

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Brintellix 5 mg potahované tablety
Brintellix 10 mg potahované tablety
Brintellix 15 mg potahované tablety
Brintellix 20 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Brintellix 5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetini hydrobromidum, což odpovídá vortioxetinum 5 mg.

Brintellix 10 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetini hydrobromidum, což odpovídá vortioxetinum 10 mg.

Brintellix 15 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetini hydrobromidum, což odpovídá vortioxetinum 15 mg.

Brintellix 20 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetini hydrobromidum, což odpovídá vortioxetinum 20 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta)

Brintellix 5 mg potahované tablety

Růžová potahovaná tableta ve tvaru mandle (5 x 8,4 mm) s vyraženým „TL“ na jedné straně a „5“ na druhé straně.

Brintellix 10 mg potahované tablety

Žlutá potahovaná tableta ve tvaru mandle (5 x 8,4 mm) s vyraženým „TL“ na jedné straně a „10“ na druhé straně.

Brintellix 15 mg potahované tablety

Oranžová potahovaná tableta ve tvaru mandle (5 x 8,4 mm) s vyraženým „TL“ na jedné straně a „15“ na druhé straně.

Brintellix 20 mg potahované tablety

Červená potahovaná tableta ve tvaru mandle (5 x 8,4 mm) s vyraženým „TL“ na jedné straně a „20“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Brintellix je indikován k léčbě depresivních epizod u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Úvodní a doporučená dávka přípravku Brintellix je 10 mg vortioxetinu jednou denně u dospělých mladších 65 let.

V závislosti na individuální odpovědi pacienta může být dávka zvýšena na maximálně 20 mg vortioxetinu jednou denně nebo snížena na nejnižší možnou dávku 5 mg vortioxetinu jednou denně.

Po vymizení depresivních symptomů se doporučuje pro upevnění antidepresivní odpovědi pokračovat v léčbě po dobu nejméně 6 měsíců.

Ukončení léčby

Aby se zabránilo výskytu příznaků z vysazení, lze zvážit postupné snižování dávky (viz bod 4.8). Pro specifická doporučení týkající se harmonogramu snižování dávky u pacientů léčených přípravkem Brintellix však nejsou k dispozici dostatečné údaje.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Nejnižší účinná dávka 5 mg vortioxetinu jednou denně musí být vždy použita jako úvodní dávka u pacientů ≥ 65 let. Opatrnost se doporučuje při léčbě pacientů ≥ 65 let dávkami vyššími než 10 mg vortioxetinu jednou denně, pro něž jsou omezené údaje (viz bod 4.4).

Inhibitory cytochromu P450

V závislosti na individuální odpovědi pacienta má být zvážena nižší dávka, pokud je k léčbě vortioxetinem přidán silný inhibitor CYP2D6 (např. bupropion, chinidin, fluoxetin, paroxetin) (viz bod 4.5).

Induktory cytochromu P450

V závislosti na individuální odpovědi pacienta by měla být zvážena úprava dávkování, pokud je k léčbě vortioxetinem přidán silný induktor cytochromu P450 (např. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) (viz bod 4.5).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Brintellix nebyla u dětí ve věku 7 až 11 let stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje (viz bod 4.4). Brintellix se nemá používat u dospívajících ve věku 12 až 17 let s depresivní poruchou (MDD), protože nebyla prokázána účinnost (viz bod 5.1). Bezpečnost přípravku Brintellix u dospívajících ve věku 12 až 17 let je popsána v bodech 4.4, 4.8 a 5.1.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Není zapotřebí upravovat dávku podle funkce ledvin nebo jater (viz bod 4.4 a 5.2).

Způsob podání

Brintellix je určen k perorálnímu podání.

Potahované tablety mohou být užívány s jídlem nebo nalačno.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Současné užívání s neselektivními inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) nebo selektivními MAO-A inhibitory (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pediatrická populace

Brintellix se nedoporučuje k léčbě deprese u dětí ve věku 7 až 11 let, protože nebyla stanovena bezpečnost a účinnost vortioxetinu v této věkové skupině. Brintellix se nemá používat u dospívajících ve věku 12 až 17 let s depresivní poruchou (MDD), protože nebyla prokázána účinnost (viz bod 5.1). Obecně byl profil nežádoucích účinků vortioxetinu u dospívajících podobný profilu pozorovanému u dospělých, až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým (viz body 4.8 a 5.1). Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, opoziční chování a hněv) byly v klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených ostatními antidepresivy v porovnání s těmi, kteří dostávali placebo.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (příhod souvisejících se sebevraždou). Toto riziko přetrvává, dokud nedojde k významné remisi. Jelikož se zlepšení stavu nemusí projevit během několika prvních nebo i více týdnů léčby, měli by být pacienti pečlivě sledováni, dokud k tomuto zlepšení nedojde. Všeobecnou klinickou zkušeností je, že se riziko sebevraždy může v časných stádiích uzdravování zvýšit.

Pacienti, kteří mají v anamnéze výskyt příhod souvisejících se sebevraždou, nebo ti, kteří vykazují významný stupeň sebevražedné představitosti před zahájením léčby, mají vyšší riziko sebevražedných myšlenek nebo pokusů o sebevraždu a měli by být během léčby pečlivě sledováni. Metaanalýza placebem kontrolovaných klinických studií prováděných u dospělých trpících psychiatrickými poruchami prokázala ve srovnání s placebem vyšší riziko sebevražedného chování u mladých dospělých do 25 let léčených antidepresivy.

Pacienti, a zvláště ti, kteří mají zvýšené riziko, by měli být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) by měli být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného chování nebo myšlenek a neobvyklých změn chování a na to, že pokud se tyto příznaky objeví, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

Záchvaty

Záchvaty jsou potenciálním rizikem užívání antidepresiv. Léčba vortioxetinem má být zahájena s opatrností u pacientů se záchvaty v anamnéze, případně s nestabilní epilepsií (viz bod 4.5). Léčba má být ukončena, pokud se u pacienta objeví epileptické záchvaty nebo se zvýší jejich četnost.

Serotoninový syndrom nebo neuroleptický maligní syndrom

Potenciálně život ohrožující stavy, serotoninový syndrom nebo neuroleptický maligní syndrom (NMS), se mohou objevit při léčbě vortioxetinem. Riziko serotoninového syndromu nebo NMS vzrůstá při současném užívání serotonergních léčivých látek (včetně opiátů a triptanů), přípravků narušujících metabolismus serotoninu (včetně IMAO), antipsychotik a dalších antagonistů dopaminu. Pacienti musí být sledováni kvůli případným známkám a příznakům serotoninového syndromu nebo NMS (viz bod 4.3 a 4.5).

Serotoninový syndrom zahrnuje změny duševního stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma), příznaky nestability autonomních funkcí (např. tachykardie, nestabilní krevní tlak, hypertermie), odchylky neuromuskulárních funkcí (např. hyperreflexie, nekoordinované pohyby) a/nebo gastrointestinální příznaky (např. nauzea, zvracení, průjem). Pokud se tyto příznaky vyskytnou, léčba vortioxetinem musí být neprodleně přerušena a zahájena symptomatická léčba.

Mánie/hypománie

Vortioxetin má být používán s opatrností u pacientů s anamnézou mánie/hypománie. U pacientů, kteří vstoupí do manické fáze, je nutno léčbu tímto přípravkem ukončit.

Agresivita/agitovanost

Pacienti léčení antidepresivy, včetně vortioxetinu, mohou rovněž zaznamenat pocity agresivity, hněvu, agitovanosti a podrážděnosti. Stav pacienta i stav onemocnění musí být bedlivě monitorován. Pacienti (a jejich pečovatelé) musí být poučeni, že mají vyhledat lékařskou pomoc, dojde-li k agresivnímu/agitovanému chování či nastane-li jeho zhoršení.

Krvácení

Poruchy krvácení jako je ekchymóza, purpura a další krvácivé stavy, gastrointestinální nebo gynekologické krvácení, byly při užití antidepresiv se serotonergním účinkem, včetně vortioxetinu, hlášeny vzácně. SSRI/SNRI mohou zvýšit riziko poporodního krvácení a toto riziko by se mohlo potenciálně týkat rovněž vortioxetinu (viz bod 4.6). Doporučuje se opatrnost u pacientů užívajících antikoagulanty a/nebo jiné přípravky ovlivňující funkci trombocytů [např. atypická antipsychotika, fenothiaziny, většina tricyklických antidepresiv, nesteroidní antirevmatika (NSAID), kyselina acetylsalicylová (ASA)] (viz bod 4.5) a u pacientů se sklony ke krvácení nebo s poruchami krvácivosti.

Hyponatremie

Hyponatremie, pravděpodobně způsobená nepřiměřeným uvolňováním antidiuretického hormonu (syndrom SIADH), byla vzácně pozorována při léčbě antidepresivy se serotonergním účinkem (SSRI nebo SNRI). U pacientů se zvýšeným rizikem je zapotřebí opatrnosti (starší pacienti, pacienti s cirhózou jater nebo při současné léčbě přípravky, které mohou způsobit hyponatremii). Je zapotřebí zvážit ukončení léčby vortioxetinem u pacientů se symptomatickou hyponatremií a zavést příslušná léčebná opatření.

Glaukom

V souvislosti s užíváním antidepresiv, včetně vortioxetinu, byl hlášen výskyt mydriázy. Tento mydriatický účinek může vést k zúžení komorového úhlu oka a následně zvýšení nitroočního tlaku a glaukomu s uzavřeným úhlem. Při preskripci vortioxetinu pacientům se zvýšeným nitroočním tlakem nebo pacientům s rizikem akutního glaukomu se zúženým komorovým úhlem se doporučuje postupovat obezřetně.

Starší pacienti

Údaje o užití přípravku Brintellix u starších pacientů s depresivní epizodou jsou omezené. Proto má být postupováno s opatrností při léčbě pacientů ≥ 65 let dávkami vyššími než 10 mg vortioxetinu jednou denně (viz bod 4.2, 4.8 a 5.2).

Porucha funkce ledvin nebo jater

Vzhledem k tomu, že jsou pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater zranitelní a jelikož jsou údaje o použití přípravku Brintellix u těchto subpopulací omezené, je třeba postupovat při léčbě těchto pacientů s opatrností (viz bod 4.2 a 5.2).

Přípravek Brintellix obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vortioxetin se extenzivně metabolizuje v játrech, primárně oxidací pomocí katalýzy CYP2D6 a v menší míře CYP3A4/5 a CYP2C9 (viz bod 5.2).

Možnost ovlivnění vortioxetinu jinými léčivými přípravky

Ireverzibilní neselektivní inhibitory MAO

Vzhledem k riziku serotoninového syndromu je vortioxetin kontraindikován v jakékoli kombinaci s ireverzibilními neselektivními IMAO. Léčba vortioxetinem nesmí být zahájena dříve než 14 dní po ukončení léčby ireverzibilními neselektivními IMAO. Léčba vortioxetinem musí být ukončena nejméně 14 dní před začátkem léčby ireverzibilními neselektivními IMAO (viz bod 4.3).

Reverzibilní selektivní MAO-A inhibitor (moklobemid)

Kombinace vortioxetinu s reverzibilním selektivním inhibitorem MAO-A, jako je moklobemid, je kontraindikována (viz bod 4.3). Pokud je však taková kombinace nutná, přidaný přípravek by měl být podáván v minimální dávce a při pečlivém sledování z důvodu možného vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Reverzibilní neselektivní MAO inhibitor (linezolid)

Kombinace vortioxetinu se slabým reverzibilním neselektivním inhibitorem MAO (např. antibiotikum linezolid) je kontraindikována (viz bod 4.3). Pokud je však tato kombinace nutná, přidaný přípravek by měl být podáván v minimální dávce a při pečlivém sledování z důvodu možného vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Ireverzibilní selektivní MAO-B inhibitor (selegilin, rasagilin)

I když se v případě selektivních inhibitorů MAO-B předpokládá nižší riziko serotoninového syndromu než u inhibitorů MAO-A, kombinace vortioxetinu s ireverzibilním inhibitorem MAO-B selegilem nebo rasagilem musí být podávána s opatrností. Pokud je taková kombinace nutná, je zapotřebí pečlivé sledování kvůli možnému vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Serotonergně působící léčivé přípravky

Současné podávání se serotonergně působícími léčivými přípravky např. s opiáty (včetně tramadolu) a triptany (včetně sumatriptanu) může vést ke vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Třezalka tečkovaná

Současné užívání antidepresiv se serotonergním účinkem a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) může vést k vyššímu výskytu nežádoucích účinků včetně serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky snižující práh pro vznik záchvatů

Antidepresiva se serotonergním účinkem mohou snižovat práh pro vznik epileptických záchvatů. Při současném užívání s léčivými přípravky, které také mohou snižovat práh pro vznik záchvatů [antidepresiva (tricyklická, SSRI, SNRI), neuroleptika (fenothiaziny, thioxanteny a butyrofenony), meflochin, bupropion a tramadol], je zapotřebí zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

ECT (elektrokonvulzivní terapie)

Nejsou k dispozici klinické zkušenosti se současným podáváním vortioxetinu a ECT, proto je zapotřebí opatrnosti.

Inhibitory CYP2D6

Expozice vortioxetinem se podle hodnoty plochy pod křivkou (AUC) zvýšila 2,3x při současném podávání vortioxetinu v dávce 10 mg/den s bupropionem (silný inhibitor CYP2D6) v dávce 2x denně 150 mg po dobu 14 dnů zdravým dobrovolníkům. Současné podávání vyústilo ve vyšší výskyt nežádoucích účinků, pokud byl bupropion přidán k vortioxetinu, než když byl vortioxetin přidán k bupropionu. Podle individuální odpovědi pacienta je třeba zvážit snížení dávky vortioxetinu, pokud je k terapii vortioxetinem přidán silný inhibitor CYP2D6 (např. bupropion, chinidin, fluoxetin, paroxetin) (viz bod 4.2).

Inhibitory CYP3A4 a inhibitory CYP2C9 a CYP2C19

Po přidání vortioxetinu zdravým dobrovolníkům, kterým byl před tím 6 dní podáván ketokonazol (inhibitor CYP3A4/5 a glykoproteinu P) v dávce 400 mg/den nebo 6 dní flukonazol (inhibitor CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4/5) v dávce 200 mg/den, bylo pozorováno 1,3x nebo 1,5x zvýšení hodnoty AUC vortioxetinu. Není zapotřebí upravovat dávku.

Nebyl pozorován inhibiční efekt jednotlivé dávky omeprazolu 40 mg (inhibitor CYP2C19) na farmakokinetiku vortioxetinu při opakované dávce u zdravých dobrovolníků.

Interakce u osob s pomalým metabolismem CYP2D6

Současné podávání silných inhibitorů CYP3A4 (jako je itraconazol, vorikonazol, klarithromycin, telithromycin, nefazodon, konivaptan a mnoho inhibitorů HIV-proteáz) a inhibitorů CYP2C9 (jako je flukonazol a amiodaron) osobám s pomalým metabolismem CYP2D6 (viz bod 5.2) nebylo speciálně zkoumáno, ale předpokládá se, že u těchto pacientů povede ke zvýšené expozici vortioxetinem v porovnání se středně silným účinkem popsaným výše.

V závislosti na individuální odezvě pacienta může být zváženo snížení dávky vortioxetinu, pokud je podáván silný inhibitor CYP3A4 nebo CYP2C9 osobám s pomalým metabolismem CYP2D6.

Induktory cytochromu P450

Po přidání jednotlivé dávky 20 mg vortioxetinu zdravým dobrovolníkům, kterým byl před tím 10 dní podáván rifampicin (široký induktor izozymů CYP) v dávce 600 mg/den, bylo pozorováno 72% snížení hodnoty AUC vortioxetinu. V závislosti na individuální odezvě pacienta může být zvážena úprava dávkování, když je vortioxetin kombinován s širokým induktorem cytochromu P450 (např. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) (viz bod 4.2).

Alkohol

Nebyl pozorován žádný vliv na farmakokinetiku vortioxetinu nebo ethanolu, ani významné narušení kognitivních funkcí ve srovnání s placebem při podání vortioxetinu v jednotlivých dávkách 20 nebo 40 mg zdravým dobrovolníkům, kterým byl zároveň podán ethanol v jednotlivé dávce 0,6 g/kg. Avšak během antidepressivní terapie se nedoporučuje požívat alkohol.

Kyselina acetylosalicylová

Nebylo pozorováno ovlivnění farmakokinetiky vortioxetinu podaného opakovaně zdravým dobrovolníkům, kterým byla zároveň podávána opakovaně kyselina acetylosalicylová v dávce 150 mg/den.

Potenciál vortioxetinu ovlivnit jiné léčivé přípravky

Antikoagulancia a antitrombotika

Při současném podávání opakovaných dávek vortioxetinu se stálou dávkou warfarinu nebyly ve srovnání s placebem pozorovány žádné významné účinky na hodnotu INR, protrombinu ani plazmatickou hladinu R-/S- warfarinu u zdravých dobrovolníků. Také při současném podávání opakovaných dávek vortioxetinu s kyselinou acetylosalicylovou v dávce 150 mg/den nebyl ve srovnání s placebem pozorován žádný významný inhibiční účinek na agregaci trombocytů ani na farmakokinetiku kyseliny acetylosalicylové nebo salicylové u zdravých dobrovolníků. Je však

zapotřebí opatrnosti v případě kombinace vortioxetinu s perorálními antikoagulancii nebo antitrombotiky z důvodu možného zvýšení rizika krvácení vlivem farmakodynamické interakce (viz bod 4.4).

Substráty cytochromu P450

V podmínkách *in vitro* vortioxetin neprokázal žádný relevantní potenciál k inhibici ani indukci izoenzymů cytochromu P450 (viz bod 5.2).

Při opakovaném podávání vortioxetinu nebyl u zdravých dobrovolníků pozorován inhibiční účinek na tyto izoenzymy cytochromu P450: CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (ethinylestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarin), CYP1A2 (kofein), a CYP2D6 (dextromethorfan).

Nebyly pozorovány žádné farmakodynamické interakce. Ve srovnání s placebem nebylo pozorováno žádné významné narušení kognitivních funkcí při současném podání vortioxetinu a jednotlivé dávky 10 mg diazepamu. Nebyly pozorovány žádné významné účinky na hladinu pohlavních hormonů při současném podávání vortioxetinu a kombinovaného perorálního kontraceptiva (ethinylestradiol 30 µg / levonorgestrel 150 µg) ve srovnání s placebem.

Lithium, tryptofan

Nebyl pozorován klinicky významný účinek při současném podávání lithia v ustáleném stavu a opakovaném podávání vortioxetinu zdravým dobrovolníkům. Existují však hlášení o výraznějším účinku, pokud byla podávána serotonergní antidepresiva současně s lithiem nebo tryptofanem. Při současném podávání vortioxetinu s těmito léčivými přípravky je tedy zapotřebí opatrnosti.

Interference se screeningovými testy moči na přítomnost návykových látek

U pacientů, kteří užívali vortioxetin, byly hlášeny falešně pozitivní výsledky testů používajících metodu enzymové imunoanalýzy ke stanovení přítomnosti metadonu v moči. Interpretaci pozitivních výsledků screeningových testů na přítomnost návykových látek v moči musí být věnována zvýšená pozornost a musí být zvaženo potvrzení jiným analytickým postupem (například pomocí chromatografických metod).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vortioxetinu těhotným ženám jsou omezené.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

U novorozenců, jejichž matky užívaly do pozdních stadií těhotenství přípravky se serotonergním působením, se mohou vyskytnout následující příznaky: respirační tíseň, cyanóza, apnoe, epileptické záchvaty, nestabilní tělesná teplota, obtíže s krmením, zvracení, hypoglykemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, neklid, podrážděnost, letargie, neutišitelný pláč, somnolence a poruchy spánku. Tyto symptomy mohou být způsobeny serotonergními účinky nebo se jedná o příznaky z vysazení. Ve většině případů se tyto komplikace vyskytly okamžitě nebo brzy (do 24 hodin) po porodu.

Epidemiologické údaje naznačují, že užívání SSRI během těhotenství, zvláště v jeho pozdním stadiu, může zvýšit riziko vzniku perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN). Ačkoliv nebyly provedeny studie zkoumající souvislost mezi PPHN a terapií vortioxetinem, s přihlédnutím k odpovídajícímu mechanismu účinku (zvýšení koncentrací serotoninu), potenciální riziko nemůže být vyloučeno.

Brintellix má být podáván těhotným ženám pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převažuje nad potenciálním rizikem pro plod.

Observační údaje poskytly důkazy o zvýšeném riziku (méně než dvojnásobném) poporodního krvácení po expozici SSRI nebo SNRI během posledního měsíce před porodem. Třebaže žádné studie nezkoumaly souvislost mezi léčbou vortioxetinem a poporodním krvácením, existuje vzhledem k souvisejícímu mechanismu účinku potenciální riziko, že k němu dojde (viz bod 4.4).

Kojení

Dostupné údaje u zvířat prokázaly vylučování vortioxetinu a jeho metabolitů do mléka. Očekává se, že se vortioxetin bude vylučovat do lidského mateřského mléka (viz bod 5.3).

Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Brintellix.

Fertilita

Ve studiích fertility u samců a samic potkanů nebyl zaznamenán vliv vortioxetinu na fertilitu, kvalitu spermatu nebo páření (viz bod 5.3).

Případy hlášené u člověka při užívání léčivých přípravků z podobné farmakologické třídy antidepresiv (SSRI) ukázaly, že ovlivnění kvality spermatu je reverzibilní. Vliv na fertilitu u člověka nebyl dosud pozorován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Brintellix nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Protože však byly hlášeny nežádoucí účinky, jako například závratě, pacienti by měli být opatrní, pokud řídí nebo obsluhují nebezpečné stroje, obzvláště při zahájení léčby vortioxetinem nebo při změně dávkování.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějším nežádoucím účinkem byla nauzea.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže s užitím následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). Seznam je založen na údajích z klinických studií a zkušenostech po uvedení přípravku na trh.

TŘÍDY ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ	ČETNOST	NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK
Poruchy imunitního systému	Není známo*	Anafylaktická reakce
Poruchy endokrinního systému	Není známo*	Hyperprolaktinémie, v některých případech spojená s galaktoreou
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo*	Hyponatremie
Psychiatrické poruchy	Časté	Abnormální sny
	Není známo*	Insomnie
	Není známo*	Agitovanost, agresivita (viz bod 4.4)
Poruchy nervového systému	Časté	Závratě
	Méně časté	Tremor
	Není známo*	Serotoninový syndrom, bolest hlavy, akatizie, bruxismus, trismus, syndrom neklidných nohou
Poruchy oka	Méně časté	Rozmazané vidění
	Vzácné	Mydriáza (která může vést k akutnímu glaukomu se zúženým komorovým úhlem – viz bod 4.4)
Cévní poruchy	Méně časté	Návaly horka
	Není známo*	Krvácení (včetně kontuze, ekchymózy, epistaxe, gastrointestinálního nebo vaginálního krvácení)
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea
	Časté	Průjem, obstipace, zvracení, dyspepsie
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Pruritus, včetně generalizovaného pruritu Hyperhidróza
	Méně časté	Noční pocení
	Není známo*	Angioedém, Urtikarie, Vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo*	Syndrom z vysazení

* Na základě výskytu případů po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků

Nauzea

Nežádoucí účinky byly zpravidla lehké nebo středně těžké a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Účinky byly obvykle přechodné a nevedly obvykle k ukončení terapie. Gastrointestinální nežádoucí účinky, jako například nauzea, se vyskytly častěji u žen než u mužů.

Starší pacienti

U dávek ≥ 10 mg vortioxetinu jednou denně byly příznaky z vysazení ve studiích vyšší u pacientů ≥ 65 let.

U dávek ≥ 20 mg vortioxetinu jednou denně byla incidence nauzey a obstipace vyšší u pacientů ≥ 65 let (42 % a 15 % v uvedeném pořadí) než u pacientů < 65 let (27 % a 4 % v uvedeném pořadí) (viz bod 4.4).

Sexuální dysfunkce

V klinických studiích byla sexuální dysfunkce hodnocena užitím Arizonské škály sexuálních funkcí (ASEX). Dávky od 5 do 15 mg nevykázaly rozdíly oproti placebo. Avšak dávka 20 mg vortioxetinu byla spojována s nárůstem sexuální dysfunkce (TESD) (viz bod 5.1). Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy sexuální dysfunkce při dávkách vortioxetinu nižších než 20 mg.

Účinky terapeutické skupiny

Epidemiologické studie – především ty, které byly provedené u pacientů ve věku 50 let a výše – ukázaly zvýšené riziko fraktur kostí u pacientů, kteří užívají přípravky ze související farmakologické skupiny antidepresiv (SSRI nebo TCA). Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a není známo, zda je toto riziko také relevantní pro vortioxetin.

Pediatrická populace

Celkem bylo vortioxetinem léčeno 308 dospívajících pacientů ve věku 12 až 17 let s depresivní poruchou (MDD) ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii. Obecně byl profil nežádoucích účinků vortioxetinu u dospívajících podobný profilu pozorovanému u dospělých až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým.

Příznaky po ukončení léčby vortioxetinem

V klinických studiích byly systematicky hodnoceny příznaky z vysazení po náhlém ukončení léčby vortioxetinem. Ve výskytu nebo povaze příznaků z vysazení po léčbě vortioxetinem nebyl zjištěn žádný klinicky relevantní rozdíl oproti placebo (viz bod 5.1). Případy popisující příznaky z vysazení byly hlášeny po uvedení přípravku na trh a zahrnovaly příznaky, jako jsou závratě, bolest hlavy, smyslové poruchy (včetně parestézie, pocitů elektrického šoku), poruchy spánku (včetně insomnie), nauzea a/nebo zvracení, úzkost, podrážděnost, agitovanost, únava a tremor. Tyto příznaky se mohou objevit během prvního týdne po ukončení podávání vortioxetinu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Požítí vortioxetinu v klinických studiích v dávkovém rozmezí od 40 mg do 75 mg způsobilo zhoršení následujících nežádoucích účinků: nauzea, posturální závratě, diareta, abdominální diskomfort, generalizovaný pruritus, somnolence a návaly horka.

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh se týkají převážně předávkování vortioxetinem do 80 mg. Ve většině případů nebyly hlášeny žádné symptomy nebo byly hlášeny lehké symptomy. Nejčastěji hlášenými symptomy byly nauzea a zvracení.

Zkušenosti s předávkováním vortioxetinem nad 80 mg jsou omezené. Při dávkách několikrát vyšších než je terapeutická dávka byly hlášeny případy epileptických záchvatů a serotoninový syndrom.

Léčba předávkování se má skládat z léčby klinických symptomů a odpovídajícího monitoringu. Doporučuje se sledovat pacienta ve specializovaném prostředí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika; Jiná antidepresiva, ATC kód: N06AX26

Mechanismus účinku

Předpokládá se, že mechanismus účinku vortioxetinu je ve vztahu k jeho přímé modulaci aktivity serotonergního receptoru a inhibici přenašeče serotoninu (5-HT). Neklinické údaje naznačují, že vortioxetin je antagonist receptorů 5-HT₃, 5-HT₇ a 5-HT_{1D}, parciální agonista receptoru 5-HT_{1B}, agonista receptoru 5-HT_{1A} a inhibitor přenašeče 5-HT, což vede k modulaci neurotransmise v několika systémech včetně především serotoninového, ale pravděpodobně také noradrenalinového, dopaminového, histaminového, acetylcholinového, GABA a glutamátového. Tato multimodální aktivita se považuje za příčinu účinků podobných antidepresivnímu a anxiolytickému, za zlepšení kognitivních funkcí, učení a paměti, které byly pozorovány u vortioxetinu ve studiích na zvířatech. Avšak přesný podíl jednotlivých principů, ze kterých se skládá farmakodynamický profil, není znám. Je zapotřebí opatrnosti při extrapolaci údajů ze studií na zvířatech na člověka.

Byly provedeny dvě klinické studie pozitronové emisní tomografie (PET) s užitím ligandů přenašeče 5-HT (¹¹C-MADAM nebo ¹¹C-DASB), kdy se kvantitativně zjišťovala obsazenost přenašeče 5-HT v mozku při podání různých vysokých dávek. Průměrná míra obsazenosti přenašeče 5-HT v *nucleus raphe* byla 50 % při dávce 5 mg/den, 65 % při dávce 10 mg/den a zvýšila se nad 80 % při dávce 20 mg/den.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost vortioxetinu byla studována v klinickém programu, který zahrnul více než 6700 pacientů, z nichž více než 3700 bylo léčeno vortioxetinem v krátkodobých (≤12týdenních) studiích depresivní poruchy (MDD). Pro zjišťování krátkodobé účinnosti vortioxetinu u depresivní poruchy u dospělých a u starších osob bylo provedeno 12 dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných, 6 nebo 8týdenních studií s pevně stanovenou dávkou. Účinnost vortioxetinu byla prokázána v nejméně jedné dávkové skupině napříč 9 z 12 studií, kde byl vykázan nejméně 2bodový rozdíl oproti placebu podle stupnice MADRS (Stupnice Montgomeryho a Asbergové pro posuzování deprese) nebo podle celkového skóru 24položkové stupnice HAM-D₂₄ (Hamiltonova stupnice pro posuzování deprese). Tato zjištění byla též potvrzena klinickou významností poměru respondérů a remitérů, dále též zlepšením skóru CGI-I (Globální klinický dojem – globální zlepšení). Účinnost vortioxetinu se zvyšovala se zvyšující se dávkou.

Účinnost v jednotlivých studiích byla potvrzena metaanalýzou (MMRM) průměrné změny oproti výchozí hodnotě u celkového skóru MADRS v týdně 6 nebo 8 u krátkodobých, placebem kontrolovaných studií u dospělých. V metaanalýze celkový průměrný rozdíl oproti placebu byl statisticky signifikantní: -2,3 bodů (p = 0,007), -3,6 bodů (p <0,001), a -4,6 bodů (p <0,001) u dávek 5, 10, a 20 mg/den v uvedeném pořadí; dávka 15 mg/den nebyla v metaanalýze oddělena od placeba, ale průměrný rozdíl oproti placebu byl -2,6 bodů. Účinnost vortioxetinu je potvrzena souhrnou analýzou respondérů, ve které je podíl respondérů v rozmezí od 46 % do 49 % u vortioxetinu oproti 34 % u placeba (p <0,01; NRI analýza).

Vortioxetin dále ještě prokázal účinnost v rozmezí dávek 5-20 mg/den v širokém spektru depresivních příznaků (hodnoceno zlepšením skóre všech jednotlivých položek stupnice MADRS).

Účinnost vortioxetinu 10 nebo 20 mg/den byla dále prokázána ve 12týdenní, dvojitě zaslepené studii s flexibilní dávkou v porovnání s agomelatinem 25 nebo 50 mg/den u pacientů s depresivní poruchou.

Vortioxetin byl statisticky signifikantně lepší než agomelatin, jak bylo zjištěno zlepšením celkového skóru MADRS a potvrzeno klinickou významností, což bylo demonstrováno podílem respondérů a remitérů dle CGI-I.

Udržovací léčba

Přetrvávání antidepresivního účinku bylo prokázáno ve studii prevence relapsu. Pacienti v remisi po úvodním 12týdenním otevřeném období léčby vortioxetinem byli randomizováni do skupin s 5 nebo 10 mg vortioxetinu/den nebo s placebem. Byli sledováni pro relaps v dvojité zaslepeném období, nejméně po dobu 24 týdnů (v rozmezí 24 až 64 týdnů). Vortioxetin byl lepší než placebo ($p=0,004$) podle primárního měřítka účinnosti, což byla doba do relapsu depresivní poruchy. Zjištěný poměr rizika 2,0 znamená, že riziko relapsu bylo 2x vyšší ve skupině s placebem než ve skupině s vortioxetinem.

Starší osoby

V 8týdenní, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii s pevně stanovenou dávkou u starších pacientů s depresí (ve věku 65 let a více, $n=451$, z nichž bylo 156 léčeno vortioxetinem) byl vortioxetin v dávce 5 mg/den lepší než placebo podle zlepšení zjištěného celkovými skóry škál MADRS a HAM-D₂₄. Účinek pozorovaný po vortioxetinu dosáhl rozdílu 4,7 bodů proti placebu v celkovém skóru MADRS v týdnu 8 (analýza MMRM).

Pacienti s těžkou depresí nebo s depresí a vysokou úrovní úzkostných příznaků

U dospělých těžce depresivních pacientů (úvodní celkový skór MADRS ≥ 30) a u depresivních pacientů s vysokou úrovní úzkostných příznaků (úvodní celkový skór HAM-A ≥ 20) byla prokázána účinnost vortioxetinu v krátkodobých studiích u dospělých (celkový průměrný rozdíl proti placebu v celkovém skóru MADRS v týdnu 6 nebo 8 se pohyboval v rozmezí 2,8 až 7,3 bodů a 3,6 až 7,3 bodů dle uvedeného pořadí (analýza MMRM)). Vortioxetin byl též účinný u takových pacientů ve studii zaměřené na starší osoby.

Přetrvávání antidepresivního účinku bylo též prokázáno u této populace pacientů v dlouhodobé studii prevence relapsu.

Efekt vortioxetinu na DSST (Digit Symbol Substitution Test), UPSA (the University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment) (objektivní měřítka) a PDQ (the Perceived Deficits Questionnaire) a CPFQ (the Cognitive and the Physical Functioning Questionnaire) (subjektivní měřítka) skóry

Účinnost vortioxetinu (5-20 mg/den) u pacientů s depresivní poruchou (MDD) byla zjišťována ve 2 krátkodobých, placebem kontrolovaných studiích u dospělých a 1 studii u starších osob.

Vortioxetin měl statisticky významný efekt na DSST oproti placebu, rozsah se pohyboval od $\Delta = 1,75$ ($p = 0,019$) do $4,26$ ($p < 0,0001$) v případě 2 studií u dospělých a $\Delta = 2,79$ ($p = 0,023$) v případě studie u starších osob. V metaanalýze (ANCOVA, LOCF) průměrné změny z výchozího počtu správných symbolů DSST se vortioxetin ve všech třech studiích odlišoval od placeba ($p < 0,05$) se standardizovanou velikostí účinku 0,35. Po přizpůsobení pro změnu v MADRS celkový skór metaanalýzy těchto tří studií ukázal, že se vortioxetin odlišoval od placeba ($p < 0,05$) se standardizovanou velikostí účinku 0,24.

V jedné studii byl pomocí UPSA hodnocen účinek vortioxetinu na funkční kapacitu. Vortioxetin se statisticky lišil od placeba, s výsledkem 8,8 u vortioxetinu oproti 5,1 bodům u placeba ($p=0,0003$).

V jedné studii, kde bylo k posouzení použito PDQ, vykazoval vortioxetin superioritu oproti placebu, s výsledkem -14,6 u vortioxetinu a -10,5 u placeba ($p=0,002$). Při vyhodnocení pomocí CPFQ se

vortioxetin neodlišoval od placeba v subjektivních měřítkách, s výsledkem -8,1 u vortioxetinu oproti -6,9 u placeba ($p=0,086$).

Snášenlivost a bezpečnost

Bezpečnost a snášenlivost vortioxetinu byla stanovena v krátkodobých i dlouhodobých studiích v rozmezí dávek 5 až 20 mg/den. Údaje o nežádoucích účincích – viz bod 4.8.

Výskyt insomnie a somnolence nebyl vyšší u vortioxetinu ve srovnání s placebem.

V klinických krátkodobých i dlouhodobých placebem kontrolovaných studiích byly systematicky vyhodnocovány případné příznaky z vysazení po náhlém přerušení léčby vortioxetinem. V porovnání s placebem nebyl zjištěn klinicky významný rozdíl ve výskytu nebo v povaze příznaků z vysazení po krátkodobé léčbě (6-12 týdnů) ani po dlouhodobé léčbě (24-64 týdnů) vortioxetinem.

Výskyt spontánně hlášených sexuálních reakcí byl v krátkodobých i dlouhodobých klinických studiích s vortioxetinem nízký a podobný jako při podávání placeba. Ve studiích hodnocených Arizonskou škálou sexuálních funkcí (ASEX) nebyl podle celkového skóru této škály a výskytu sexuálních dysfunkcí vzniklých při léčbě (Treatment-emergent sexual dysfunction –TESD) vortioxetinem v dávce 5 až 15 mg/den prokázán klinicky významný rozdíl ve výskytu symptomů sexuálních dysfunkcí v porovnání s placebem. Při dávce 20 mg/den byl pozorován vzestup TSED proti placebu (rozdíl výskytu 14,2 %, 95% CI [1,4; 27,0]).

Účinek vortioxetinu na sexuální funkce byl dále hodnocen v 8týdenní dvojité zaslepené srovnávací studii s flexibilní dávkou ($n=424$) oproti escitalopramu u pacientů léčených nejméně 6 týdnů pomocí SSRI (citalopram, paroxetin nebo sertralin) s nízkou úrovní depresivních příznaků (výchozí hodnota CGI-S ≤ 3) a s TSED způsobenými předchozí léčbou SSRI. Vortioxetin měl v dávce 10–20 mg/den statisticky významně nižší výskyt TSED než escitalopram v dávce 10–20 mg/den, jak bylo změřeno pomocí změny celkového skóre CSFQ-14 (2,2 bodu, $p=0,013$) v 8. týdnu. Podíl respondérů v 8. týdnu se ve skupině, které by podáván vortioxetin (162 (74,7 %)), významně nelišil oproti skupině, které byl podáván escitalopram (137 (66,2 %)) (OR 1,5, $p=0,057$). Antidepressivní účinek se udržel v obou léčebných skupinách.

Vortioxetin se neliší od účinků placeba na tělesnou hmotnost, srdeční rytmus, krevní tlak v krátkodobých i dlouhodobých klinických studiích.

V klinických studiích nebyly pozorovány klinicky významné změny funkce jater nebo ledvin.

Vortioxetin neprokázal klinicky významný účinek na parametry EKG, včetně intervalů QT, QTc, PR a QRS u pacientů s depresivní poruchou. V důkladné studii QTc u zdravých subjektů nebylo při dávkách až do výše 40 mg/den pozorováno prodloužení intervalu QTc.

Pediatrická populace

Byla provedena jedna randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie s aktivní referenční látkou a fixní dávkou v délce 8 týdnů u dospívajících pacientů s MDD ve věku 12 až 17 let. Součástí studie bylo čtyřtýdenní zaslepené zaváděcí období s placebem se standardizovanou psychosociální intervencí ($n=777$); randomizováni byli pouze non-respondéři ze zaváděcího období ($n=615$). Podle celkového skóre revidované hodnoticí škály dětské deprese (Children's Depression Rating Scale-Revised, CDRS-R) nemělo podání vortioxetinu v dávce 10 mg/den ani 20 mg/den statisticky významně lepší výsledky oproti placebu. Aktivní referenční látka (fluoxetin v dávce 20 mg/den) se podle celkového skóre CDRS-R od placeba statisticky odlišovala. Obecně byl profil nežádoucích účinků vortioxetinu u dospívajících podobný profilu pozorovanému u dospělých až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým. Přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků (většinou z důvodu sebevražedných myšlenek, nauzey a zvracení) bylo vyšší u pacientů léčených vortioxetinem v dávce 20 mg/den (5,6

%) oproti vortioxetinu v dávce 10 mg/den (2,7 %), fluoxetinu (3,3 %) a placebo (1,3 %). Nejčastěji uváděné nežádoucí účinky u skupin léčených vortioxetinem byly nauzea, zvracení a bolest hlavy. Sebevražedné myšlenky a chování byly uváděny jako nežádoucí účinky během čtyřtýdenního dvojitého zaslepeného zaváděcího období (placebo 13/777 [1,7 %]) i během osmitýdenního období léčby (vortioxetin v dávce 10 mg/den 2/147 [1,4 %], vortioxetin v dávce 20 mg/den 6/161 [3,7 %], fluoxetin 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]). Sebevražedné myšlenky a chování měřené podle škály hodnocení závažnosti sebevražedného jednání Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) byly obdobné u všech léčených skupin.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s vortioxetinem u depresivní poruchy u dětí mladších 7 let (viz bod 4.2 Informace o dávkování u pediatrické populace).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vortioxetinem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě depresivní poruchy (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Vortioxetin je pomalu a dobře absorbován po perorálním užití, plazmatická hladina dosahuje vrcholu během 7 až 11 hodin. Při opakovaných dávkách 5, 10 nebo 20 mg/den byly zjištěny střední hodnoty C_{max} v rozmezí 9 – 33 ng/ml. Absolutní biologická dostupnost je 75 %. Farmakokinetika nebyla ovlivněna příjmem potravy (viz bod 4.2).

Distribuce

Střední hodnota distribučního objemu (V_{ss}) je 2600 l, což znamená extenzivní extravaskulární distribuci. Vortioxetin se na plazmatické bílkoviny váže ve vysoké míře (98 až 99 %) a vazba je nezávislá na plazmatické koncentraci.

Biotransformace

Vortioxetin je extenzivně metabolizován v játrech, primárně oxidací pomocí katalýzy CYP2D6 a v menší míře CYP3A4/5 a CYP2C9 a následnou konjugací s kyselinou glukuronovou.

Nebyl pozorován inhibiční ani indukční efekt vortioxetinu ve studiích lékových interakcí na tyto izozymy CYP: CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 nebo CYP3A4/5 (viz bod 4.5). Vortioxetin je slabý substrát a inhibitor glykoproteinu P.

Hlavní metabolit vortioxetinu není farmakologicky aktivní.

Eliminace

Střední hodnota vylučovacího poločasu je 66 hodin a perorální clearance 33 l/h. Přibližně $\frac{2}{3}$ neaktivních metabolitů vortioxetinu se vylučují do moči a $\frac{1}{3}$ do stolice. Pouze zanedbatelné množství samotného vortioxetinu se vylučuje do stolice. Ustáleného stavu plazmatické koncentrace se dosáhne zhruba za 2 týdny.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je lineární a nezávislá na čase ve sledovaném dávkovém rozmezí 2,5 až 60 mg/den.

Ve shodě s poločasem dosahuje akumulární index hodnoty 5 až 6 v závislosti na AUC_{0-24h} po opakovaných dávkách v rozmezí 5 až 20 mg/den.

Zvláštní populace

Starší osoby

U starších zdravých subjektů (stáří ≥ 65 let; $n=20$) se zvýšila expozice vortioxetinem až o 27 % ($C_{\max}$ a AUC) ve srovnání s mladými zdravými kontrolami (věk ≤ 45 let) po opakovaných dávkách 10 mg/den. Nejnižší účinná dávka 5 mg vortioxetinu 1x denně má vždy být užívána jako úvodní dávka u pacientů ve věku ≥ 65 let (viz bod 4.2). Avšak opatrnost má být dodržována při předepisování starším pacientů při dávkách vyšších než 10 mg vortioxetinu denně (viz bod 4.4).

Snížená funkce ledvin

Po jednotlivé dávce 10 mg vortioxetinu způsobila snížená funkce ledvin odhadovaná s použitím vzorce Cockcroft-Gault (lehká, středně těžká a těžká porucha, $n=8$ v každé skupině) mírné zvýšení expozice (do 30 %) ve srovnání se zdravými odpovídajícími kontrolami. U pacientů s konečným stupněm onemocnění ledvin byl dialýzou odstraněn pouze malý podíl vortioxetinu (AUC byla nižší o 13 % a $C_{\max}$ nižší o 27 %; $n=8$) po jednotlivé dávce 10 mg vortioxetinu. Dávku není zapotřebí upravovat podle funkce ledvin (viz bod 4.2 a 4.4).

Snížená funkce jater

U subjektů ($n = 6-8$) s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (kritéria A, B, resp. C podle klasifikace Child-Pugh) byla farmakokinetika porovnána se zdravými dobrovolníky. U subjektů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater byly změny AUC o méně než 10 % nižší, a u subjektů s těžkou poruchou funkce jater byly o 10 % vyšší. Změny hodnoty $C_{\max}$ byly u všech skupin nižší o méně než 25 %. Dávku není zapotřebí upravovat podle funkce jater (viz bod 4.2 a 4.4).

CYP2D6 genotyp

Plazmatická koncentrace vortioxetinu byla přibližně 2x vyšší u slabých metabolizátorů CYP2D6 než u extenzivních. Současné podání silných inhibitorů CYP3A4/2C9 osobám s pomalým metabolismem CYP2D6 by mohlo potenciálně vést k vyšší expozici (viz bod 4.5).

U osob s velmi rychlým metabolismem CYP2D6 dosahovala plazmatická koncentrace vortioxetinu 10 mg/den hodnot dosažených u osob s extenzivním metabolismem při dávce 5 mg/den a 10 mg/den. V závislosti na individuální odezvě pacienta by se měla zvážit úprava dávkování (viz bod 4.2).

Pediatriká populace

Farmakokinetika vortioxetinu u pediatrických pacientů s depresivní poruchou po perorálním podání 5 až 20 mg jednou denně byla charakterizována s použitím analýz populačního modelování na základě dat z farmakokonetické studie (7–17 let) a studie účinnosti a bezpečnosti (12–17 let). Farmakokinetika vortioxetinu u pediatrických pacientů byla obdobná jako farmakokinetika pozorovaná u dospělých pacientů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podávání vortioxetinu v rámci studií obecné toxicity u myši, potkanů a psů bylo spojeno hlavně s klinickými známkami z oblasti CNS. Tyto známky zahrnovaly salivaci (potkan a pes), mydriázu (pes) a dva případy konvulzí u psů zařazených do studijního programu všeobecné toxicity. Byla

stanovena bezpečnostní hranice 5 mg, kdy se neobjevily záchvaty, což odpovídá maximální dávce 20 mg/den. Cílená orgánová toxicita se omezila na ledviny (potkani) a játra (myši a potkani). Změny na ledvinách potkanů (glomerulonefritida, obstrukce renálních tubulů, krystalická látka v renálních tubulech) a na játrech myši a potkanů (hypertrofie hepatocytů, nekróza hepatocytů, hyperplazie žlučových, krystalická látka ve žlučovodech) byly pozorovány při expozicích u myši převyšujících 10x a u potkanů 2x expozice u člověka při maximální doporučené terapeutické dávce 20 mg/den. Tato zjištění byla hlavně přičítána obstrukci renálních tubulů a žlučových krystalickou látkou, která byla ve vztahu k vortioxetinu a specificky nalezená u hlodavců, zatímco pro člověka představují nízké riziko.

Podle standardní sady testů *in vitro* a *in vivo* nebyl vortioxetin genotoxický.

Na základě výsledků konvenčních dvouletých studií kancerogenity u myši nebo potkanů se vortioxetin nepovažuje za kancerogenní pro člověka.

Vortioxetin neměl vliv na fertilitu u potkanů, páření, na reprodukční orgány, na morfologii a motilitu spermií. Vortioxetin nebyl teratogenní u potkanů ani králíků, ale byla pozorována reprodukční toxicita ve smyslu vlivu na hmotnost plodu a opožděné osifikace u potkanů při expozicích převyšujících 10x expozice u člověka při maximální doporučené terapeutické dávce 20 mg/den. Podobné účinky byly pozorovány u králíků při subterapeutické expozici.

V pre- a postnatálních studiích u potkanů byl vortioxetin spojován se zvýšenou mortalitou mlád'at, sníženým nárůstem tělesné hmotnosti a opožděným vývojem mlád'at při dávkách, které nebyly toxické pro samice a které odpovídaly expozicím dosaženým po užití vortioxetinu v dávce 20 mg/den u člověka (viz bod 4.6).

U potkanů v laktaci došlo k distribuci derivátu vortioxetinu do mléka (viz bod 4.6).

Všechny nálezy vztahující se k podávání vortioxetinu v rámci studií toxicity u mladých potkanů odpovídaly nálezům zjištěným u dospělých jedinců.

Studie hodnotící environmentální rizika prokázaly, že má vortioxetin potenciál být perzistentní, bioakumulativní a toxický pro životní prostředí (rizikový pro ryby). Nicméně doporučení pacientům užívat vortioxetin se považuje za minimálně rizikové jak pro vodní, tak pro suchozemské prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Brintellix 5 mg potahované tablety

Jádro tablety

Mannitol

Mikrokrystalická celulóza

Hyprolosa

Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)

Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E 171)
Červený oxid železitý (E 172)

Brintellix 10 mg potahované tablety

Jádro tablety

Mannitol
Mikrokrytalická celulóza
Hyprolosa
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E 171)
Žlutý oxid železitý (E 172)

Brintellix 15 mg potahované tablety

Jádro tablety

Mannitol
Mikrokrytalická celulóza
Hyprolosa
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E 171)
Červený oxid železitý (E 172)
Žlutý oxid železitý (E 172)

Brintellix 20 mg potahované tablety

Jádro tablety

Mannitol
Mikrokrytalická celulóza
Hyprolosa
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Hypromelosa
Makrogol 400
Oxid titaničitý (E 171)
Červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní optaření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Brintellix 5 mg potahované tablety

Blistr: Průhledný; PVC/PVdC/Al blistr.

Velikost balení: 14, 28 a 98 potahovaných tablet.

Perforované jednodávkové blistry: PVC/PVdC/Al.

Velikost balení: 56 x 1 a 98 x 1 potahovaná tableta.

Vícečetné balení obsahuje 126 (9 x 14) a 490 (5 x (98 x 1)) potahovaných tablet.

HDPE kontejner - obal na tablety z polyethylenu vysoké hustoty.

Velikost balení: 100 a 200 potahovaných tablet.

Brintellix 10 mg potahované tablety

Blistr: průhledný; PVC/PVdC/Al blistr.

Velikost balení: 7, 14, 28, 56 a 98 potahovaných tablet.

Perforované jednodávkové blistry: PVC/PVdC/Al.

Velikost balení: 56 x 1 a 98 x 1 potahovaná tableta.

Vícečetné balení obsahuje 126 (9 x 14) a 490 (5 x (98 x 1)) potahovaných tablet.

HDPE kontejner - obal na tablety z polyethylenu vysoké hustoty.

Velikost balení: 100 a 200 potahovaných tablet.

Brintellix 15 mg potahované tablety

Blistr: průhledný; PVC/PVdC/Al blistr.

Velikost balení: 14, 28, 56 a 98 potahovaných tablet.

Perforované jednodávkové blistry: PVC/PVdC/Al.

Velikost balení: 56 x 1 a 98 x 1 potahovaná tableta.

Vícečetné balení obsahuje 490 (5 x (98 x 1)) potahovaných tablet.

HDPE kontejner - obal na tablety z polyethylenu vysoké hustoty.

Velikost balení: 100 a 200 potahovaných tablet.

Brintellix 20 mg potahované tablety

Blistr: průhledný; PVC/PVdC/Al blistr.

Velikost balení: 14, 28, 56 a 98 potahovaných tablet.

Perforované jednodávkové blistry: PVC/PVdC/Al.

Velikost balení: 56 x 1 a 98 x 1 potahovaná tableta.

Vícečetné balení obsahuje 126 (9 x 14) a 490 (5 x (98 x 1)) potahovaných tablet.

HDPE kontejner - obal na tablety z polyethylenu vysoké hustoty.

Velikost balení: 100 a 200 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Tento léčivý přípravek může být nebezpečný pro životní prostředí (viz bod 5.3).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

Brintellix 5 mg potahované tablety

EU/1/13/891/001-007

EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg potahované tablety

EU/1/13/891/008-017

EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg potahované tablety

EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg potahované tablety

EU/1/13/891/027-035

EU/1/13/891/040

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. prosince 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 20. listopadu 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/YYYY

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Brintellix 20 mg/ml perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje vortioxetini lactas, což odpovídá vortioxetinum 20 mg.

Jedna kapka obsahuje vortioxetini lactas, což odpovídá vortioxetinum 1 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna kapka obsahuje 4,25 mg ethanolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok.

Čirý, téměř bezbarvý až nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Brintellix je indikován k léčbě depresivních epizod u dospělých.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Úvodní a doporučená dávka přípravku Brintellix je 10 mg jednou denně u dospělých mladších 65 let.

V závislosti na individuální odpovědi pacienta může být dávka zvýšena na maximálně 20 mg vortioxetinu jednou denně nebo snížena na nejnižší možnou dávku 5 mg vortioxetinu jednou denně.

5 mg odpovídá 5 kapkám.

10 mg odpovídá 10 kapkám.

15 mg odpovídá 15 kapkám.

20 mg odpovídá 20 kapkám.

Po vymizení depresivních symptomů se doporučuje pro upevnění antidepresivní odpovědi pokračovat v léčbě po dobu nejméně 6 měsíců.

Ukončení léčby

Aby se zabránilo výskytu příznaků z vysazení léčby, lze zvážit postupné snižování dávky (viz bod 4.8). Pro specifická doporučení týkající se harmonogramu snižování dávky u pacientů léčených přípravkem Brintellix však nejsou k dispozici dostatečné údaje..

Zvláštní populace

Starší pacienti

Nejnižší účinná dávka 5 mg vortioxetinu jednou denně musí být vždy použita jako úvodní dávka u pacientů ≥ 65 let. Opatrnost se doporučuje při léčbě pacientů ≥ 65 let dávkami vyššími než 10 mg vortioxetinu jednou denně, pro něž jsou omezené údaje (viz bod 4.4).

Inhibitory cytochromu P450

V závislosti na individuální odpovědi pacienta má být zvážena nižší dávka, pokud je k léčbě vortioxetinem přidán silný inhibitor CYP2D6 (např. bupropion, chinidin, fluoxetin, paroxetin) (viz bod 4.5).

Induktory cytochromu P450

V závislosti na individuální odpovědi pacienta by měla být zvážena úprava dávkování, pokud je k léčbě vortioxetinem přidán silný induktor cytochromu P450 (např. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) (viz bod 4.5).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Brintellix nebyla u dětí ve věku 7 až 11 let stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje (viz bod 4.4). Brintellix se nemá používat u dospívajících ve věku 12 až 17 let s depresivní poruchou (MDD), protože nebyla prokázána účinnost (viz bod 5.1). Bezpečnost přípravku Brintellix u dospívajících ve věku 12 až 17 let je popsána v bodech 4.4, 4.8 a 5.1.

Porucha funkce ledvin nebo jater

Dávku není zapotřebí upravovat podle funkce ledvin nebo jater (viz bod 4.4 a 5.2).

Způsob podání

Brintellix je určen k perorálnímu podání.

Perorální kapky mohou být užívány s jídlem nebo nalačno.

Perorální kapky mohou být míseny s vodou, džusem nebo jiným nealkoholickým nápojem.

Lahvička se musí zcela otočit dnem vzhůru. Pokud se neobjeví žádné kapky, lze na lahvičku lehce poklepat, aby začaly kapky kapat.



4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Současné užívání s neselektivními inhibitory monoaminoxidázy (IMAO) nebo selektivními MAO-A inhibitory (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pediatrická populace

Brintellix se nedoporučuje k léčbě deprese u dětí ve věku 7 až 11 let, protože nebyla stanovena bezpečnost a účinnost vortioxetinu v této věkové skupině. Brintellix se nemá používat u dospívajících ve věku 12 až 17 let s depresivní poruchou (MDD), protože nebyla prokázána účinnost (viz bod 5.1). Obecně byl profil nežádoucích účinků vortioxetinu u dospívajících podobný profilu pozorovanému u dospělých, až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým (viz body 4.8 a 5.1). Sebevražedné chování (pokus o sebevraždu a sebevražedné myšlenky) a hostilita (převážně agresivita, opoziční chování a hněv) byly v klinických studiích mnohem častěji pozorovány u dětí a dospívajících léčených antidepresivou v porovnání s těmi, kteří dostávali placebo.

Sebevražda/sebevražedné myšlenky nebo klinické zhoršení

Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy (příhod souvisejících se sebevraždou). Toto riziko přetrvává, dokud nedojde k významné remisi. Jelikož se zlepšení stavu nemusí projevit během několika prvních nebo i více týdnů léčby, měli by být pacienti pečlivě sledováni, dokud k tomuto zlepšení nedojde. Všeobecnou klinickou zkušeností je, že se riziko sebevraždy může v časných stádiích uzdravování zvýšit.

Pacienti, kteří mají v anamnéze výskyt příhod souvisejících se sebevraždou, nebo ti, kteří vykazují významný stupeň sebevražedné představivosti před zahájením léčby, mají vyšší riziko sebevražedných myšlenek nebo pokusů o sebevraždu a měli by být během léčby pečlivě sledováni. Metaanalýza placebem kontrolovaných klinických studií prováděných u dospělých trpících psychiatrickými poruchami prokázala ve srovnání s placebem vyšší riziko sebevražedného chování u mladých dospělých do 25 let léčených antidepresivou.

Pacienti, a zvláště ti, kteří mají zvýšené riziko, by měli být během léčby pečlivě sledováni, a to především na začátku léčby a po změně dávkování. Pacienti (a jejich ošetřovatelé) by měli být upozorněni na to, že je nutné sledovat jakékoliv zhoršení jejich stavu, vznik sebevražedného chování nebo myšlenek a neobvyklých změn chování a na to, že pokud se tyto příznaky objeví, musí okamžitě vyhledat lékařskou pomoc.

Záchvaty

Záchvaty jsou potenciálním rizikem užívání antidepresiv. Léčba vortioxetinem má být zahájena s opatrností u pacientů se záchvaty v anamnéze, případně s nestabilní epilepsií (viz bod 4.5). Léčba má být ukončena, pokud se u pacienta objeví epileptické záchvaty nebo se zvýší jejich četnost.

Serotoninový syndrom nebo neuroleptický maligní syndrom

Potenciálně život ohrožující stavy, serotoninový syndrom nebo neuroleptický maligní syndrom (NMS), se mohou objevit při léčbě vortioxetinem. Riziko serotoninového syndromu nebo NMS vzrůstá při současném užívání serotonergních léčivých látek (včetně opiátů a triptanů), přípravků narušujících metabolismus serotoninu (včetně IMAO), antipsychotik a dalších antagonistů dopaminu. Pacienti musí být sledováni kvůli případným známkám a příznakům serotoninového syndromu nebo NMS (viz bod 4.3 a 4.5).

Serotoninový syndrom zahrnuje změny duševního stavu (např. agitovanost, halucinace, kóma), příznaky nestability autonomních funkcí (např. tachykardie, nestabilní krevní tlak, hypertermie), odchylky neuromuskulárních funkcí (např. hyperreflexie, nekoordinované pohyby) a/nebo gastrointestinální příznaky (např. nauzea, zvracení, průjem). Pokud se tyto příznaky vyskytnou, léčba vortioxetinem musí být neprodleně přerušena a zahájena symptomatická léčba.

Mánie/hypománie

Vortioxetin má být používán s opatrností u pacientů s anamnézou mánie/hypománie. U pacientů, kteří vstoupí do manické fáze, je nutno léčbu tímto přípravkem ukončit.

Agresivita/agitovanost

Pacienti léčení antidepresivy, včetně vortioxetinu, mohou rovněž zaznamenat pocity agresivity, hněvu, agitovanosti a podrážděnosti. Stav pacienta i stav onemocnění musí být bedlivě monitorován. Pacienti (a jejich pečovatelé) musí být poučeni, že mají vyhledat lékařskou pomoc, dojde-li k agresivnímu/agitovanému chování či nastane-li jeho zhoršení.

Krvácení

Poruchy krvácení, jako je ekchymóza, purpura a další krvácivé stavy, gastrointestinální nebo gynekologické krvácení byly při užití antidepresiv se serotonergním účinkem, včetně vortioxetinu, hlášeny vzácně. SSRI/SNRI mohou zvýšit riziko poporodního krvácení a toto riziko by se mohlo potenciálně týkat rovněž vortioxetinu (viz bod 4.6). Doporučuje se opatrnost u pacientů užívajících antikoagulanty a/nebo jiné přípravky ovlivňující funkci trombocytů [např. atypická antipsychotika, fenothiaziny, většina tricyklických antidepresiv, nesteroidní antirevmatika (NSAID), kyselina acetylsalicylová (ASA)] (viz bod 4.5) a u pacientů se sklony ke krvácení nebo s poruchami krvácivosti.

Hyponatremie

Hyponatremie, pravděpodobně způsobená nepřiměřeným uvolňováním antidiuretického hormonu (syndrom SIADH), byla vzácně pozorována při léčbě antidepresivy se serotonergním účinkem (SSRI nebo SNRI). U pacientů se zvýšeným rizikem je zapotřebí opatrnosti (starší pacienti, pacienti s cirhózou jater nebo při současné léčbě přípravky, které mohou způsobit hyponatremii). Je zapotřebí zvážit ukončení léčby vortioxetinem u pacientů se symptomatickou hyponatremií a zavést příslušná léčebná opatření.

Glaukom

V souvislosti s užíváním antidepresiv, včetně vortioxetinu, byl hlášen výskyt mydriázy. Tento mydriatický účinek může vést k zúžení komorového úhlu oka a následně zvýšení nitroočního tlaku a glaukomu s uzavřeným úhlem. Při preskripci vortioxetinu pacientům se zvýšeným nitroočním tlakem nebo pacientům s rizikem akutního glaukomu se zúženým komorovým úhlem se doporučuje postupovat obezřetně.

Starší pacienti

Údaje o užití přípravku Brintellix u starších pacientů s depresivní epizodou jsou omezené. Proto má být postupováno s opatrností při léčbě pacientů ≥ 65 let dávkami vyššími než 10 mg vortioxetinu jednou denně (viz bod 4.2, 4.8 a 5.2).

Porucha funkce ledvin nebo jater

Vzhledem k tomu, že jsou pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater zranitelní a jelikož jsou údaje o použití přípravku Brintellix u těchto subpopulací omezené, je třeba postupovat při léčbě těchto pacientů s opatrností (viz bod 4.2 a 5.2).

Obsah pomocných látek

Tento léčivý přípravek obsahuje 85 mg alkoholu (96% ethanol) v jednom ml, což odpovídá 10,1 % obj.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vortioxetin se extenzivně metabolizuje v játrech, primárně oxidací pomocí katalýzy CYP2D6 a v menší míře CYP3A4/5 a CYP2C9 (viz bod 5.2).

Možnost ovlivnění vortioxetinu jinými léčivými přípravky

Ireverzibilní neselektivní inhibitory MAO

Vzhledem k riziku serotoninového syndromu je vortioxetin kontraindikován v jakékoli kombinaci s ireverzibilními neselektivními IMAO. Léčba vortioxetinem nesmí být zahájena dříve než 14 dní po ukončení léčby ireverzibilními neselektivními IMAO. Léčba vortioxetinem musí být ukončena nejméně 14 dní před začátkem léčby ireverzibilními neselektivními IMAO (viz bod 4.3).

Reverzibilní selektivní MAO-A inhibitor (moklobemid)

Kombinace vortioxetinu s reverzibilním selektivním inhibitorem MAO-A, jako je moklobemid, je kontraindikována (viz bod 4.3). Pokud je však taková kombinace nutná, přidaný přípravek by měl být podáván v minimální dávce a při pečlivém sledování z důvodu možného vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Reverzibilní neselektivní MAO inhibitor (linezolid)

Kombinace vortioxetinu se slabým reverzibilním neselektivním inhibitorem MAO (např. antibiotikum linezolid) je kontraindikována (viz bod 4.3). Pokud je však tato kombinace nutná, přidaný přípravek by měl být podáván v minimální dávce a při pečlivém sledování z důvodu možného vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Ireverzibilní selektivní MAO-B inhibitor (selegilin, rasagilin)

I když se v případě selektivních inhibitorů MAO-B předpokládá nižší riziko serotoninového syndromu než u inhibitorů MAO-A, kombinace vortioxetinu s ireverzibilním inhibitorem MAO-B selegilem nebo rasagilem musí být podávána s opatrností. Pokud je taková kombinace nutná, je zapotřebí pečlivé sledování kvůli možnému vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Serotonergně působící léčivé přípravky

Současné podávání se serotonergně působícími léčivými přípravky např. s opiáty (včetně tramadolu) a triptany (včetně sumatriptanu) může vést ke vzniku serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Třezalka tečkovaná

Současné užívání antidepresiv se serotonergním účinkem a rostlinných přípravků obsahujících třezalku tečkovanou (*Hypericum perforatum*) může vést k vyššímu výskytu nežádoucích účinků včetně serotoninového syndromu (viz bod 4.4).

Léčivé přípravky snižující práh pro vznik záchvatů

Antidepresiva se serotonergním účinkem mohou snižovat práh pro vznik epileptických záchvatů. Při současném užívání s léčivými přípravky, které také mohou snižovat práh pro vznik záchvatů [antidepresiva (tricyklická, SSRI, SNRI), neuroleptika (fenothiaziny, thioxanteny a butyrofenony), meflochin, bupropion a tramadol], je zapotřebí zvýšené opatrnosti (viz bod 4.4).

ECT (elektrokonvulzivní terapie)

Nejsou k dispozici klinické zkušenosti se současným podáváním vortioxetinu a ECT, proto je zapotřebí zvýšené opatrnosti.

Inhibitory CYP2D6

Expozice vortioxetinem se podle hodnoty plochy pod křivkou (AUC) zvýšila 2,3x při současném podávání vortioxetinu v dávce 10 mg/den s bupropionem (silný inhibitor CYP2D6) v dávce 2x denně 150 mg po dobu 14 dnů zdravým dobrovolníkům. Současné podávání vyústilo ve vyšší výskyt nežádoucích účinků, pokud byl bupropion přidán k vortioxetinu, než když byl vortioxetin přidán k bupropionu. Podle individuální odpovědi pacienta je třeba zvážit snížení dávky vortioxetinu, pokud

je k terapii vortioxetinem přidán silný inhibitor CYP2D6 (např. bupropion, chinidin, fluoxetin, paroxetin) (viz bod 4.2).

Inhibitory CYP3A4 a inhibitory CYP2C9 a CYP2C19

Po přidání vortioxetinu zdravým dobrovolníkům, kterým byl před tím 6 dní podáván ketokonazol (inhibitor CYP3A4/5 a glykoproteinu P) v dávce 400 mg/den nebo 6 dní flukonazol (inhibitor CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4/5) v dávce 200 mg/den, bylo pozorováno 1,3x nebo 1,5x zvýšení hodnoty AUC vortioxetinu. Není zapotřebí upravovat dávku.

Nebyl pozorován inhibiční efekt jednotlivé dávky omeprazolu 40 mg (inhibitor CYP2C19) na farmakokinetiku vortioxetinu při opakované dávce u zdravých dobrovolníků.

Interakce u osob s pomalým metabolismem CYP2D6

Současné podávání silných inhibitorů CYP3A4 (jako je itraconazol, vorikonazol, klarithromycin, telithromycin, nefazodon, konivaptan a mnoho inhibitorů HIV-proteáz) a inhibitorů CYP2C9 (jako je flukonazol a amiodaron) osobám s pomalým metabolismem CYP2D6 (viz bod 5.2) nebylo speciálně zkoumáno, ale předpokládá se, že u těchto pacientů povede ke zvýšené expozici vortioxetinem v porovnání se středně silným účinkem popsáným výše.

V závislosti na individuální odezvě pacienta může být zváženo snížení dávky vortioxetinu, pokud je podáván silný inhibitor CYP3A4 nebo CYP2C9 osobám s pomalým metabolismem CYP2D6.

Induktory cytochromu P450

Po přidání jednotlivé dávky 20 mg vortioxetinu zdravým dobrovolníkům, kterým byl před tím 10 dní podáván rifampicin (široký induktor izozymů CYP) v dávce 600 mg/den, bylo pozorováno 72% snížení hodnoty AUC vortioxetinu. V závislosti na individuální odezvě pacienta může být zvážena úprava dávkování, když je vortioxetin kombinován s širokým induktorem cytochromu P450 (např. rifampicin, karbamazepin, fenytoin) (viz bod 4.2).

Alkohol

Nebyl pozorován žádný vliv na farmakokinetiku vortioxetinu nebo ethanolu, ani významné narušení kognitivních funkcí ve srovnání s placebem při podání vortioxetinu v jednotlivých dávkách 20 nebo 40 mg zdravým dobrovolníkům, kterým byl zároveň podán ethanol v jednotlivé dávce 0,6 g/kg. Avšak během antidepresivní terapie se nedoporučuje požívat alkohol.

Kyselina acetylosalicylová

Nebylo pozorováno ovlivnění farmakokinetiky vortioxetinu podaného opakovaně zdravým dobrovolníkům, kterým byla zároveň podávána opakovaně kyselina acetylosalicylová v dávce 150 mg/den.

Potenciál vortioxetinu ovlivnit jiné léčivé přípravky

Antikoagulancia a antitrombotika

Při současném podávání opakovaných dávek vortioxetinu se stálou dávkou warfarinu nebyly ve srovnání s placebem pozorovány žádné významné účinky na hodnotu INR, protrombinu ani plazmatickou hladinu R-/S- warfarinu u zdravých dobrovolníků. Také při současném podávání opakovaných dávek vortioxetinu s kyselinou acetylosalicylovou v dávce 150 mg/den nebyl ve srovnání s placebem pozorován žádný významný inhibiční účinek na agregaci trombocytů ani na farmakokinetiku kyseliny acetylosalicylové nebo salicylové u zdravých dobrovolníků. Je však zapotřebí opatrnosti v případě kombinace vortioxetinu s perorálními antikoagulancii nebo antitrombotiky z důvodu možného zvýšení rizika krvácení vlivem farmakodynamické interakce (viz bod 4.4).

Substráty cytochromu P450

V podmínkách *in vitro* vortioxetin neprokázal žádný relevantní potenciál k inhibici ani indukci izoenzymů cytochromu P450 (viz bod 5.2).

Při opakovaném podávání vortioxetinu nebyl u zdravých dobrovolníků pozorován inhibiční účinek na tyto izoenzymy cytochromu P450: CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (ethinylestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropion), CYP2C9 (tolbutamid, S-warfarin), CYP1A2 (kofein) a CYP2D6 (dextromethorfan).

Nebyly pozorovány žádné farmakodynamické interakce. Ve srovnání s placebem nebylo pozorováno žádné významné narušení kognitivních funkcí při současném podání vortioxetinu a jednotlivé dávky 10 mg diazepamu. Nebyly pozorovány žádné významné účinky na hladinu pohlavních hormonů při současném podávání vortioxetinu a kombinovaného perorálního kontraceptiva (ethinylestradiol 30 µg / levonorgestrel 150 µg) ve srovnání s placebem.

Lithium, tryptofan

Nebyl pozorován klinicky významný účinek při současném podávání lithia v ustáleném stavu a opakovaném podávání vortioxetinu zdravým dobrovolníkům. Existují však hlášení o výraznějším účinku, pokud byla podávána serotonergní antidepresiva současně s lithiem nebo tryptofanem. Při současném podávání vortioxetinu s těmito léčivými přípravky je tedy zapotřebí opatrnosti.

Interference se screeningovými testy moči na přítomnost návykových látek

U pacientů, kteří užívali vortioxetin, byly hlášeny falešně pozitivní výsledky testů používajících metodu enzymové imunoanalýzy ke stanovení přítomnosti metadonu v moči. Interpretaci pozitivních výsledků screeningových testů na přítomnost návykových látek v moči musí být věnována zvýšená pozornost a musí být zvaženo potvrzení jiným analytickým postupem (například pomocí chromatografických metod).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání vortioxetinu těhotným ženám jsou omezené.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

U novorozenců, jejichž matky užívaly do pozdních stadií těhotenství přípravky se serotonergním působením, se mohou vyskytnout následující příznaky: respirační tíseň, cyanóza, apnoe, epileptické záchvaty, nestabilní tělesná teplota, obtíže s krmením, zvracení, hypoglykemie, hypertonie, hypotonie, hyperreflexie, tremor, neklid, podrážděnost, letargie, neutišitelný pláč, somnolence a poruchy spánku. Tyto symptomy mohou být způsobeny serotonergními účinky nebo se jedná o příznaky z vysazení. Ve většině případů se tyto komplikace vyskytly okamžitě nebo brzy (do 24 hodin) po porodu.

Epidemiologické údaje naznačují, že užívání SSRI během těhotenství, zvláště v jeho pozdním stadiu, může zvýšit riziko vzniku perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN). Ačkoliv nebyly provedeny studie zkoumající souvislost mezi PPHN a terapií vortioxetinem, s přihlédnutím k odpovídajícímu mechanismu účinku (zvýšení koncentrací serotoninu), potenciální riziko nemůže být vyloučeno.

Brintellix má být podáván těhotným ženám pouze tehdy, pokud očekávaný přínos převažuje nad potenciálním rizikem pro plod.

Observační údaje poskytly důkazy o zvýšeném riziku (méně než dvojnásobném) poporodního krvácení po expozici SSRI nebo SNRI během posledního měsíce před porodem. Třebaže žádné studie

nezkoumaly souvislost mezi léčbou vortioxetinem a poporodním krvácením, existuje vzhledem k souvisejícímu mechanismu účinku potenciální riziko, že k němu dojde (viz bod 4.4).

Kojení

Dostupné údaje u zvířat prokázaly vylučování vortioxetinu a jeho metabolitů do mléka. Očekává se, že se vortioxetin bude vylučovat do lidského mateřského mléka (viz bod 5.3).

Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Brintellix.

Fertilita

Ve studiích fertility u samců a samic potkanů nebyl zaznamenán vliv vortioxetinu na fertilitu, kvalitu spermatu nebo páření (viz bod 5.3).

Případy hlášené u člověka při užívání léčivých přípravků z podobné farmakologické třídy antidepresiv (SSRI) ukázaly, že ovlivnění kvality spermatu je reverzibilní. Vliv na fertilitu u člověka nebyl dosud pozorován.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Brintellix nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Protože však protože byly hlášeny nežádoucí účinky, jako například závratě, pacienti by měli být opatrní, pokud řídí nebo obsluhují nebezpečné stroje, obzvláště při zahájení léčby vortioxetinem nebo při změně dávkování.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějším nežádoucím účinkem byla nauzea.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže s užitím následujícího pravidla: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). Seznam je založen na údajích z klinických studií a zkušenostech po uvedení přípravku na trh.

TŘÍDY ORGÁNOVÝCH SYSTÉMŮ	ČETNOST	NEŽÁDOUCÍ ÚČINEK
Poruchy imunitního systému	Není známo*	Anafylaktická reakce
Poruchy endokrinního systému	Není známo*	Hyperprolaktinémie, v některých případech spojená s galaktoreou
Poruchy metabolismu a výživy	Není známo*	Hyponatremie
Psychiatrické poruchy	Časté	Abnormální sny
	Není známo*	Insomnie
	Není známo*	Agitovanost, agresivita (viz bod 4.4)
Poruchy nervového systému	Časté	Závratě
	Méně časté	Tremor
	Není známo*	Serotoninový syndrom bolest hlavy akatzie bruxismus trismus syndrom neklidných nohou
Poruchy oka	Vzácné	Mydriáza (která může vést k akutnímu glaukomu se zúženým komorovým úhlem – viz bod 4.4)
	Méně časté	Rozmazané vidění
Cévní poruchy	Méně časté	Návaly horka
	Není známo*	Krvácení (včetně kontuze, ekchymózy, epistaxe, gastrointestinálního nebo vaginálního krvácení)
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea
	Časté	Průjem, obšipace, zvracení, dyspepsie
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Pruritus, včetně generalizovaného pruritu Hyperhidróza
	Méně časté	Noční pocení
	Není známo*	Angioedém, Urtikarie, Vyrážka
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Není známo*	Syndrom z vysazení

* Na základě výskytu případů po uvedení přípravku na trh

Popis vybraných nežádoucích účinků

Nauzea

Nežádoucí účinky byly zpravidla lehké nebo středně těžké intezity a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Účinky byly obvykle přechodné a nevedly obyčejně k ukončení terapie.

Gastrointestinální nežádoucí účinky, jako například nauzea, se vyskytly častěji u žen než u mužů.

Starší pacienti

U dávek ≥ 10 mg vortioxetinu jednou denně byly příznaky z vysazení ve studiích vyšší u pacientů ≥ 65 let.

U dávek ≥ 20 mg vortioxetinu jednou denně byla incidence nauzey a obšipace vyšší u pacientů ≥ 65 let (42% a 15% v uvedeném pořadí) než u pacientů < 65 let (27% a 4% v uvedeném pořadí) (viz bod 4.4).

Sexuální dysfunkce

V klinických studiích byla sexuální dysfunkce hodnocena užitím Arizonské škály sexuálních funkcí (ASEX). Dávky od 5 do 15 mg nevykázaly rozdíly oproti placebo. Avšak dávka 20 mg vortioxetinu byla spojována s nárůstem sexuální dysfunkce (TESD) (viz bod 5.1). Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy sexuální dysfunkce při dávkách vortioxetinu nižších než 20 mg.

Účinky terapeutické skupiny

Epidemiologické studie – především ty, které byly provedené u pacientů ve věku 50 let a výše – ukázaly zvýšené riziko fraktur kostí u pacientů, kteří užívají přípravky ze související farmakologické skupiny antidepresiv (SSRI nebo TCA). Mechanismus vzniku tohoto rizika není znám a není známo, zda je toto riziko také relevantní pro vortioxetin.

Pediatrická populace

Celkem bylo vortioxetinem léčeno 308 dospívajících pacientů ve věku 12 až 17 let s depresivní poruchou (MDD) ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii. Obecně byl profil nežádoucích účinků vortioxetinu u dospívajících podobný profilu pozorovanému u dospělých až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým.

Príznaky po ukončení léčby vortioxetinem

V klinických studiích byly systematicky hodnoceny příznaky z vysazení po náhlém ukončení léčby vortioxetinem. Ve výskytu nebo povaze příznaků z vysazení léčby vortioxetinem nebyl zjištěn žádný klinicky relevantní rozdíl oproti placebo (viz bod 5.1). Případy popisující příznaky z vysazení byly hlášeny po uvedení přípravku na trh a zahrnovaly příznaky, jako jsou závratě, bolesti hlavy, smyslové poruchy (včetně parestázie, pocitů elektrického šoku), poruchy spánku (včetně insomnie), nauzea a/nebo zvracení, úzkost, podrážděnost, agitovanost, únava a třes. Tyto příznaky se mohou objevit během prvního týdne po ukončení podávání vortioxetinu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Požítí vortioxetinu v klinických studiích v dávkovém rozmezí od 40 mg do 75 mg způsobilo zhoršení následujících nežádoucích účinků: nauzea, posturální závratě, diareja, abdominální diskomfort, generalizovaný pruritus, somnolence a návaly horka.

Zkušenosti po uvedení přípravku na trh se týkají převážně předávkování vortioxetinem do 80 mg. Ve většině případů nebyly hlášeny žádné symptomy nebo byly hlášeny lehké symptomy. Nejčastěji hlášenými symptomy byly nauzea a zvracení.

Zkušenosti s předávkováním vortioxetinem nad 80 mg jsou omezené. Při dávkách několikrát vyšších než je terapeutická dávka byly hlášeny případy epileptických záchvatů a serotoninový syndrom.

Léčba předávkování se má skládat z léčby klinických symptomů a odpovídajícího monitoringu. Doporučuje se sledovat pacienta ve specializovaném prostředí.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika; Jiná antidepresiva, ATC kód: N06AX26

Mechanismus účinku

Předpokládá se, že mechanismus účinku vortioxetinu je ve vztahu k jeho přímé modulaci aktivity serotonergního receptoru a inhibici přenašeče serotoninu (5-HT). Neklinické studie naznačují, že vortioxetin je antagonist receptorů 5-HT₃, 5-HT₇ a 5-HT_{1D}, parciální agonista receptoru 5-HT_{1B}, agonista receptoru 5-HT_{1A} a inhibitor přenašeče 5-HT, což vede k modulaci neurotransmise v několika systémech včetně především serotoninového, ale pravděpodobně také noradrenalinového, dopaminového, histaminového, acetylcholinového, GABA a glutamátového. Tato multimodální aktivita se považuje za příčinu účinků podobných antidepresivnímu a anxiolytickému, za zlepšení kognitivních funkcí, učení a paměti, které byly pozorovány u vortioxetinu ve studiích na zvířatech. Avšak přesný podíl jednotlivých principů, z kterých se skládá farmakodynamický profil, není znám. Je zapotřebí opatrnosti při extrapolaci údajů ze studií na zvířatech na člověka.

Byly provedeny dvě klinické studie pozitronové emisní tomografie (PET) s užitím ligandů přenašeče 5-HT (¹¹C-MADAM nebo ¹¹C-DASB), kdy se kvantitativně zjišťovala obsazenost přenašeče 5-HT v mozku při podání různé vysokých dávek. Průměrná míra obsazenosti přenašeče 5-HT v *nucleus raphe* byla 50 % při dávce 5 mg/den, 65 % při dávce 10 mg/den a zvýšila se nad 80 % při dávce 20 mg/den.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost vortioxetinu byla studována v klinickém programu, který zahrnul více než 6700 pacientů, z nichž více než 3700 bylo léčeno vortioxetinem v krátkodobých (≤12týdenních) studiích depresivní poruchy (MDD). Pro zjišťování krátkodobé účinnosti vortioxetinu u depresivní poruchy u dospělých a u starších osob bylo provedeno 12 dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných, 6 nebo 8týdenních studií s pevně stanovenou dávkou. Účinnost vortioxetinu byla prokázána v nejméně jedné dávkové skupině napříč 9 z 12 studií, kde byl vykázan nejméně 2bodový rozdíl oproti placebu podle stupnice MADRS (Stupnice Montgomeryho a Asbergové pro posuzování deprese) nebo podle celkového skóru 24položkové stupnice HAM-D₂₄ (Hamiltonova stupnice pro posuzování deprese). Tato zjištění byla též potvrzena klinickou významností poměru respondérů a remitérů, dále též zlepšením skóru CGI-I (Globální klinický dojem – globální zlepšení). Účinnost vortioxetinu se zvyšovala se zvyšující se dávkou.

Účinnost v jednotlivých studiích byla potvrzena metaanalýzou (MMRM) průměrné změny oproti výchozí hodnotě u celkového skóru MADRS v týdně 6 nebo 8 u krátkodobých, placebem kontrolovaných studií u dospělých. V metaanalýze celkový průměrný rozdíl oproti placebu byl statisticky signifikantní: -2,3 bodů (p = 0,007), -3,6 bodů (p <0,001), a -4,6 bodů (p <0,001) u dávek 5, 10, a 20 mg/den v uvedeném pořadí; dávka 15 mg/den nebyla v metaanalýze oddělena od placeba, ale průměrný rozdíl oproti placebu byl -2,6 bodů. Účinnost vortioxetinu je potvrzena souhrnou analýzou respondérů, ve které je podíl respondérů v rozmezí od 46 % do 49 % u vortioxetinu oproti 34 % u placeba (p <0,01; NRI analýza).

Vortioxetin dále ještě prokázal účinnost v rozmezí dávek 5-20 mg/den v širokém spektru depresivních příznaků (hodnoceno zlepšením skóre všech jednotlivých položek stupnice MADRS).

Účinnost vortioxetinu 10 nebo 20 mg/den byla dále prokázána ve 12týdenní, dvojitě zaslepené studii s flexibilní dávkou v porovnání s agomelatinem 25 nebo 50 mg/den u pacientů s depresivní poruchou. Vortioxetin byl statisticky signifikantně lepší než agomelatin, jak bylo zjištěno zlepšením celkového skóru MADRS a potvrzeno klinickou významností, což bylo demonstrováno podílem respondérů a remitérů dle CGI-I.

Udržovací léčba

Přetrvávání antidepresivního účinku bylo prokázáno ve studii prevence relapsu. Pacienti v remisi po úvodním 12týdenním otevřeném období léčby vortioxetinem byli randomizováni do skupin s 5 nebo 10 mg vortioxetinu/den nebo s placebem. Byli sledováni pro relaps v dvojité zaslepeném období, nejméně po dobu 24 týdnů (v rozmezí 24 až 64 týdnů). Vortioxetin byl lepší než placebo ($p=0,004$) podle primárního měřítka účinnosti, což byla doba do relapsu depresivní poruchy. Zjištěný poměr rizika 2,0 znamená, že riziko relapsu bylo 2x vyšší ve skupině s placebem než ve skupině s vortioxetinem.

Starší osoby

V 8týdenní, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii s pevně stanovenou dávkou u starších pacientů s depresí (ve věku 65 let a více, $n=451$, z nichž bylo 156 léčeno vortioxetinem) byl vortioxetin v dávce 5 mg/den lepší než placebo podle zlepšení zjištěného celkovými skóry škál MADRS a HAM-D₂₄. Účinek pozorovaný po vortioxetinu dosáhl rozdílu 4,7 bodů proti placebo v celkovém skóru MADRS v týdnu 8 (analýza MMRM).

Pacienti s těžkou depresí nebo s depresí a vysokou úrovní úzkostných příznaků

U dospělých těžce depresivních pacientů (úvodní celkový skór MADRS ≥ 30) a u depresivních pacientů s vysokou úrovní úzkostných příznaků (úvodní celkový skór HAM-A ≥ 20) byla prokázána účinnost vortioxetinu v krátkodobých studiích u dospělých (celkový průměrný rozdíl proti placebo v celkovém skóru MADRS v týdnu 6 nebo 8 se pohyboval v rozmezí 2,8 až 7,3 bodů a 3,6 až 7,3 bodů dle uvedeného pořadí (analýza MMRM)). Vortioxetin byl též účinný u takových pacientů ve studii zaměřené na starší osoby.

Přetrvávání antidepresivního účinku bylo též prokázáno u této populace pacientů v dlouhodobé studii prevence relapsu.

Efekt vortioxetinu na DSST (Digit Symbol Substitution Test), UPSA (the University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment) (objektivní měřítka) a PDQ (the Perceived Deficits Questionnaire) a CPFQ (the Cognitive a the Physical Functioning Questionnaire)(subjektivní měřítka) skóry

Účinnost vortioxetinu (5-20 mg/den) u pacientů s depresivní poruchou (MDD) byla zjišťována ve 2 krátkodobých, placebem kontrolovaných studiích u dospělých a 1 studii u starších osob.

Vortioxetin měl statisticky významný efekt na DSST oproti placebo, rozsah se pohyboval od $\Delta\Box=1,75$ ($p=0,019$) do $4,26$ ($p<0,0001$) v případě 2 studií u dospělých a $\Delta\Box=2,79$ ($p=0,023$) v případě studie u starších osob. V metaanalýze (ANCOVA, LOCF) průměrné změny z výchozího počtu správných symbolů DSST se vortioxetin ve všech třech studiích odlišoval od placeba ($p<0,05$) se standardizovanou velikostí účinku 0,35. Po přizpůsobení pro změnu v MADRS celkový skór metaanalýzy těchto tří studií ukázal, že se vortioxetin odlišoval od placeba ($p<0,05$) se standardizovanou velikostí účinku 0,24.

V jedné studii byl pomocí UPSA hodnocen účinek vortioxetinu na funkční kapacitu. Vortioxetin se statisticky lišil od placeba, s výsledkem 8,8 u vortioxetinu oproti 5,1 bodům u placeba ($p=0,0003$).

V jedné studii, kde bylo k posouzení použito PDQ, vykazoval vortioxetin superioritu oproti placebo, s výsledkem -14,6 u vortioxetinu a -10,5 u placeba ($p=0,002$). Při vyhodnocení pomocí CPFQ se vortioxetin neodlišoval od placeba v subjektivních měřítkách, s výsledkem -8,1 u vortioxetinu oproti -6,9 u placeba ($p=0,086$).

Snášenlivost a bezpečnost

Bezpečnost a snášenlivost vortioxetinu byla stanovena v krátkodobých i dlouhodobých studiích v rozmezí dávek 5 až 20 mg/den. Údaje o nežádoucích účincích – viz bod 4.8.

Výskyt insomnie a somnolence nebyl vyšší u vortioxetinu ve srovnání s placebem.

V klinických krátkodobých i dlouhodobých placebem kontrolovaných studiích byly systematicky vyhodnocovány případné příznaky z vysazení po náhlém přerušení léčby vortioxetinem. V porovnání s placebem nebyl zjištěn klinicky významný rozdíl ve výskytu nebo v povaze příznaků z vysazení po krátkodobé léčbě (6-12 týdnů) ani po dlouhodobé léčbě (24-64 týdnů) vortioxetinem.

Výskyt spontánně hlášených sexuálních reakcí byl v krátkodobých i dlouhodobých klinických studiích s vortioxetinem nízký a podobný jako při podávání placeba. Ve studiích hodnocených Arizonskou škálou sexuálních funkcí (ASEX) nebyl podle celkového skóru této škály a výskytu sexuálních dysfunkcí vzniklých při léčbě (Treatment-emergent sexual dysfunction –TESD) vortioxetinem prokázán klinicky významný rozdíl ve výskytu symptomů sexuálních dysfunkcí v porovnání s placebem. Při dávce 20 mg/den byl pozorován vzestup TSED proti placebo (rozdíl výskytu 14,2 %, 95% CI [1,4; 27,0]).

Účinek vortioxetinu na sexuální funkce byl dále hodnocen v 8týdenní dvojité zaslepené srovnávací studii s flexibilní dávkou (n=424) oproti escitalopramu u pacientů léčených nejméně 6 týdnů pomocí SSRI (citalopram, paroxetinu nebo sertralin) s nízkou úrovní depresivních příznaků (výchozí hodnota CGI-S ≤ 3) a s TSED způsobenými předchozí léčbou SSRI. Vortioxetin měl v dávce 10–20 mg/den statisticky významně nižší výskyt TSED než escitalopram v dávce 10-20 mg/den, jak bylo změřeno pomocí změny celkového skóre CSFQ-14 (2,2 bodu, $p=0,013$) v 8. týdnu. Podíl respondérů v 8. týdnu se ve skupině, které by podáván vortioxetin (162 (74,7 %)), významně nelišil oproti skupině, které byl podáván escitalopram (137 (66,2%)) (OR 1,5, $p=0,057$). Antidepresivní účinek se udržel v obou léčebných skupinách.

Vortioxetin se neliší od účinků placeba na tělesnou hmotnost, srdeční rytmus, krevní tlak v krátkodobých i dlouhodobých klinických studiích.

V klinických studiích nebyly pozorovány klinicky významné změny funkce jater nebo ledvin.

Vortioxetin neprokázal klinicky významný účinek na parametry EKG, včetně intervalů QT, QTc, PR a QRS u pacientů s depresivní poruchou. V důkladné studii QTc u zdravých subjektů nebylo při dávkách až do výše 40 mg/den pozorováno prodloužení intervalu QTc.

Pediatrická populace

Byla provedena jedna randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie s aktivní referenční látkou a fixní dávkou v délce 8 týdnů u dospívajících pacientů s MDD ve věku 12 až 17 let. Součástí studie bylo čtyřtýdenní zaslepené zaváděcí období s placebem se standardizovanou psychosociální intervencí (n=777); randomizováni byli pouze non-respondéři ze zaváděcího období (n=615). Podle celkového skóre revidované hodnoticí škály dětské deprese (Children's Depression Rating Scale-Revised, CDRS-R) nemělo podání vortioxetinu v dávce 10 mg/den ani 20 mg/den statisticky významně lepší výsledky oproti placebo. Aktivní referenční látka (fluoxetin v dávce 20 mg/den) se podle celkového skóre CDRS-R od placeba statisticky odlišovala. Obecně byl profil nežádoucích účinků vortioxetinu u dospívajících podobný profilu pozorovanému u dospělých až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým. Přerušení léčby z důvodu nežádoucích účinků (většinou z důvodu sebevražedných myšlenek, nauzey a zvracení) bylo vyšší u pacientů léčených vortioxetinem v dávce 20 mg/den (5,6 %) oproti vortioxetinu v dávce 10 mg/den (2,7 %), fluoxetinu (3,3 %) a placebo (1,3 %). Nejčastěji uváděné nežádoucí účinky u skupin léčených vortioxetinem byly nauzea, zvracení a bolest hlavy.

Sebevražedné myšlenky a chování byly uváděny jako nežádoucí účinky během čtyřtýdenního dvojitého zaslepeného zaváděcího období (placebo 13/777 [1,7 %]) i během osmitýdenního období léčby (vortioxetin v dávce 10 mg/den 2/147 [1,4 %], vortioxetin v dávce 20 mg/den 6/161 [3,7 %], fluoxetin 6/153 [3,9 %], placebo 0/154 [0 %]). Sebevražedné myšlenky a chování měřené podle škály hodnocení závažnosti sebevražedného jednání Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) byly obdobné u všech léčených skupin.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s vortioxetinem u depresivní poruchy u dětí mladších 7 let (viz bod 4.2 Informace o dávkování u pediatrické populace).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s vortioxetinem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě depresivní poruchy (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Vortioxetin je pomalu a dobře absorbován po perorálním užití, plazmatická hladina dosahuje vrcholu během 7 až 11 hodin. Při opakovaných dávkách 5, 10 nebo 20 mg/den byly zjištěny střední hodnoty C_{max} v rozmezí 9 – 33 ng/ml. Absolutní biologická dostupnost je 75 %. Farmakokinetika nebyla ovlivněna příjmem potravy (viz bod 4.2).

Distribuce

Střední hodnota distribučního objemu (V_{ss}) je 2600 l, což znamená extenzivní extravaskulární distribuci. Vortioxetin se na plazmatické bílkoviny váže ve vysoké míře (98 až 99 %) a vazba je nezávislá na plazmatické koncentraci.

Biotransformace

Vortioxetin je extenzivně metabolizován v játrech, primárně oxidací pomocí katalýzy CYP2D6 a v menší míře CYP3A4/5 a CYP2C9 a následnou konjugací s kyselinou glukuronovou.

Nebyl pozorován inhibiční ani indukční efekt vortioxetinu ve studiích lékových interakcí na tyto izozymy CYP: CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 nebo CYP3A4/5 (viz bod 4.5). Vortioxetin je slabý substrát a inhibitor glykoproteinu P.

Hlavní metabolit vortioxetinu není farmakologicky aktivní.

Eliminace

Střední hodnota vylučovacího poločasu je 66 hodin a perorální clearance 33 l/h. Přibližně $\frac{2}{3}$ neaktivních metabolitů vortioxetinu se vylučují do moči a $\frac{1}{3}$ do stolice. Pouze zanedbatelné množství samotného vortioxetinu se vylučuje do stolice. Ustáleného stavu plazmatické koncentrace se dosáhne zhruba za 2 týdny.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika je lineární a nezávislá na čase ve sledovaném dávkovém rozmezí 2,5 až 60 mg/den.

Ve shodě s poločasem dosahuje akumulární index hodnoty 5 až 6 v závislosti na AUC_{0-24h} po opakovaných dávkách v rozmezí 5 až 20 mg/den.

Zvláštní populace

Starší osoby

U starších zdravých subjektů (stáří ≥ 65 let; $n=20$) se zvýšila expozice vortioxetinem až o 27 % ($C_{\max}$ a AUC) ve srovnání s mladými zdravými kontrolami (věk ≤ 45 let) po opakovaných dávkách 10 mg/den. Nejnižší účinná dávka 5 mg vortioxetinu 1x denně má vždy být užívána jako úvodní dávka u pacientů ve věku ≥ 65 let (viz bod 4.2). Avšak opatrnost má být dodržována při předepisování starším pacientů při dávkách vyšších než 10 mg vortioxetinu denně (viz bod 4.4).

Snížená funkce ledvin

Po jednotlivé dávce 10 mg vortioxetinu způsobila snížená funkce ledvin odhadovaná s použitím vzorce Cockcroft-Gault (lehká, středně těžká a těžká porucha, $n=8$ v každé skupině) mírné zvýšení expozice (do 30 %) ve srovnání se zdravými odpovídajícími kontrolami. U pacientů s konečným stupněm onemocnění ledvin byl dialýzou odstraněn pouze malý podíl vortioxetinu (AUC byla nižší o 13 % a $C_{\max}$ nižší o 27 %; $n=8$) po jednotlivé dávce 10 mg vortioxetinu. Není zapotřebí upravovat dávku podle funkce ledvin (viz bod 4.2 a 4.4).

Snížená funkce jater

U subjektů ($n = 6-8$) s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (kritéria A, B, resp. C podle klasifikace Child-Pugh) byla farmakokinetika porovnána se zdravými dobrovolníky. U subjektů s lehkou a středně těžkou poruchou funkce jater byly změny AUC o méně než 10 % nižší, a u subjektů s těžkou poruchou funkce jater byly o 10 % vyšší. Změny hodnoty $C_{\max}$ byly u všech skupin nižší o méně než 25 %. Není zapotřebí upravovat dávku podle funkce jater (viz bod 4.2 a 4.4).

CYP2D6 genotyp

Plazmatická koncentrace vortioxetinu byla přibližně 2x vyšší u slabých metabolizátorů CYP2D6 než u extenzivních. Současné podání silných inhibitorů CYP3A4/2C9 osobám s pomalým metabolismem CYP2D6 by mohlo potenciálně vést k vyšší expozici (viz bod 4.5).

U osob s velmi rychlým metabolismem CYP2D6 dosahovala plazmatická koncentrace vortioxetinu 10 mg/den hodnot dosažených u osob s extenzivním metabolismem při dávce 5 mg/den a 10 mg/den. V závislosti na individuální odezvě pacienta by se měla zvážit úprava dávkování (viz bod 4.2).

Pediatrická populace

Farmakokinetika vortioxetinu u pediatrických pacientů s depresivní poruchou po perorálním podání 5 až 20 mg jednou denně byla charakterizována s použitím analýz populačního modelování na základě dat z farmakokonetické studie (7–17 let) a studie účinnosti a bezpečnosti (12–17 let). Farmakokinetika vortioxetinu u pediatrických pacientů byla obdobná jako farmakokinetika pozorovaná u dospělých pacientů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Podávání vortioxetinu v rámci studií obecné toxicity u myši, potkanů a psů bylo spojeno hlavně s klinickými známkami z oblasti CNS. Tyto známky zahrnovaly salivaci (potkan a pes), mydriázu (pes) a dva případy konvulzí u psů zařazených do studijního programu všeobecné toxicity. Byla stanovena bezpečnostní hranice 5 mg, kdy se neobjevily záchvaty, což odpovídá maximální dávce 20 mg/den. Cílená orgánová toxicita se omezila na ledviny (potkani) a játra (myši a potkani). Změny na ledvinách potkanů (glomerulonefritida, obstrukce renálních tubulů, krystalická látka v renálních tubulech) a na játrech myši a potkanů (hypertrofie hepatocytů, nekróza hepatocytů, hyperplazie

žlučových, krystalická látka ve žlučovodech) byly pozorovány při expozicích u myší převyšujících 10x a u potkanů 2x expozice u člověka při maximální doporučené terapeutické dávce 20 mg/den. Tato zjištění byla hlavně přičítána obstrukci renálních tubulů a žlučových krystalickou látkou, která byla ve vztahu k vortioxetinu a specificky nalezená u hlodavců, zatímco pro člověka představují nízké riziko.

Podle standardní sady testů *in vitro* a *in vivo* nebyl vortioxetin genotoxický.

Na základě výsledků konvenčních dvouletých studií kancerogenity u myší nebo potkanů se vortioxetin nepovažuje za kancerogenní pro člověka.

Vortioxetin neměl vliv na fertilitu u potkanů, páření, na reprodukční orgány, na morfologii a motilitu spermií. Vortioxetin nebyl teratogenní u potkanů ani králíků, ale byla pozorována reprodukční toxicita ve smyslu vlivu na hmotnost plodu a opožděné osifikace u potkanů při expozicích převyšujících 10x expozice u člověka při maximální doporučené terapeutické dávce 20 mg/den. Podobné účinky byly pozorovány u králíků při subterapeutické expozici.

V pre- a postnatálních studiích u potkanů byl vortioxetin spojován se zvýšenou mortalitou mláďat, sníženým nárůstem tělesné hmotnosti a opožděným vývojem mláďat při dávkách, které nebyly toxické pro samice a které odpovídaly expozicím dosaženým po užití vortioxetinu v dávce 20 mg/den u člověka (viz bod 4.6).

U potkanů v laktaci došlo k distribuci derivátu vortioxetinu do mléka (viz bod 4.6).

Všechny nálezy vztahující se k podávání vortioxetinu v rámci studií toxicity u mladých potkanů odpovídaly nálezům zjištěným u dospělých jedinců.

Studie hodnotící environmentální rizika prokázaly, že má vortioxetin potenciál být perzistentní, bioakumulativní a toxický pro životní prostředí (rizikový pro ryby). Nicméně doporučení pacientům užívat vortioxetin se považuje za minimálně rizikové jak pro vodní, tak pro suchozemské prostředí (viz bod 6.6).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxypropylbetadex
Ethanol 96% (V/V)
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.
Po prvním otevření spotřebujte kapky do 8 týdnů.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

15 ml v jantarově hnědé skleněné lahčce (třída III) a šroubovací uzávěr (polypropylen) opatřený kapátkem (LD-polyethylen), dětský bezpečnostní uzávěr.

Balení obsahuje 1 skleněnou lahvičku

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/13/891/036

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. prosince 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 20. listopadu 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM/YYYY

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
DÁNSKO

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM A VNITŘNÍM OBALU**KRABÍČKA A ŠTÍTEK NA KONTEJNER****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 5 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 5 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
98 potahovaných tablet
56 x 1 potahovaná tableta
98 x 1 potahovaná tableta
100 potahovaných tablet
200 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP {MM-RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/001 14 potahovaných tablet
EU/1/13/891/002 28 potahovaných tablet
EU/1/13/891/003 56 x 1 potahovaná tableta
EU/1/13/891/004 98 x 1 potahovaná tableta
EU/1/13/891/006 100 potahovaných tablet
EU/1/13/891/007 200 potahovaných tablet
EU/1/13/891/037 98 potahovaných tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**PAPÍROVÁ KRABÍČKA JAKO MEZIOBAL JAKO SOUČÁST VÍCEČETNÉHO BALENÍ
(BEZ BLUE BOXU)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Brintellix 5 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 5 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 potahovaných tablet
98 x 1 potahovaná tableta
Jednotlivé součásti vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP {MM-RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/038 126 potahovaných tablet (9 balení po 14)
EU/1/13/891/005 490 potahovaných tablet (5 balení po 98 x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ ŠTÍTEK NA FÓLII VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 5 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 5 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Vícečetné balení: 126 (9 balení po 14) potahovaných tablet.

Vícečetné balení: 490 (5 balení po 98 x 1) potahovaných tablet.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP {MM-RRRR}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/038 126 potahovaných tablet (9 balení po 14)
EU/1/13/891/005 490 potahovaných tablet (5 balení po 98 x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR PRO TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 5 mg tableta
vortioxetinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S

3. POUŽITELNOST

EXP (MM-RRRR)

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM A VNITŘNÍM OBALU**KRABÍČKA A ŠTÍTEK NA KONTEJNER****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 10 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 10 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

7 potahovaných tablet
14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56x 1 potahovaná tableta
98 potahovaných tablet
98x 1 potahovaná tableta
100 potahovaných tablet
200 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: MM.YYYY

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Brintellix 10 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**PAPÍROVÁ KRABÍČKA JAKO MEZIOBAL JAKO SOUČÁST VÍCEČETNÉHO BALENÍ
(BEZ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 10 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 10 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 potahovaných tablet
98x 1 tablet potahované tablety
Jednotlivé součásti vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: MM-YYYY

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/039 126 potahovaných tablet (9 balení po 14)
EU/1/13/891/015 490 potahovaných tablet (5 balení po 98x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 10 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ ŠTÍTEK NA FÓLII VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 10 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 10 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Vícečetné balení: 126 (9 balení po 14) potahovaných tablet.
Vícečetné balení: 490 (5 balení po 98x 1) potahovaných tablet.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: MM-YYYY

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/039 126 potahovaných tablet (9 balení po 14)
EU/1/13/891/015 490 potahovaných tablet (5 balení po 98x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 10 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR PRO TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 10 mg tableta
vortioxetinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S

3. POUŽITELNOST

EXP: MM-YYYY

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM A VNITŘNÍM OBALU**KRABÍČKA A ŠTÍTEK NA KONTAJNER****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 15 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 15 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56x 1 potahovaná tableta
98 potahovaných tablet
98x 1 potahovaná tableta
100 potahovaných tablet
200 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: MM-YYYY

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**PAPÍROVÁ KRABÍČKA JAKO MEZIOBAL JAKO SOUČÁST VÍCEČETNÉHO BALENÍ
(BEZ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 15 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 15 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

98x1 tablet potahované tablety
Jednotlivé součásti vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: MM-YYYY

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/024 490 potahovaných tablet (5 balení po 98x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ ŠTÍTEK NA FÓLII VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 15 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 15 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Vícečetné balení: 490 (5 balení po 98x 1) potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: MM-YYYY

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/024 490 potahovaných tablet (5 balení po 98x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 15 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:

SN:

NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR PRO TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 15 mg tableta
vortioxetinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S

3. POUŽITELNOST

EXP: MM-YYYY

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM A VNITŘNÍM OBALU**KRABÍČKA A ŠTÍTEK NA KONTEJNER****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 20 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 20 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 potahovaných tablet
28 potahovaných tablet
56 potahovaných tablet
56x 1 potahovaná tableta
98 potahovaných tablet
98x 1 potahovaná tableta
100 potahovaných tablet
200 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: MM-YYYY

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Brintellix 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**PAPÍROVÁ KRABÍČKA JAKO MEZIOBAL JAKO SOUČÁST VÍCEČETNÉHO BALENÍ
(BEZ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 20 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 20 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

14 potahovaných tablet
98x1 tablet potahované tablety
Jednotlivé součásti vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: MM-YYYY

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ
NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHDNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/040 126 potahovaných tablet (9 balení po 14)
EU/1/13/891/033 490 potahovaných tablet (5 balení po 98x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ ŠTÍTEK NA FÓLII VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOXU)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 20 mg potahované tablety
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 20 mg (jako vortioxetini hydrobromidum)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Vícečetné balení: 126 (9 balení po 14) potahovaných tablet.
Vícečetné balení: 490 (5 balení po 98x 1) potahovaných tablet.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP: MM-YYYY

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/040 126 potahovaných tablet (9 balení po 14)
EU/1/13/891/033 490 potahovaných tablet (5 balení po 98x 1)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 20 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR PRO TABLETY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Brintellix 20 mg tableta
vortioxetinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

H.Lundbeck A/S

3. POUŽITELNOST

EXP: MM-YYYY

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM A VNITŘNÍM OBALU

KRABÍČKA A ŠTÍTEK NA LAHEV

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Brintellix 20 mg/ml perorální kapky, roztok
vortioxetinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna kapka obsahuje vortioxetinum 1 mg (jako vortioxetini lactas)

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje ethanol.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

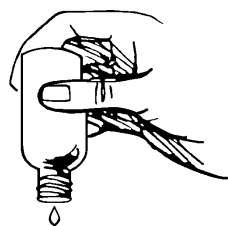
perorální kapky, roztok
15 ml

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

[pouze na krabičce]:

Lahvička se musí zcela otočit dnem vzhůru. Pokud se neobjeví žádné kapky, lze na lahvičku lehce poklepat, aby začaly kapky kapat.



6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP: MM-YYYY

Po otevření spotřebujte do 8 týdnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

H.Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/891/036 15 ml

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Brintellix 20 mg/ml [pouze na krabičce]

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem [pouze na krabičce]

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

[pouze na krabičce]

PC:

SN:

NN:

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Brintellix 5 mg potahované tablety vortioxetinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat
3. Jak se přípravek Brintellix užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Brintellix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá

Přípravek Brintellix obsahuje léčivou látku vortioxetin. Brintellix patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných antidepresiva.

Brintellix se používá k léčbě depresivních epizod u dospělých.

Brintellix prokázal snížení široké řady příznaků deprese, včetně smutku, vnitřního napětí (úzkostných pocitů), poruch spánku (omezení spánku), snížené chuti k jídlu, obtížné koncentrace, pocitů zbytečnosti, ztráty zájmu o oblíbené činnosti, pocitů zpomalení.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat

Neužívejte Brintellix:

- jestliže jste alergický(á) na vortioxetin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže současně užíváte jiné přípravky na depresi známé jako neselektivní inhibitory monoaminoxidázy nebo selektivní inhibitory MAO-A. Pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Brintellix se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- současně užíváte přípravky s takzvaným serotonergním účinkem jako je:
 - tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti)
 - sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“ (užívané k léčbě migrény).

Užívání těchto přípravků současně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu. Tento syndrom může být spojen s halucinacemi, mimovolnými záškuby, zrychlenou srdeční činností, vysokým krevním tlakem, horečkou, pocitem na zvracení a průjemem.

- jste měl(a) záchvaty.
Lékař Vás bude léčit opatrně, jestliže jste měl(a) v minulosti záchvaty nebo máte nestabilní záchvatovitě onemocnění/epilepsii. Záchvaty jsou potenciálním rizikem při užívání přípravků k léčbě deprese. Léčba musí být u pacienta ukončena, pokud se objeví záchvaty nebo vzroste jejich četnost.
- jste měl(a) mánii.
- máte sklon krvácet nebo snadno si udělat modřinu nebo jste těhotná (viz „Těhotenství, kojení a plodnost“).
- máte nízkou hladinu sodíku v krvi.
- je Vám 65 let nebo více.
- máte závažné onemocnění ledvin.
- máte závažné onemocnění jater nebo onemocnění jater nazývané cirhóza.
- máte nebo jste dříve měl(a) zvýšený tlak v oku nebo glaukom (zelený zákal). Pokud vás během léčby začnou bolet oči a začnete vidět rozmazaně, obraťte se na svého lékaře.

Při léčbě antidepresivy, včetně vortioxetinu, můžete rovněž pociťovat agresivitu, pohybový neklid, hněv a podrážděnost. Dojde-li u vás k některému z těchto stavů, musíte si promluvit se svým lékařem.

Sebevražedné myšlenky a zhoršení Vaší deprese nebo úzkosti

Jestliže trpíte depresí a/nebo úzkostnými poruchami, můžete někdy uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě. Tyto myšlenky se mohou projevit častěji v době, kdy poprvé začínáte užívat antidepresiva. Trvá totiž určitou dobu, než tyto přípravky začnou působit, obvykle přibližně dva týdny, ale někdy i déle.

Může být pravděpodobnější, že začnete uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě jestliže:

- se u Vás již v minulosti vyskytly myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození.
- jestliže jste mladý dospělý.

Informace z klinických studií ukázaly zvýšené riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let s psychiatrickými onemocněními, kteří byli léčeni antidepresivy.

Pokud se u Vás kdykoli vyskytnou myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, vyhledejte ihned svého lékaře nebo nejbližší nemocnici. Možná bude užitečné, když řeknete příbuznému nebo blízkému příteli, že máte deprese nebo úzkostnou poruchu a požádáte ho, aby si přečetl tuto příbalovou informaci. Možná byste je mohl(a) požádat, aby Vám řekli, pokud si budou myslet, že se Vaše deprese nebo úzkost zhoršuje nebo budou-li znepokojeni změnami ve Vašem chování.

Děti a dospívající

Přípravek Brintellix se nedoporučuje u dětí ve věku 7 až 11 let kvůli nedostatku informací. Brintellix se nemá používat u dospívajících ve věku 12 až 17 let, protože nebyla prokázána účinnost. Bezpečnost přípravku Brintellix u dospívajících ve věku 12 až 17 let je popsána v bodu 4.

Další léčivé přípravky a přípravek Brintellix

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte kterýkoli z následujících přípravků:

- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid a tranlycypromin (přípravky k léčbě deprese nazývané neselektivní inhibitory monoaminooxidázy): s přípravkem Brintellix nesmíte užívat žádný z těchto přípravků. Pokud jste užíval(a) kterýkoli z těchto přípravků, je potřeba vyčkat 14 dní, než zahájíte léčbu přípravkem Brintellix. Po ukončení léčby přípravkem Brintellix je nutno vyčkat 14 dní, než je možno zahájit léčbu kterýmkoli z těchto přípravků.

- moklobemid (přípravek k léčbě deprese).
- selegilin, rasagilin (přípravky k léčbě Parkinsonovy choroby).
- linezolid (přípravek k léčbě bakteriálních infekcí).
- léčivé přípravky se serotonergním účinkem, např. tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti) a sumatriptan a podobné přípravky, jejichž názvy účinných látek končí na „triptany“ (používané k léčbě migrény). Užívání těchto přípravků společně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu (viz oddíl Upozornění a opatření).
- lithium (přípravek k léčbě deprese a duševních poruch) nebo tryptofan.
- přípravky známé tím, že mohou způsobit nízkou hladinu sodíku.
- rifampicin (přípravek k léčbě tuberkulózy a jiných infekcí).
- karbamazepin, fenytoin (přípravky k léčbě epilepsie nebo jiných onemocnění).
- warfarin, dipyridamol, fenpropion, nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (přípravky užívané k ředění krve).

Přípravky zvyšující riziko záchvatů:

- sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“.
- tramadol (proti silné bolesti).
- meflochin (přípravek k prevenci a k léčbě malárie).
- bupropion (přípravek k léčbě deprese, užívaný také k odvykání kouření).
- fluoxetin, paroxetin a další přípravky k léčbě deprese nazývané SSRI/SNRI, tricyklická antidepressiva.
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (přípravek k léčbě deprese).
- chinidin (přípravek k léčbě poruch srdečního rytmu).
- chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidol (přípravky k léčbě duševních poruch, které patří do skupiny nazývané fenothiaziny, thioxanthy, butyrofenony).

Informujte, prosím, svého lékaře, jestliže užíváte kterýkoli z výše uvedených přípravků, protože Váš lékař potřebuje vědět, jestli u Vás již existuje riziko vzniku záchvatů.

Je-li vám prováděn screeningový test moči na přítomnost návykových látek, užívání přípravku Brintellix může při použití některých testovacích metod vést k falešně pozitivním výsledkům u metadonu, přestože metadon neužíváte. Pokud k této situaci dojde, lze provést přesnější test.

Brintellix s alkoholem

Kombinace přípravku Brintellix s alkoholem se nedoporučuje.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Přípravek Brintellix lze v průběhu těhotenství užívat pouze tehdy, pokud lékař rozhodne, že je tato léčba zcela nezbytná.

Pokud jste užívala přípravky k léčbě deprese, včetně přípravku Brintellix, během posledních 3 měsíců těhotenství, měla byste vědět, že se u Vašeho novorozence mohou vyskytnout následující příznaky: obtížné dýchání, namodralé zabarvení kůže, záchvaty, změny tělesné teploty, obtíže s příjmem potravy, zvracení, nízká hladina cukru v krvi, svalová ztuhlost nebo ochablost, zesílení reflexů, třes, neklid, podrážděnost, letargie, neustálý pláč, spavost a obtíže se spánkem. Pokud se u Vašeho novorozence vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně vyhledejte svého lékaře.

Ubezpečte se, že Váš gynekolog (popř. porodní asistentka) ví, že užíváte Brintellix. Užívání látek podobných přípravku Brintellix během těhotenství, zvláště v posledních 3 měsících, může u dětí zvýšit riziko výskytu závažného zdravotního stavu, tzv. perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN), který se projevuje zrychleným dýcháním a promodráním. Tyto příznaky se obvykle projeví během

prvních 24 hodin po porodu. Pokud tyto příznaky zpozorujete u svého dítěte, okamžitě kontaktujte dětského lékaře.

Jestliže užíváte přípravek Brintellix koncem těhotenství, můžete být vystavena zvýšenému riziku silného vaginálního krvácení krátce po porodu, zejména jestliže máte poruchy krvácení v anamnéze. Je třeba, aby Váš gynekolog nebo porodní asistentka věděli, že užíváte přípravek Brintellix, aby Vám mohli poradit.

Kojení

Předpokládá se, že se složky přípravku Brintellix budou vylučovat do mateřského mléka. Brintellix se během kojení nemá užívat. Jestliže kojíte, Váš lékař na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro Vás rozhodne, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Brintellix.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Brintellix nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Protože však byly hlášeny nežádoucí účinky, jako například závratě, doporučuje se při zahájení léčby přípravkem Brintellix nebo při změně jeho dávkování během vykonávání těchto činností opatrnost.

Přípravek Brintellix obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Brintellix užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Brintellix je 10 mg vortioxetinu v jedné denní dávce u dospělých mladších 65 let. V závislosti na Vaší odpovědi na léčbu může lékař tuto dávku zvýšit na maximálně 20 mg vortioxetinu denně nebo snížit na minimální dávku 5 mg vortioxetinu denně.

Pro starší osoby ve věku 65 let nebo více je úvodní dávka 5 mg vortioxetinu užitá jednou denně.

Jak přípravek užívat

Tabletu polkněte a zapijte sklenicí vody.
Tabletu můžete užívat s jídlem nebo nalačno.

Délka léčby

Přípravek Brintellix užívejte tak dlouho, jak Vám doporučuje lékař.

Pokračujte v užívání přípravku Brintellix, i když potrvá nějakou dobu, než se Váš zdravotní stav zlepší.

Léčba by měla trvat nejméně 6 měsíců poté, kdy se již cítíte dobře.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Brintellix, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) vyšší dávku přípravku Brintellix než jste měl(a) předepsáno, vyhledejte okamžitě svého lékaře nebo navštivte nejbližší pohotovost. Krabičku a zbývající tablety vezměte s sebou. Učiňte

tak i v případě, když nebudete pociťovat žádné známky obtíží. Příznaky předávkování jsou závratě, pocit na zvracení, průjem, bolest břicha, svědění celého těla, ospalost a návaly horka.

Při požití dávek několikrát vyšších než je předepsaná dávka byly hlášeny případy (epileptických) záchvatů a vzácý stav zvaný serotoninový syndrom.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Brintellix

Další dávku užíjte v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Brintellix

Neukončujte léčbu přípravkem Brintellix, aniž by Vám to řekl Váš lékař.

Váš lékař může rozhodnout o snížení dávky dříve, než definitivně přestanete tento přípravek užívat.

U některých pacientů, kteří přestali užívat přípravek Brintellix, se vyskytly příznaky jako závratě, bolest hlavy, pocity brnění a mravenčení nebo pocity podobné elektrickému šoku (zejména v hlavě), neschopnost spát, nevolnost nebo zvracení, pocit úzkosti, podrážděnosti nebo rozrušení, pocit únavy nebo třes. Tyto příznaky se mohou objevit během prvního týdne po ukončení užívání přípravku Brintellix.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Obecně byly zaznamenané nežádoucí účinky lehké nebo středně těžké a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Reakce byly obvykle přechodné a nevedly k ukončení léčby.

Nežádoucí účinky uvedené níže byly hlášeny v následujících četnostech.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10

- pocit na zvracení

-

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- průjem, zácpa, zvracení
- závratě
- svědění celého těla
- abnormální sny
- zvýšené pocení
- trávicí potíže

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- návaly horka
- noční pocení
- rozmazané vidění
- mimovolní třes (tremor)

Vzácné: mohou postihnout až 1 osobu z 1000

- rozšířené zornice (mydriáza), což může zvýšit riziko glaukomu (viz bod 2)

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- nízké hladiny sodíku v krvi (příznaky mohou zahrnovat závratě, slabost, zmatenost, ospalost nebo pocit velké únavy, nevolnost nebo zvracení; závažnějšími příznaky jsou mdloby, epileptické záchvaty nebo pády)
- serotoninový syndrom (viz bod 2)
- alergické reakce, které mohou být závažné, které způsobují otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla, obtíže s dýcháním nebo polykáním a/nebo náhlý pokles krevního tlaku (což může způsobit závratě nebo točení hlavy)
- kopřivka
- nadměrné nebo nevysvětlené krvácení (včetně modřin, krvácení z nosu, krvácení z trávicího traktu a krvácení z pochvy)
- vyrážka
- poruchy spánku (nespavost)
- pohybový neklid a agresivita. Vyskytnou-li se u vás tyto nežádoucí účinky, obraťte se na svého lékaře (viz bod 2)
- bolest hlavy
- zvýšení hladiny hormonu prolaktinu v krvi
- neustálé nutkání k pohybu (akatzie)
- skřípání zubů (bruxismus)
- neschopnost otevřít ústa (křeč čelistních svalů/trismus)
- syndrom neklidných nohou (nutkání pohybovat nohama, aby se zastavily bolestivé nebo zvláštní pocity, často se vyskytující v noci)
- abnormální mléčný výtok z prsou (galaktorea)

U pacientů užívajících tento typ přípravků bylo pozorováno zvýšené riziko zlomenin kostí.

Další nežádoucí účinky u dospívajících

Nežádoucí účinky vortioxetinu pozorované u dospívajících byly podobné nežádoucím účinkům pozorovaným u dospělých, až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Brintellix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Brintellix obsahuje

- Léčivou látkou je vortioxetinum. Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 5 mg (ve formě vortioxetini hydrobromidum).
- Dalšími pomocnými látkami jsou: mannitol (E 421), mikrokrytalická celulóza, hypromelosa, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), magnesium-stearát, hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171), červený oxid železitý (E 172)

Jak přípravek Brintellix vypadá a co obsahuje toto balení

Růžová potahovaná tableta (tableta) ve tvaru mandle 5 x 8,4 mm s vyraženým "TL" na jedné straně a "5" na druhé straně.

Brintellix 5 mg potahované tablety jsou dostupné v blistrech se 14, 28, 56x 1, 98, 98x 1, 126 (9x14), 490 (5x (98x1)) tabletami a v kontejneru na tablety obsahující 100 a 200 tablet.

Velikosti balení 56x 1, 98x 1 a 490 potahovaných tablet jsou v jednodávkových blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Brintellix 10 mg potahované tablety vortioxetinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat
3. Jak se přípravek Brintellix užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Brintellix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá

Přípravek Brintellix obsahuje léčivou látku vortioxetin. Brintellix patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných antidepresiva.

Brintellix se používá k léčbě depresivních epizod u dospělých.

Brintellix prokázal snížení široké řady příznaků deprese, včetně smutku, vnitřního napětí (úzkostných pocitů), poruch spánku (omezení spánku), snížené chuti k jídlu, obtížné koncentrace, pocitů zbytečnosti, ztráty zájmu o oblíbené činnosti, pocitů zpomalení.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat

Neužívejte Brintellix:

- jestliže jste alergický(á) na vortioxetin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže současně užíváte jiné přípravky na depresi známé jako neselektivní inhibitory monoaminooxidázy nebo selektivní inhibitory MAO-A. Pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Brintellix se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- současně užíváte přípravky s takzvaným serotonergním účinkem jako je:
 - tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti)
 - sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“ (užívané k léčbě migrény).

Užívání těchto přípravků současně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu. Tento syndrom může být spojen s halucinacemi, mimovolními záškuby, zrychlenou srdeční činností, vysokým krevním tlakem, horečkou, pocitem na zvracení a průjmem.

- jste měl(a) záchvaty.
Lékař Vás bude léčit opatrně, jestliže jste měl(a) v minulosti záchvaty nebo máte nestabilní záchvatovitě onemocnění/epilepsii. Záchvaty jsou potenciálním rizikem při užívání přípravků k léčbě deprese. Léčba musí být u pacienta ukončena, pokud se objeví záchvaty nebo vzroste jejich četnost.
- jste měl(a) mánii.
- máte sklon krvácet nebo snadno si udělat modřinu nebo jste těhotná (viz „Těhotenství, kojení a plodnost“).
- máte nízkou hladinu sodíku v krvi.
- je Vám 65 let nebo více.
- máte závažné onemocnění ledvin.
- máte závažné onemocnění jater nebo onemocnění jater nazývané cirhóza.
- máte nebo jste dříve měl(a) zvýšený tlak v oku nebo glaukom (zelený zákal). Pokud vás během léčby začnou bolet oči a začnete vidět rozmazaně, obraťte se na svého lékaře.

Při léčbě antidepresivy, včetně vortioxetinu, můžete rovněž pociťovat agresivitu, pohybový neklid, hněv a podrážděnost. Dojde-li u vás k některému z těchto stavů, musíte si promluvit se svým lékařem.

Sebevražedné myšlenky a zhoršení Vaší deprese nebo úzkosti

Jestliže trpíte depresí a/nebo úzkostnými poruchami, můžete někdy uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě. Tyto myšlenky se mohou projevit častěji v době, kdy poprvé začínáte užívat antidepresiva. Trvá totiž určitou dobu, než tyto přípravky začnou působit, obvykle přibližně dva týdny, ale někdy i déle.

Může být pravděpodobnější, že začnete uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě jestliže:

- se u Vás již v minulosti vyskytly myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození.
- jestliže jste mladý dospělý.

Informace z klinických studií ukázaly zvýšené riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let s psychiatrickými onemocněními, kteří byli léčeni antidepresivy.

Pokud se u Vás kdykoli vyskytnou myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, vyhledejte ihned svého lékaře nebo nejbližší nemocnici. Možná bude užitečné, když řeknete příbuznému nebo blízkému příteli, že máte deprese nebo úzkostnou poruchu a požádáte ho, aby si přečetl tuto příbalovou informaci. Možná byste je mohl(a) požádat, aby Vám řekli, pokud si budou myslet, že se Vaše deprese nebo úzkost zhoršuje nebo budou-li znepokojeni změnami ve Vašem chování.

Děti a dospívající

Přípravek Brintellix se nedoporučuje u dětí ve věku 7 až 11 let kvůli nedostatku informací. Brintellix se nemá používat u dospívajících ve věku 12 až 17 let, protože nebyla prokázána účinnost. Bezpečnost přípravku Brintellix u dospívajících ve věku 12 až 17 let je popsána v bodu 4.

Další léčivé přípravky a přípravek Brintellix

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte kterýkoli z následujících přípravků:

- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid a tranlycypromin (přípravky k léčbě deprese nazývané neselektivní inhibitory monoaminoxidázy); s přípravkem Brintellix nesmíte užívat

žádný z těchto přípravků. Pokud jste užíval(a) kterýkoli z těchto přípravků, je potřeba vyčkat 14 dní, než zahájíte léčbu přípravkem Brintellix. Po ukončení léčby přípravkem Brintellix je nutno vyčkat 14 dní, než je možno zahájit léčbu kterýmkoli z těchto přípravků.

- moklobemid (přípravek k léčbě deprese).
- selegilin, rasagilin (přípravky k léčbě Parkinsonovy choroby).
- linezolid (přípravek k léčbě bakteriálních infekcí).
- léčivé přípravky se serotonergním účinkem, např. tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti) a sumatriptan a podobné přípravky, jejichž názvy účinných látek končí na „triptany“ (používané k léčbě migrény). Užívání těchto přípravků společně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu (viz oddíl Upozornění a opatření).
- lithium (přípravek k léčbě deprese a duševních poruch) nebo tryptofan.
- přípravky známé tím, že mohou způsobit nízkou hladinu sodíku.
- rifampicin (přípravek k léčbě tuberkulózy a jiných infekcí).
- karbamazepin, fenytoin (přípravky k léčbě epilepsie nebo jiných onemocnění).
- warfarin, dipyridamol, fenpropion, nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (přípravky užívané k ředění krve).

Přípravky zvyšující riziko záchvatů:

- sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“.
- tramadol (proti silné bolesti).
- meflochin (přípravek k prevenci a k léčbě malárie).
- bupropion (přípravek k léčbě deprese, užívaný také k odvykání kouření).
- fluoxetin, paroxetin a další přípravky k léčbě deprese nazývané SSRI/SNRI, tricyklická antidepresiva.
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (přípravek k léčbě deprese).
- chinidin (přípravek k léčbě poruch srdečního rytmu).
- chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidol (přípravky k léčbě duševních poruch, které patří do skupiny nazývané fenothiaziny, thioxanthy, butyrofenony).

Informujte, prosím, svého lékaře, jestliže užíváte kterýkoli z výše uvedených přípravků, protože Váš lékař potřebuje vědět, jestli u Vás již existuje riziko vzniku záchvatů.

Je-li vám prováděn screeningový test moči na přítomnost návykových látek, užívání přípravku Brintellix může při použití některých testovacích metod vést k falešně pozitivním výsledkům u metadonu, přestože metadon neužíváte. Pokud k této situaci dojde, lze provést řesnější test.

Brintellix s alkoholem

Kombinace přípravku Brintellix s alkoholem se nedoporučuje.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Přípravek Brintellix lze v průběhu těhotenství užívat pouze tehdy, pokud lékař rozhodne, že je tato léčba zcela nezbytná.

Pokud jste užívala přípravky k léčbě deprese, včetně přípravku Brintellix, během posledních 3 měsíců těhotenství, měla byste vědět, že se u Vašeho novorozence mohou vyskytnout následující příznaky: obtížné dýchání, namodralé zabarvení kůže, záchvaty, změny tělesné teploty, obtíže s příjmem potravy, zvracení, nízká hladina cukru v krvi, svalová ztuhlost nebo ochablost, zesílení reflexů, třes, neklid, podrážděnost, letargie, neustálý pláč, spavost a obtíže se spánkem. Pokud se u Vašeho novorozence vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně vyhledejte svého lékaře.

Ubezpečte se, že Váš gynekolog (popř. porodní asistentka) ví, že užíváte Brintellix. Užívání látek podobných přípravku Brintellix během těhotenství, zvláště v posledních 3 měsících, může u dětí zvýšit riziko výskytu závažného zdravotního stavu, tzv. perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN), který se projevuje zrychleným dýcháním a promodráním. Tyto příznaky se obvykle projeví během prvních 24 hodin po porodu. Pokud tyto příznaky zpozorujete u svého dítěte, okamžitě kontaktujte dětského lékaře.

Jestliže užíváte přípravek Brintellix koncem těhotenství, můžete být vystavena zvýšenému riziku silného vaginálního krvácení krátce po porodu, zejména jestliže máte poruchy krvácení v anamnéze. Je třeba, aby Váš gynekolog nebo porodní asistentka věděli, že užíváte přípravek Brintellix, aby Vám mohli poradit.

Kojení

Předpokládá se, že se složky přípravku Brintellix budou vylučovat do mateřského mléka. Brintellix se během kojení nemá užívat. Jestliže kojíte, Váš lékař na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro Vás rozhodne, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Brintellix.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Brintellix nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Protože však byly hlášeny nežádoucí účinky, jako například závratě, doporučuje se při zahájení léčby přípravkem Brintellix nebo při změně jeho dávkování během vykonávání těchto činností opatrnost.

Přípravek Brintellix obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Brintellix užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Brintellix je 10 mg vortioxetinu v jedné denní dávce u dospělých mladších 65 let. V závislosti na Vaší odpovědi na léčbu může lékař tuto dávku zvýšit na maximálně 20 mg vortioxetinu denně nebo snížit na minimální dávku 5 mg vortioxetinu denně.

Pro starší osoby ve věku 65 let a více je úvodní dávka 5 mg vortioxetinu užitá jednou denně.

Jak přípravek užívat

Tabletu polkněte a zapijte sklenicí vody.
Tabletu můžete užívat s jídlem nebo nalačno.

Délka léčby

Přípravek Brintellix užívejte tak dlouho, jak Vám doporučuje lékař.

Pokračujte v užívání přípravku Brintellix, i když potrvá nějakou dobu, než se Váš zdravotní stav zlepší.

Léčba by měla trvat nejméně 6 měsíců poté, kdy se již cítíte dobře.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Brintellix, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) vyšší dávku přípravku Brintellix než jste měl(a) předepsáno, vyhledejte okamžitě svého lékaře nebo navštivte nejbližší pohotovost. Krabičku a zbývající tablety vezměte s sebou. Učiňte tak i v případě, když nebudete pociťovat žádné známky obtíží. Příznaky předávkování jsou závratě, pocit na zvracení, průjem, bolest břicha, svědění celého těla, ospalost a návaly horka.

Při požití dávek několikrát vyšších než je předepsaná dávka byly hlášeny případy (epileptických) záchvatů a vzácný stav zvaný serotoninový syndrom.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Brintellix

Další dávku užijte v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Brintellix

Neukončujte léčbu přípravkem Brintellix, aniž by Vám to řekl Váš lékař.

Váš lékař může rozhodnout o snížení dávky dříve, než definitivně přestanete tento přípravek užívat.

U některých pacientů, kteří přestali užívat přípravek Brintellix, se vyskytly příznaky jako závratě, bolest hlavy, pocity brnění a mravenčení nebo pocity podobné elektrickému šoku (zejména v hlavě), neschopnost spát, nevolnost nebo zvracení, pocit úzkosti, podrážděnosti nebo rozrušení, pocit únavy nebo třes. Tyto příznaky se mohou objevit během prvního týdne po ukončení užívání přípravku Brintellix.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Obecně byly zaznamenané nežádoucí účinky lehké nebo středně těžké a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Reakce byly obvykle přechodné a nevedly k ukončení léčby.

Nežádoucí účinky uvedené níže byly hlášeny v následujících četnostech.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10

- pocit na zvracení

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- průjem, zácpa, zvracení
- závratě
- svědění celého těla
- abnormální sny
- zvýšené pocení
- trávicí potíže

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- návaly horka
- noční pocení
- rozmazané vidění
- mimovolní třes (tremor)

Vzácné: mohou postihnout až 1 osobu z 1000

- rozšířené zornice (mydriáza), což může zvýšit riziko glaukomu (viz bod 2)

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- nízké hladiny sodíku v krvi (příznaky mohou zahrnovat závratě, slabost, zmatenost, ospalost nebo pocit velké únavy, nevolnost nebo zvracení; závažnějšími příznaky jsou mdloby, epileptické záchvaty nebo pády)
- serotoninový syndrom (viz bod 2)
- alergické reakce, které mohou být závažné, které způsobují otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla, obtíže s dýcháním nebo polykáním a/nebo náhlý pokles krevního tlaku (což může způsobit závratě nebo točení hlavy)
- kopřivka
- nadměrné nebo nevysvětlené krvácení (včetně modřin, krvácení z nosu, krvácení z trávicího traktu a krvácení z pochvy)
- vyrážka
- poruchy spánku (nespavost)
- pohybový neklid a agresivita. Vyskytnou-li se u vás tyto nežádoucí účinky, obraťte se na svého lékaře (viz bod 2)
- bolest hlavy
- zvýšená hladina hormonu prolaktinu v krvi
- neustálé nutkání k pohybu (akatzie)
- skřípání zuby (bruxismus)
- neschopnost otevřít ústa (křeč čelistních svalů/trismus)
- syndrom neklidných nohou (nutkání pohybovat nohama, aby se zastavily bolestivé nebo zvláštní pocity, často se vyskytující v noci)
- abnormální mléčný výtok z prsou (galaktorea)

U pacientů užívajících tento typ přípravků bylo pozorováno zvýšené riziko zlomenin kostí.

Další nežádoucí účinky u dospívajících

Nežádoucí účinky vortioxetinu pozorované u dospívajících byly podobné nežádoucím účinkům pozorovaným u dospělých, až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Brintellix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Brintellix obsahuje

- Léčivou látkou je vortioxetinum. Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 10 mg (ve formě vortioxetini hydrobromidum).
- Dalšími pomocnými látkami jsou: mannitol (E 421), mikrokrytalická celulóza, hypromelosa, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), magnesium-stearát, hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171), žlutý oxid železitý (E 172)

Jak přípravek Brintellix vypadá a co obsahuje toto balení

Žlutá potahovaná tableta (tableta) ve tvaru mandle 5 x 8,4 mm s vyraženým "TL" na jedné straně a "10" na druhé straně.

Brintellix 10 mg potahované tablety jsou dostupné v blistrech se 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5x (98 x 1)) tabletami a v kontejneru na tablety obsahující 100 a 200 tablet.

Velikosti balení 56 x 1, 98 x 1 a 490 potahovaných tablet jsou dostupné v samostatných dávkovacích blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Brintellix 15 mg potahované tablety vortioxetinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat
3. Jak se přípravek Brintellix užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Brintellix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá

Přípravek Brintellix obsahuje léčivou látku vortioxetin. Brintellix patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných antidepresiva.

Brintellix se používá k léčbě depresivních epizod u dospělých.

Brintellix prokázal snížení široké řady příznaků deprese, včetně smutku, vnitřního napětí (úzkostných pocitů), poruch spánku (omezení spánku), snížené chuti k jídlu, obtížné koncentrace, pocitů zbytečnosti, ztráty zájmu o oblíbené činnosti, pocitů zpomalení.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat

Neužívejte Brintellix:

- jestliže jste alergický(á) na vortioxetin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže současně užíváte jiné přípravky na depresi známé jako neselektivní inhibitory monoaminooxidázy nebo selektivní inhibitory MAO-A. Pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Brintellix se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- současně užíváte přípravky s takzvaným serotonergním účinkem jako je:
 - tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti).
 - sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“ (užívané k léčbě migrény).

Užívání těchto přípravků současně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu. Tento syndrom může být spojen s halucinacemi, mimovolnými záškuby, zrychlenou srdeční činností, vysokým krevním tlakem, horečkou, pocitem na zvracení a průjemem.

- jste měl(a) záchvaty.
Lékař Vás bude léčit opatrně, jestliže jste měl(a) v minulosti záchvaty nebo máte nestabilní záchvatovité onemocnění/epilepsii. Záchvaty jsou potenciálním rizikem při užívání přípravků k léčbě deprese. Léčba musí být u pacienta ukončena, pokud se objeví záchvaty nebo vzroste jejich četnost.
- jste měl(a) mánii.
- máte sklon krvácet nebo snadno si udělat modřinu nebo jste těhotná (viz „Těhotenství, kojení a plodnost“).
- máte nízkou hladinu sodíku v krvi.
- je Vám 65 let nebo více.
- máte závažné onemocnění ledvin.
- máte závažné onemocnění jater nebo onemocnění jater nazývané cirhóza.
- máte nebo jste dříve měl(a) zvýšený tlak v oku nebo glaukom (zelený zákal). Pokud vás během léčby začnou bolet oči a začnete vidět rozmazaně, obraťte se na svého lékaře.

Při léčbě antidepresivy, včetně vortioxetinu, můžete rovněž pociťovat agresivitu, pohybový neklid, hněv a podrážděnost. Dojde-li u vás k některému z těchto stavů, musíte si promluvit se svým lékařem.

Sebevražedné myšlenky a zhoršení Vaší deprese nebo úzkosti

Jestliže trpíte depresí a/nebo úzkostnými poruchami, můžete někdy uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě. Tyto myšlenky se mohou projevit častěji v době, kdy poprvé začínáte užívat antidepresiva. Trvá totiž určitou dobu, než tyto přípravky začnou působit, obvykle přibližně dva týdny, ale někdy i déle.

Může být pravděpodobnější, že začnete uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě jestliže:

- se u Vás již v minulosti vyskytly myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození.
- jestliže jste mladý dospělý.

Informace z klinických studií ukázaly zvýšené riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let s psychiatrickými onemocněními, kteří byli léčeni antidepresivy.

Pokud se u Vás kdykoli vyskytnou myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, vyhledejte ihned svého lékaře nebo nejbližší nemocnici. Možná bude užitečné, když řeknete příbuznému nebo blízkému příteli, že máte deprese nebo úzkostnou poruchu a požádáte ho, aby si přečetl tuto příbalovou informaci. Možná byste je mohl(a) požádat, aby Vám řekli, pokud si budou myslet, že se Vaše deprese nebo úzkost zhoršuje nebo budou-li znepokojeni změnami ve Vašem chování.

Děti a dospívající

Přípravek Brintellix se nedoporučuje u dětí ve věku 7 až 11 let kvůli nedostatku informací. Brintellix se nemá používat u dospívajících ve věku 12 až 17 let, protože nebyla prokázána účinnost. Bezpečnost přípravku Brintellix u dospívajících ve věku 12 až 17 let je popsána v bodu 4.

Další léčivé přípravky a přípravek Brintellix

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte kterýkoli z následujících přípravků:

- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid a tranlylcypromin (přípravky k léčbě deprese nazývané neselektivní inhibitory monoaminoxidázy); s přípravkem Brintellix nesmíte užívat žádný z těchto přípravků. Pokud jste užíval(a) kterýkoli z těchto přípravků, je potřeba vyčkat 14 dní, než zahájíte léčbu přípravkem Brintellix. Po ukončení léčby přípravkem Brintellix je nutno vyčkat 14 dní, než je možno zahájit léčbu kterýmkoli z těchto přípravků.
- moklobemid (přípravek k léčbě deprese).
- selegilin, rasagilin (přípravky k léčbě Parkinsonovy choroby).
- linezolid (přípravek k léčbě bakteriálních infekcí).
- léčivé přípravky se serotonergním účinkem, např. tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti) a sumatriptan a podobné přípravky, jejichž názvy účinných látek končí na „triptany“ (používané k léčbě migrény). Užívání těchto přípravků společně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu (viz oddíl Upozornění a opatření).
- lithium (přípravek k léčbě deprese a duševních poruch) nebo tryptofan.
- přípravky známé tím, že mohou způsobit nízkou hladinu sodíku.
- rifampicin (přípravek k léčbě tuberkulózy a jiných infekcí).
- karbamazepin, fenytoin (přípravky k léčbě epilepsie nebo jiných onemocnění).
- warfarin, dipyridamol, fenpropion, nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (přípravky užívané k ředění krve).

Přípravky zvyšující riziko záchvatů:

- sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“.
- tramadol (proti silné bolesti).
- meflochin (přípravek k prevenci a k léčbě malárie).
- bupropion (přípravek k léčbě deprese, užívaný také k odvykání kouření).
- fluoxetin, paroxetin a další přípravky k léčbě deprese nazývané SSRI/SNRI, tricyklická antidepresiva.
- třezalka tečkovaná (Hypericum perforatum) (přípravek k léčbě deprese).
- chinidin (přípravek k léčbě poruch srdečního rytmu).
- chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidol (přípravky k léčbě duševních poruch, které patří do skupiny nazývané fenothiaziny, thioxanthy, butyrofenony).

Informujte, prosím, svého lékaře, jestliže užíváte kterýkoli z výše uvedených přípravků, protože Váš lékař potřebuje vědět, jestli u Vás již existuje riziko vzniku záchvatů.

Je-li vám prováděn screeningový test moči na přítomnost návykových látek, užívání přípravku Brintellix může při použití některých testovacích metod vést k falešně pozitivním výsledkům u metadonu, přestože metadon neužíváte. Pokud k této situaci dojde, lze provést řesnější test.

Brintellix s alkoholem

Kombinace přípravku Brintellix s alkoholem se nedoporučuje.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Přípravek Brintellix lze v průběhu těhotenství užívat pouze tehdy, pokud lékař rozhodne, že je tato léčba zcela nezbytná.

Pokud jste užívala přípravky k léčbě deprese, včetně přípravku Brintellix, během posledních 3 měsíců těhotenství, měla byste vědět, že se u Vašeho novorozence mohou vyskytnout následující příznaky: obtížné dýchání, namodralé zabarvení kůže, záchvaty, změny tělesné teploty, obtíže s příjmem potravy, zvracení, nízká hladina cukru v krvi, svalová ztuhlost nebo ochablost, zesílení reflexů, třes, neklid, podrážděnost, letargie, neustálý pláč, spavost a obtíže se spánkem. Pokud se u Vašeho novorozence vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně vyhledejte svého lékaře.

Ubezpečte se, že Váš gynekolog (popř. porodní asistentka) ví, že užíváte Brintellix. Užívání látek podobných přípravku Brintellix během těhotenství, zvláště v posledních 3 měsících, může u dětí zvýšit riziko výskytu závažného zdravotního stavu, tzv. perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN), který se projevuje zrychleným dýcháním a promodráním. Tyto příznaky se obvykle projeví během prvních 24 hodin po porodu. Pokud tyto příznaky zpozorujete u svého dítěte, okamžitě kontaktujte dětského lékaře.

Jestliže užíváte přípravek Brintellix koncem těhotenství, můžete být vystavena zvýšenému riziku silného vaginálního krvácení krátce po porodu, zejména jestliže máte poruchy krvácení v anamnéze. Je třeba, aby Váš gynekolog nebo porodní asistentka věděli, že užíváte přípravek Brintellix, aby Vám mohli poradit.

Kojení

Předpokládá se, že se složky přípravku Brintellix budou vylučovat do mateřského mléka. Brintellix se během kojení nemá užívat. Jestliže kojíte, Váš lékař na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro Vás rozhodne, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Brintellix.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Brintellix nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Protože však byly hlášeny nežádoucí účinky, jako například závratě, doporučuje se při zahájení léčby přípravkem Brintellix nebo při změně jeho dávkování během vykonávání těchto činností opatrnost.

Přípravek Brintellix obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Brintellix užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Brintellix je 10 mg vortioxetinu v jedné denní dávce u dospělých mladších 65 let. V závislosti na Vaší odpovědi na léčbu může lékař tuto dávku zvýšit na maximálně 20 mg vortioxetinu denně nebo snížit na minimální dávku 5 mg vortioxetinu denně.

Pro starší osoby ve věku 65 let a více je úvodní dávka 5 mg vortioxetinu užitá jednou denně.

Jak přípravek užívat

Tabletu polkněte a zapijte sklenicí vody.
Tabletu můžete užívat s jídlem nebo nalačno.

Délka léčby

Přípravek Brintellix užívejte tak dlouho, jak Vám doporučuje lékař.

Pokračujte v užívání přípravku Brintellix, i když potrvá nějakou dobu, než se Váš zdravotní stav zlepší.

Léčba by měla trvat nejméně 6 měsíců poté, kdy se již cítíte dobře.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Brintellix, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) vyšší dávku přípravku Brintellix než jste měl(a) předepsáno, vyhledejte okamžitě svého lékaře nebo navštivte nejbližší pohotovost. Krabičku a zbývající tablety vezměte s sebou. Učiňte tak i v případě, když nebudete pociťovat žádné známky obtíží. Příznaky předávkování jsou závratě, pocit na zvracení, průjem, bolest břicha, svědění celého těla, ospalost a návaly horka.

Při požití dávek několikrát vyšších než je předepsaná dávka byly hlášeny případy (epileptických) záchvatů a vzácný stav zvaný serotoninový syndrom.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Brintellix

Další dávku užijte v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Brintellix

Neukončujte léčbu přípravkem Brintellix, aniž by Vám to řekl Váš lékař.

Váš lékař může rozhodnout o snížení dávky dříve, než definitivně přestanete tento přípravek užívat.

U některých pacientů, kteří přestali užívat přípravek Brintellix, se vyskytly příznaky jako závratě, bolest hlavy, pocity brnění a mravenčení nebo pocity podobné elektrickému šoku (zejména v hlavě), neschopnost spát, nevolnost nebo zvracení, pocit úzkosti, podrážděnosti nebo rozrušení, pocit únavy nebo třes. Tyto příznaky se mohou objevit během prvního týdne po ukončení užívání přípravku Brintellix.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Obecně byly zaznamenané nežádoucí účinky lehké nebo středně těžké povahy a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Reakce byly obvykle přechodné a nevedly k ukončení léčby.

Nežádoucí účinky uvedené níže byly hlášeny v následujících četnostech.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10

- pocit na zvracení

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- průjem, zácpa, zvracení
- závratě
- svědění celého těla
- abnormální sny
- zvýšené pocení
- trávicí potíže

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- návaly horka
- noční pocení
- rozmazané vidění
- mimovolní třes (tremor)

Vzácné: mohou postihnout až 1 osobu z 1000

- rozšířené zornice (mydriáza), což může zvýšit riziko glaukomu (viz bod 2)

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- nízké hladiny sodíku v krvi (příznaky mohou zahrnovat závratě, slabost, zmatenost, ospalost nebo pocit velké únavy, nevolnost nebo zvracení; závažnějšími příznaky jsou mdloby, epileptické záchvaty nebo pády)
- serotoninový syndrom (viz bod 2)
- alergické reakce, které mohou být závažné, které způsobují otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla, obtíže s dýcháním nebo polykáním a/nebo náhlý pokles krevního tlaku (což může způsobit závratě nebo točení hlavy)
- kopřivka
- nadměrné nebo nevysvětlené krvácení (včetně modřin, krvácení z nosu, krvácení z trávicího traktu a krvácení z pochvy)
- vyrážka
- poruchy spánku (nespavost)
- pohybový neklid a agresivita. Vyskytnou-li se u vás tyto nežádoucí účinky, obraťte se na svého lékaře (viz bod 2)
- bolest hlavy
- zvýšená hladina hormonu prolaktinu v krvi
- neustálé nutkání k pohybu (akatzie)
- skřípání zubů (bruxismus)
- neschopnost otevřít ústa (křeč čelistních svalů/trismus)
- syndrom neklidných nohou (nutkání pohybovat nohama, aby se zastavily bolestivé nebo zvláštní pocity, často se vyskytující v noci)
- abnormální mléčný výtok z prsou (galaktorea)

U pacientů užívajících tento typ přípravků bylo pozorováno zvýšené riziko zlomenin kostí.

Další nežádoucí účinky u dospívajících

Nežádoucí účinky vortioxetinu pozorované u dospívajících byly podobné nežádoucím účinkům pozorovaným u dospělých, až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Brintellix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Brintellix obsahuje

- Léčivou látkou je vortioxetinum. Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 15 mg (ve formě vortioxetini hydrobromidum).
- Dalšími pomocnými látkami jsou: mannitol (E 421), mikrokrytalická celulóza, hypromelosa, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), magnesium-stearát, hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171), žlutý oxid železitý (E 172), červený oxid železitý (E 172)

Jak přípravek Brintellix vypadá a co obsahuje toto balení

Oranžová potahovaná tableta (tableta) ve tvaru mandle 5 x 8,4 mm s vyraženým "TL" na jedné straně a "15" na druhé straně.

Brintellix 15 mg potahované tablety jsou dostupné v blistrech se 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5x 98 x 1)) tabletami a v kontejneru na tablety obsahující 100 a 200 tablet.

Velikosti balení 56 x 1, 98 x 1 a 490 potahovaných tablet jsou dostupné v samostatných dávkovacích blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 3630 1311

latvia@lundbeck.com

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Brintellix 20 mg potahované tablety vortioxetinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat
3. Jak se přípravek Brintellix užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Brintellix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá

Přípravek Brintellix obsahuje léčivou látku vortioxetin. Brintellix patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných antidepresiva.

Brintellix se používá k léčbě depresivních epizod u dospělých.

Brintellix prokázal snížení široké řady příznaků deprese, včetně smutku, vnitřního napětí (úzkostných pocitů), poruch spánku (omezení spánku), snížené chuti k jídlu, obtížné koncentrace, pocitů zbytečnosti, ztráty zájmu o oblíbené činnosti, pocitů zpomalení.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat

Neužívejte Brintellix:

- jestliže jste alergický(á) na vortioxetin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže současně užíváte jiné přípravky na depresi známé jako neselektivní inhibitory monoaminoxidázy nebo selektivní inhibitory MAO-A. Pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Brintellix se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- současně užíváte přípravky s takzvaným serotonergním účinkem jako je:
 - tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti).
 - sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“ (užívané k léčbě migrény).

Užívání těchto přípravků současně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu. Tento syndrom může být spojen s halucinacemi, mimovolnými záškuby, zrychlenou srdeční činností, vysokým krevním tlakem, horečkou, pocitem na zvracení a průjmem.

- jste měl(a) záchvaty.
Lékař Vás bude léčit opatrně, jestliže jste měl(a) v minulosti záchvaty nebo máte nestabilní záchvatovitě onemocnění/epilepsii. Záchvaty jsou potenciálním rizikem při užívání přípravků k léčbě deprese. Léčba musí být u pacienta ukončena, pokud se objeví záchvaty nebo vzroste jejich četnost.
- jste měl(a) mánii.
- máte sklon krvácet nebo si snadno udělat modřinu nebo jste těhotná (viz „Těhotenství, kojení a plodnost“).
- máte nízkou hladinu sodíku v krvi.
- je Vám 65 let nebo více.
- máte závažné onemocnění ledvin.
- máte závažné onemocnění jater nebo onemocnění jater nazývané cirhóza.
- máte nebo jste dříve měl(a) zvýšený tlak v oku nebo glaukom (zelený zákal). Pokud vás během léčby začnou bolet oči a začnete vidět rozmazaně, obraťte se na svého lékaře.

Při léčbě antidepresivy, včetně vortioxetinu, můžete rovněž pociťovat agresivitu, pohybový neklid, hněv a podrážděnost. Dojde-li u vás k některému z těchto stavů, musíte si promluvit se svým lékařem.

Sebevražedné myšlenky a zhoršení Vaší deprese nebo úzkosti

Jestliže trpíte depresí a/nebo úzkostnými poruchami, můžete někdy uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě. Tyto myšlenky se mohou projevit častěji v době, kdy poprvé začínáte užívat antidepresiva. Trvá totiž určitou dobu, než tyto přípravky začnou působit, obvykle přibližně dva týdny, ale někdy i déle.

Může být pravděpodobnější, že začnete uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě jestliže:

- se u Vás již v minulosti vyskytly myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození.
- jestliže jste mladý dospělý.

Informace z klinických studií ukázaly zvýšené riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let s psychiatrickými onemocněními, kteří byli léčeni antidepresivy.

Pokud se u Vás kdykoli vyskytnou myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, vyhledejte ihned svého lékaře nebo nejbližší nemocnici. Možná bude užitečné, když řeknete příbuznému nebo blízkému příteli, že máte deprese nebo úzkostnou poruchu a požádáte ho, aby si přečetl tuto příbalovou informaci. Možná byste je mohl(a) požádat, aby Vám řekli, pokud si budou myslet, že se Vaše deprese nebo úzkost zhoršuje nebo budou-li znepokojeni změnami ve Vašem chování.

Děti a dospívající

Přípravek Brintellix se nedoporučuje u dětí ve věku 7 až 11 let kvůli nedostatku informací. Brintellix se nemá používat u dospívajících ve věku 12 až 17 let, protože nebyla prokázána účinnost. Bezpečnost přípravku Brintellix u dospívajících ve věku 12 až 17 let je popsána v bodu 4.

Další léčivé přípravky a přípravek Brintellix

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte kterýkoli z následujících přípravků:

- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid a tranilcypromin (přípravky k léčbě deprese nazývané neselektivní inhibitory monoaminoxidázy); s přípravkem Brintellix nesmíte užívat žádný z těchto přípravků. Pokud jste užíval(a) kterýkoli z těchto přípravků, je potřeba vyčkat 14 dní, než zahájíte léčbu přípravkem Brintellix. Po ukončení léčby přípravkem Brintellix je nutno vyčkat 14 dní, než je možno zahájit léčbu kterýmkoli z těchto přípravků.

- moklobemid (přípravek k léčbě deprese).
- selegilin, rasagilin (přípravky k léčbě Parkinsonovy choroby).
- linezolid (přípravek k léčbě bakteriálních infekcí).
- léčivé přípravky se serotonergním účinkem, např. tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti) a sumatriptan a podobné přípravky, jejichž názvy účinných látek končí na „triptany“ (používané k léčbě migrény). Užívání těchto přípravků společně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu (viz oddíl Upozornění a opatření).
- lithium (přípravek k léčbě deprese a duševních poruch) nebo tryptofan.
- přípravky známé tím, že mohou způsobit nízkou hladinu sodíku.
- rifampicin (přípravek k léčbě tuberkulózy a jiných infekcí).
- karbamazepin, fenytoin (přípravky k léčbě epilepsie nebo jiných onemocnění).
- warfarin, dipyridamol, fenpropion, nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (přípravky užívané k ředění krve).

Přípravky zvyšující riziko záchvatů:

- sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“.
- tramadol (proti silné bolesti).
- meflochin (přípravek k prevenci a k léčbě malárie).
- bupropion (přípravek k léčbě deprese, užívaný také k odvykání kouření).
- fluoxetin, paroxetin a další přípravky k léčbě deprese nazývané SSRI/SNRI, tricyklická antidepressiva.
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (přípravek k léčbě deprese).
- chinidin (přípravek k léčbě poruch srdečního rytmu).
- chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidol (přípravky k léčbě duševních poruch, které patří do skupiny nazývané fenothiaziny, thioxanthy, butyrofenony).

Informujte, prosím, svého lékaře, jestliže užíváte kterýkoli z výše uvedených přípravků, protože Váš lékař potřebuje vědět, jestli u Vás již existuje riziko vzniku záchvatů.

Je-li vám prováděn screeningový test moči na přítomnost návykových látek, užívání přípravku Brintellix může při použití některých testovacích metod vést k falešně pozitivním výsledkům u metadonu, přestože metadon neužíváte. Pokud k této situaci dojde, lze provést řesnější test.

Brintellix s alkoholem

Kombinace přípravku Brintellix s alkoholem se nedoporučuje.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Přípravek Brintellix lze v průběhu těhotenství užívat pouze tehdy, pokud lékař rozhodne, že je tato léčba zcela nezbytná.

Pokud jste užívala přípravky k léčbě deprese, včetně přípravku Brintellix, během posledních 3 měsíců těhotenství, měla byste vědět, že se u Vašeho novorozence mohou vyskytnout následující příznaky: obtížné dýchání, namodralé zabarvení kůže, záchvaty, změny tělesné teploty, obtíže s příjmem potravy, zvracení, nízká hladina cukru v krvi, svalová ztuhlost nebo ochablost, zesílení reflexů, třes, neklid, podrážděnost, letargie, neustálý pláč, spavost a obtíže se spánkem. Pokud se u Vašeho novorozence vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně vyhledejte svého lékaře.

Ubezpečte se, že Váš gynekolog (popř. porodní asistentka) ví, že užíváte Brintellix. Užívání látek podobných přípravku Brintellix během těhotenství, zvláště v posledních 3 měsících, může u dětí zvýšit riziko výskytu závažného zdravotního stavu, tzv. perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN), který se projevuje zrychleným dýcháním a promodráním. Tyto příznaky se obvykle projeví během

prvních 24 hodin po porodu. Pokud tyto příznaky zpozorujete u svého dítěte, okamžitě kontaktujte dětského lékaře.

Jestliže užíváte přípravek Brintellix koncem těhotenství, můžete být vystavena zvýšenému riziku silného vaginálního krvácení krátce po porodu, zejména jestliže máte poruchy krvácení v anamnéze. Je třeba, aby Váš gynekolog nebo porodní asistentka věděli, že užíváte přípravek Brintellix, aby Vám mohli poradit.

Kojení

Předpokládá se, že se složky přípravku Brintellix budou vylučovat do mateřského mléka. Brintellix se během kojení nemá užívat. Jestliže kojíte, Váš lékař na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro Vás rozhodne, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Brintellix.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Brintellix nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Protože však byly hlášeny nežádoucí účinky, jako například závratě, doporučuje se při zahájení léčby přípravkem Brintellix nebo při změně jeho dávkování během vykonávání těchto činností opatrnost.

Přípravek Brintellix obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Brintellix užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Brintellix je 10 mg vortioxetinu v jedné denní dávce u dospělých mladších 65 let. V závislosti na Vaší odpovědi na léčbu může lékař tuto dávku zvýšit na maximálně 20 mg vortioxetinu denně nebo snížit na minimální dávku 5 mg vortioxetinu denně.

Pro starší osoby ve věku 65 let a více je úvodní dávka 5 mg vortioxetinu užitá jednou denně.

Jak přípravek užívat

Tabletu polkněte a zapijte sklenicí vody.
Tabletu můžete užívat s jídlem nebo nalačno.

Délka léčby

Přípravek Brintellix užívejte tak dlouho, jak Vám doporučuje lékař.

Pokračujte v užívání přípravku Brintellix, i když potrvá nějakou dobu, než se Váš zdravotní stav zlepší.

Léčba by měla trvat nejméně 6 měsíců poté, kdy se již cítíte dobře.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Brintellix, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) vyšší dávku přípravku Brintellix než jste měl(a) předepsáno, vyhledejte okamžitě svého lékaře nebo navštivte nejbližší pohotovost. Krabičku a zbývající tablety vezměte s sebou. Učiňte

tak i v případě, když nebudete pociťovat žádné známky obtíží. Příznaky předávkování jsou závratě, pocit na zvracení, průjem, bolest břicha, svědění celého těla, ospalost a návaly horka.

Při požití dávek několikrát vyšších než je předepsaná dávka byly hlášeny případy (epileptických) záchvatů a vzácný stav zvaný serotoninový syndrom.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Brintellix

Další dávku užívejte v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Brintellix

Neukončujte léčbu přípravkem Brintellix, aniž by Vám to řekl Váš lékař.

Váš lékař může rozhodnout o snížení dávky dříve, než definitivně přestanete tento přípravek užívat.

U některých pacientů, kteří přestali užívat přípravek Brintellix, se vyskytly příznaky jako závratě, bolest hlavy, pocity brnění a mravenčení nebo pocity podobné elektrickému šoku (zejména v hlavě), neschopnost spát, nevolnost nebo zvracení, pocit úzkosti, podrážděnosti nebo rozrušení, pocit únavy nebo třes. Tyto příznaky se mohou objevit během prvního týdne po ukončení užívání přípravku Brintellix.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Obecně byly zaznamenané nežádoucí účinky lehké nebo středně těžké a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Reakce byly obvykle přechodné a nevedly k ukončení léčby.

Nežádoucí účinky uvedené níže byly hlášeny v následujících četnostech.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10

- pocit na zvracení

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- průjem, zácpa, zvracení
- závratě
- svědění celého těla
- abnormální sny
- zvýšené pocení
- trávicí potíže

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- návaly horka
- noční pocení
- rozmazané vidění
- mimovolní třes (tremor)

Vzácné: mohou postihnout až 1 osobu z 1000

- rozšířené zornice (mydriáza), což může zvýšit riziko glaukomu (viz bod 2)

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- nízké hladiny sodíku v krvi (příznaky mohou zahrnovat závratě, slabost, zmatenost, ospalost nebo pocit velké únavy, nevolnost nebo zvracení; závažnějšími příznaky jsou mdloby, epileptické záchvaty nebo pády)
- serotoninový syndrom (viz bod 2)
- alergické reakce, které mohou být závažné, které způsobují otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla, obtíže s dýcháním nebo polykáním a/nebo náhlý pokles krevního tlaku (což může způsobit závratě nebo točení hlavy)
- kopřivka
- nadměrné nebo nevysvětlené krvácení (včetně modřin, krvácení z nosu, krvácení z trávicího traktu a krvácení z pochvy)
- vyrážka
- poruchy spánku (nespavost)
- pohybový neklid a agresivita. Vyskytnou-li se u vás tyto nežádoucí účinky, obraťte se na svého lékaře (viz bod 2)
- bolest hlavy
- zvýšená hladina hormonu prolaktinu v krvi
- neustálé nutkání k pohybu (akatzie)
- skřípání zubů (bruxismus)
- neschopnost otevřít ústa (křeč čelistních svalů/trismus)
- syndrom neklidných nohou (nutkání pohybovat nohama, aby se zastavily bolestivé nebo zvláštní pocity, často se vyskytující v noci)
- abnormální mléčný výtok z prsou (galaktorea)

U pacientů užívajících tento typ přípravků bylo pozorováno zvýšené riziko zlomenin kostí.

Další nežádoucí účinky u dospívajících

Nežádoucí účinky vortioxetinu pozorované u dospívajících byly podobné nežádoucím účinkům pozorovaným u dospělých, až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Brintellix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru a krabičce za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Brintellix obsahuje

- Léčivou látkou je vortioxetinum. Jedna potahovaná tableta obsahuje vortioxetinum 20 mg (ve formě vortioxetini hydrobromidum).
- Dalšími pomocnými látkami jsou: mannitol (E421), mikrokrytalická celulóza, hypromelosa, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), magnesium-stearát, hypromelosa, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171), červený oxid železitý (E 172)

Jak přípravek Brintellix vypadá a co obsahuje toto balení

Červená potahovaná tableta (tableta) ve tvaru mandle 5 x 8,4 mm s vyraženým "TL" na jedné straně a "20" na druhé straně.

Brintellix 20 mg potahované tablety jsou dostupné v blistrech se 14, 28, 56, 56x 1, 98, 98x 1, 126 (9x14), 490 (5x (98x 1)) tabletami a v kontejneru na tablety obsahující 100 a 200 tablet.

Velikost balení 56x 1, 98x 1 a 490 potahovaných tablet jsou v jednodávkových blistrech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

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 3630 1311

latvia@lundbeck.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

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

Příbalová informace: informace pro pacienta

Brintellix 20 mg/ml perorální kapky, roztok vortioxetinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat
3. Jak se přípravek Brintellix užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Brintellix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Brintellix a k čemu se používá

Přípravek Brintellix obsahuje léčivou látku vortioxetin. Brintellix patří do skupiny léčivých přípravků nazývaných antidepresiva.

Brintellix se používá k léčbě depresivních epizod u dospělých.

Brintellix prokázal snížení široké řady příznaků deprese, včetně smutku, vnitřního napětí (úzkostných pocitů), poruch spánku (omezení spánku), snížené chuti k jídlu, obtížné koncentrace, pocitů zbytečnosti, ztráty zájmu o oblíbené činnosti, pocitů zpomalení.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Brintellix užívat

Neužívejte Brintellix:

- jestliže jste alergický(á) na vortioxetin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže současně užíváte jiné přípravky na depresi známé jako neselektivní inhibitory monoaminoxidázy nebo selektivní inhibitory MAO-A. Pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Brintellix se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- současně užíváte přípravky s takzvaným serotonergním účinkem jako je:
 - tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti).
 - sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“ (užívané k léčbě migrény).

Užívání těchto přípravků současně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu. Tento syndrom může být spojen s halucinacemi, mimovolními záškuby, zrychlenou srdeční činností, vysokým krevním tlakem, horečkou, pocitem na zvracení a průjemem.

- jste měl(a) záchvaty.
Lékař Vás bude léčit opatrně, jestliže jste měl(a) v minulosti záchvaty nebo máte nestabilní záchvatovité onemocnění/epilepsii. Záchvaty jsou potenciálním rizikem při užívání přípravků k léčbě deprese. Léčba musí být u pacienta ukončena, pokud se objeví záchvaty nebo vzroste jejich četnost.
- jste měl(a) mánii.
- máte sklon krvácet nebo si snadno udělat modřinu nebo jste těhotná (viz „Těhotenství, kojení a plodnost“).
- máte nízkou hladinu sodíku v krvi.
- je Vám 65 let nebo více.
- máte závažné onemocnění ledvin.
- máte závažné onemocnění jater nebo onemocnění jater nazývané cirhóza.
- máte nebo jste dříve měl(a) zvýšený tlak v oku nebo glaukom (zelený zákal). Pokud vás během léčby začnou bolet oči a začnete vidět rozmazaně, obraťte se na svého lékaře.

Při léčbě antidepresivy, včetně vortioxetinu, můžete rovněž pociťovat agresivitu, pohybový neklid, hněv a podrážděnost. Dojde-li u vás k některému z těchto stavů, musíte si promluvit se svým lékařem.

Sebevražedné myšlenky a zhoršení Vaší deprese nebo úzkosti

Jestliže trpíte depresí a/nebo úzkostnými poruchami, můžete někdy uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě. Tyto myšlenky se mohou projevit častěji v době, kdy poprvé začínáte užívat antidepresiva. Trvá totiž určitou dobu, než tyto přípravky začnou působit, obvykle přibližně dva týdny, ale někdy i déle.

Může být pravděpodobnější, že začnete uvažovat o sebepoškození nebo sebevraždě jestliže:

- se u Vás již v minulosti vyskytly myšlenky na sebevraždu nebo sebepoškození.
- jestliže jste mladý dospělý.

Informace z klinických studií ukázaly zvýšené riziko sebevražedného chování u dospělých mladších 25 let s psychiatrickými onemocněními, kteří byli léčeni antidepresivy.

Pokud se u Vás kdykoli vyskytnou myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu, vyhledejte ihned svého lékaře nebo nejbližší nemocnici. Možná bude užitečné, když řeknete příbuznému nebo blízkému příteli, že máte deprese nebo úzkostnou poruchu a požádáte ho, aby si přečetl tuto příbalovou informaci. Možná byste je mohl(a) požádat, aby Vám řekli, pokud si budou myslet, že se Vaše deprese nebo úzkost zhoršuje nebo budou-li znepokojeni změnami ve Vašem chování.

Děti a dospívající

Přípravek Brintellix se nedoporučuje u dětí ve věku 7 až 11 let kvůli nedostatku informací. Brintellix se nemá používat u dospívajících ve věku 12 až 17 let, protože nebyla prokázána účinnost. Bezpečnost přípravku Brintellix u dospívajících ve věku 12 až 17 let je popsána v bodu 4.

Další léčivé přípravky a přípravek Brintellix

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte kterýkoli z následujících přípravků:

- fenelzin, iproniazid, isokarboxazid, nialamid a tranlylcypromin (přípravky k léčbě deprese nazývané neselektivní inhibitory monoaminoxidázy); s přípravkem Brintellix nesmíte užívat žádný z těchto přípravků. Pokud jste užíval(a) kterýkoli z těchto přípravků, je potřeba vyčkat 14 dní, než zahájíte léčbu přípravkem Brintellix. Po ukončení léčby přípravkem Brintellix je nutno vyčkat 14 dní, než je možno zahájit léčbu kterýmkoli z těchto přípravků.
- moklobemid (přípravek k léčbě deprese).
- selegilin, rasagilin (přípravky k léčbě Parkinsonovy choroby).
- linezolid (přípravek k léčbě bakteriálních infekcí).
- léčivé přípravky se serotonergním účinkem, např. tramadol a podobné přípravky (silné přípravky proti bolesti) a sumatriptan a podobné přípravky, jejichž názvy účinných látek končí na „triptany“ (používané k léčbě migrény). Užívání těchto přípravků společně s přípravkem Brintellix může zvýšit riziko serotoninového syndromu (viz oddíl Upozornění a opatření).
- lithium (přípravek k léčbě deprese a duševních poruch) nebo tryptofan.
- přípravky známé tím, že mohou způsobit nízkou hladinu sodíku.
- rifampicin (přípravek k léčbě tuberkulózy a jiných infekcí).
- karbamazepin, fenytoin (přípravky k léčbě epilepsie nebo jiných onemocnění).
- warfarin, dipyridamol, fenpropion, nízké dávky kyseliny acetylsalicylové (přípravky užívané k ředění krve).

Přípravky zvyšující riziko záchvatů:

- sumatriptan a podobné přípravky, jejichž název léčivé látky končí na „triptan“.
- tramadol (proti silné bolesti).
- meflochin (přípravek k prevenci a k léčbě malárie).
- bupropion (přípravek k léčbě deprese, užívaný také k odvykání kouření).
- fluoxetin, paroxetin a další přípravky k léčbě deprese nazývané SSRI/SNRI, tricyklická antidepresiva.
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (přípravek k léčbě deprese).
- chinidin (přípravek k léčbě poruch srdečního rytmu).
- chlorpromazin, chlorprothixen, haloperidol (přípravky k léčbě duševních poruch, které patří do skupiny nazývané fenothiaziny, thioxanthy, butyrofenony).

Informujte, prosím, svého lékaře, jestliže užíváte kterýkoli z výše uvedených přípravků, protože Váš lékař potřebuje vědět, jestli u Vás již existuje riziko vzniku záchvatů.

Je-li vám prováděn screeningový test moči na přítomnost návykových látek, užívání přípravku Brintellix může při použití některých testovacích metod vést k falešně pozitivním výsledkům u metadonu, přestože metadon neužíváte. Pokud k této situaci dojde, lze provést řesnější test.

Brintellix s alkoholem

Kombinace přípravku Brintellix s alkoholem se nedoporučuje.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Těhotenství

Přípravek Brintellix lze v průběhu těhotenství užívat pouze tehdy, pokud lékař rozhodne, že je tato léčba zcela nezbytná.

Pokud jste užívala přípravky k léčbě deprese, včetně přípravku Brintellix, během posledních 3 měsíců těhotenství, měla byste vědět, že se u Vašeho novorozence mohou vyskytnout následující příznaky: obtížné dýchání, namodralé zabarvení kůže, záchvaty, změny tělesné teploty, obtíže s příjmem potravy, zvracení, nízká hladina cukru v krvi, svalová ztuhlost nebo ochablost, zesílení reflexů, třes, neklid, podrážděnost, letargie, neustálý pláč, spavost a obtíže se spánkem. Pokud se u Vašeho novorozence vyskytne kterýkoli z těchto příznaků, neprodleně vyhledejte svého lékaře.

Ubezpečte se, že Váš gynekolog (popř. porodní asistentka) ví, že užíváte Brintellix. Užívání látek podobných přípravku Brintellix během těhotenství, zvláště v posledních 3 měsících, může u dětí zvýšit riziko výskytu závažného zdravotního stavu, tzv. perzistující plicní hypertenze novorozenců (PPHN), který se projevuje zrychleným dýcháním a promodráním. Tyto příznaky se obvykle projeví během prvních 24 hodin po porodu. Pokud tyto příznaky zpozorujete u svého dítěte, okamžitě kontaktujte dětského lékaře.

Jestliže užíváte přípravek Brintellix koncem těhotenství, můžete být vystavena zvýšenému riziku silného vaginálního krvácení krátce po porodu, zejména jestliže máte poruchy krvácení v anamnéze. Je třeba, aby Váš gynekolog nebo porodní asistentka věděli, že užíváte přípravek Brintellix, aby Vám mohli poradit.

Kojení

Předpokládá se, že se složky přípravku Brintellix budou vylučovat do mateřského mléka. Brintellix se během kojení nemá užívat. Jestliže kojíte, Váš lékař na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro Vás rozhodne, zda přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Brintellix.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Brintellix nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Protože však byly hlášeny nežádoucí účinky, jako například závratě, doporučuje se při zahájení léčby přípravkem Brintellix nebo při změně jeho dávkování se však během vykonávání těchto činností doporučuje opatrnost.

Přípravek Brintellix obsahuje ethanol

Tento léčivý přípravek obsahuje 85 mg alkoholu (96% ethanol) v jednom ml, což odpovídá 10,1 % obj. Množství v 1 ml tohoto léčivého přípravku odpovídá méně než 3 ml piva nebo 1 ml vína. Toto malé množství alkoholu v tomto léčivém přípravku nebude mít žádné postřehnutelné účinky.

3. Jak se přípravek Brintellix užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku Brintellix je 10 mg vortioxetinu v jedné denní dávce u dospělých mladších 65 let. V závislosti na Vaší odpovědi na léčbu může lékař tuto dávku zvýšit na maximálně 20 mg vortioxetinu denně nebo snížit na minimální dávku 5 mg vortioxetinu denně.

Pro starší osoby ve věku 65 let a více je úvodní dávka 5 mg vortioxetinu užitá jednou denně.

5 mg odpovídá 5 kapkám.

10 mg odpovídá 10 kapkám.

15 mg odpovídá 15 kapkám.

20 mg odpovídá 20 kapkám.

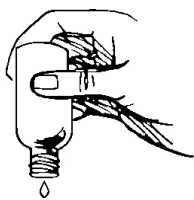
Jak přípravek užívat

Brintellix může být užíván s jídlem nebo nalačno.

Kapky mohou být smíchány s vodou, džusem nebo jiným nealkoholickým nápojem.

Brintellix perorální kapky nemají být smíchány s jinými léčivými přípravky.

Otočte lahvičku zcela dnem vzhůru. Pokud se neobjeví žádné kapky, lehce poklepejte na lahvičku, aby začaly kapky kapat.



Délka léčby

Přípravek Brintellix užívejte tak dlouho, jak Vám doporučuje lékař.

Pokračujte v užívání přípravku Brintellix, i když potrvá nějakou dobu, než se Váš zdravotní stav zlepší.

Léčba by měla trvat nejméně 6 měsíců poté, kdy se již cítíte dobře

Jestliže jste užil(a) více přípravku Brintellix, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) vyšší dávku přípravku Brintellix než jste měl(a) předepsáno, vyhledejte okamžitě svého lékaře nebo navštivte nejbližší pohotovost. Lahvičku a zbývající roztok vezměte s sebou. Učiňte tak i v případě, když nebudete pociťovat žádné známky obtíží. Příznaky předávkování jsou závratě, pocit na zvracení, průjem, bolest břicha, svědění celého těla, ospalost a návaly horka. Při požití dávek několikrát vyšších než je předepsaná dávka byly hlášeny případy záchvatů a vzácná choroba zvaná serotoninový syndrom.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Brintellix

Další dávku užijte v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Brintellix

Neukončujte léčbu přípravkem Brintellix, aniž by Vám to řekl Váš lékař.

Váš lékař může rozhodnout o snížení dávky dříve, než definitivně přestanete tento přípravek užívat.

U některých pacientů, kteří přestali užívat přípravek Brintellix, se vyskytly příznaky jako závratě, bolest hlavy, pocity brnění a mravenčení nebo pocity podobné elektrickému šoku (zejména v hlavě), neschopnost spát, nevolnost nebo zvracení, pocit úzkosti, podrážděnosti nebo rozrušení, pocit únavy nebo třes. Tyto příznaky se mohou objevit během prvního týdne po ukončení užívání přípravku Brintellix.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Obecně byly zaznamenané nežádoucí účinky lehké nebo středně těžké a vyskytly se během prvních dvou týdnů léčby. Reakce byly obvykle přechodné a nevedly k ukončení léčby.

Nežádoucí účinky uvedené níže byly hlášeny v následujících četnostech.

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 osobu z 10

- pocit na zvracení

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- průjem, zácpa, zvracení
- závratě
- svědění celého těla
- abnormální sny
- zvýšené pocení
- trávicí potíže

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- návaly horka
- noční pocení
- rozmazané vidění
- mimovolní třes (tremor)

Vzácné: mohou postihnout až 1 osobu z 1000

- rozšířené zornice (mydriáza), což může zvýšit riziko glaukomu (viz bod 2)

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- nízké hladiny sodíku v krvi (příznaky mohou zahrnovat závratě, slabost, zmatenost, ospalost nebo pocit velké únavy, nevolnost nebo zvracení; závažnějšími příznaky jsou mdloby, epileptické záchvaty nebo pády)
- serotoninový syndrom (viz bod 2)
- alergické reakce, které mohou být závažné, které způsobují otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla, obtíže s dýcháním nebo polykáním a/nebo náhlý pokles krevního tlaku (což může způsobit závratě nebo točení hlavy)
- kopřivka
- nadměrné nebo nevysvětlené krvácení (včetně modřin, krvácení z nosu, krvácení z trávicího traktu a krvácení z pochvy)
- vyrážka
- poruchy spánku (nespavost)
- pohybový neklid a agresivita. Vyskytnou-li se u vás tyto nežádoucí účinky, obraťte se na svého lékaře (viz bod 2)
- bolest hlavy
- zvýšená hladina hormonu prolaktinu v krvi
- neustálé nutkání k pohybu (akatzie)
- skřípání zubů (bruxismus)
- neschopnost otevřít ústa (křeč čelistních svalů/trismus)
- syndrom neklidných nohou (nutkání pohybovat nohama, aby se zastavily bolestivé nebo zvláštní pocity, často se vyskytující v noci)
- abnormální mléčný výtok z prsou (galaktorea)

U pacientů užívajících tento typ přípravků bylo pozorováno zvýšené riziko zlomenin kostí.

Další nežádoucí účinky u dospívajících

Nežádoucí účinky vortioxetinu pozorované u dospívajících byly podobné nežádoucím účinkům pozorovaným u dospělých, až na vyšší výskyt stavů souvisejících s bolestí břicha a sebevražedných myšlenek u dospívajících oproti dospělým.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové

informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Brintellix uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na obalu za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Po prvním otevření spotřebujte kapky do 8 týdnů.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Brintellix obsahuje

- Léčivou látkou je vortioxetinum. Jedna kapka roztoku obsahuje vortioxetinum 1 mg (ve formě vortioxetini lactas).
- Dalšími pomocnými látkami jsou: hydroxypropylbetadex, ethanol 96% (V/V) a čištěná voda.

Jak přípravek Brintellix vypadá a co obsahuje toto balení

Perorální kapky, roztok.

Čirý, téměř bezbarvý až nažloutlý roztok.

Brintellix perorální kapky, roztok je dostupný ve 20ml jantarově hnědých skleněných lahvičkách opatřených šroubovacím uzávěrem s kapátkem (dětský bezpečnostní uzávěr).

Každá lahvička obsahuje 15 ml přípravku Brintellix perorální kapky, roztok.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dánsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 3630 1311
latvia@lundbeck.com

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Nederland

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA IV
VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) vortioxetinu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Vzhledem k dostupným údajům o **dyspepsii** z klinických studií a spontánních hlášení, včetně blízké časové souvislosti v několika případech, 43 případů s pozitivní dechallenge a 1 případu s pozitivní rechallenge, výbor PRAC považuje kauzální souvislost mezi vortioxetinem a dyspepsií za přinejmenším opodstatněně možnou.

Vzhledem k dostupným údajům o **pohybových poruchách (akatie, bruxismus, trismus, syndrom neklidných nohou, tremor)** z klinických studií, literatury a spontánních hlášení, včetně blízké časové souvislosti v několika případech, pozitivní dechallenge (akatie: n=18, bruxismus: n=18, trismus: n=7, syndrom neklidných nohou: n=26, tremor: n=93) a rechallenge (1 případ bruxismu, trismu a tremoru), výbor PRAC považuje kauzální souvislost mezi vortioxetinem a pohybovými poruchami za přinejmenším opodstatněně možnou.

Vzhledem k dostupným údajům o **sexuální dysfunkci** z klinických studií, literatury a spontánních hlášení, včetně blízké časové souvislosti v několika případech, 79 případů s pozitivní dechallenge, výbor PRAC považuje kauzální souvislost mezi vortioxetinem a sexuální dysfunkcí za přinejmenším opodstatněně možnou.

Vzhledem k dostupným údajům o **abstinenčních reakcích** z literatury a spontánních hlášení, včetně několika případů hlášených v současném období PSUR s věrohodnou dobou nástupu reakce, některých případů, kdy příznaky ustoupily po obnovení léčby vortioxetinem (pozitivní „dechallenge“), a 2 případů, kdy po sobě jdoucí přerušení léčby způsobilo abstinenční reakce (pozitivní „rechallenge“), a vzhledem k věrohodnému mechanismu účinku se hodnotitel v pozici PRAC Rapporteur pod záštitou agentury EMA domnívá (PRAC Rapporteur), že kauzální souvislost mezi vortioxetinem a abstinenčními reakcemi je přinejmenším opodstatněně možná.

Vzhledem k dostupným údajům o **rozmazaném vidění** ze spontánních hlášení, včetně blízké časové souvislosti v několika případech, 46 případů s pozitivní dechallenge a 1 případu s pozitivní rechallenge, a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se PRAC Rapporteur domnívá, že kauzální souvislost mezi vortioxetinem a rozmazaným viděním je přinejmenším opodstatněně možná.

Vzhledem k dostupným údajům o **galaktoree** ze spontánních hlášení, včetně několika případů s blízkou časovou souvislostí, a 3 případů s pozitivní dechallenge ze současného období PSUR a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se PRAC Rapporteur domnívá, že kauzální souvislost mezi vortioxetinem a galaktoreou je přinejmenším opodstatněně možná.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících vortioxetin by měly být odpovídajícím způsobem změněny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC s výjimkou důvodů odlišnosti, jak je uvedeno níže.

Podrobné vysvětlení důvodů rozdílů oproti doporučení výboru PRAC

Výbor CHMP vzal na vědomí doporučení výboru PRAC přidat sexuální dysfunkci jako nežádoucí účinek do tabulky v bodě 4.8, stejně tak zvažil námitku MAH týkající se kategorie frekvence doporučené výborem PRAC vztahující se k tomuto nežádoucímu účinku. Výbor CHMP vzal v úvahu všechny dostupné údaje a navíc poskytl MAH možnost prezentovat své stanovisko formou ústního vysvětlení.

Výbor CHMP souhlasil s tím, že užitečné informace o případech sexuální dysfunkce pozorovaných po

uvedení přípravku na trh při podávání nižších dávek vortioxetinu by měly být zohledněny v příslušné části bodu 4.8 v SmPC.

Bylo však také zdůrazněno, že všechny údaje z klinických studií byly vyhodnoceny v době udělení rozhodnutí o registraci a pro následnou změnu neexistují žádné nové údaje z klinických studií a data ze spontánních hlášení mají řadu limitací, takže je velmi obtížné odhadnout četnost výskytu této nežádoucí příhody. Dále je obtížné oddělit sexuální dysfunkci související s léky od sexuální dysfunkce jakožto častého klinického projevu deprese.

Vzhledem k dostupným údajům o sexuální dysfunkci dospěl výbor CHMP k závěru, že do tabulky v bodě 4.8 sexuální dysfunkci jako nežádoucí účinek nepřidá, jak doporučoval výbor PRAC, ale souhlasil s tím, že nové informace ze zkušeností po uvedení na trh budou zohledněny v příslušné části bodu 4.8 v SmPC, jak rovněž doporučoval výbor PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se vortioxetinu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících vortioxetin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.