiko für ein akutes Engwinkelglaukom ist Vorsicht geboten.

### Ältere Patienten

Daten zur Anwendung von Brintellix bei älteren Patienten mit Episoden einer Major Depression sind nur in begrenztem Umfang verfügbar. Deshalb ist Vorsicht geboten, wenn Patienten  $\geq 65$  Jahren mit Dosen von mehr als 10 mg Vortioxetin einmal täglich behandelt werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.8 und 5.2).

## Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Vor dem Hintergrund, dass Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung empfindlicher reagieren und nur begrenzte Daten zur Anwendung von Brintellix bei dieser Subpopulation vorliegen, ist bei der Behandlung dieser Patienten Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2 und 5.2).

## Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält 85 mg Alkohol (Ethanol 96 %) in einem ml. Dies entspricht einem Volumenanteil von 10,1 %.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Vortioxetin wird extensiv über die Leber metabolisiert, primär durch Oxidation von CYP2D6 und in geringerem Ausmaß von CYP3A4/5 und CYP2C9 katalysiert (siehe Abschnitt 5.2).

### Potenzielle Wirkung anderer Arzneimittel auf Vortioxetin

#### *Irreversible nicht-selektive MAO-Hemmer*

Aufgrund des Risikos für ein Serotonin-Syndrom ist Vortioxetin in jeglicher Kombination mit irreversiblen nicht-selektiven MAO-Hemmern kontraindiziert. Eine Behandlung mit Vortioxetin darf nicht vor Ablauf von mindestens 14 Tagen nach Beendigung der Behandlung mit einem irreversiblen nicht-selektiven MAO-Hemmer eingeleitet werden. Nach dem Absetzen von Vortioxetin müssen mindestens 14 Tage vergangen sein, bevor eine Behandlung mit einem irreversiblen nicht-selektiven MAO-Hemmer eingeleitet werden kann (siehe Abschnitt 4.3).

#### *Reversible, selektive MAO-A-Hemmer (Moclobemid)*

Die Kombination von Vortioxetin mit einem reversiblen und selektiven MAO-A-Hemmer, wie z. B. Moclobemid, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Wenn sich die Kombination als erforderlich erweist, sollte das hinzugefügte Arzneimittel in minimaler Dosierung und unter engmaschiger Überwachung in Hinblick auf ein Serotonin-Syndrom angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Reversible, nicht-selektive MAO-Hemmer (Linezolid)*

Die Kombination von Vortioxetin mit einem schwachen, reversiblen und nicht-selektiven MAO-Hemmer, wie z. B. dem Antibiotikum Linezolid, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Wenn sich die Kombination als erforderlich erweist, sollte das hinzugefügte Arzneimittel in minimaler Dosierung und unter engmaschiger Überwachung im Hinblick auf ein Serotonin-Syndrom angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Irreversible, selektive MAO-B-Hemmer (Selegilin, Rasagilin)*

Obwohl bei selektiven MAO-B-Hemmern von einem geringeren Risiko für ein Serotonin-Syndrom ausgegangen werden kann, als bei MAO-A-Hemmern, sollte die Kombination aus Vortioxetin und irreversiblen MAO-B-Hemmern, wie z. B. Selegilin oder Rasagilin, mit Vorsicht eingesetzt werden. Bei gleichzeitiger Anwendung ist eine engmaschige Überwachung im Hinblick auf ein Serotonin-Syndrom erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Serotonerge Arzneimittel*

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung z. B. Opioiden (einschließlich Tramadol) und Triptanen (einschließlich Sumatriptan) kann zu einem Serotonin-Syndrom führen (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Johanniskraut*

Die gleichzeitige Anwendung von Antidepressiva mit serotonerger Wirkung und pflanzlichen Arzneimitteln, die Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) enthalten, kann zu einer erhöhten Inzidenz von Nebenwirkungen, einschließlich Serotonin-Syndrom, führen (siehe Abschnitt 4.4).

#### *Arzneimittel, die die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen*

Antidepressiva mit serotonerger Wirkung können die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen. Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, die die Schwelle für Krampfanfälle herabsetzen können [z. B. Antidepressiva (Trizyklika, SSRI, SNRI), Neuroleptika (Phenothiazine, Thioxanthene und Butyrophenone), Mefloquin, Bupropion, Tramadol] (siehe Abschnitt 4.4).

#### *EKT (Elektrokrampftherapie)*

Es liegt keine klinische Erfahrung mit dem gleichzeitigen Einsatz von Vortioxetin und EKT vor; deshalb ist Vorsicht geboten.

#### *CYP2D6-Inhibitoren*

Die Vortioxetin-Exposition (Fläche unter der Kurve, AUC) erhöhte sich um das 2,3-fache bei gleichzeitiger Anwendung von Vortioxetin 10 mg/Tag mit Bupropion (einem starken CYP2D6-Inhibitor 150 mg zweimal täglich) für 14 Tage bei gesunden Probanden. Die gleichzeitige Anwendung führte zu einer höheren Inzidenz von Nebenwirkungen, wenn Bupropion zu Vortioxetin hinzugefügt wurde, als wenn Vortioxetin zu Bupropion hinzugefügt wurde. Abhängig vom Ansprechen des jeweiligen Patienten kann eine niedrigere Vortioxetin-Dosis in Betracht gezogen werden, wenn ein starker CYP2D6-Inhibitor (z. B. Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) zur Behandlung mit Vortioxetin hinzugefügt wird (siehe Abschnitt 4.2).

#### *CYP3A4-Inhibitoren und CYP2C9- und CYP2C19-Inhibitoren*

Bei zusätzlicher Gabe von Vortioxetin zu einer seit 6 Tagen laufenden Behandlung mit Ketoconazol 400 mg/Tag (ein CYP3A4/5- und P-Glykoprotein-Inhibitor) oder zu einer seit 6 Tagen laufenden Behandlung mit Fluconazol 200 mg/Tag (ein CYP2C9, CYP2C19 und CYP3A4/5-Inhibitor) an gesunde Probanden wurde eine 1,3-fache bzw. 1,5-fache Zunahme der Vortioxetin-AUC beobachtet. Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Bei gesunden Probanden wurde keine hemmende Wirkung einer Einzeldosis von 40 mg Omeprazol (CYP2C19-Inhibitor) auf die Pharmakokinetik von Vortioxetin-Mehrfachdosen beobachtet.

#### *Wechselwirkungen bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern*

Die gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4-Inhibitoren (wie Itraconazol, Voriconazol, Clarithromycin, Telitromycin, Nefazodon, Conivaptan und zahlreicher HIV-Protease-Inhibitoren) mit CYP2C9-Inhibitoren (wie Fluconazol und Amiodaron) bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern (siehe Abschnitt 5.2) wurde nicht speziell untersucht; es wird jedoch davon ausgegangen, dass es dadurch zu einer stärker erhöhten Vortioxetin-Exposition bei diesen Patienten kommt, verglichen mit dem moderaten Effekt, der oben beschrieben wurde.

Abhängig vom Ansprechen des jeweiligen Patienten kann bei gleichzeitiger Anwendung eines starken CYP3A4- oder CYP2C9-Inhibitors bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern eine niedrigere Dosis von Vortioxetin in Betracht gezogen werden.

#### *Cytochrom-P450-Induktoren*

Bei zusätzlicher Gabe einer Einzeldosis von 20 mg Vortioxetin an gesunde Probanden zu einer seit 10 Tagen laufenden Behandlung mit Rifampicin 600 mg/Tag (ein Breitband-Induktor der CYP-Isozyme), wurde eine Abnahme der AUC von Vortioxetin um 72 % beobachtet. Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann eine Dosisanpassung in Betracht gezogen werden, wenn ein Breitband-Cytochrom-P450-Induktor (z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin) zur Behandlung mit Vortioxetin hinzugefügt wird (siehe Abschnitt 4.2).

#### *Alkohol*

Bei gleichzeitiger Verabreichung einer Einzeldosis Ethanol (0,6 g/kg) mit Einzeldosen von 20 mg oder 40 mg Vortioxetin an gesunde Probanden wurden im Vergleich zu Placebo keine Wirkung auf die Pharmakokinetik von Vortioxetin oder Ethanol und keine signifikante Beeinträchtigung der kognitiven Funktion beobachtet. Während der Behandlung mit Antidepressiva ist der Konsum von Alkohol jedoch nicht ratsam.

#### *Acetylsalicylsäure*

Bei gesunden Probanden wurde keine Wirkung von Mehrfachdosen Acetylsalicylsäure 150 mg/Tag auf die Pharmakokinetik von Mehrfachdosen Vortioxetin beobachtet.

#### Potenzielle Wirkung von Vortioxetin auf andere Arzneimittel

##### *Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmer*

Bei den INR-, Prothrombin- oder Plasma-R-/S-Warfarinwerten wurden im Anschluss an die zusätzliche Gabe von mehreren Dosen Vortioxetin und stabilen Warfarin-Dosierungen bei gesunden Probanden keine signifikanten Effekte im Vergleich zu Placebo beobachtet. Auch bei zusätzlicher Gabe von Acetylsalicylsäure 150 mg/Tag nach einer Behandlung mit mehreren Dosen Vortioxetin wurde bei gesunden Probanden keine signifikante hemmende Wirkung auf die Thrombozytenaggregation oder die Pharmakokinetik von Acetylsalicylsäure oder Salicylsäure im Vergleich zu Placebo beobachtet. Jedoch ist Vorsicht geboten, wenn Vortioxetin in Kombination mit oralen Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmern oder Arzneimitteln zur Schmerzlindeung (z. B. Acetylsalicylsäure (ASS) oder NSAR) angewendet wird, da potenziell ein erhöhtes Blutungsrisiko besteht, das auf eine pharmakodynamische Wechselwirkung zurückzuführen ist (siehe Abschnitt 4.4).

##### *Cytochrom-P450-Substrate*

*In vitro* zeigte Vortioxetin kein relevantes Potenzial zur Inhibition oder Induktion von Cytochrom-P450-Isozymen (siehe Abschnitt 5.2).

Bei gesunden Probanden wurde nach mehreren Dosen Vortioxetin für die Cytochrom-P450-Isozyme CYP2C19 (Omeprazol, Diazepam), CYP3A4/5 (Ethinylestradiol, Midazolam), CYP2B6 (Bupropion), CYP2C9 (Tolbutamid, S-Warfarin), CYP1A2 (Coffein) oder CYP2D6 (Dextromethorphan) keine inhibierende Wirkung beobachtet.

Es wurden keine pharmakodynamischen Wechselwirkungen beobachtet. Für Vortioxetin wurde nach gleichzeitiger Anwendung mit einer 10-mg-Einzeldosis Diazepam keine signifikante Beeinträchtigung der kognitiven Funktion gegenüber Placebo beobachtet. Nach gleichzeitiger Anwendung von Vortioxetin mit einem kombinierten oralen Kontrazeptivum (Ethinylestradiol 30 µg/Levonorgestrel 150 µg) wurden im Vergleich zu Placebo keine signifikanten Wirkungen bezüglich der Sexualhormonspiegel beobachtet.

##### *Lithium, Tryptophan*

Nach zusätzlicher Gabe mehrerer Dosen Vortioxetin an gesunde Probanden während einer Steady-State-Lithium-Exposition wurde keine klinisch relevante Wirkung beobachtet. Jedoch wurden verstärkte Wirkungen berichtet, wenn Antidepressiva mit serotonerger Wirkung zusammen mit Lithium oder Tryptophan angewendet wurden. Aus diesem Grund ist bei gleichzeitiger Anwendung von Vortioxetin mit diesen Arzneimitteln Vorsicht geboten.

##### *Beeinträchtigung von Drogenscreenings im Urin*

Bei Patienten, die Vortioxetin eingenommen haben, wurden falsch positive Ergebnisse in Urin-Enzymimmunoassays für Methadon berichtet. Bei der Interpretation positiver Urin-Drogenscreening-Ergebnisse ist Vorsicht geboten, und die Bestätigung durch eine alternative Analysetechnik (z. B. chromatographische Verfahren) sollte in Betracht gezogen werden.

## **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Daten für die Anwendung von Vortioxetin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Die folgenden Symptome können nach Behandlung der Mutter mit serotonergen Arzneimitteln im fortgeschrittenen Schwangerschaftsverlauf bei dem Neugeborenen auftreten: Atemnot, Zyanose, Apnoe, Krampfanfälle, Instabilität der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, Hypoglykämie, Hypertonie, Hypotonie, Hyperreflexie, Tremor, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Somnolenz und Schlafstörungen. Diese Symptome könnten entweder auf Absetzerscheinungen oder auf eine übermäßige serotonerge Aktivität zurückzuführen sein. In der Mehrzahl der Fälle setzten derartige Komplikationen unmittelbar oder bald (< 24 Stunden) nach der Geburt ein.

Daten aus epidemiologischen Studien deuten darauf hin, dass die Anwendung von SSRI in der Schwangerschaft, insbesondere im späten Stadium einer Schwangerschaft, das Risiko für das Auftreten einer persistierenden pulmonalen Hypertonie bei Neugeborenen (PPHN) erhöhen kann. Obwohl bisher in keiner Studie der Zusammenhang zwischen PPHN und einer Behandlung mit Vortioxetin untersucht wurde, kann dieses potenzielle Risiko aufgrund des Wirkmechanismus (Anstieg der Serotoninkonzentration) nicht ausgeschlossen werden.

Brintellix sollte bei schwangeren Frauen nur angewendet werden, wenn der zu erwartende Nutzen für die Schwangere die potenziellen Risiken für den Fötus überwiegt.

Beobachtungsdaten zeigten ein erhöhtes Risiko (weniger als das 2-fache) für eine postpartale Hämorrhagie infolge einer Exposition gegenüber einem SSRI/SNRI innerhalb des Monats vor der Geburt. Obwohl in keinen Studien ein Zusammenhang zwischen der Behandlung mit Vortioxetin und einer postpartalen Hämorrhagie untersucht wurde, besteht unter Berücksichtigung des Wirkmechanismus ein potenzielles Risiko (siehe Abschnitt 4.4).

#### Stillzeit

Die zur Verfügung stehenden Daten am Tier zeigten, dass Vortioxetin/Vortioxetin-Metabolite in die Milch übergehen. Es ist davon auszugehen, dass Vortioxetin auch beim Menschen in die Muttermilch übergeht (siehe Abschnitt 5.3).

Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Brintellix verzichtet werden soll / die Behandlung mit Brintellix zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

#### Fertilität

Fertilitätsstudien an männlichen und weiblichen Ratten zeigten keine Wirkung von Vortioxetin auf die Fertilität, Spermaqualität oder das Paarungsverhalten (siehe Abschnitt 5.3). Fallberichte beim Menschen mit Arzneimitteln der verwandten pharmakologischen Antidepressiva-Klasse (SSRI), zeigten eine reversible Wirkung auf die Spermaqualität. Eine Auswirkung auf die Fertilität beim Menschen wurde bislang nicht beobachtet.

### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Brintellix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Nebenwirkungen wie Schwindel berichtet wurden, sollten Patienten vorsichtig sein, wenn sie ein Fahrzeug führen oder gefährliche Maschinen bedienen, besonders zu Beginn der Behandlung mit Vortioxetin oder bei einer Dosisänderung.

## 4.8 Nebenwirkungen

### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigste Nebenwirkung war Übelkeit.

### Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der unten aufgelisteten Nebenwirkungen sind wie folgt definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Die Liste basiert auf Daten aus klinischen Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung.

SYSTEMORGANKLASSE	HÄUFIGKEIT	NEBENWIRKUNG
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt*	Anaphylaktische Reaktion
Endokrine Erkrankungen	Nicht bekannt*	Hyperprolaktinämie, in einigen Fällen in Verbindung mit Galaktorrhö
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Nicht bekannt*	Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Abnorme Träume
	Nicht bekannt*	Schlaflosigkeit
	Nicht bekannt*	Agitiertheit, Aggression (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindelgefühl
	Gelegentlich	Tremor
	Nicht bekannt*	Serotonin-Syndrom Kopfschmerzen, Akathisie, Bruxismus, Trismus, Restless-Legs-Syndrom
Augenerkrankungen	Gelegentlich	Verschwommenes Sehen
	Selten	Mydriasis (die zu einem akuten Engwinkelglaukom führen kann, siehe Abschnitt 4.4)
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Hitzegefühl
	Nicht bekannt*	Hämorrhagie (einschließlich Kontusion, Ekchymose, Epistaxis, gastrointestinale oder vaginale Blutung)
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Obstipation, Erbrechen, Dyspepsie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Pruritus, einschließlich generalisierter Pruritus Hyperhidrosis
	Gelegentlich	Nächtliche Schweißausbrüche
	Nicht bekannt*	Angioödem, Urticaria Ausschlag
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Nicht bekannt*	Absetzsyndrom

\*Auf der Grundlage von Fällen nach der Markteinführung  
Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

*Übelkeit*

Übelkeit war für gewöhnlich leicht oder mäßig und trat innerhalb der ersten zwei Behandlungswochen auf. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen vorübergehend und führten gewöhnlich nicht zu einem Therapieabbruch. Gastrointestinale Nebenwirkungen, wie Übelkeit, traten bei Frauen häufiger auf als bei Männern.

*Ältere Patienten*

Für Dosen  $\geq 10$  mg Vortioxetin einmal täglich war die Studien-Abbruchrate bei Patienten  $\geq 65$  Jahren erhöht.

Für Dosen von 20 mg Vortioxetin einmal täglich waren die Inzidenzen für Übelkeit und Obstipation höher bei Patienten  $\geq 65$  Jahren (42 % bzw. 15 %) als bei Patienten  $< 65$  Jahren (27 % bzw. 4 %) (siehe Abschnitt 4.4).

*Sexuelle Dysfunktion*

In klinischen Studien wurde die sexuelle Dysfunktion anhand der Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) bewertet. Dosen von 5 bis 15 mg zeigten keinen Unterschied gegenüber Placebo. Die 20 mg Dosis Vortioxetin hingegen war mit einem Anstieg der sexuellen Dysfunktion (TESD) assoziiert (siehe Abschnitt 5.1). Nach der Markteinführung wurden Fälle von sexueller Dysfunktion bei Vortioxetin-Dosen unter 20 mg gemeldet.

*Klasseneffekt*

Epidemiologische Studien, hauptsächlich durchgeführt an Patienten ab einem Alter von 50 Jahren, zeigen ein erhöhtes Risiko für Knochenfrakturen bei Patienten, die ein Arzneimittel aus verwandten pharmakologischen Klassen von Antidepressiva (SSRIs oder TCAs) erhielten. Der Mechanismus hinter diesem Risiko ist unbekannt und es ist nicht bekannt, ob dieses Risiko auch für Vortioxetin relevant ist.

*Kinder und Jugendliche*

Es wurden insgesamt 304 Kinder im Alter von 7 bis 11 Jahren und 308 Jugendliche im Alter von 12 bis 17 Jahren mit Major Depression (MD) im Rahmen von jeweils zwei doppelblinden, placebokontrollierten Studien mit Vortioxetin behandelt. Das Nebenwirkungsprofil von Vortioxetin bei Kindern und Jugendlichen war im Allgemeinen mit dem bei Erwachsenen beobachteten vergleichbar, mit Ausnahme einer höheren Inzidenz an Ereignissen in Zusammenhang mit Abdominalschmerzen und einer höheren Inzidenz von Suizidgedanken, insbesondere bei Jugendlichen in Vergleich zu Erwachsenen (siehe Abschnitt 5.1).

Es wurden zwei offene Verlängerungsstudien mit Vortioxetin-Dosen von 5 bis 20 mg/Tag und einer Behandlungsdauer von 6 Monaten (N=662) bzw. 18 Monaten (N=94) durchgeführt. Insgesamt war das Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil von Vortioxetin in der Population von Kindern und Jugendlichen bei Langzeitanwendung vergleichbar mit dem bei Kurzzeitanwendung beobachteten Profil.

*Absetzsymptome bei Beendigung der Behandlung mit Vortioxetin*

In den klinischen Studien wurden die Absetzsymptome nach abruptem Absetzen der Vortioxetin-Behandlung systematisch untersucht. Es gab keinen klinisch relevanten Unterschied zu Placebo hinsichtlich der Inzidenz oder Art der Absetzsymptome nach der Behandlung mit Vortioxetin (siehe Abschnitt 5.1). Es wurden Fälle von Absetzsymptomen nach der Markteinführung gemeldet, darunter Symptome wie Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Empfindungsstörungen (einschließlich Parästhesien, Stromschlaggefühle), Schlafstörungen (einschließlich Insomnie), Übelkeit und/oder Erbrechen, Angstzustände, Reizbarkeit, Agitiertheit, Müdigkeit und Tremor. Diese Symptome können innerhalb der ersten Woche nach Absetzen von Vortioxetin auftreten.

## Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem\* anzuzeigen.

### **4.9 Überdosierung**

Die Einnahme von Vortioxetin in klinischen Studien im Dosisbereich von 40 mg bis 75 mg verursachte eine Verstärkung der folgenden Nebenwirkungen: Übelkeit, posturaler Schwindel, Diarrhö, abdominelle Beschwerden, generalisierter Pruritus, Somnolenz und Hitzegefühl.

Erfahrungen nach der Markteinführung beziehen sich hauptsächlich auf Vortioxetin-Überdosierungen bis zu 80 mg. Bei der Mehrzahl der Fälle wurden keine Symptome oder leichte Symptome berichtet. Die am häufigsten berichteten Symptome waren Übelkeit und Erbrechen.

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu Vortioxetin-Überdosierungen von über 80 mg vor. Nach Dosen, die um ein Vielfaches höher waren als der therapeutische Dosisbereich, wurde das Auftreten von Krampfanfällen und Serotonin-Syndrom berichtet.

Bei einer Überdosierung sollten die Behandlung der klinischen Symptome und eine entsprechende Überwachung erfolgen. Es wird eine medizinische Nachsorge in einem spezialisierten Umfeld empfohlen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika; andere Antidepressiva, ATC-Code: N06AX26

#### Wirkmechanismus

Es wird angenommen, dass der Wirkmechanismus von Vortioxetin mit dessen direkter Modulation der serotonergen Rezeptoraktivität und Hemmung des Serotonin-(5-HT)-Transporters zusammenhängt. Prä-klinische Daten zeigen, dass Vortioxetin ein 5-HT<sub>3</sub>-, 5-HT<sub>7</sub>- und 5-HT<sub>1D</sub>-Rezeptorantagonist, ein partieller 5-HT<sub>1B</sub>-Rezeptoragonist und ein 5-HT<sub>1A</sub>-Rezeptoragonist ist und den 5-HT-Transporter hemmt, was zur Modulation der Neurotransmission in verschiedenen Systemen führt, die vorrangig das Serotonin-, wahrscheinlich aber auch das Norepinephrin-, Dopamin-, Histamin-, Acetylcholin- sowie das GABAerge und Glutamaterge System umfassen. Es wird davon ausgegangen, dass diese multimodale Aktivität für die in Tierstudien beobachteten antidepressiven und Anxiolytika-ähnlichen Wirkungen und die Verbesserung der kognitiven Funktion, des Lernens und Gedächtnisses verantwortlich ist. Der genaue Beitrag der individuellen Targets für das beobachtete pharmakodynamische Profil bleibt jedoch unklar, und es sollte mit Vorsicht vorgegangen werden, wenn Daten aus Tierstudien direkt auf Menschen extrapoliert werden.

Es wurden zwei Positronenemissionstomographie (PET)-Studien am Menschen unter Verwendung von 5-HT-Transporterliganden (<sup>11</sup>C-MADAM oder <sup>11</sup>C-DASB) durchgeführt, um die 5-HT-Transporterbelegung im Gehirn über verschiedene Dosisstufen hinweg zu quantifizieren. Die mittlere 5-HT-Transporterbelegung in den Raphe-Kernen betrug ungefähr 50 % bei 5 mg/Tag, 65 % bei 10 mg/Tag und stieg auf über 80 % bei 20 mg/Tag.



## Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Vortioxetin wurde in einem klinischen Programm untersucht, das mehr als 6.700 Patienten umfasste, von denen mehr als 3.700 in Kurzzeitstudien ( $\leq 12$  Wochen) zu Episoden einer Major Depression mit Vortioxetin behandelt wurden. Es wurden zwölf doppelblinde, placebokontrollierte 6-/8-wöchige Studien mit fixer Dosierung durchgeführt, um die Kurzzeitwirksamkeit von Vortioxetin bei Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen (einschließlich älterer Patienten) zu untersuchen. Die Wirksamkeit von Vortioxetin wurde an mindestens einer Dosisgruppe in 9 der 12 Studien durch eine Differenz gegenüber Placebo von mindestens 2 Punkten des Summenscores der Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) oder Hamilton Depression Rating Scale 24 Item (HAM-D<sub>24</sub>) nachgewiesen. Dies wurde durch klinische Relevanz belegt, gezeigt anhand des Verhältnisses von Respondern und Remittern sowie der Verbesserung des Clinical Global Impression - Improvement (CGI-I) Scores. Die Wirksamkeit von Vortioxetin erhöhte sich mit steigender Dosis.

Der Effekt aus den einzelnen Studien wurde durch eine Metaanalyse (MMRM) der durchschnittlichen Änderung des MADRS-Summenscore gegenüber Baseline in Woche 6/8 in placebokontrollierten Kurzzeitstudien an Erwachsenen bestätigt. In der Metaanalyse der Studien war die gesamte durchschnittliche Differenz gegenüber Placebo statistisch signifikant: -2,3 Punkte ( $p = 0,007$ ), -3,6 Punkte ( $p < 0,001$ ) und -4,6 Punkte ( $p < 0,001$ ) für die Dosierung 5, 10 bzw. 20 mg/Tag. Die Dosierung 15 mg/Tag unterschied sich in der Metaanalyse nicht von Placebo; die durchschnittliche Differenz gegenüber Placebo betrug jedoch -2,6 Punkte. Die Wirksamkeit von Vortioxetin wird durch die gepoolte Responderanalyse bestätigt, in der der Responderanteil für Vortioxetin zwischen 46 % und 49 % betrug, gegenüber 34 % für Placebo ( $p < 0,01$ ; NRI-Analyse).

Darüber hinaus war Vortioxetin im Dosisbereich 5–20 mg/Tag nachweislich wirksam hinsichtlich des breiten Spektrums an depressiven Symptomen (bewertet anhand der Verbesserung in allen MADRS Einzel-Item-Scores).

Die Wirksamkeit von 10 oder 20 mg Vortioxetin/Tag wurde weiterhin in einer 12-wöchigen, doppelblinden Vergleichsstudie mit flexibler Dosierung gegenüber 25 oder 50 mg/Tag Agomelatin an Patienten mit Episoden einer Major Depression gezeigt. Vortioxetin war Agomelatin statistisch signifikant überlegen, gemessen als Verbesserung des MADRS-Gesamtscores und belegt durch die klinische Relevanz anhand der Anteile an Respondern und Remittern sowie der Verbesserung im CGI-I.

### *Aufrechterhaltung*

Die Aufrechterhaltung der antidepressiven Wirksamkeit wurde in einer Studie zur Rezidiv-Prävention nachgewiesen. Patienten in Remission nach einer anfänglichen 12-wöchigen Open-Label-Phase mit Vortioxetin wurden randomisiert und erhielten entweder Vortioxetin 5 bzw. 10 mg/Tag oder Placebo und wurden während einer doppelblinden Phase über mindestens 24 Wochen (24 bis 64 Wochen) auf Rezidive hin beobachtet. Vortioxetin war hinsichtlich des primären Endpunkts, der Zeit bis zum Wiederauftreten von Episoden einer Major Depression, mit einer Hazard Ratio von 2,0 gegenüber Placebo überlegen ( $p=0,004$ ); das heißt, dass das Risiko für ein Rezidiv in der Placebogruppe 2-mal höher war als in der Vortioxetin-Gruppe.

### *Ältere Patienten*

In einer 8-wöchigen, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit fixer Dosierung an älteren Patienten mit Depression (im Alter von  $\geq 65$  Jahren,  $n = 452$ , von denen 156 mit Vortioxetin behandelt wurden) war Vortioxetin 5 mg/Tag, gemessen anhand der Verbesserung der MADRS- und HAM-D<sub>24</sub>-Summenscores gegenüber Placebo überlegen. Die mit Vortioxetin beobachtete Wirkung betrug einen Unterschied von 4,7 Punkten im MADRS-Summenscore in Woche 8 (MMRM-Analyse) gegenüber Placebo.

### *Patienten mit schwerer Depression oder Depression und ausgeprägten Angstsymptomen*

Bei Patienten mit schwerer Depression (MADRS-Summenscore  $\geq 30$  zur Baseline) und bei depressiven Patienten mit ausgeprägten Angstsymptomen (HAM-A-Summenscore  $\geq 20$  zur Baseline)

zeigte Vortioxetin außerdem Wirksamkeit in den Kurzzeitstudien an Erwachsenen (die gesamte durchschnittliche Differenz des MADRS-Summenscore gegenüber Placebo in Woche 6/8 reichte von einem Unterschied von 2,8 bis 7,3 Punkten bzw. 3,6 bis 7,3 Punkten (MMRM-Analyse)). In der speziellen Studie an älteren Patienten war Vortioxetin ebenfalls wirksam. Die Aufrechterhaltung der antidepressiven Wirksamkeit wurde bei dieser Patientenpopulation auch in der Langzeit-Studie zur Rezidivprävention nachgewiesen.

*Wirkungen von Vortioxetin auf die Scores des „Digit Symbol Substitution Test“ (DSST), des „University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment“ (UPSA) (objektive Bewertungen) und des „Perceived Deficits Questionnaire“ (PDQ) und des „Cognitive and Physical Functioning Questionnaire“ CPFQ (subjektive Bewertungen)*

Die Wirksamkeit von Vortioxetin (5-20 mg/Tag) bei Patienten mit Episoden einer Major Depression wurde in 2 placebokontrollierten Kurzzeitstudien an Erwachsenen und 1 placebokontrollierten Kurzzeitstudie an älteren Patienten untersucht.

Vortioxetin hatte im „Digit Symbol Substitution Test“ (DSST) eine statistisch signifikante Wirkung gegenüber Placebo im Bereich von  $\Delta = 1,75$  ( $p = 0,019$ ) bis  $4,26$  ( $p < 0,0001$ ) in den beiden Studien an Erwachsenen und  $\Delta = 2,79$  ( $p = 0,023$ ) in der Studie an älteren Patienten. In der Meta-Analyse (ANCOVA, LOCF) der mittleren Veränderung gegenüber Baseline im DSST (Anzahl der korrekten Symbole in allen drei Studien) unterschied sich Vortioxetin von Placebo ( $p < 0,05$ ) mit einer standardisierten Effektstärke von 0,35. Bei Anpassung an die Veränderung im MADRS zeigte der Gesamtscore in der Meta-Analyse derselben Studien, dass Vortioxetin sich von Placebo ( $p < 0,05$ ) mit einer standardisierten Effektstärke von 0,24 unterschied.

Eine Studie bewertete die Wirkung von Vortioxetin auf die funktionale Kapazität gemessen mit dem „University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment“ (UPSA). Vortioxetin unterschied sich statistisch von Placebo mit einem Ergebnis von 8,0 für Vortioxetin gegenüber 5,1 Punkten für Placebo ( $p = 0,0003$ ).

In einer Studie war Vortioxetin bei der subjektiven Bewertung dem Placebo überlegen, gemessen unter Verwendung des „Perceived Deficits Questionnaire“ mit dem Ergebnis von -14,6 für Vortioxetin und -10,5 für das Placebo ( $p = 0,002$ ). Vortioxetin unterschied sich bei der subjektiven Bewertung nicht vom Placebo gemessen unter Verwendung des „Cognitive and Physical Functioning Questionnaire“, mit einem Ergebnis von -8,1 für Vortioxetin gegenüber -6,9 für das Placebo ( $p = 0,086$ ).

#### *Verträglichkeit und Sicherheit*

Die Sicherheit und Verträglichkeit von Vortioxetin wurde in Kurz- und Langzeitstudien über den Dosisbereich von 5 bis 20 mg/Tag hinweg ermittelt. Für Informationen zu Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

Vortioxetin hat die Inzidenz von Schlaflosigkeit oder Somnolenz im Vergleich m Placebo nicht erhöht.

In klinischen, placebokontrollierten Kurz- und Langzeitstudien wurden potenzielle Absetzsymptome nach einem abrupten Abbruch der Behandlung mit Vortioxetin systematisch evaluiert. Bei der Inzidenz oder Art der Absetzsymptome nach entweder einer Kurzzeitbehandlung (6-12 Wochen) oder einer Langzeitbehandlung (24–64 Wochen) mit Vortioxetin wurde kein klinisch relevanter Unterschied gegenüber dem Placebo festgestellt.

Die Inzidenz der gemäß Selbsteinschätzung berichteten sexuellen Nebenwirkungen war in klinischen Kurzzeit- und Langzeitstudien mit Vortioxetin gering und ähnlich wie die des Placebos. In Studien unter Verwendung des ASEX-Fragebogens (Arizona Sexual Experience Scale, ASEX) zeigte die Inzidenz der behandlungsbedingten sexuellen Dysfunktion (Treatment-Emergent Sexual Dysfunction, TESD) und der ASEX-Summenscore bei Dosen von 5 bis 15 mg/Tag Vortioxetin keinen klinisch

relevanten Unterschied gegenüber dem Placebo für die Symptome der sexuellen Dysfunktion. Bei der Dosis von 20 mg/Tag wurde im Vergleich zu Placebo ein TESD-Anstieg verzeichnet (ein Inzidenz-Unterschied von 14,2 %, 95 %iges KI [1,4; 27,0]).

Die Wirkung von Vortioxetin auf die Sexualfunktion wurde im Rahmen einer 8-wöchigen, doppelblinden, Vergleichsstudie (n=424) mit flexibler Dosis weitergehend untersucht und mit der Anwendung von Escitalopram bei Patienten verglichen, die mindestens 6 Wochen lang mit einem SSRI (Citalopram, Paroxetin oder Sertralin) behandelt wurden und bei denen eine depressive Symptomatik geringen Schweregrads ( $\text{CGI-S} \leq 3$  bei Baseline) sowie eine durch die vorangegangene SSRI-Behandlung induzierte TESD vorlagen. Die Anwendung von Vortioxetin 10–20 mg/Tag führte zu einem statistisch signifikant geringeren Auftreten von TESD als Escitalopram 10–20 mg/Tag, gemessen anhand der Veränderung des CSFQ-14-Gesamtscores (2,2 Punkte;  $p=0,013$ ) in Woche 8. In Woche 8 gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Vortioxetin-Gruppe (162 (74,7 %)) und der Escitalopram-Gruppe (137 (66,2 %)) hinsichtlich des Anteils der Responder (OR 1,5 ( $p=0,057$ )). Die antidepressive Wirkung wurde in beiden Behandlungsgruppen aufrechterhalten.

Vortioxetin hatte im Vergleich zum Placebo in Kurz- und Langzeitstudien keine Wirkung auf das Körpergewicht, die Herzfrequenz oder den Blutdruck.

In klinischen Studien wurden keine klinisch signifikanten Veränderungen an Leber oder Niere beobachtet.

Vortioxetin zeigte bei Patienten mit Episoden einer Major Depression keine klinisch signifikante Wirkung auf EKG-Parameter, darunter die QT-, QTc-, PR- und QRS-Intervalle. In einer ausführlichen QTc-Studie an gesunden Probanden mit Dosierungen von bis zu 40 mg täglich wurde kein Potenzial für eine Verlängerung des QTc-Intervalls beobachtet.

#### *Kinder und Jugendliche*

Es wurden zwei randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Kurzzeitstudien zur Wirksamkeit und Sicherheit mit fixer Dosierung (Vortioxetin 10 mg/Tag und 20 mg/Tag) und aktiver Kontrolle (Fluoxetin) durchgeführt: eine bei Kindern im Alter von 7 bis 11 Jahren mit MD und eine bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren mit MD. Die Studien beinhalteten eine 4-wöchige, einfach verblindete Einstellungsphase mit Placebo und einer standardisierten psychosozialen Intervention (behandelte Patienten in der Studie mit Kindern N=677, in der Studie mit Jugendlichen N=777), und nur diejenigen, die nicht in der Einstellungsphase auf Placebo ansprachen, wurden randomisiert (Studie mit Kindern N=540, Studie mit Jugendlichen N=616).

In der Studie mit Kindern im Alter von 7 bis 11 Jahren ergab sich in Woche 8 kein statistisch signifikanter Unterschied in der Wirkung, erfasst als durchschnittlicher Gesamtscore der Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R), zwischen den beiden Vortioxetin-Dosen (10 bzw. 20 mg) und Placebo. Auch die aktive Kontrolle (Fluoxetin 20 mg/Tag) sowie die einzelnen Vortioxetin-Dosen (10 und 20 mg/Tag) wiesen keinen signifikanten Unterschied zu Placebo auf. Im Allgemeinen glich das Profil der unerwünschten Wirkungen von Vortioxetin bei Kindern dem von Erwachsenen, mit Ausnahme einer höheren Inzidenz von Abdominalschmerzen, die bei Kindern gemeldet wurde. Abbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse lagen bei 2,0 % bei Patienten, die mit Vortioxetin 20 mg/Tag behandelt wurden, 1,3 % mit Vortioxetin 10 mg/Tag, 0,7 % mit Placebo und keine Abbrüche mit Fluoxetin. Die am häufigsten gemeldeten unerwünschten Ereignisse in den Behandlungsgruppen mit Vortioxetin waren Übelkeit, Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindelgefühl und Abdominalschmerzen. Die Inzidenz von Übelkeit, Erbrechen und Abdominalschmerzen war in den Vortioxetin-Gruppen höher als in der Placebo-Gruppe. Als unerwünschte Ereignisse wurden Suizidgedanken und suizidales Verhalten während der 4-wöchigen einfach verblindeten Einstellungsphase (Placebo 2/677 [0,3 %]) und während der 8-wöchigen Behandlungsphase (Vortioxetin 10 mg/Tag 1/149 [0,7 %], Placebo 1/153 [0,7 %]) gemeldet. Ferner wurde das Ereignis „unspezifische aktive Suizidgedanken“ in der C-SSRS bei 5 Patienten während des 8-wöchigen Behandlungszeitraums gemeldet (Vortioxetin 20 mg/Tag 1/153 [0,7 %], Placebo 1/153 [0,7 %] und

Fluoxetin 3/82 [3,7 %]). Suizidgedanken und suizidales Verhalten, die mittels der Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) gemessen wurden, waren in allen Behandlungsgruppen ähnlich.

In der Studie mit Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren waren weder Vortioxetin 10 mg/Tag noch 20 mg/Tag im Gesamtscores der Children's Depression Rating Scale-Revised (CDRS-R) gegenüber Placebo statistisch signifikant überlegen. Der CDRS-R Gesamtscore für die aktive Kontrolle (Fluoxetin 20 mg/Tag) unterschied sich statistisch von dem für Placebo. Das Nebenwirkungsprofil von Vortioxetin bei Jugendlichen war im Allgemeinen mit dem Erwachsener vergleichbar, mit Ausnahme einer bei Jugendlichen in Vergleich zu Erwachsenen berichteten höheren Inzidenz von Abdominalschmerzen und Suizidgedanken. Die Absetzrate aufgrund unerwünschter Ereignisse (hauptsächlich aufgrund von Suizidgedanken, Übelkeit und Erbrechen) war bei Patienten, die mit Vortioxetin 20 mg/Tag behandelt wurden, am höchsten (5,6 %), im Vergleich mit den Patienten, die Vortioxetin 10 mg/Tag (2,7 %), Fluoxetin (3,3 %) und Placebo (1,3 %) erhielten. Die am häufigsten in den Vortioxetin-Behandlungsgruppen beschriebenen unerwünschten Ereignisse waren Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen. Als unerwünschte Ereignisse wurden Suizidgedanken und -verhalten sowohl während des 4-wöchigen, einfach verblindeten Lead-In-Abschnitts (Placebo 13/777 [1,7 %]) als auch während des 8-wöchigen Behandlungsabschnitts (Vortioxetin 10 mg/Tag 2/147 [1,4 %], Vortioxetin 20 mg/Tag 6/161 [3,7 %], Fluoxetin 6/153 [3,9 %], Placebo 0/154 [0 %]) beschrieben. Das Auftreten von Suizidgedanken und -verhalten war gemäß Messung anhand der C-SSRS in allen Behandlungsgruppen vergleichbar.

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen (unter 18 Jahren) mit Major Depression nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien mit Vortioxetin zu Episoden einer Major Depression bei Kindern im Alter von < 7 Jahren gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Resorption

Vortioxetin wird nach oraler Gabe langsam, aber gut resorbiert und erreicht innerhalb von 7 bis 11 Stunden die maximale Plasmakonzentration. Nach Mehrfachdosierung von 5, 10, oder 20 mg/Tag wurden durchschnittliche  $C_{max}$ -Werte von 9 bis 33 ng/ml beobachtet. Die absolute Bioverfügbarkeit beträgt 75 %. Eine Wirkung von Nahrung auf die Pharmakokinetik wurde nicht beobachtet (siehe Abschnitt 4.2).

### Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen ( $V_{ss}$ ) beträgt 2.600 l, was auf eine umfassende extravaskuläre Verteilung hindeutet. Die Plasmaproteinbindung von Vortioxetin ist hoch (98 bis 99 %) und scheint unabhängig von der Vortioxetin-Plasmakonzentration zu sein.

### Biotransformation

Vortioxetin wird extensiv über die Leber metabolisiert, primär durch Oxidation von CYP2D6 und in geringerem Ausmaß von CYP3A4/5 und CYP2C9 und nachfolgende Glucuronsäure-Konjugation katalysiert.

In Interaktionsstudien wurde kein hemmender oder induzierender Effekt von Vortioxetin für die CYP-Isozyme CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 oder CYP3A4/5 beobachtet (siehe Abschnitt 4.5). Vortioxetin ist ein schwaches P-gp-Substrat und ein schwacher P-gp-Inhibitor.

Der Hauptmetabolit von Vortioxetin ist pharmakologisch inaktiv.

## Elimination

Die mittlere Eliminationshalbwertszeit und orale Clearance beträgt 66 Stunden bzw. 33 l/h. Ungefähr 2/3 der inaktiven Vortioxetin-Metabolite werden in den Urin ausgeschieden und ca. 1/3 in den Stuhl. Nur vernachlässigbare Mengen Vortioxetin werden in den Stuhl ausgeschieden. Steady-State-Plasmakonzentrationen werden in ungefähr 2 Wochen erreicht.

## Linearität/Nicht-Linearität

Die Pharmakokinetik-Daten sind im untersuchten Dosisbereich (2,5 bis 60 mg/Tag) linear und zeitunabhängig.

In Übereinstimmung mit der Halbwertszeit beträgt der Akkumulationsindex 5 bis 6, basierend auf einer  $AUC_{0-24h}$  im Anschluss an Mehrfachdosierungen von 5 bis 20 mg/Tag.

## Besondere Patientengruppen

### *Ältere Patienten*

Nach Mehrfachdosierungen mit 10 mg/Tag stieg die Exposition gegenüber Vortioxetin bei älteren gesunden Patienten (Alter  $\geq 65$  Jahre;  $n=20$ ) im Vergleich zu jüngeren gesunden Kontrollstudienteilnehmern (Alter  $\leq 45$  Jahre) um bis zu 27 % ( $C_{max}$  und AUC). Die niedrigste wirksame Dosis von 5 mg Vortioxetin einmal täglich sollte bei Patienten  $\geq 65$  Jahren immer als die Anfangsdosis verwendet werden (siehe Abschnitt 4.2). Bei der Verordnung von Dosen über 10 mg Vortioxetin einmal täglich an ältere Patienten ist jedoch Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

### *Nierenfunktionsstörung*

Die Gabe einer Einzeldosis 10 mg Vortioxetin führte bei einer gemäß Cockcroft-Gault-Formel eingestuften Nierenfunktionsstörung (leicht, mittelschwer oder schwer;  $n=8$  pro Gruppe) zu einem moderaten Expositionsanstieg (um bis zu 30 %) im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Bei Patienten mit Nierenerkrankung im Endstadium ging nach Gabe einer Einzeldosis von 10 mg Vortioxetin nur ein kleiner Bruchteil von Vortioxetin während einer Dialyse verloren (AUC und  $C_{max}$  waren 13 % bzw. 27 % geringer;  $n=8$ ). Eine Dosisanpassung auf Grundlage der Nierenfunktion ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

### *Leberfunktionsstörung*

Es wurde die Pharmakokinetik bei Patienten ( $N=6-8$ ) mit leichter, mittelschwerer oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Kriterien A, B oder C) im Vergleich mit der gesunden Probanden untersucht. Die Veränderung der AUC war bei den Patienten mit leichter oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung weniger als 10 % geringer und bei den Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung 10 % größer. Die  $C_{max}$  war in allen Gruppen weniger als 25 % geringer. Eine Dosisanpassung auf Grundlage der Leberfunktion ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

### *CYP2D6-Genotypen*

Die Vortioxetin-Plasmakonzentration war bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern ungefähr doppelt so hoch wie bei extensiven Metabolisierern. Die gleichzeitige Anwendung starker CYP3A4/2C9-Inhibitoren bei schlechten CYP2D6-Metabolisierern könnte potentiell zu einer höheren Exposition führen (siehe Abschnitt 4.5).

Bei ultraschnellen CYP2D6-Metabolisierern lag die Plasmakonzentration bei 10 mg Vortioxetin/Tag zwischen denen von extensiven Metabolisierern bei 5 mg/Tag und 10 mg/Tag.

Abhängig vom Ansprechen des jeweiligen Patienten kann eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2).

### *Kinder und Jugendliche*

Die Pharmakokinetik von Vortioxetin bei pädiatrischen Patienten mit Major Depression wurde nach oraler Anwendung von 5 bis 20 mg einmal täglich mittels Auswertung von Populationsmodellen auf Grundlage von Daten aus einer Pharmakokinetikstudie (7–17 Jahre) und zwei Wirksamkeits- und

Sicherheitsstudien (7–17 Jahre) ermittelt. Die Pharmakokinetik von Vortioxetin bei pädiatrischen Patienten war mit der bei erwachsenen Patienten beobachteten Pharmakokinetik vergleichbar.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Verabreichung von Vortioxetin in Studien zur allgemeinen Toxizität an Mäusen, Ratten und Hunden war hauptsächlich mit ZNS-bezogenen klinischen Anzeichen verbunden. Dazu gehörten Speichelfluss (Ratte und Hund), Erweiterung der Pupillen (Hund) und zwei Fälle von Krämpfen bei Hunden im Studienprogramm zur allgemeinen Toxizität. Unter Berücksichtigung einer maximal empfohlenen therapeutischen Dosis von 20 mg/Tag wurde ein No-Effect-Level für Krämpfe mit einer entsprechenden Sicherheitsspanne von 5 ermittelt. Die Zielorgantoxizität beschränkte sich auf Nieren (Ratten) und Leber (Mäuse und Ratten). Die Veränderungen an den Nieren von Ratten (Glomerulonephritis, Obstruktion der Nierentubuli, kristallines Material im Nierentubulus) und in der Leber von Mäusen und Ratten (hepatozelluläre Hypertrophie, Hepatozytennekrose, Gallengang-Hyperplasie, kristallines Material in den Gallengängen) wurden bei Expositionen beobachtet, die mehr als das 10-fache (Mäuse) und 2-fache (Ratten) der beim Menschen empfohlenen maximalen therapeutischen Dosis von 20 mg/Tag betrugen. Diese Befunde waren hauptsächlich auf einen Nager-spezifischen Vortioxetin-bezogenen Verschluss der Nierentubuli bzw. des Gallengangs mit kristallinem Material zurückzuführen und das Risiko für den Menschen wird als gering eingeschätzt.

Vortioxetin war in einer Reihe von *in-vitro*- und *in-vivo*-Standard-Tests nicht genotoxisch.

Basierend auf konventionellen Karzinogenitätsstudien über einen Zeitraum von 2 Jahren an Mäusen oder Ratten wird für Vortioxetin kein Karzinogenitätsrisiko für den Menschen angenommen.

Vortioxetin hatte bei Ratten keine Wirkung auf Fertilität, Paarungsverhalten, Fortpflanzungsorgane oder Spermienmorphologie und -motilität. Bei Ratten oder Kaninchen wurde keine teratogene Wirkung von Vortioxetin nachgewiesen, jedoch wurde eine Reproduktionstoxizität hinsichtlich der Wirkungen auf das Gewicht des Fetus und eine verzögerte Ossifikation bei Ratten unter einer 10-fachen Exposition gegenüber der Exposition beim Menschen bei der empfohlenen maximalen therapeutischen Dosis von 20 mg/Tag beobachtet. Ähnliche Wirkungen wurden bei Kaninchen unter sub-therapeutischer Exposition beobachtet.

In einer prä- und postnatalen Studie an Ratten wurde Vortioxetin mit einer erhöhten Mortalität der Jungen, reduzierter Körpergewichtszunahme und verzögerter Entwicklung der Jungen in Verbindung gebracht, bei Dosierungen, die zu keiner maternalen Toxizität führten und bei damit verbundenen Expositionen, die den beim Menschen im Anschluss an die Gabe von Vortioxetin 20 mg/Tag erreichten Expositionen ähnlich waren (siehe Abschnitt 4.6).

Vortioxetin-Metabolite gingen bei Ratten in die Milch über (siehe Abschnitt 4.6).

In Studien zur Toxizität an jungen Ratten stimmten alle behandlungsbezogenen Befunde mit den bei erwachsenen Tieren beobachteten Befunden überein.

Studien zu Risiken für die Umwelt haben gezeigt, dass Vortioxetin in der Umwelt persistent, bioakkumulativ und toxisch sein kann (fischgefährdend). Wenn Vortioxetin jedoch durch den Patienten wie empfohlen angewendet wird, kann das Risiko für die aquatische und terrestrische Umwelt als vernachlässigbar eingeschätzt werden (siehe Abschnitt 6.6.).

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hydroxypropylbetadex  
Ethanol (96 %)  
Gereinigtes Wasser

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Nach Anbruch sind die Tropfen innerhalb von 8 Wochen aufzubrauchen.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

15 ml in einer braunen Glasflasche (Typ III) und Schraubverschluss (Polypropylen) mit Tropfer (LD-Polyethylen) (kindergesicherter Verschluss).

Packung mit 1 Glasflasche.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

## **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/036

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Dezember 2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. November 2018

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**



**A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

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

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen für die Vorlage regelmäßig aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel sind in der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG und nachfolgenden Aktualisierungen vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) aufgeführt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**  
**UMKARTON UND ETIKETT FÜR DAS TABLETTENBEHÄLTNIS**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 5 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 5 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Filmtabletten  
28 Filmtabletten  
98 Filmtabletten  
56 x 1 Filmtabletten  
98 x 1 Filmtabletten  
100 Filmtabletten  
200 Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **UMKARTON FÜR DIE ZWISCHENPACKUNG / TEIL EINER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUEBOX)**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 5 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 5 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Filmtabletten.

98 x 1 Filmtabletten.

Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

#### **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/038 126 Filmtabletten (9 Packungen mit 14)  
EU/1/13/891/005 490 Filmtabletten (5 Packungen mit 98 x 1)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE****18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ETIKETT AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG DER BÜNDELPACKUNG, DIE VON EINER FOLIE UMHÜLLT WIRD (EINSCHLIESSLICH BLUEBOX)**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 5 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 5 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Bündelpackung: 126 (9 Packungen mit 14) Filmtabletten.  
Bündelpackung: 490 (5 Packungen mit 98 x 1) Filmtabletten.

### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

### **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**



**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/038 126 Filmtabletten (9 Packungen mit 14)  
EU/1/13/891/005 490 Filmtabletten (5 Packungen mit 98 x 1)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 5 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN****BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 5 mg Tablette  
Vortioxetin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S

**3. VERFALLDATUM**

EXP (MM-JJJJ)

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**  
**UMKARTON UND ETIKETT FÜR DAS TABLETTENBEHÄLTNIS**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 10 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 10 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

7 Filmtabletten  
14 Filmtabletten  
28 Filmtabletten  
56 Filmtabletten  
98 Filmtabletten  
56 x 1 Filmtabletten  
98 x 1 Filmtabletten  
100 Filmtabletten  
200 Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 10 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON FÜR DIE ZWISCHENPACKUNG / TEIL EINER BÜNDELPACKUNG  
(OHNE BLUEBOX)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 10 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 10 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Filmtabletten.  
98 x 1 Filmtabletten.  
Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND  
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG****10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE  
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON  
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/039 126 Filmtabletten (9 Packungen mit 14)  
EU/1/13/891/015 490 Filmtabletten (5 Packungen mit 98 x 1)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 10 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE****18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **ETIKETT AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG DER BÜNDELPACKUNG, DIE VON EINER FOLIE UMHÜLLT WIRD (EINSCHLIESSLICH BLUEBOX)**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 10 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 10 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Bündelpackung: 126 (9 Packungen mit 14) Filmtabletten.  
Bündelpackung: 490 (5 Packungen mit 98 x 1) Filmtabletten.

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

#### **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/039 126 Filmtabletten (9 Packungen mit 14)  
EU/1/13/891/015 490 Filmtabletten (5 Packungen mit 98 x 1)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 10 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:



**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN****BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 10 mg Tablette  
Vortioxetin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S

**3. VERFALLDATUM**

EXP (MM-JJJJ)

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**  
**UMKARTON UND ETIKETT FÜR DAS TABLETTENBEHÄLTNIS**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 15 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 15 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Filmtabletten  
28 Filmtabletten  
56 Filmtabletten  
56 x 1 Filmtabletten  
98 Filmtabletten  
98 x 1 Filmtabletten  
100 Filmtabletten  
200 Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 15 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG****UMKARTON FÜR DIE ZWISCHENPACKUNG / TEIL EINER BÜNDELPACKUNG  
(OHNE BLUEBOX)****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 15 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 15 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

98 x 1 Filmtabletten.  
Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND  
NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG****10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE  
BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON  
STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/024 490 Filmtabletten (5 Packungen mit 98 x 1)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 15 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE****18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ETIKETT AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG DER BÜNDELPACKUNG, DIE VON EINER FOLIE UMHÜLLT WIRD (EINSCHLIESSLICH BLUEBOX)**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 15 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 15 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE****4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Bündelpackung: 490 (5 Packungen mit 98 x 1) Filmtabletten.

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH****8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG****10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/024 490 Filmtabletten (5 Packungen mit 98 x 1)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 15 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN****BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 15 mg Tablette  
Vortioxetin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S

**3. VERFALLDATUM**

EXP (MM-JJJJ)

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**



**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**  
**UMKARTON UND ETIKETT FÜR DAS TABLETTENBEHÄLTNIS**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 20 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

**2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 20 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Filmtabletten  
28 Filmtabletten  
56 Filmtabletten  
56 x 1 Filmtabletten  
98 Filmtabletten  
98 x 1 Filmtabletten  
100 Filmtabletten  
200 Filmtabletten

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

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

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 20 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

### **UMKARTON FÜR DIE ZWISCHENPACKUNG / TEIL EINER BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUEBOX)**

#### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 20 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

#### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 20 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

#### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

#### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

14 Filmtabletten.  
98 x 1 Filmtabletten.  
Teil einer Bündelpackung. Einzelverkauf unzulässig.

#### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

#### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

#### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

#### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

#### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

#### **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/040 126 Filmtabletten (9 Packungen mit 14)  
EU/1/13/891/033 490 Filmtabletten (5 Packungen mit 98 x 1)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 20 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE****18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

**ETIKETT AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG DER BÜNDELPACKUNG, DIE VON EINER FOLIE UMHÜLLT WIRD (EINSCHLIESSLICH BLUEBOX)**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 20 mg Filmtabletten  
Vortioxetin

### **2. WIRKSTOFF(E)**

Eine Filmtablette enthält 20 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Bündelpackung: 126 (9 Packungen mit 14) Filmtabletten.  
Bündelpackung: 490 (5 Packungen mit 98 x 1) Filmtabletten.

### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

### **9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

### **10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/040 126 Filmtabletten (9 Packungen mit 14)  
EU/1/13/891/033 490 Filmtabletten (5 Packungen mit 98 x 1)

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 20 mg

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN****BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 20 mg Tablette  
Vortioxetin

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S

**3. VERFALLDATUM**

EXP (MM-JJJJ)

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS  
UMKARTON UND ETIKETT FÜR DIE FLASCHE**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Brintellix 20 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung  
Vortioxetin

**2. WIRKSTOFF(E)**

1 Tropfen enthält 1 mg Vortioxetin (als Vortioxetinlactat)

**3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Enthält Alkohol.

**4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

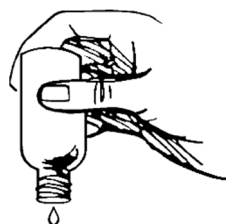
Tropfen zum Einnehmen, Lösung  
15 ml

**5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

[Nur auf dem Umkarton]:

Drehen Sie die Flasche auf den Kopf. Falls keine Tropfen herauskommen, klopfen Sie leicht auf die Flasche damit der Tropfenfluss startet.



**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

**7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**



**8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis {MM-JJJJ}

Nach Anbruch nicht länger als 8 Wochen verwenden.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG****10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Dänemark

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/13/891/036 15 ml

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.

**14. VERKAUFSABGRENZUNG****15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Brintellix 20 mg/ml [nur auf dem Umkarton]

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal. [nur auf dem Umkarton]

<b>18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT</b>
---

[nur auf dem Umkarton]

PC:

SN:

NN:

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Brintellix 5 mg Filmtabletten** Vortioxetin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?
3. Wie ist Brintellix einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?**

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva.

Brintellix wird zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen angewendet.

Es wurde gezeigt, dass Brintellix das breite Spektrum depressiver Symptome lindert, einschließlich Traurigkeit, innerer Anspannung (Angstgefühl), Schlafstörungen (vermindertem Schlaf), vermindertem Appetit, Konzentrationsschwierigkeiten, Gefühl der Wertlosigkeit, Verlust des Interesses an bevorzugten Aktivitäten und dem Gefühl der Verlangsamung.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?**

**Brintellix darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Vortioxetin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie andere Arzneimittel gegen Depression einnehmen, die als nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) oder selektive MAO-A-Hemmer bekannt sind. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Brintellix einnehmen, wenn:

- Sie Arzneimittel mit einer sogenannten serotonergen Wirkung einnehmen, wie z. B.:
  - Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starkes Schmerzmittel);
  - Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur

Behandlung von Migräne eingesetzt).

Die Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix kann das Risiko für ein Serotonin-Syndrom erhöhen. Dieses Syndrom kann mit Halluzinationen, ungewolltem Zucken, beschleunigtem Herzschlag, hohem Blutdruck, Fieber, Übelkeit und Durchfall einhergehen.

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.  
Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.
- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht oder wenn Sie schwanger sind (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“).
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.
- Sie einen erhöhten Augeninnendruck oder ein Glaukom haben oder zuvor hatten. Wenn Ihre Augen anfangen zu schmerzen und Sie während der Behandlung eine verschwommene Sicht entwickeln, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Bei der Behandlung mit Antidepressiva, einschließlich Vortioxetin, können Sie zudem Gefühle von Aggression, Agitiertheit, Wut und Reizbarkeit verspüren. Wenn dies auftritt, sollten Sie mit Ihrem Arzt sprechen.

### **Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression**

Wenn Sie depressiv sind und/oder unter Angststörungen leiden, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen.
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind.

Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind oder unter einer Angststörung leiden. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression oder Angstzustände verschlimmern oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

### **Kinder und Jugendliche**

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) nicht angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist. Die Sicherheit von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren ist in Abschnitt 4 beschrieben.

## **Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]); Sie dürfen keines dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix einnehmen. Wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Arzneimittel mit serotonerger Wirkung z. B. Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starke Schmerzmittel) sowie Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur Behandlung der Migräne). Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Brintellix kann das Risiko eines Serotonin-Syndroms erhöhen (siehe Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, einige Antipsychotika, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (blutverdünnende Arzneimittel und Arzneimittel zur Schmerzlinderung). Diese können eine Blutungsneigung verstärken.

Arzneimittel, die das Risiko für Anfälle erhöhen:

- Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet.
- Tramadol (ein starkes Schmerzmittel)
- Mefloquin (ein Arzneimittel zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria)
- Bupropion (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression, das auch zur Raucherentwöhnung eingesetzt wird)
- Fluoxetin, Paroxetin und andere Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte SSRI/SNRI, Trizyklika
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression)
- Chinidin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Chlorpromazin, Chlorprothixen, Haloperidol (Arzneimittel zur Behandlung von mentalen Störungen, die zur Gruppe der sogenannten Phenothiazine, Thioxanthene oder Butyrophenone gehören).

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie eines der oben genannten Arzneimittel einnehmen, denn Ihr Arzt muss wissen, ob bei Ihnen bereits ein Risiko für Krampfanfälle besteht.

Wenn Sie sich einem Drogenscreening im Urin unterziehen, kann die Einnahme von Brintellix bei einigen Untersuchungsverfahren zu positiven Ergebnissen für Methadon führen, auch wenn Sie möglicherweise kein Methadon einnehmen. Wenn dies der Fall ist, kann ein gezielterer Test durchgeführt werden.

## **Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol**

Die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol ist nicht ratsam

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

### **Schwangerschaft**

Brintellix darf während einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, es sei denn, Ihr Arzt sagt, dass es absolut erforderlich ist.

Wenn Sie während der letzten 3 Monate Ihrer Schwangerschaft Arzneimittel zur Behandlung von Depression, einschließlich Brintellix, einnehmen, sollten Sie wissen, dass die folgenden Wirkungen bei Ihrem neugeborenen Kind auftreten können: Probleme bei der Atmung, bläuliche Haut, Krampfanfälle, Schwankungen der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, niedriger Blutzuckerspiegel, steife oder schlaffe Muskulatur, lebhafte Reflexe, Zittern, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Schläfrigkeit und Schlafschwierigkeiten. Kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihrem neugeborenen Kind derartige Symptome auftreten.

Stellen Sie sicher, dass Ihre Hebamme und/oder Ihr Arzt darüber informiert sind, dass Sie mit Brintellix behandelt werden. Arzneimittel wie Brintellix können, wenn sie während der Schwangerschaft, insbesondere in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft, eingenommen werden, das Risiko für eine ernsthafte Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen erhöhen, die persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Bitte informieren Sie in einem solchen Fall sofort Ihre Hebamme und/oder Ihren Arzt.

Wenn Sie Brintellix gegen Ende Ihrer Schwangerschaft einnehmen, kann das Risiko für schwere vaginale Blutungen kurz nach der Geburt erhöht sein, insbesondere wenn Sie in der Vorgeschichte Blutungsstörungen aufweisen. Ihr Arzt oder Ihre Hebamme sollte darüber informiert werden, dass Sie Brintellix einnehmen, damit sie Sie entsprechend beraten können.

### **Stillzeit**

Es ist davon auszugehen, dass die Bestandteile von Brintellix in die Muttermilch übergehen. Brintellix darf in der Stillzeit nicht angewendet werden. Ihr Arzt wird darüber entscheiden, ob Sie das Stillen beenden sollen oder die Behandlung mit Brintellix beenden sollen. Er wird dabei den Nutzen durch das Stillen für Ihr Kind und den Nutzen der Behandlung für Sie in Betracht ziehen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Brintellix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Nebenwirkungen wie Schwindel berichtet wurden, ist bei diesen Aktivitäten jedoch Vorsicht geboten, wenn Sie eine Behandlung mit Brintellix beginnen oder die Dosis geändert wird.

### **Brintellix enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. ist im Wesentlichen „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Brintellix einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis von Brintellix beträgt 10 mg Vortioxetin einmal täglich bei Erwachsenen unter 65 Jahren. Die Dosis kann durch Ihren Arzt auf maximal 20 mg Vortioxetin pro Tag erhöht oder auf minimal 5 mg Vortioxetin pro Tag gesenkt werden, abhängig davon, wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Bei älteren Patienten, die 65 Jahre oder älter sind, beträgt die Anfangsdosis 5 mg Vortioxetin einmal täglich.

### **Art der Anwendung**

Nehmen Sie eine Tablette mit einem Glas Wasser ein.  
Die Tablette kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

### **Dauer der Behandlung**

Nehmen Sie Brintellix ein, solange Ihr Arzt es Ihnen empfiehlt.

Setzen Sie die Einnahme von Brintellix fort, selbst wenn es einige Zeit dauert, bis Sie eine Verbesserung Ihres Zustands feststellen.

Die Behandlung sollte für mindestens 6 Monate fortgesetzt werden, nachdem Sie sich wieder gut fühlen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Brintellix eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis von Brintellix eingenommen haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt oder suchen Sie umgehend die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses auf. Halten Sie die Packung und alle übriggebliebenen Tabletten griffbereit. Tun Sie dies auch dann, wenn Sie keine Anzeichen von Unwohlsein feststellen. Anzeichen einer Überdosis sind Schwindelgefühl, Übelkeit, Durchfall, Magenbeschwerden, Juckreiz am ganzen Körper, Schläfrigkeit und Hitzegefühl.

Nach der Einnahme von Dosen, die um ein Vielfaches höher waren als die verordnete Dosis, wurden Anfälle (Krampfanfälle) und eine seltene Erkrankung, die als Serotonin-Syndrom bezeichnet wird, berichtet.

### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben**

Nehmen Sie die nächste Dosis zur gewohnten Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen**

Beenden Sie die Einnahme von Brintellix nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Ihr Arzt kann entscheiden, Ihre Dosis zu verringern, bevor Sie die Einnahme dieses Arzneimittels schließlich beenden.

Einige Patienten, die die Einnahme von Brintellix abbrechen, hatten Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen, kribbelnde Gefühle wie Nadelstiche oder elektroschockartige Gefühle (insbesondere im Kopf), Schlaflosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Angstzustände, Reizbarkeit oder Unruhe, Müdigkeit oder Zittern. Diese Symptome können innerhalb der ersten Woche nach Absetzen von Brintellix auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.



#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Allgemeinen waren die beobachteten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer und traten innerhalb der ersten zwei Wochen der Behandlung auf. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen vorübergehend und führten nicht zu einem Therapieabbruch.

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Übelkeit

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen
- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume
- Vermehrtes Schwitzen
- Verdauungsstörungen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche
- Verschwommenes Sehen
- Unwillkürliches Zittern (Tremor)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- vergrößerte Pupillen (Mydriasis), die das Glaukomrisiko erhöhen können (siehe Abschnitt 2)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- niedriger Natriumspiegel im Blut (zu den Symptomen können unter anderem gehören: Schwindelgefühl, Schwäche, Verwirrtheit, Schläfrigkeit oder starke Müdigkeit oder Übelkeit und Erbrechen; schwerwiegendere Symptome sind Ohnmacht, Anfälle oder Stürze)
- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)
- allergische Reaktionen, die schwerwiegend sein können und eine Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens, Atem- oder Schluckbeschwerden und/oder einen plötzlichen Blutdruckabfall (der Schwindel oder Benommenheit auslösen kann) verursachen
- Quaddeln
- starke oder unerklärliche Blutungen (einschließlich blauer Flecken, Nasenbluten, gastrointestinale und vaginale Blutungen)
- Ausschlag
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit)
- Agitiertheit und Aggression. Wenn bei Ihnen diese Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt (siehe Abschnitt 2)
- Kopfschmerzen
- Anstieg eines Hormons namens Prolaktin im Blut
- Ständiger Bewegungsdrang (Akathisie)
- Zähneknirschen (Bruxismus)
- Unfähigkeit, den Mund zu öffnen (Kiefersperre/Trismus)
- Restless-Legs-Syndrom (Drang, die Beine zu bewegen, um schmerzhaft oder merkwürdige Empfindungen zu unterdrücken, häufig nachts auftretend)
- Auffälliger milchiger Ausfluss aus der Brustdrüse (Galaktorrhö)

Bei Patienten, die diese Art von Arzneimitteln eingenommen haben, wurde ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche festgestellt.

Ein erhöhtes Risiko für sexuelle Funktionsstörungen wurde bei einer Dosierung von 20mg berichtet. Bei einigen Patienten wurde diese Nebenwirkung auch bei niedrigeren Dosierungen beobachtet.

### **Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen**

Die unter der Anwendung von Vortioxetin bei Kindern und Jugendlichen beobachteten Nebenwirkungen waren mit den bei Erwachsenen beobachteten Nebenwirkungen vergleichbar, mit Ausnahme von Nebenwirkungen in Zusammenhang mit Bauchschmerzen. Diese wurden häufiger beobachtet als bei Erwachsenen, und Suizidgedanken wurden bei Jugendlichen häufiger beobachtet als bei Erwachsenen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#)\*anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum („EXP“ oder „Verwendbar bis“) nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Brintellix enthält**

- Der Wirkstoff ist Vortioxetin. Eine Filmtablette enthält 5 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172).

### **Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung**

Rosa, mandelförmige 5 x 8,4 mm große Filmtablette (Tablette) mit der Prägung „TL“ auf einer Seite und „5“ auf der anderen Seite.

Brintellix 5 mg Filmtabletten sind in Blisterpackungen mit 14, 28, 98, 56 x 1, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) Tabletten und in Tablettenbehältnissen mit 100 und 200 Tabletten erhältlich.

Die Packungsgrößen 56 x 1, 98 x 1 und 490 Filmtabletten liegen als Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen vor.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 40-699 82 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ**

**Sonstige Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Brintellix 10 mg Filmtabletten** Vortioxetin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?
3. Wie ist Brintellix einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?**

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva.

Brintellix wird zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen angewendet.

Es wurde gezeigt, dass Brintellix das breite Spektrum depressiver Symptome lindert, einschließlich Traurigkeit, innerer Anspannung (Angstgefühl), Schlafstörungen (vermindertem Schlaf), vermindertem Appetit, Konzentrationsschwierigkeiten, Gefühl der Wertlosigkeit, Verlust des Interesses an bevorzugten Aktivitäten und dem Gefühl der Verlangsamung.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?**

**Brintellix darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Vortioxetin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie andere Arzneimittel gegen Depression einnehmen, die als nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) oder selektive MAO-A-Hemmer bekannt sind. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Brintellix einnehmen, wenn:

- Sie Arzneimittel mit einer sogenannten serotonergen Wirkung einnehmen, wie z. B.:
  - Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starkes Schmerzmittel);
- Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur Behandlung von Migräne eingesetzt).

Die Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix kann das Risiko für ein Serotonin-Syndrom erhöhen. Dieses Syndrom kann mit Halluzinationen, ungewolltem Zucken, beschleunigtem Herzschlag, hohem Blutdruck, Fieber, Übelkeit und Durchfall einhergehen.

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.  
Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.
- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht oder wenn Sie schwanger sind (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“).
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.
- Sie einen erhöhten Augeninnendruck oder ein Glaukom haben oder zuvor hatten. Wenn Ihre Augen anfangen zu schmerzen und Sie während der Behandlung eine verschwommene Sicht entwickeln, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Bei der Behandlung mit Antidepressiva, einschließlich Vortioxetin, können Sie zudem Gefühle von Aggression, Agitiertheit, Wut und Reizbarkeit verspüren. Wenn dies auftritt, sollten Sie mit Ihrem Arzt sprechen.

### **Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression**

Wenn Sie depressiv sind und/oder unter Angststörungen leiden, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen.
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind.

Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind oder unter einer Angststörung leiden. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression oder Angstzustände verschlimmern oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

### **Kinder und Jugendliche**

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) nicht angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist. Die Sicherheit von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren ist in Abschnitt 4 beschrieben.

## **Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]); Sie dürfen keines dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix einnehmen. Wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Arzneimittel mit serotonerger Wirkung z. B. Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starke Schmerzmittel) sowie Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur Behandlung der Migräne). Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Brintellix kann das Risiko eines Serotonin-Syndroms erhöhen (siehe Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, einige Antipsychotika, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (blutverdünnende Arzneimittel und Arzneimittel zur Schmerzlinderung). Diese können eine Blutungsneigung verstärken.

Arzneimittel, die das Risiko für Anfälle erhöhen:

- Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet.
- Tramadol (ein starkes Schmerzmittel)
- Mefloquin (ein Arzneimittel zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria)
- Bupropion (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression, das auch zur Raucherentwöhnung eingesetzt wird)
- Fluoxetin, Paroxetin und andere Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte SSRI/SNRI, Trizyklika
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression)
- Chinidin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Chlorpromazin, Chlorprothixen, Haloperidol (Arzneimittel zur Behandlung von mentalen Störungen, die zur Gruppe der sogenannten Phenothiazine, Thioxanthene oder Butyrophenone gehören).

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie eines der oben genannten Arzneimittel einnehmen, denn Ihr Arzt muss wissen, ob bei Ihnen bereits ein Risiko für Krampfanfälle besteht.

Wenn Sie sich einem Drogenscreening im Urin unterziehen, kann die Einnahme von Brintellix bei einigen Untersuchungsverfahren zu positiven Ergebnissen für Methadon führen, auch wenn Sie möglicherweise kein Methadon einnehmen. Wenn dies der Fall ist, kann ein gezielterer Test durchgeführt werden.

## **Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol**

Die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol ist nicht ratsam.

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

### **Schwangerschaft**

Brintellix darf während einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, es sei denn, Ihr Arzt sagt, dass es absolut erforderlich ist.

Wenn Sie während der letzten 3 Monate Ihrer Schwangerschaft Arzneimittel zur Behandlung von Depression, einschließlich Brintellix, einnehmen, sollten Sie wissen, dass die folgenden Wirkungen bei Ihrem neugeborenen Kind auftreten können: Probleme bei der Atmung, bläuliche Haut, Krampfanfälle, Schwankungen der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, niedriger Blutzuckerspiegel, steife oder schlaffe Muskulatur, lebhafte Reflexe, Zittern, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Schläfrigkeit und Schlafschwierigkeiten. Kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihrem neugeborenen Kind derartige Symptome auftreten.

Stellen Sie sicher, dass Ihre Hebamme und/oder Ihr Arzt darüber informiert sind, dass Sie mit Brintellix behandelt werden. Arzneimittel wie Brintellix können, wenn sie während der Schwangerschaft, insbesondere in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft, eingenommen werden, das Risiko für eine ernsthafte Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen erhöhen, die persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Bitte informieren Sie in einem solchen Fall sofort Ihre Hebamme und/oder Ihren Arzt.

Wenn Sie Brintellix gegen Ende Ihrer Schwangerschaft einnehmen, kann das Risiko für schwere vaginale Blutungen kurz nach der Geburt erhöht sein, insbesondere wenn Sie in der Vorgeschichte Blutungsstörungen aufweisen. Ihr Arzt oder Ihre Hebamme sollte darüber informiert werden, dass Sie Brintellix einnehmen, damit sie Sie entsprechend beraten können.

### **Stillzeit**

Es ist davon auszugehen, dass die Bestandteile von Brintellix in die Muttermilch übergehen. Brintellix darf in der Stillzeit nicht angewendet werden. Ihr Arzt wird darüber entscheiden, ob Sie das Stillen beenden sollen oder die Behandlung mit Brintellix beenden sollen. Er wird dabei den Nutzen durch das Stillen für Ihr Kind und den Nutzen der Behandlung für Sie in Betracht ziehen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Brintellix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Nebenwirkungen wie Schwindel berichtet wurden, ist bei diesen Aktivitäten jedoch Vorsicht geboten, wenn Sie eine Behandlung mit Brintellix beginnen oder die Dosis geändert wird.

### **Brintellix enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. ist im Wesentlichen „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Brintellix einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.



Die empfohlene Dosis von Brintellix beträgt 10 mg Vortioxetin einmal täglich bei Erwachsenen unter 65 Jahren. Die Dosis kann durch Ihren Arzt auf maximal 20 mg Vortioxetin pro Tag erhöht oder auf minimal 5 mg Vortioxetin pro Tag gesenkt werden, abhängig davon, wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Bei älteren Patienten, die 65 Jahre oder älter sind, beträgt die Anfangsdosis 5 mg Vortioxetin einmal täglich.

### **Art der Anwendung**

Nehmen Sie eine Tablette mit einem Glas Wasser ein.

Die Tablette kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

### **Dauer der Behandlung**

Nehmen Sie Brintellix ein, solange Ihr Arzt es Ihnen empfiehlt.

Setzen Sie die Einnahme von Brintellix fort, selbst wenn es einige Zeit dauert, bis Sie eine Verbesserung Ihres Zustands feststellen.

Die Behandlung sollte für mindestens 6 Monate fortgesetzt werden, nachdem Sie sich wieder gut fühlen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Brintellix eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis von Brintellix eingenommen haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt oder suchen Sie umgehend die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses auf. Halten Sie die Packung und alle übriggebliebenen Tabletten griffbereit. Tun Sie dies auch dann, wenn Sie keine Anzeichen von Unwohlsein feststellen. Anzeichen einer Überdosis sind Schwindelgefühl, Übelkeit, Durchfall, Magenbeschwerden, Juckreiz am ganzen Körper, Schläfrigkeit und Hitzegefühl.

Nach der Einnahme von Dosen, die um ein Vielfaches höher waren als die verordnete Dosis, wurden Anfälle (Krampfanfälle) und eine seltene Erkrankung, die als Serotonin-Syndrom bezeichnet wird, berichtet.

### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben**

Nehmen Sie die nächste Dosis zur gewohnten Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen**

Beenden Sie die Einnahme von Brintellix nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Ihr Arzt kann entscheiden, Ihre Dosis zu verringern, bevor Sie die Einnahme dieses Arzneimittels schließlich beenden.

Einige Patienten, die die Einnahme von Brintellix abbrechen, hatten Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen, kribbelnde Gefühle wie Nadelstiche oder elektroschockartige Gefühle (insbesondere im Kopf), Schlaflosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Angstzustände, Reizbarkeit oder Unruhe, Müdigkeit oder Zittern. Diese Symptome können innerhalb der ersten Woche nach Absetzen von Brintellix auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Allgemeinen waren die beobachteten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer und traten innerhalb der ersten zwei Wochen der Behandlung auf. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen vorübergehend und führten nicht zu einem Therapieabbruch.

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Übelkeit

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen
- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume
- Vermehrtes Schwitzen
- Verdauungsstörungen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche
- Verschwommenes Sehen
- Unwillkürliches Zittern (Tremor)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- vergrößerte Pupillen (Mydriasis), die das Glaukomrisiko erhöhen können (siehe Abschnitt 2)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- niedriger Natriumspiegel im Blut (zu den Symptomen können unter anderem gehören: Schwindelgefühl, Schwäche, Verwirrtheit, Schläfrigkeit oder starke Müdigkeit oder Übelkeit und Erbrechen; schwerwiegendere Symptome sind Ohnmacht, Anfälle oder Stürze)
- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)
- allergische Reaktionen, die schwerwiegend sein können und eine Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens, Atem- oder Schluckbeschwerden und/oder einen plötzlichen Blutdruckabfall (der Schwindel oder Benommenheit auslösen kann) verursachen
- Quaddeln
- starke oder unerklärliche Blutungen (einschließlich blauer Flecken, Nasenbluten, gastrointestinale und vaginale Blutungen)
- Ausschlag
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit)
- Agitiertheit und Aggression. Wenn bei Ihnen diese Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt (siehe Abschnitt 2)
- Kopfschmerzen
- Anstieg eines Hormons namens Prolaktin im Blut
- Ständiger Bewegungsdrang (Akathisie)
- Zähneknirschen (Bruxismus)
- Unfähigkeit, den Mund zu öffnen (Kiefersperre/Trismus)
- Restless-Legs-Syndrom (Drang, die Beine zu bewegen, um schmerzhaft oder merkwürdige Empfindungen zu unterdrücken, häufig nachts auftretend)
- Auffälliger milchiger Ausfluss aus der Brustdrüse (Galaktorrhö)

Bei Patienten, die diese Art von Arzneimitteln eingenommen haben, wurde ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche festgestellt.

Ein erhöhtes Risiko für sexuelle Funktionsstörungen wurde bei einer Dosierung von 20mg berichtet. Bei einigen Patienten wurde diese Nebenwirkung auch bei niedrigeren Dosierungen beobachtet.

### **Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen**

Die unter der Anwendung von Vortioxetin bei Kindern und Jugendlichen beobachteten Nebenwirkungen waren mit den bei Erwachsenen beobachteten Nebenwirkungen vergleichbar, mit Ausnahme von Nebenwirkungen in Zusammenhang mit Bauchschmerzen. Diese wurden häufiger beobachtet als bei Erwachsenen, und Suizidgedanken wurden bei Jugendlichen häufiger beobachtet als bei Erwachsenen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#)\* anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum („EXP“ oder „Verwendbar bis“) nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Brintellix enthält**

- Der Wirkstoff ist Vortioxetin. Eine Filmtablette enthält 10 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172).

### **Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung**

Gelbe, mandelförmige 5 x 8,4 mm große Filmtablette (Tablette) mit der Prägung „TL“ auf einer Seite und „10“ auf der anderen Seite.

Brintellix 10 mg Filmtabletten sind in Blisterpackungen mit 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) Tabletten und in Tablettenbehältnissen mit 100 und 200 Tabletten erhältlich.

Die Packungsgrößen 56 x 1, 98 x 1 und 490 Filmtabletten liegen als Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen vor.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

**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

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

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

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

**España**  
Lundbeck España S.A.

Tel: +34 93 494 9620

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

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

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

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

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

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

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 40-699 82 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ**

**Sonstige Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Brintellix 15 mg Filmtabletten** Vortioxetin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?
3. Wie ist Brintellix einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?**

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva.

Brintellix wird zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen angewendet.

Es wurde gezeigt, dass Brintellix das breite Spektrum depressiver Symptome lindert, einschließlich Traurigkeit, innerer Anspannung (Angstgefühl), Schlafstörungen (vermindertem Schlaf), vermindertem Appetit, Konzentrationsschwierigkeiten, Gefühl der Wertlosigkeit, Verlust des Interesses an bevorzugten Aktivitäten und dem Gefühl der Verlangsamung.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?**

**Brintellix darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Vortioxetin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie andere Arzneimittel gegen Depression einnehmen, die als nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) oder selektive MAO-A-Hemmer bekannt sind. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Brintellix einnehmen, wenn:

- Sie Arzneimittel mit einer sogenannten serotonergen Wirkung einnehmen, wie z. B.:
  - Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starkes Schmerzmittel);
  - Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur

Behandlung von Migräne eingesetzt).

Die Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix kann das Risiko für ein Serotonin-Syndrom erhöhen. Dieses Syndrom kann mit Halluzinationen, ungewolltem Zucken, beschleunigtem Herzschlag, hohem Blutdruck, Fieber, Übelkeit und Durchfall einhergehen.

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.  
Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.
- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht oder wenn Sie schwanger sind (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“).
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.
- Sie einen erhöhten Augeninnendruck oder ein Glaukom haben oder zuvor hatten. Wenn Ihre Augen anfangen zu schmerzen und Sie während der Behandlung eine verschwommene Sicht entwickeln, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Bei der Behandlung mit Antidepressiva, einschließlich Vortioxetin, können Sie zudem Gefühle von Aggression, Agitiertheit, Wut und Reizbarkeit verspüren. Wenn dies auftritt, sollten Sie mit Ihrem Arzt sprechen.

### **Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression**

Wenn Sie depressiv sind und/oder unter Angststörungen leiden, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen.
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind.

Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind oder unter einer Angststörung leiden. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression oder Angstzustände verschlimmern oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

### **Kinder und Jugendliche**

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) nicht angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist. Die Sicherheit von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren ist in Abschnitt 4 beschrieben.

## **Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]); Sie dürfen keines dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix einnehmen. Wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Arzneimittel mit serotonerger Wirkung z. B. Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starke Schmerzmittel) sowie Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur Behandlung der Migräne). Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Brintellix kann das Risiko eines Serotonin-Syndroms erhöhen (siehe Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, einige Antipsychotika, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (blutverdünnende Arzneimittel und Arzneimittel zur Schmerzlinderung). Diese können eine Blutungsneigung verstärken.

Arzneimittel, die das Risiko für Anfälle erhöhen:

- Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet.
- Tramadol (ein starkes Schmerzmittel)
- Mefloquin (ein Arzneimittel zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria)
- Bupropion (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression, das auch zur Raucherentwöhnung eingesetzt wird)
- Fluoxetin, Paroxetin und andere Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte SSRI/SNRI, Trizyklika
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression)
- Chinidin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Chlorpromazin, Chlorprothixen, Haloperidol (Arzneimittel zur Behandlung von mentalen Störungen, die zur Gruppe der sogenannten Phenothiazine, Thioxanthene oder Butyrophenone gehören).

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie eines der oben genannten Arzneimittel einnehmen, denn Ihr Arzt muss wissen, ob bei Ihnen bereits ein Risiko für Krampfanfälle besteht.

## **Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol**

Wenn Sie sich einem Drogenscreening im Urin unterziehen, kann die Einnahme von Brintellix bei einigen Untersuchungsverfahren zu positiven Ergebnissen für Methadon führen, auch wenn Sie möglicherweise kein Methadon einnehmen. Wenn dies der Fall ist, kann ein gezielterer Test durchgeführt werden.

Die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol ist nicht ratsam.



## **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

### **Schwangerschaft**

Brintellix darf während einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, es sei denn, Ihr Arzt sagt, dass es absolut erforderlich ist.

Wenn Sie während der letzten 3 Monate Ihrer Schwangerschaft Arzneimittel zur Behandlung von Depression, einschließlich Brintellix, einnehmen, sollten Sie wissen, dass die folgenden Wirkungen bei Ihrem neugeborenen Kind auftreten können: Probleme bei der Atmung, bläuliche Haut, Krampfanfälle, Schwankungen der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, niedriger Blutzuckerspiegel, steife oder schlaffe Muskulatur, lebhafte Reflexe, Zittern, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Schläfrigkeit und Schlafschwierigkeiten. Kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihrem neugeborenen Kind derartige Symptome auftreten.

Stellen Sie sicher, dass Ihre Hebamme und/oder Ihr Arzt darüber informiert sind, dass Sie mit Brintellix behandelt werden. Arzneimittel wie Brintellix können, wenn sie während der Schwangerschaft, insbesondere in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft, eingenommen werden, das Risiko für eine ernsthafte Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen erhöhen, die persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Bitte informieren Sie in einem solchen Fall sofort Ihre Hebamme und/oder Ihren Arzt.

Wenn Sie Brintellix gegen Ende Ihrer Schwangerschaft einnehmen, kann das Risiko für schwere vaginale Blutungen kurz nach der Geburt erhöht sein, insbesondere wenn Sie in der Vorgeschichte Blutungsstörungen aufweisen. Ihr Arzt oder Ihre Hebamme sollte darüber informiert werden, dass Sie Brintellix einnehmen, damit sie Sie entsprechend beraten können.

### **Stillzeit**

Es ist davon auszugehen, dass die Bestandteile von Brintellix in die Muttermilch übergehen. Brintellix darf in der Stillzeit nicht angewendet werden. Ihr Arzt wird darüber entscheiden, ob Sie das Stillen beenden sollen oder die Behandlung mit Brintellix beenden sollen. Er wird dabei den Nutzen durch das Stillen für Ihr Kind und den Nutzen der Behandlung für Sie in Betracht ziehen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Brintellix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Nebenwirkungen wie Schwindel berichtet wurden, ist bei diesen Aktivitäten jedoch Vorsicht geboten, wenn Sie eine Behandlung mit Brintellix beginnen oder die Dosis geändert wird.

### **Brintellix enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. ist im Wesentlichen „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Brintellix einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis von Brintellix beträgt 10 mg Vortioxetin einmal täglich bei Erwachsenen unter 65 Jahren. Die Dosis kann durch Ihren Arzt auf maximal 20 mg Vortioxetin pro Tag erhöht oder auf minimal 5 mg Vortioxetin pro Tag gesenkt werden, abhängig davon, wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Bei älteren Patienten, die 65 Jahre oder älter sind, beträgt die Anfangsdosis 5 mg Vortioxetin einmal täglich.

### **Art der Anwendung**

Nehmen Sie eine Tablette mit einem Glas Wasser ein.  
Die Tablette kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

### **Dauer der Behandlung**

Nehmen Sie Brintellix ein, solange Ihr Arzt es Ihnen empfiehlt.

Setzen Sie die Einnahme von Brintellix fort, selbst wenn es einige Zeit dauert, bis Sie eine Verbesserung Ihres Zustands feststellen.

Die Behandlung sollte für mindestens 6 Monate fortgesetzt werden, nachdem Sie sich wieder gut fühlen.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Brintellix eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis von Brintellix eingenommen haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt oder suchen Sie umgehend die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses auf. Halten Sie die Packung und alle übriggebliebenen Tabletten griffbereit. Tun Sie dies auch dann, wenn Sie keine Anzeichen von Unwohlsein feststellen. Anzeichen einer Überdosis sind Schwindelgefühl, Übelkeit, Durchfall, Magenbeschwerden, Juckreiz am ganzen Körper, Schläfrigkeit und Hitzegefühl.

Nach der Einnahme von Dosen, die um ein Vielfaches höher waren als die verordnete Dosis, wurden Anfälle (Krampfanfälle) und eine seltene Erkrankung, die als Serotonin-Syndrom bezeichnet wird, berichtet.

### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben**

Nehmen Sie die nächste Dosis zur gewohnten Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen**

Beenden Sie die Einnahme von Brintellix nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Ihr Arzt kann entscheiden, Ihre Dosis zu verringern, bevor Sie die Einnahme dieses Arzneimittels schließlich beenden.

Einige Patienten, die die Einnahme von Brintellix abbrechen, hatten Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen, kribbelnde Gefühle wie Nadelstiche oder elektroshockartige Gefühle (insbesondere im Kopf), Schlaflosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Angstzustände, Reizbarkeit oder Unruhe, Müdigkeit oder Zittern. Diese Symptome können innerhalb der ersten Woche nach Absetzen von Brintellix auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Allgemeinen waren die beobachteten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer und traten innerhalb der ersten zwei Wochen der Behandlung auf. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen vorübergehend und führten nicht zu einem Therapieabbruch.

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen  
Übelkeit

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen
- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume
- Vermehrtes Schwitzen
- Verdauungsstörungen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche
- Verschwommenes Sehen
- Unwillkürliches Zittern (Tremor)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- vergrößerte Pupillen (Mydriasis), die das Glaukomrisiko erhöhen können (siehe Abschnitt 2)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- niedriger Natriumspiegel im Blut (zu den Symptomen können unter anderem gehören: Schwindelgefühl, Schwäche, Verwirrtheit, Schläfrigkeit oder starke Müdigkeit oder Übelkeit und Erbrechen; schwerwiegendere Symptome sind Ohnmacht, Anfälle oder Stürze)
- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)
- allergische Reaktionen, die schwerwiegend sein können und eine Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens, Atem- oder Schluckbeschwerden und/oder einen plötzlichen Blutdruckabfall (der Schwindel oder Benommenheit auslösen kann) verursachen
- Quaddeln
- starke oder unerklärliche Blutungen (einschließlich blauer Flecken, Nasenbluten, gastrointestinale und vaginale Blutungen)
- Ausschlag
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit)
- Agitiertheit und Aggression. Wenn bei Ihnen diese Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt (siehe Abschnitt 2)
- Kopfschmerzen
- Anstieg eines Hormons namens Prolaktin im Blut
- Ständiger Bewegungsdrang (Akathisie)
- Zähneknirschen (Bruxismus)
- Unfähigkeit, den Mund zu öffnen (Kiefersperre/Trismus)
- Restless-Legs-Syndrom (Drang, die Beine zu bewegen, um schmerzhaft oder merkwürdige Empfindungen zu unterdrücken, häufig nachts auftretend)
- Auffälliger milchiger Ausfluss aus der Brustdrüse (Galaktorrhö)

Bei Patienten, die diese Art von Arzneimitteln eingenommen haben, wurde ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche festgestellt.

Ein erhöhtes Risiko für sexuelle Funktionsstörungen wurde bei einer Dosierung von 20mg berichtet. Bei einigen Patienten wurde diese Nebenwirkung auch bei niedrigeren Dosierungen beobachtet.

### **Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen**

Die unter der Anwendung von Vortioxetin bei Kindern und Jugendlichen beobachteten Nebenwirkungen waren mit den bei Erwachsenen beobachteten Nebenwirkungen vergleichbar, mit Ausnahme von Nebenwirkungen in Zusammenhang mit Bauchschmerzen. Diese wurden häufiger beobachtet als bei Erwachsenen, und Suizidgedanken wurden bei Jugendlichen häufiger beobachtet als bei Erwachsenen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#)\* anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum („EXP“ oder „Verwendbar bis“) nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Brintellix enthält**

- Der Wirkstoff ist Vortioxetin. Eine Filmtablette enthält 15 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172).

### **Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung**

Orange, mandelförmige 5 x 8,4 mm große Filmtablette (Tablette) mit der Prägung „TL“ auf einer Seite und „15“ auf der anderen Seite.

Brintellix 15 mg Filmtabletten sind in Blisterpackungen mit 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98 x 1)) Tabletten und in Tablettenbehältnissen mit 100 und 200 Tabletten erhältlich.

Die Packungsgrößen 56 x 1, 98 x 1 und 490 Filmtabletten liegen als Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen vor.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **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

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

#### **España**

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

#### **Polska**

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

#### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

#### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

#### **Hrvatska**

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

#### **România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**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

**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 82 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ**

**Sonstige Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Brintellix 20 mg Filmtabletten** Vortioxetin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?
3. Wie ist Brintellix einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?**

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva.

Brintellix wird zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen angewendet.

Es wurde gezeigt, dass Brintellix das breite Spektrum depressiver Symptome lindert, einschließlich Traurigkeit, innerer Anspannung (Angstgefühl), Schlafstörungen (vermindertem Schlaf), vermindertem Appetit, Konzentrationsschwierigkeiten, Gefühl der Wertlosigkeit, Verlust des Interesses an bevorzugten Aktivitäten und dem Gefühl der Verlangsamung.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?**

**Brintellix darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Vortioxetin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie andere Arzneimittel gegen Depression einnehmen, die als nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) oder selektive MAO-A-Hemmer bekannt sind. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Brintellix einnehmen, wenn:

- Sie Arzneimittel mit einer sogenannten serotonergen Wirkung einnehmen, wie z. B.:
  - Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starkes Schmerzmittel);
  - Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur

Behandlung von Migräne eingesetzt).

Die Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix kann das Risiko für ein Serotonin-Syndrom erhöhen. Dieses Syndrom kann mit Halluzinationen, ungewolltem Zucken, beschleunigtem Herzschlag, hohem Blutdruck, Fieber, Übelkeit und Durchfall einhergehen.

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.  
Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.
- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht oder wenn Sie schwanger sind (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“).
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.
- Sie einen erhöhten Augeninnendruck oder ein Glaukom haben oder zuvor hatten. Wenn Ihre Augen anfangen zu schmerzen und Sie während der Behandlung eine verschwommene Sicht entwickeln, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Bei der Behandlung mit Antidepressiva, einschließlich Vortioxetin, können Sie zudem Gefühle von Aggression, Agitiertheit, Wut und Reizbarkeit verspüren. Wenn dies auftritt, sollten Sie mit Ihrem Arzt sprechen.

### **Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression**

Wenn Sie depressiv sind und/oder unter Angststörungen leiden, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen.
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind.

Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind oder unter einer Angststörung leiden. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression oder Angstzustände verschlimmern oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

### **Kinder und Jugendliche**

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) nicht angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist. Die Sicherheit von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren ist in Abschnitt 4 beschrieben.



## **Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]); Sie dürfen keines dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix einnehmen. Wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Arzneimittel mit serotonerger Wirkung z. B. Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starke Schmerzmittel) sowie Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur Behandlung der Migräne). Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Brintellix kann das Risiko eines Serotonin-Syndroms erhöhen (siehe Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, einige Antipsychotika, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (blutverdünnende Arzneimittel und Arzneimittel zur Schmerzlinderung). Diese können eine Blutungsneigung verstärken.

Arzneimittel, die das Risiko für Anfälle erhöhen:

- Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet.
- Tramadol (ein starkes Schmerzmittel)
- Mefloquin (ein Arzneimittel zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria)
- Bupropion (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression, das auch zur Raucherentwöhnung eingesetzt wird)
- Fluoxetin, Paroxetin und andere Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte SSRI/SNRI, Trizyklika
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression)
- Chinidin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Chlorpromazin, Chlorprothixen, Haloperidol (Arzneimittel zur Behandlung von mentalen Störungen, die zur Gruppe der sogenannten Phenothiazine, Thioxanthene oder Butyrophenone gehören).
- 

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie eines der oben genannten Arzneimittel einnehmen, denn Ihr Arzt muss wissen, ob bei Ihnen bereits ein Risiko für Krampfanfälle besteht.

Wenn Sie sich einem Drogenscreening im Urin unterziehen, kann die Einnahme von Brintellix bei einigen Untersuchungsverfahren zu positiven Ergebnissen für Methadon führen, auch wenn Sie möglicherweise kein Methadon einnehmen. Wenn dies der Fall ist, kann ein gezielterer Test durchgeführt werden.

## **Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol**

Die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol ist nicht ratsam.

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

### **Schwangerschaft**

Brintellix darf während einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, es sei denn, Ihr Arzt sagt, dass es absolut erforderlich ist.

Wenn Sie während der letzten 3 Monate Ihrer Schwangerschaft Arzneimittel zur Behandlung von Depression, einschließlich Brintellix, einnehmen, sollten Sie wissen, dass die folgenden Wirkungen bei Ihrem neugeborenen Kind auftreten können: Probleme bei der Atmung, bläuliche Haut, Krampfanfälle, Schwankungen der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, niedriger Blutzuckerspiegel, steife oder schlaffe Muskulatur, lebhafte Reflexe, Zittern, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Schläfrigkeit und Schlafschwierigkeiten. Kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihrem neugeborenen Kind derartige Symptome auftreten.

Stellen Sie sicher, dass Ihre Hebamme und/oder Ihr Arzt darüber informiert sind, dass Sie mit Brintellix behandelt werden. Arzneimittel wie Brintellix können, wenn sie während der Schwangerschaft, insbesondere in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft, eingenommen werden, das Risiko für eine ernsthaften Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen erhöhen, die persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Bitte informieren Sie in einem solchen Fall sofort Ihre Hebamme und/oder Ihren Arzt.

Wenn Sie Brintellix gegen Ende Ihrer Schwangerschaft einnehmen, kann das Risiko für schwere vaginale Blutungen kurz nach der Geburt erhöht sein, insbesondere wenn Sie in der Vorgeschichte Blutungsstörungen aufweisen. Ihr Arzt oder Ihre Hebamme sollte darüber informiert werden, dass Sie Brintellix einnehmen, damit sie Sie entsprechend beraten können.

### **Stillzeit**

Es ist davon auszugehen, dass die Bestandteile von Brintellix in die Muttermilch übergehen. Brintellix darf in der Stillzeit nicht angewendet werden. Ihr Arzt wird darüber entscheiden, ob Sie das Stillen beenden sollen oder die Behandlung mit Brintellix beenden sollen. Er wird dabei den Nutzen durch das Stillen für Ihr Kind und den Nutzen der Behandlung für Sie in Betracht ziehen.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Brintellix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Nebenwirkungen wie Schwindel berichtet wurden, ist bei diesen Aktivitäten jedoch Vorsicht geboten, wenn Sie eine Behandlung mit Brintellix beginnen oder die Dosis geändert wird.

## **Brintellix enthält Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. ist im Wesentlichen „natriumfrei“.

### **3. Wie ist Brintellix einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis von Brintellix beträgt 10 mg Vortioxetin einmal täglich bei Erwachsenen unter 65 Jahren. Die Dosis kann durch Ihren Arzt auf maximal 20 mg Vortioxetin pro Tag erhöht oder auf minimal 5 mg Vortioxetin pro Tag gesenkt werden, abhängig davon, wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Bei älteren Patienten, die 65 Jahre oder älter sind, beträgt die Anfangsdosis 5 mg Vortioxetin einmal täglich.

#### **Art der Anwendung**

Nehmen Sie eine Tablette mit einem Glas Wasser ein.  
Die Tablette kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

#### **Dauer der Behandlung**

Nehmen Sie Brintellix ein, solange Ihr Arzt es Ihnen empfiehlt.

Setzen Sie die Einnahme von Brintellix fort, selbst wenn es einige Zeit dauert, bis Sie eine Verbesserung Ihres Zustands feststellen.

Die Behandlung sollte für mindestens 6 Monate fortgesetzt werden, nachdem Sie sich wieder gut fühlen.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Brintellix eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis von Brintellix eingenommen haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt oder suchen Sie umgehend die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses auf. Halten Sie die Packung und alle übriggebliebenen Tabletten griffbereit. Tun Sie dies auch dann, wenn Sie keine Anzeichen von Unwohlsein feststellen. Anzeichen einer Überdosis sind Schwindelgefühl, Übelkeit, Durchfall, Magenbeschwerden, Juckreiz am ganzen Körper, Schläfrigkeit und Hitzegefühl.

Nach der Einnahme von Dosen, die um ein Vielfaches höher waren als die verordnete Dosis, wurden Anfälle (Krampfanfälle) und eine seltene Erkrankung, die als Serotonin-Syndrom bezeichnet wird, berichtet.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben**

Nehmen Sie die nächste Dosis zur gewohnten Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen**

Beenden Sie die Einnahme von Brintellix nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Ihr Arzt kann entscheiden, Ihre Dosis zu verringern, bevor Sie die Einnahme dieses Arzneimittels schließlich beenden.

Einige Patienten, die die Einnahme von Brintellix abbrechen, hatten Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen, kribbelnde Gefühle wie Nadelstiche oder elektroshockartige Gefühle (insbesondere im Kopf), Schlaflosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Angstzustände, Reizbarkeit oder Unruhe, Müdigkeit oder Zittern. Diese Symptome können innerhalb der ersten Woche nach Absetzen von Brintellix auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Allgemeinen waren die beobachteten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer und traten innerhalb der ersten zwei Wochen der Behandlung auf. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen vorübergehend und führten nicht zu einem Therapieabbruch.

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Übelkeit

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen
- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume
- Vermehrtes Schwitzen
- Verdauungsstörungen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche
- Verschwommenes Sehen
- Unwillkürliches Zittern (Tremor)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- vergrößerte Pupillen (Mydriasis), die das Glaukomrisiko erhöhen können (siehe Abschnitt 2)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- niedriger Natriumspiegel im Blut (zu den Symptomen können unter anderem gehören: Schwindelgefühl, Schwäche, Verwirrtheit, Schläfrigkeit oder starke Müdigkeit oder Übelkeit und Erbrechen; schwerwiegendere Symptome sind Ohnmacht, Anfälle oder Stürze)
- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)
- allergische Reaktionen, die schwerwiegend sein können und eine Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens, Atem- oder Schluckbeschwerden und/oder einen plötzlichen Blutdruckabfall (der Schwindel oder Benommenheit auslösen kann) verursachen
- Quaddeln
- starke oder unerklärliche Blutungen (einschließlich blauer Flecken, Nasenbluten, gastrointestinale und vaginale Blutungen)
- Ausschlag
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit)
- Agitiertheit und Aggression. Wenn bei Ihnen diese Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt (siehe Abschnitt 2)
- Kopfschmerzen
- Anstieg eines Hormons namens Prolaktin im Blut
- Ständiger Bewegungsdrang (Akathisie)
- Zähneknirschen (Bruxismus)
- Unfähigkeit, den Mund zu öffnen (Kiefersperre/Trismus)

- Restless-Legs-Syndrom (Drang, die Beine zu bewegen, um schmerzhafte oder merkwürdige Empfindungen zu unterdrücken, häufig nachts auftretend)
- Auffälliger milchiger Ausfluss aus der Brustdrüse (Galaktorrhö)

Bei Patienten, die diese Art von Arzneimitteln eingenommen haben, wurde ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche festgestellt.

Ein erhöhtes Risiko für sexuelle Funktionsstörungen wurde bei einer Dosierung von 20mg berichtet. Bei einigen Patienten wurde diese Nebenwirkung auch bei niedrigeren Dosierungen beobachtet.

### **Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen**

Die unter der Anwendung von Vortioxetin bei Kindern und Jugendlichen beobachteten Nebenwirkungen waren mit den bei Erwachsenen beobachteten Nebenwirkungen vergleichbar, mit Ausnahme von Nebenwirkungen in Zusammenhang mit Bauchschmerzen. Diese wurden häufiger beobachtet als bei Erwachsenen, und Suizidgedanken wurden bei Jugendlichen häufiger beobachtet als bei Erwachsenen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#)\* anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum („EXP“ oder „Verwendbar bis“) nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Brintellix enthält**

- Der Wirkstoff ist Vortioxetin. Eine Filmtablette enthält 20 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172).

### **Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung**

Rote, mandelförmige 5 x 8,4 mm große Filmtablette (Tablette) mit der Prägung „TL“ auf einer Seite und „20“ auf der anderen Seite.

Brintellix 20 mg Filmtabletten sind in Blisterpackungen mit 14, 28, 56, 56 x1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) Tabletten und in Tablettenbehältnissen mit 100 und 200 Tabletten erhältlich.

Die Packungsgrößen 56 x 1, 98 x 1 und 490 Filmtabletten liegen als Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen vor.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

##### **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

##### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

##### **Ελλάδα**

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

##### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

##### **España**

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

##### **Polska**

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

##### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

##### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**Hrvatska**

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

**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 82 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ**

**Sonstige Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

### **Brintellix 20 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung** Vortioxetin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?
3. Wie ist Brintellix einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?**

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva.

Brintellix wird zur Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen angewendet.

Es wurde gezeigt, dass Brintellix das breite Spektrum depressiver Symptome lindert, einschließlich Traurigkeit, innerer Anspannung (Angstgefühl), Schlafstörungen (vermindertem Schlaf), vermindertem Appetit, Konzentrationsschwierigkeiten, Gefühl der Wertlosigkeit, Verlust des Interesses an bevorzugten Aktivitäten und dem Gefühl der Verlangsamung.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Brintellix beachten?**

**Brintellix darf nicht eingenommen werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Vortioxetin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie andere Arzneimittel gegen Depression einnehmen, die als nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer) oder selektive MAO-A-Hemmer bekannt sind. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie sich nicht sicher sind.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Brintellix einnehmen, wenn:

- Sie Arzneimittel mit einer sogenannten serotonergen Wirkung einnehmen, wie z. B.:
  - Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starkes Schmerzmittel);
  - Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur



Behandlung von Migräne eingesetzt).

Die Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix kann das Risiko für ein Serotonin-Syndrom erhöhen. Dieses Syndrom kann mit Halluzinationen, ungewolltem Zucken, beschleunigtem Herzschlag, hohem Blutdruck, Fieber, Übelkeit und Durchfall einhergehen.

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.  
Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.
- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht oder wenn Sie schwanger sind (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“).
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.
- Sie einen erhöhten Augeninnendruck oder ein Glaukom haben oder zuvor hatten. Wenn Ihre Augen anfangen zu schmerzen und Sie während der Behandlung eine verschwommene Sicht entwickeln, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Bei der Behandlung mit Antidepressiva, einschließlich Vortioxetin, können Sie zudem Gefühle von Aggression, Agitiertheit, Wut und Reizbarkeit verspüren. Wenn dies auftritt, sollten Sie mit Ihrem Arzt sprechen.

### **Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression**

Wenn Sie depressiv sind und/oder unter Angststörungen leiden, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen.
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind.

Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind oder unter einer Angststörung leiden. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression oder Angstzustände verschlimmern oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

### **Kinder und Jugendliche**

Brintellix darf bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von unter 18 Jahren) nicht angewendet werden, da die Wirksamkeit nicht erwiesen ist. Die Sicherheit von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 7 bis 17 Jahren ist in Abschnitt 4 beschrieben.

## **Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]); Sie dürfen keines dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix einnehmen. Wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Arzneimittel mit serotonerger Wirkung z. B. Tramadol und ähnliche Arzneimittel (starke Schmerzmittel) sowie Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur Behandlung der Migräne). Die gleichzeitige Anwendung dieser Arzneimittel mit Brintellix kann das Risiko eines Serotonin-Syndroms erhöhen (siehe Abschnitt Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, einige Antipsychotika, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure und nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (blutverdünnende Arzneimittel und Arzneimittel zur Schmerzlinderung). Diese können eine Blutungsneigung verstärken.

Arzneimittel, die das Risiko für Anfälle erhöhen:

- Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet.
- Tramadol (ein starkes Schmerzmittel)
- Mefloquin (ein Arzneimittel zur Vorbeugung und Behandlung von Malaria)
- Bupropion (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression, das auch zur Raucherentwöhnung eingesetzt wird)
- Fluoxetin, Paroxetin und andere Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte SSRI/SNRI, Trizyklika
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression)
- Chinidin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- Chlorpromazin, Chlorprothixen, Haloperidol (Arzneimittel zur Behandlung von mentalen Störungen, die zur Gruppe der sogenannten Phenothiazine, Thioxanthene oder Butyrophenone gehören).

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie eines der oben genannten Arzneimittel einnehmen, denn Ihr Arzt muss wissen, ob bei Ihnen bereits ein Risiko für Krampfanfälle besteht.

Wenn Sie sich einem Drogenscreening im Urin unterziehen, kann die Einnahme von Brintellix bei einigen Untersuchungsverfahren zu positiven Ergebnissen für Methadon führen, auch wenn Sie möglicherweise kein Methadon einnehmen. Wenn dies der Fall ist, kann ein gezielterer Test durchgeführt werden.

## **Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol**

Die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol ist nicht ratsam.

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

### **Schwangerschaft**

Brintellix darf während einer Schwangerschaft nicht eingenommen werden, es sei denn, Ihr Arzt sagt, dass es absolut erforderlich ist.

Wenn Sie während der letzten 3 Monate Ihrer Schwangerschaft Arzneimittel zur Behandlung von Depression, einschließlich Brintellix, einnehmen, sollten Sie wissen, dass die folgenden Wirkungen bei Ihrem neugeborenen Kind auftreten können: Probleme bei der Atmung, bläuliche Haut, Krampfanfälle, Schwankungen der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, niedriger Blutzuckerspiegel, steife oder schlaffe Muskulatur, lebhafte Reflexe, Zittern, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Schläfrigkeit und Schlafschwierigkeiten. Kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihrem neugeborenen Kind derartige Symptome auftreten.

Stellen Sie sicher, dass Ihre Hebamme und/oder Ihr Arzt darüber informiert sind, dass Sie mit Brintellix behandelt werden. Arzneimittel wie Brintellix können, wenn sie während der Schwangerschaft, insbesondere in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft, eingenommen werden, das Risiko für eine ernsthaften Gesundheitsbeeinträchtigung des Neugeborenen erhöhen, die persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) genannt wird und die sich darin zeigt, dass das Neugeborene schneller atmet und eine Blaufärbung der Haut aufweist. Diese Symptome beginnen normalerweise während der ersten 24 Stunden nach der Geburt. Bitte informieren Sie in einem solchen Fall sofort Ihre Hebamme und/oder Ihren Arzt.

Wenn Sie Brintellix gegen Ende Ihrer Schwangerschaft einnehmen, kann das Risiko für schwere vaginale Blutungen kurz nach der Geburt erhöht sein, insbesondere wenn Sie in der Vorgeschichte Blutungsstörungen aufweisen. Ihr Arzt oder Ihre Hebamme sollte darüber informiert werden, dass Sie Brintellix einnehmen, damit sie Sie entsprechend beraten können.

### **Stillzeit**

Es ist davon auszugehen, dass die Bestandteile von Brintellix in die Muttermilch übergehen. Brintellix darf in der Stillzeit nicht angewendet werden. Ihr Arzt wird darüber entscheiden, ob Sie das Stillen beenden sollen oder die Behandlung mit Brintellix beenden sollen. Er wird dabei den Nutzen durch das Stillen für Ihr Kind und den Nutzen der Behandlung für Sie in Betracht ziehen.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Brintellix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Da Nebenwirkungen wie Schwindel berichtet wurden, ist bei diesen Aktivitäten jedoch Vorsicht geboten, wenn Sie eine Behandlung mit Brintellix beginnen oder die Dosis geändert wird.

## **Brintellix enthält Alkohol**

Dieses Arzneimittel enthält 85 mg Alkohol (Ethanol 96 %) in einem ml, entsprechend 10,1 Volumenprozent. Die Menge in 1 ml dieses Arzneimittels entspricht weniger als 3 ml Bier oder 1 ml Wein.

Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keinerlei spürbare Auswirkungen.

### 3. Wie ist Brintellix einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis von Brintellix beträgt 10 mg Vortioxetin einmal täglich bei Erwachsenen unter 65 Jahren. Die Dosis kann durch Ihren Arzt auf maximal 20 mg Vortioxetin pro Tag erhöht oder auf minimal 5 mg Vortioxetin pro Tag gesenkt werden, abhängig davon, wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Bei älteren Patienten, die 65 Jahre oder älter sind, beträgt die Anfangsdosis 5 mg Vortioxetin einmal täglich.

5 mg entsprechen 5 Tropfen.

10 mg entsprechen 10 Tropfen.

15 mg entsprechen 15 Tropfen.

20 mg entsprechen 20 Tropfen.

#### Art der Anwendung

Brintellix kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Die Tropfen können mit Wasser, Saft, oder anderen Getränken gemischt werden, die keinen Alkohol enthalten.

Brintellix Tropfen zum Einnehmen dürfen nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Drehen Sie die Flasche auf den Kopf. Falls keine Tropfen herauskommen, klopfen Sie leicht auf die Flasche bis der Tropfenfluss startet.



#### Dauer der Behandlung

Nehmen Sie Brintellix ein, solange Ihr Arzt es Ihnen empfiehlt.

Setzen Sie die Einnahme von Brintellix fort, selbst wenn es einige Zeit dauert, bis Sie eine Verbesserung Ihres Zustands feststellen.

Die Behandlung sollte für mindestens 6 Monate fortgesetzt werden, nachdem Sie sich wieder gut fühlen.

#### Wenn Sie eine größere Menge von Brintellix eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie mehr als die verordnete Dosis von Brintellix eingenommen haben, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt oder suchen Sie umgehend die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses auf. Halten Sie die Flasche und die übriggebliebene Lösung griffbereit. Tun Sie dies auch dann, wenn Sie keine Anzeichen von Unwohlsein feststellen. Anzeichen einer Überdosis sind Schwindelgefühl, Übelkeit, Durchfall, Magenbeschwerden, Juckreiz am ganzen Körper, Schläfrigkeit und Hitzegefühl.

Nach der Einnahme von Dosen, die um ein Vielfaches höher waren als die verordnete Dosis, wurden Anfälle (Krampfanfälle) und eine seltene Erkrankung, die als Serotonin-Syndrom bezeichnet wird, berichtet.

### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben**

Nehmen Sie die nächste Dosis zur gewohnten Zeit ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

### **Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen**

Beenden Sie die Einnahme von Brintellix nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Ihr Arzt kann entscheiden, Ihre Dosis zu verringern, bevor Sie die Einnahme dieses Arzneimittels schließlich beenden.

Einige Patienten, die die Einnahme von Brintellix abbrechen, hatten Symptome wie Schwindel, Kopfschmerzen, kribbelnde Gefühle wie Nadelstiche oder elektroschockartige Gefühle (insbesondere im Kopf), Schlaflosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen, Angstzustände, Reizbarkeit oder Unruhe, Müdigkeit oder Zittern. Diese Symptome können innerhalb der ersten Woche nach Absetzen von Brintellix auftreten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Im Allgemeinen waren die beobachteten Nebenwirkungen leicht bis mittelschwer und traten innerhalb der ersten zwei Wochen der Behandlung auf. Die Nebenwirkungen waren im Allgemeinen vorübergehend und führten nicht zu einem Therapieabbruch.

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Übelkeit

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen
- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume
- Vermehrtes Schwitzen
- Verdauungsstörungen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche
- Verschwommenes Sehen
- Unwillkürliches Zittern (Tremor)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- vergrößerte Pupillen (Mydriasis), die das Glaukomrisiko erhöhen können (siehe Abschnitt 2)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- niedriger Natriumspiegel im Blut (zu den Symptomen können unter anderem gehören: Schwindelgefühl, Schwäche, Verwirrtheit, Schläfrigkeit oder starke Müdigkeit oder Übelkeit und Erbrechen; schwerwiegendere Symptome sind Ohnmacht, Anfälle oder Stürze)

- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)
- allergische Reaktionen, die schwerwiegend sein können und eine Schwellung des Gesichts, der Lippen, der Zunge oder des Rachens, Atem- oder Schluckbeschwerden und/oder einen plötzlichen Blutdruckabfall (der Schwindel oder Benommenheit auslösen kann) verursachen
- Quaddeln
- starke oder unerklärliche Blutungen (einschließlich blauer Flecken, Nasenbluten, gastrointestinale und vaginale Blutungen)
- Ausschlag
- Schlafstörungen (Schlaflosigkeit)
- Agitiertheit und Aggression. Wenn bei Ihnen diese Nebenwirkungen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt (siehe Abschnitt 2)
- Kopfschmerzen
- Anstieg eines Hormons namens Prolaktin im Blut
- Ständiger Bewegungsdrang (Akathisie)
- Zähneknirschen (Bruxismus)
- Unfähigkeit, den Mund zu öffnen (Kiefersperre/Trismus)
- Restless-Legs-Syndrom (Drang, die Beine zu bewegen, um schmerzhaft oder merkwürdige Empfindungen zu unterdrücken, häufig nachts auftretend)
- Auffälliger milchiger Ausfluss aus der Brustdrüse (Galaktorrhö)

Bei Patienten, die diese Art von Arzneimitteln eingenommen haben, wurde ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche festgestellt.

Ein erhöhtes Risiko für sexuelle Funktionsstörungen wurde bei einer Dosierung von 20mg berichtet. Bei einigen Patienten wurde diese Nebenwirkung auch bei niedrigeren Dosierungen beobachtet.

### **Zusätzliche Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen**

Die unter der Anwendung von Vortioxetin bei Kindern und Jugendlichen beobachteten Nebenwirkungen waren mit den bei Erwachsenen beobachteten Nebenwirkungen vergleichbar, mit Ausnahme von Nebenwirkungen in Zusammenhang mit Bauchschmerzen. Diese wurden häufiger beobachtet als bei Erwachsenen, und Suizidgedanken wurden bei Jugendlichen häufiger beobachtet als bei Erwachsenen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#)\* anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum („EXP“ oder „Verwendbar bis“) nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Anbruch sind die Tropfen innerhalb von 8 Wochen aufzubrauchen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Brintellix enthält**

- Der Wirkstoff ist Vortioxetin. 1 Tropfen der Lösung enthält 1 mg Vortioxetin (als Vortioxetinlactat).
- Die sonstigen Bestandteile sind Hydroxypropylbetadex, Ethanol (96 %) und Gereinigtes Wasser.

### **Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung**

Tropfen zum Einnehmen, Lösung  
Klare, nahezu farblose bis gelbliche Lösung.

Brintellix Tropfen zum Einnehmen, Lösung ist in einer braunen 20 ml Glasflasche mit Schraubverschluss mit Tropfer (kindergesicherter Verschluss) erhältlich.  
Jede Flasche enthält 15 ml Brintellix Tropfen zum Einnehmen, Lösung

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dänemark

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **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

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

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

**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 82 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ**

**Sonstige Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.