ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Brintellix 5 mg Filmtabletten
Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 5 mg Vortioxetin.

Brintellix 10 mg Filmtabletten
Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 10 mg Vortioxetin.

Brintellix 15 mg Filmtabletten
Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 15 mg Vortioxetin.

Brintellix 20 mg Filmtabletten
Eine Filmtablette enthält Vortioxetinhydrobromid entsprechend 20 mg Vortioxetin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette.

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

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

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

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

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

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

Beendigung der Behandlung

Patienten, die mit Brintellix behandelt werden, können die Einnahme des Arzneimittels abrupt beenden, ohne dass eine schrittweise Dosisreduktion erforderlich ist (siehe Abschnitt 5.1).

Besondere Patientengruppen

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

Cytochrom-P450-Inhibitoren
Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann bei gleichzeitiger Anwendung eines starken CYP2D6-Inhibitors (z. B. Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) eine niedrigere Dosierung von Vortioxetin in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

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

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen im Alter unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Brintellix ist zum Einnehmen bestimmt.
Die Filmtabletten können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Brintellix wird nicht für die Behandlung der Depression bei Patienten im Alter unter 18 Jahren empfohlen, da die Sicherheit und Wirksamkeit von Vortioxetin in dieser Altersgruppe nicht erwiesen ist (siehe Abschnitt 4.2). Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit anderen Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei denjenigen, die mit Placebo behandelt wurden.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

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

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

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

Krampfanfälle

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

Serotonin-Syndrom oder malignes neuroleptisches Syndrom

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

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

Manie/Hypomanie

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

Hämorrhagie

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

Hyponatriämie

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

Ältere Patienten

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

Nierenfunktionsstörung

Daten für Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen sind nur in begrenztem Umfang verfügbar. Deshalb ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Vortioxetin wurde nicht an Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung untersucht. Bei der Behandlung solcher Patienten ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Potenzielle Wirkung anderer Arzneimittel auf Vortioxetin

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

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

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

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

Serotonerge Arzneimittel
Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung (z. B. Tramadol, Sumatriptan und andere Triptane*)* kann zu einem Serotonin-Syndrom führen (siehe Abschnitt 4.4).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

<u>Potenzielle Wirkung von Vortioxetin auf andere Arzneimittel</u>

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

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

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

Es wurden keine pharmakodynamischen Wechselwirkungen beobachtet. Für Vortioxetin wurde nach gleichzeitiger Anwendung mit einer 10-mg-Einzeldosis Diazepam keine signifikante Beeinträchtigung der kognitiven Funktion gegenüber Placebo beobachtet. Nach gleichzeitiger Anwendung von

Vortioxetin mit einem kombinierten oralen Kontrazeptivum (Ethinylestradiol 30 µg/Levonorgestrel 150 µg) wurden im Vergleich zu Placebo keine signifikanten Wirkungen bezüglich der Sexualhormonspiegel beobachtet.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Vortioxetin bei Schwangeren vor.

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

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

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

Brintellix darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Vortioxetin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

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

Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

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

Fertilität

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

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

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

Brintellix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Für Patienten ist jedoch Vorsicht geboten, wenn sie am Verkehr teilnehmen oder gefährliche Maschinen bedienen, besonders zu Beginn der Behandlung mit Vortioxetin oder bei einer Dosisänderung.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der unten aufgelisteten Nebenwirkungen sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

SYSTEMORGANKLASSE	HÄUFIGKEIT	NEBENWIRKUNG
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Abnorme Träume
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindelgefühl
	Nicht bekannt	Serotonin-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Hitzegefühl
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Obstipation, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Pruritus, einschließlich generalisierter Pruritus
	Gelegentlich	Nächtliche Schweißausbrüche

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

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

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

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu einer Vortioxetin-Überdosierung vor.

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

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Es wird angenommen, dass der Wirkmechanismus von Vortioxetin mit dessen direkter Modulation der serotonergen Rezeptoraktivität und Hemmung des Serotonin-(5-HT)-Transporters zusammenhängt. Präklinische Daten zeigen, dass Vortioxetin ein 5-HT_3-, 5-HT_7- und 5-HT_{1D}-Rezeptorantagonist, ein partieller 5-HT_{1B}-Rezeptoragonist, ein 5-HT_{1A}-Rezeptoragonist ist und den 5-HT-Transporter hemmt, was zur Modulation der Neurotransmission in verschiedenen Systemen führt, die vorrangig das Serotonin-, wahrscheinlich aber auch das Norepinephrin-, Dopamin-, Histamin-, Acetycholin- sowie das GABAerge und Glutamaterge System umfassen. Es wird davon ausgegangen, dass diese multimodale Aktivität für die in Tierstudien beobachteten antidepressiven und Anxiolytika-ähnlichen Wirkungen und die Verbesserung der kognitiven Funktion, des Lernens und Gedächtnisses verantwortlich ist**.** Der genaue Beitrag der individuellen Targets für das beobachtete pharmakodynamische Profil bleibt jedoch unklar, und es sollte mit Vorsicht vorgegangen werden, wenn Daten aus Tierstudien direkt auf Menschen extrapoliert werden.

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

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Brintellix eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien zu Episoden einer Major Depression bei Kindern im Alter von 7 bis 18 Jahren gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung

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

Biotransformation

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

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

Der Hauptmetabolit von Vortioxetin ist pharmakologisch inaktiv.

Elimination

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

Linearität/Nicht-Linearität

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

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

Besondere Patientengruppen

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

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

Leberfunktionsstörung
Nach Gabe einer Einzeldosis von 10 mg Vortioxetin wurde keine Auswirkung einer leichten oder mittelschweren Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Kriterien A oder B; n=8 pro Gruppe) auf die Pharmakokinetik von Vortioxetin beobachtet (AUC-Veränderungen < 10 %). Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2). Vortioxetin ist bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht worden und es ist Vorsicht geboten, wenn Vortioxetin bei der Behandlung dieser Patienten angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bei ultraschnellen CYP2D6-Metabolisierern lag die Plasmakonzentration bei 10 mg Vortioxetin/Tag zwischen denen von extensiven Metabolisierern bei 5 mg/Tag und 10 mg/Tag.
Wie bei allen Patienten kann, abhängig vom Ansprechen des jeweiligen Patienten, eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Verabreichung von Vortioxetin in Studien zur allgemeinen Toxizität an Mäusen, Ratten und Hunden war hauptsächlich mit ZNS-bezogenen klinischen Anzeichen verbunden. Dazu gehörten

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

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

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

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

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

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

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

Der Wirkstoff Vortioxetinhydrobromid ist als PBT-Substanz (persistent, bioakkumulativ und toxisch; fischgefährdend) klassifiziert. Wenn Vortioxetin jedoch durch den Patienten wie empfohlen angewendet wird, kann das Risiko für die aquatische und terrestrische Umwelt als vernachlässigbar eingeschätzt werden (Hinweise zur Entsorgung siehe Abschnitt 6.6.).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Brintellix 5 mg Filmtabletten
Tablettenkern

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

Filmüberzug

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

Brintellix 10 mg Filmtabletten
Tablettenkern

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

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)

Brintellix 15 mg Filmtabletten
Tablettenkern

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

Filmüberzug

Hypromellose
Macrogol 400
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-oxid (E 172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)

Brintellix 15 mg Filmtabletten
Tablettenkern

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

Filmüberzug

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Brintellix 5 mg Filmtabletten

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

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

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

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

Brintellix 10 mg Filmtabletten
Blisterpackung: Transparent; PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen.
Packungen mit 7, 14, 28, 56 und 98 Filmtabletten.

Perforierte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen: PVC/PVdC/Aluminium.
Packungen mit 56 x 1 und 98 x 1 Filmtabletten.
Bündelpackung mit 126 (9x14) und 490 (5 x (98 x 1)) Filmtabletten.

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

Brintellix 15 mg Filmtabletten
Blisterpackung: Transparent; PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen.
Packungen mit 14, 28, 56 und 98 Filmtabletten.

Perforierte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen: PVC/PVdC/Aluminium.
Packungen mit 56 x 1 und 98 x 1 Filmtabletten.
Bündelpackung mit 490 (5 x (98 x 1)) Filmtabletten.

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

Brintellix 20 mg Filmtabletten
Blisterpackung: Transparent; PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen.
Packungen mit 14, 28, 56 und 98 Filmtabletten.

Perforierte Blisterpackungen zur Abgabe von Einzeldosen: PVC/PVdC/Aluminium.
Packungen mit 56 x 1 und 98 x 1 Filmtabletten.
Bündelpackung mit 126 (9x14) und 490 (5 x (98 x 1)) Filmtabletten.

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

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

Brintellix 15 mg Filmtabletten
EU/1/13/891/018-026

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Dezember 2013

10. STAND DER INFORMATION

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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 20 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält Vortioxetinlactat entsprechend 20 mg Vortioxetin.

1 Tropfen enthält 1 mg Vortioxetin.

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung.

Klare, nahezu farblose bis gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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

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

5 mg entsprechen 5 Tropfen.
10 mg entsprechen 10 Tropfen.
15 mg entsprechen 15 Tropfen.
20 mg entsprechen 20 Tropfen.

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

Beendigung der Behandlung

Patienten, die mit Brintellix behandelt werden, können die Einnahme des Arzneimittels abrupt beenden, ohne dass eine schrittweise Dosisreduktion erforderlich ist (siehe Abschnitt 5.1).

Besondere Patientengruppen

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

Cytochrom-P450-Inhibitoren
Abhängig vom Ansprechen des Patienten kann bei gleichzeitiger Anwendung eines starken CYP2D6-Inhibitors (z. B. Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) eine niedrigere Dosierung von Vortioxetin in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.5).

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

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Brintellix ist zum Einnehmen bestimmt.
Die Tropfen zum Einnehmen können mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.
Die Tropfen können mit Wasser, Saft oder anderen Getränken gemischt werden, die keinen Alkohol enthalten.

4.3 Gegenanzeigen

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

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Brintellix wird nicht für die Behandlung der Depression bei Patienten im Alter unter 18 Jahren empfohlen, da die Sicherheit und Wirksamkeit von Vortioxetin in dieser Altersgruppe nicht erwiesen ist (siehe Abschnitt 4.2). Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit anderen Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei denjenigen, die mit Placebo behandelt wurden.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

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

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

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

Krampfanfälle

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

Serotonin-Syndrom oder malignes neuroleptisches Syndrom)

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

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

Manie/Hypomanie

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

Hämorrhagie

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

Hyponatriämie

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

Ältere Patienten

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

Nierenfunktionsstörung

Daten für Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen sind nur in begrenztem Umfang verfügbar. Deshalb ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Leberfunktionsstörung

Vortioxetin wurde nicht an Patienten mit einer schweren Leberfunktionsstörung untersucht. Bei der Behandlung solcher Patienten ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 5.2).

Ethanol

Dieses Arzneimittel enthält eine geringe Menge Ethanol (Alkohol), weniger als 100 mg pro Einzelgabe.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Potenzielle Wirkung anderer Arzneimittel auf Vortioxetin

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

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

Reversible, nicht-selektive MAO-Hemmer (Linezolid)
Die Kombination von Vortioxetin mit einem schwachen, reversiblen und nicht-selektiven MAO-Hemmer, wie z. B. dem Antibiotikum Linezolid, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Wenn sich die Kombination als erforderlich erweist, sollte das hinzugefügte Arzneimittel in minimaler Dosierung

und unter engmaschiger Überwachung im Hinblick auf ein Serotonin-Syndrom angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

Serotonerge Arzneimittel
Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung (z. B. Tramadol, Sumatriptan und andere Triptane*)* kann zu einem Serotonin-Syndrom führen (siehe Abschnitt 4.4).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Potenzielle Wirkung von Vortioxetin auf andere Arzneimittel

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

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

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

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

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Vortioxetin bei Schwangeren vor.

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

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

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

Brintellix darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit Vortioxetin aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

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

Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden.

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

Fertilität

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

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

Brintellix hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Für Patienten ist jedoch Vorsicht geboten, wenn sie am Verkehr teilnehmen oder gefährliche Maschinen bedienen, besonders zu Beginn der Behandlung mit Vortioxetin oder bei einer Dosisänderung.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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

Tabellarische Zusammenstellung der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der unten aufgelisteten Nebenwirkungen sind wie folgt definiert: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

SYSTEMORGANKLASSE	HÄUFIGKEIT	NEBENWIRKUNG
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Abnorme Träume
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Schwindelgefühl
	Nicht bekannt	Serotonin-Syndrom
Gefäßerkrankungen	Gelegentlich	Hitzegefühl
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Sehr häufig	Übelkeit
	Häufig	Diarrhö, Obstipation, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Pruritus, einschließlich generalisierter Pruritus
	Gelegentlich	Nächtliche Schweißausbrüche

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

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

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

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zu einer Vortioxetin-Überdosierung vor.

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

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Es wird angenommen, dass der Wirkmechanismus von Vortioxetin mit dessen direkter Modulation der serotonergen Rezeptoraktivität und Hemmung des Serotonin-(5-HT)-Transporters zusammenhängt. Prä-klinische Daten zeigen, dass Vortioxetin ein 5-HT_3-, 5-HT_7- und 5-HT_{1D}-Rezeptorantagonist, ein partieller 5-HT_{1B}-Rezeptoragonist, ein 5-HT_{1A}-Rezeptoragonist ist und den 5-HT-Transporter hemmt, was zur Modulation der Neurotransmission in verschiedenen Systemen führt, die vorrangig das Serotonin-, wahrscheinlich aber auch das Norepinephrin-, Dopamin-, Histamin-, Acetycholin- sowie das GABAerge und Glutamaterge System umfassen. Es wird davon ausgegangen, dass diese multimodale Aktivität für die in Tierstudien beobachteten antidepressiven und Anxiolytika-ähnlichen Wirkungen und die Verbesserung der kognitiven Funktion, des Lernens und Gedächtnisses verantwortlich ist**.** Der genaue Beitrag der individuellen Targets für das beobachtete pharmakodynamische Profil bleibt jedoch unklar, und es sollte mit Vorsicht vorgegangen werden, wenn Daten aus Tierstudien direkt auf Menschen extrapoliert werden.

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

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

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

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

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

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

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

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

Patienten mit schwerer Depression oder Depression und ausgeprägten Angstsymptomen
Bei Patienten mit schwerer Depression (MADRS-Summenscore ≥ 30 zur Baseline) und bei depressiven Patienten mit ausgeprägten Angstsymptomen (HAM-A-Summenscore ≥ 20 zur Baseline) zeigte Vortioxetin außerdem Wirksamkeit in den Kurzzeitstudien an Erwachsenen (die gesamte durchschnittliche Differenz des MADRS-Summenscore gegenüber Placebo in Woche 6/8 reichte von einem Unterschied von 2,8 bis 7,3 Punkten bzw. 3,6 bis 7,3 Punkten (MMRM-Analyse)). In der speziellen Studie an älteren Patienten war Vortioxetin ebenfalls wirksam.
Die Aufrechterhaltung der antidepressiven Wirksamkeit wurde bei dieser Patientenpopulation auch in der Langzeit-Studie zur Rezidivprävention nachgewiesen.

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

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

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

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

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

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

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

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

Die Inzidenz der gemäß Selbsteinschätzung berichteten sexuellen Nebenwirkungen war in klinischen Kurzzeit- und Langzeitstudien mit Vortioxetin gering und ähnlich wie bei Placebo. In Studien unter Verwendung des ASEX-Fragebogens (Arizona Sexual Experience Scale, ASEX) zeigten die Inzidenz der behandlungsbedingten sexuellen Dysfunktion (Treatment-Emergent Sexual Dysfunction, TESD) und der ASEX-Summenscore bei Dosen von 5 bis 15 mg/Tag Vortioxetin keinen klinisch relevanten Unterschied gegenüber Placebo für die Symptome der sexuellen Dysfunktion. Bei der Dosis von 20 mg/Tag wurde im Vergleich zu Placebo ein TESD-Anstieg verzeichnet (ein Inzidenz-Unterschied von 14,2 %, 95 %iges KI [1,4; 27,0]).

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

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

Vortioxetin zeigte bei Patienten mit Episoden einer Major Depression keine klinisch signifikante Wirkung auf EKG-Parameter, darunter die QT-, QTc-, PR- und QRS-Intervalle. In einer ausführlichen

QTc-Studie an gesunden Probanden mit Dosierungen von bis zu 40 mg täglich wurde kein Potenzial für eine Verlängerung des QTc-Intervalls beobachtet.

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

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Brintellix eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien zu Episoden einer Major Depression bei Kindern im Alter von 7 bis 18 Jahren gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

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

Verteilung

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

Biotransformation

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

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

Der Hauptmetabolit von Vortioxetin ist pharmakologisch inaktiv.

Elimination

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

Linearität/Nicht-Linearität

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

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

Besondere Patientengruppen

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

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

Leberfunktionsstörung
Nach Gabe einer Einzeldosis von 10 mg Vortioxetin wurde keine Auswirkung einer leichten oder mittelschweren Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Kriterien A oder B; n=8 pro Gruppe) auf die Pharmakokinetik von Vortioxetin beobachtet (AUC-Veränderungen < 10 %). Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.2). Vortioxetin ist bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung nicht untersucht worden und es ist Vorsicht geboten, wenn Vortioxetin bei der Behandlung dieser Patienten angewendet wird (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bei ultraschnellen CYP2D6-Metabolisierern lag die Plasmakonzentration bei 10 mg Vortioxetin/Tag zwischen denen von extensiven Metabolisierern bei 5 mg/Tag und 10 mg/Tag.
Wie bei allen Patienten kann, abhängig vom Ansprechen des jeweiligen Patienten, eine Dosisanpassung erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

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

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

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

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

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

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

Der Wirkstoff Vortioxetinhydrobromid ist als PBT-Substanz (persistent, bioakkumulativ und toxisch; fischgefährdend) klassifiziert. Wenn Vortioxetin jedoch durch den Patienten wie empfohlen angewendet wird, kann das Risiko für die aquatische und terrestrische Umwelt als vernachlässigbar eingeschätzt werden (Hinweise zur Entsorgung siehe Abschnitt 6.6.).

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hydroxypropylbetadex
Ethanol (96 %)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Anbruch sind die Tropfen innerhalb von 8 Wochen aufzubrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

15 ml in einer braunen Glasflasche mit Tropfer (LD-Polyethylen) und kindergesichertem Schraubverschluss (Polypropylen).
Packung mit 1 Glasflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/891/036

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Dezember 2013

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

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

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

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

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

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

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

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

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON UND ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 5 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 5 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 5 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 5 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 5 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 5 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 5 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 5 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 5 mg

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN

BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 5 mg Tablette
Vortioxetin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S

3. VERFALLDATUM

EXP (MM/JJJJ)
Siehe Prägestempel.

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot
Siehe Prägestempel.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON UND ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 10 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 10 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 10 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 10 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 10 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 10 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 10 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 10 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 10 mg

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN

BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 10 mg Tablette
Vortioxetin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S

3. VERFALLDATUM

EXP (MM/JJJJ)
Siehe Prägestempel.

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot
Siehe Prägestempel.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON UND ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 15 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 15 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 15 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 15 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 15 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 15 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 15 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 15 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 15 mg

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN

BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 15 mg Tablette
Vortioxetin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S

3. VERFALLDATUM

EXP (MM/JJJJ)
Siehe Prägestempel.

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot
Siehe Prägestempel.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON UND ETIKETT

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 20 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 20 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 20 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 20 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 20 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 20 mg

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

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

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 20 mg Filmtabletten
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Filmtablette enthält 20 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

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

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 20 mg

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN

BLISTERPACKUNG FÜR TABLETTEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 20 mg Tablette
Vortioxetin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S

3. VERFALLDATUM

EXP (MM/JJJJ)
Siehe Prägestempel.

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot
Siehe Prägestempel.

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

UMKARTON UND ETIKETT FÜR DIE FLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Brintellix 20 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung
Vortioxetin

2. WIRKSTOFF(E)

1 Tropfen enthält 1 mg Vortioxetin (als Vortioxetinlactat)

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält Alkohol.

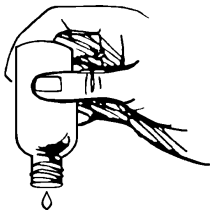
4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Tropfen zum Einnehmen, Lösung
15 ml

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.



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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {MM/JJJJ}
Nach Anbruch innerhalb von 8 Wochen aufbrauchen.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/891/036 15 ml

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Brintellix 20 mg/ml

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Brintellix 5 mg Filmtabletten
Vortioxetin

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva. Dieses Arzneimittel wurde Ihnen zur Behandlung Ihrer Depression verordnet.

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

Brintellix wird zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) bei Erwachsenen angewendet.

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

Brintellix darf nicht eingenommen werden,

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

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

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

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.
  Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.

- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht.
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, weil für diese Altersgruppe keine Informationen vorliegen.

Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]);wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure (blutverdünnende Arzneimittel).

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

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

Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol

Wie bei vielen Arzneimitteln ist die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol nicht zu empfehlen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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

Schwangerschaft

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

Wenn Sie während der letzten 3 Monate Ihrer Schwangerschaft Arzneimittel zur Behandlung von Depression, einschließlich Brintellix, einnehmen, sollten Sie wissen, dass die folgenden Wirkungen

bei Ihrem neugeborenen Kind auftreten können: Probleme bei der Atmung, bläuliche Haut, Krampfanfälle, Schwankungen der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, niedriger Blutzuckerspiegel, steife oder schlaffe Muskulatur, lebhafte Reflexe, Zittern, Überspanntheit , Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Schläfrigkeit und Schlafschwierigkeiten. Kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihrem neugeborenen Kind derartige Symptome auftreten.

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

Stillzeit

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

Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Einige Arzneimittel gegen Depressionen, ähnlich wie Vortioxetin, können bei Tieren die Qualität des Spermas beeinträchtigen. Theoretisch könnte dies Auswirkungen auf die Zeugungs-/Gebärfähigkeit haben. Bei Vortioxetin hat sich dies in Studien an Tieren nicht gezeigt; bei Menschen wurde eine solche Wirkung bisher nicht beobachtet.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

3. Wie ist Brintellix einzunehmen?

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

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

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

Art der Anwendung

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

Dauer der Behandlung

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

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

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

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

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen

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

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

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

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

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

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen
- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)

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

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Brintellix enthält

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

Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung

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

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

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

España
Lundbeck España S.A.

Tel: +34 93 494 9620

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

Lietuva
UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

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 1 266 91 08

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

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

România
Lundbeck Export A/S
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

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

Latvija
SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

United Kingdom
Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ

Sonstige Informationsquellen

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

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Brintellix 10 mg Filmtabletten
Vortioxetin

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva. Dieses Arzneimittel wurde Ihnen zur Behandlung Ihrer Depression verordnet.

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

Brintellix wird zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) bei Erwachsenen angewendet.

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

Brintellix darf nicht eingenommen werden,

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

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

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

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.
  Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.

- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht.
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, weil für diese Altersgruppe keine Informationen vorliegen.

Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]); wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure (blutverdünnende Arzneimittel).

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

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

Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol

Wie bei vielen Arzneimitteln ist die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol nicht zu empfehlen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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

Schwangerschaft

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

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

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

Stillzeit

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

Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Einige Arzneimittel gegen Depressionen, ähnlich wie Vortioxetin, können bei Tieren die Qualität des Spermas beeinträchtigen. Theoretisch könnte dies Auswirkungen auf die Zeugungs-/Gebärfähigkeit haben. Bei Vortioxetin hat sich dies in Studien an Tieren nicht gezeigt; bei Menschen wurde eine solche Wirkung bisher nicht beobachtet.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

3. Wie ist Brintellix einzunehmen?

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

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

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

Art der Anwendung

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

Dauer der Behandlung

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

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

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

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

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen

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

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

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

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

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

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen
- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)

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

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Brintellix enthält

- Der Wirkstoff ist Vortioxetin. Eine Filmtablette enthält 10 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172).

Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung

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

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

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

España
Lundbeck España S.A.

Tel: +34 93 494 9620

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

Lietuva
UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

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 1 266 91 08

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

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

România
Lundbeck Export A/S
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

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

Latvija
SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

United Kingdom
Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ

Sonstige Informationsquellen

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

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Brintellix 15 mg Filmtabletten
Vortioxetin

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva.Dieses Arzneimittel wurde Ihnen zur Behandlung Ihrer Depression verordnet.

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

Brintellix wird zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) bei Erwachsenen angewendet.

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

Brintellix darf nicht eingenommen werden,

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

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

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

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.
  Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.

- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht.
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, weil für diese Altersgruppe keine Informationen vorliegen.

Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]); wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure (blutverdünnende Arzneimittel).

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

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

Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol

Wie bei vielen Arzneimitteln ist die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol nicht zu empfehlen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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

Schwangerschaft

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

Wenn Sie während der letzten 3 Monate Ihrer Schwangerschaft Arzneimittel zur Behandlung von Depression, einschließlich Brintellix, einnehmen, sollten Sie wissen, dass die folgenden Wirkungen

bei Ihrem neugeborenen Kind auftreten können: Probleme bei der Atmung, bläuliche Haut, Krampfanfälle, Schwankungen der Körpertemperatur, Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme, Erbrechen, niedriger Blutzuckerspiegel, steife oder schlaffe Muskulatur, lebhafte Reflexe, Zittern, Überspanntheit, Reizbarkeit, Lethargie, anhaltendes Weinen, Schläfrigkeit und Schlafschwierigkeiten. Kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn bei Ihrem neugeborenen Kind derartige Symptome auftreten.

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

Stillzeit

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

Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Einige Arzneimittel gegen Depressionen, ähnlich wie Vortioxetin, können bei Tieren die Qualität des Spermas beeinträchtigen. Theoretisch könnte dies Auswirkungen auf die Zeugungs-/Gebärfähigkeit haben. Bei Vortioxetin hat sich dies in Studien an Tieren nicht gezeigt; bei Menschen wurde eine solche Wirkung bisher nicht beobachtet.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

3. Wie ist Brintellix einzunehmen?

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

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

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

Art der Anwendung

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

Dauer der Behandlung

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

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

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

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

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen

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

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

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

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

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

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen
- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)

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

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Brintellix enthält

- Der Wirkstoff ist Vortioxetin. Eine Filmtablette enthält 15 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172).

Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung

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

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

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

España
Lundbeck España S.A.

Tel: +34 93 494 9620

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

Lietuva
UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

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 1 266 91 08

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

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

România
Lundbeck Export A/S
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

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

Latvija
SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

United Kingdom
Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ

Sonstige Informationsquellen

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

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Brintellix 20 mg Filmtabletten
Vortioxetin

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva. Dieses Arzneimittel wurde Ihnen zur Behandlung Ihrer Depression verordnet.

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

Brintellix wird zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) bei Erwachsenen angewendet.

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

Brintellix darf nicht eingenommen werden,

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

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

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

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.
  Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.

- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht.
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, weil für diese Altersgruppe keine Informationen vorliegen.

Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]); wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure (blutverdünnende Arzneimittel).

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

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

Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol

Wie bei vielen Arzneimitteln ist die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol nicht zu empfehlen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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

Schwangerschaft

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

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

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

Stillzeit

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

Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Einige Arzneimittel gegen Depressionen, ähnlich wie Vortioxetin, können bei Tieren die Qualität des Spermas beeinträchtigen. Theoretisch könnte dies Auswirkungen auf die Zeugungs-/Gebärfähigkeit haben. Bei Vortioxetin hat sich dies in Studien an Tieren nicht gezeigt; bei Menschen wurde eine solche Wirkung bisher nicht beobachtet.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

3. Wie ist Brintellix einzunehmen?

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

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

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

Art der Anwendung

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

Dauer der Behandlung

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

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

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

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

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen

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

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

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

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

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

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen
- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)

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

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Brintellix enthält

- Der Wirkstoff ist Vortioxetin. Eine Filmtablette enthält 20 mg Vortioxetin (als Hydrobromid).
- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172).

Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung

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

Brintellix 20 mg Filmtabletten sind in Blisterpackungen mit 14, 28, 56, 56 x1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) Tabletten und in Tablettenbehältnissen mit 100 und 200 Tabletten erhältlich.

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

España
Lundbeck España S.A.

Tel: +34 93 494 9620

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

Lietuva
UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

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 1 266 91 08

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

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

România
Lundbeck Export A/S
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

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

Latvija
SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

United Kingdom
Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ

Sonstige Informationsquellen

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

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Brintellix 20 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung
Vortioxetin

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Brintellix und wofür wird es angewendet?

Brintellix enthält den Wirkstoff Vortioxetin. Es gehört zur Arzneimittelklasse der sogenannten Antidepressiva. Dieses Arzneimittel wurde Ihnen zur Behandlung Ihrer Depression verordnet.

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

Brintellix wird zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) bei Erwachsenen angewendet.

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

Brintellix darf nicht eingenommen werden,

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- Sie Arzneimittel mit einer sogenannten serotonergen Wirkung einnehmen, wie z. B.:
  - Tramadol (ein starkes Schmerzmittel);
  - Sumatriptan und ähnliche Arzneimittel mit Wirkstoffen, deren Name auf „-triptan“ endet (zur behandlung von Migräne eingesetzt).
  Die Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Brintellix kann das Risiko für ein Serotonin-Syndrom erhöhen. Dieses Syndrom kann mit Halluzinationen, ungewolltem Zucken, beschleunigtem Herzschlag, hohem Blutdruck, Fieber, Übelkeit und Durchfall einhergehen.

- bei Ihnen Krampfanfälle aufgetreten sind.
  Ihr Arzt wird Sie mit Vorsicht behandeln, wenn in Ihrer Vorgeschichte Krampfanfälle aufgetreten sind oder wenn Sie instabile Anfallsleiden/Epilepsie haben. Krampfanfälle sind bei Arzneimitteln zur Behandlung von Depression ein potenzielles Risiko. Die Behandlung sollte bei allen Patienten abgesetzt werden, bei denen Krampfanfälle auftreten oder bei denen die Häufigkeit der Krampfanfälle zunimmt.

- bei Ihnen Manie aufgetreten ist.
- bei Ihnen eine Neigung zu Blutungen oder Blutergüssen besteht.
- Sie einen niedrigen Natriumspiegel im Blut haben.
- Sie 65 Jahre oder älter sind.
- Sie an einer schweren Nierenerkrankung leiden.
- Sie an einer schweren Lebererkrankung leiden oder an einer Lebererkrankung, die Zirrhose genannt wird.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression

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

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

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

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

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Brintellix bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird nicht empfohlen, weil für diese Altersgruppe keine Informationen vorliegen.

Einnahme von Brintellix zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid, Tranylcypromin (Arzneimittel zur Behandlung von Depression, sogenannte nicht-selektive Monoaminoxidase-Hemmer [MAO-Hemmer]); wenn Sie eines dieser Arzneimittel eingenommen haben, müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie die Einnahme von Brintellix beginnen. Nach dem Absetzen von Brintellix müssen Sie 14 Tage warten, bevor Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen.
- Moclobemid (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression).
- Selegilin, Rasagilin (Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit).
- Linezolid (ein Arzneimittel zur Behandlung von bakteriellen Infektionen).
- Lithium (ein Arzneimittel zur Behandlung von Depression und mentalen Störungen) oder Tryptophan.
- Arzneimittel, die bekanntermaßen den Natriumspiegel senken.
- Rifampicin (ein Arzneimittel zur Behandlung von Tuberkulose und anderen Infektionen)
- Carbamazepin, Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie oder anderen Erkrankungen)
- Warfarin, Dipyridamol, Phenprocoumon, niedrigdosierte Acetylsalicylsäure (blutverdünnende Arzneimittel).

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

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

Einnahme von Brintellix zusammen mit Alkohol

Wie bei vielen Arzneimitteln ist die Kombination dieses Arzneimittels mit Alkohol nicht zu empfehlen.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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

Schwangerschaft

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

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

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

Stillzeit

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

Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Einige Arzneimittel gegen Depressionen, ähnlich wie Vortioxetin, können bei Tieren die Qualität des Spermas beeinträchtigen. Theoretisch könnte dies Auswirkungen auf die Zeugungs-/Gebärfähigkeit haben. Bei Vortioxetin hat sich dies in Studien an Tieren nicht gezeigt; bei Menschen wurde eine solche Wirkung bisher nicht beobachtet.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

Brintellix enthält Alkohol. Dieses Arzneimittel enthält einen geringen Alkoholanteil (weniger als 100 mg pro Einzelgabe).

3. Wie ist Brintellix einzunehmen?

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

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

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

5 mg entsprechen 5 Tropfen.
10 mg entsprechen 10 Tropfen.

15 mg entsprechen 15 Tropfen.
20 mg entsprechen 20 Tropfen.

Art der Anwendung

Brintellix kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.
Die Tropfen können mit Wasser, Saft, oder anderen Getränken gemischt werden, die keinen Alkohol enthalten.
Brintellix Tropfen zum Einnehmen dürfen nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Dauer der Behandlung

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

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

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

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

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix vergessen haben

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

Wenn Sie die Einnahme von Brintellix abbrechen

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

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

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

Die unten aufgelisteten Nebenwirkungen wurden in den folgenden Häufigkeiten berichtet.

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

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
- Durchfall, Verstopfung, Erbrechen

- Schwindelgefühl
- Juckreiz am ganzen Körper
- Abnorme Träume

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
- Hitzegefühl
- Nächtliche Schweißausbrüche

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar
- Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 2)

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

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Brintellix aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Anbruch sind die Tropfen innerhalb von 8 Wochen aufzubrauchen.

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

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Brintellix enthält

- Der Wirkstoff ist Vortioxetin. 1 Tropfen der Lösung enthält 1 mg Vortioxetin (als Vortioxetinlactat).
- Die sonstigen Bestandteile sind Hydroxypropylbetadex, Ethanol (96 %) und Gereinigtes Wasser.

Wie Brintellix aussieht und Inhalt der Packung

Tropfen zum Einnehmen, Lösung
Klare, nahezu farblose bis gelbliche Lösung.

Brintellix Tropfen zum Einnehmen, Lösung ist in einer braunen 20 ml Glasflasche erhältlich.
Jede Flasche enthält 15 ml Brintellix Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dänemark

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

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

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

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

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

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti
Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

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

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

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

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

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

Lietuva
UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

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 1 266 91 08

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

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

România
Lundbeck Export A/S
Tel: +40 21319 88 26

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

Ísland
Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

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

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

Latvija
SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

United Kingdom
Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM.JJJJ

Sonstige Informationsquellen

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