

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film
Brintellix 10 mg compresse rivestite con film
Brintellix 15 mg compresse rivestite con film
Brintellix 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film
Ogni compressa rivestita con film contiene vortioxetina bromidrato equivalente a 5 mg di vortioxetina (vortioxetine).

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film
Ogni compressa rivestita con film contiene vortioxetina bromidrato equivalente a 10 mg di vortioxetina (vortioxetine).

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film
Ogni compressa rivestita con film contiene vortioxetina bromidrato equivalente a 15 mg di vortioxetina (vortioxetine).

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film
Ogni compressa rivestita con film contiene vortioxetina bromidrato equivalente a 20 mg di vortioxetina (vortioxetine).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film.

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film
Compresse rivestite con film, a forma di mandorla (5 x 8,4 mm), rosa, con inciso "TL" su un lato e "5" sull'altro.

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film
Compresse rivestite con film, a forma di mandorla (5 x 8,4 mm), gialle, con inciso "TL" su un lato e "10" sull'altro.

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film
Compresse rivestite con film, a forma di mandorla (5 x 8,4 mm), arancioni, con inciso "TL" su un lato e "15" sull'altro.

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film
Compresse rivestite con film, a forma di mandorla (5 x 8,4 mm), rosse, con inciso "TL" su un lato e "20" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Brintellix è indicato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose iniziale e raccomandata di Brintellix per gli adulti con meno di 65 anni di età è 10 mg di vortioxetina una volta al giorno.

In base alla risposta individuale del paziente, la dose può essere incrementata fino ad un massimo di 20 mg di vortioxetina una volta al giorno o ridotta ad un minimo di 5 mg di vortioxetina una volta al giorno.

Dopo la risoluzione dei sintomi depressivi, è raccomandato continuare il trattamento per almeno 6 mesi al fine di consolidare la risposta antidepressiva.

Interruzione del trattamento

I pazienti trattati con Brintellix possono sospendere bruscamente l'assunzione del medicinale senza che sia necessaria una riduzione graduale della dose (vedere paragrafo 5.1).

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

La minima dose efficace di 5 mg di vortioxetina una volta al giorno deve sempre essere utilizzata come dose iniziale per i pazienti di età ≥ 65 anni. Deve essere osservata cautela quando si trattano pazienti di età ≥ 65 anni con dosi superiori a 10 mg di vortioxetina una volta al giorno, rispetto ai quali i dati sono limitati (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori del citocromo P450

In base alla risposta individuale del paziente, devono essere prese in considerazione dosi inferiori di vortioxetina nel caso in cui venga aggiunto al trattamento con Brintellix un potente inibitore del CYP2D6 (es. bupropione, chinidina, fluoxetina, paroxetina) (vedere paragrafo 4.5).

Induttori del citocromo P450

In base alla risposta individuale del paziente, deve essere preso in considerazione un aggiustamento della dose di vortioxetina nel caso in cui venga aggiunto al trattamento con Brintellix un induttore ad ampio raggio del citocromo P450 (es. rifampicina, carbamazepina, fenitoina) (vedere paragrafo 4.5).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Brintellix nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non sono disponibili dati (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Brintellix è per uso orale.

Le compresse rivestite con film possono essere assunte con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Uso concomitante di inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi (IMAO) o inibitori selettivi delle MAO-A (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Uso nella popolazione pediatrica

Brintellix non è raccomandato per il trattamento della depressione in pazienti di età inferiore a 18 anni in quanto la sicurezza e l'efficacia di vortioxetina non sono state stabilite in questa fascia di età (vedere paragrafo 4.2). In studi clinici su bambini ed adolescenti trattati con altri antidepressivi, sono stati osservati, con frequenza superiore rispetto ai soggetti trattati con placebo, comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e pensieri suicidari) e ostilità (prevalentemente aggressioni, comportamenti oppositivi, rabbia).

Suicidio/pensieri suicidari o peggioramento clinico

La depressione è associata ad un rischio aumentato di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (eventi correlati al suicidio). Questo rischio persiste finché non si verifica una remissione significativa. Poiché un miglioramento può non verificarsi durante le prime settimane di trattamento o per un periodo più lungo, i pazienti devono essere attentamente monitorati fino a miglioramento avvenuto. È noto nella pratica clinica generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle fasi iniziali di guarigione.

È noto che i pazienti con storia di eventi correlati al suicidio o che presentano un grado significativo di ideazione suicidaria, prima dell'inizio della terapia hanno un rischio elevato di avere pensieri suicidari o commettere tentativi di suicidio e devono quindi ricevere un attento monitoraggio durante il trattamento. Una metanalisi di studi con antidepressivi, controllati verso placebo, in pazienti adulti con disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario con gli antidepressivi rispetto al placebo nei pazienti con meno di 25 anni.

Il trattamento deve essere accompagnato da una attenta supervisione dei pazienti ed in particolare di quelli ad alto rischio, soprattutto nelle fasi iniziali del trattamento e a seguito di cambiamenti di dose. I pazienti (e chi si prende cura di loro) devono essere informati circa la necessità di monitorare qualsiasi peggioramento clinico, comportamenti o pensieri suicidari e cambiamenti inusuali nel comportamento e di rivolgersi immediatamente al medico qualora questi sintomi si presentassero.

Convulsioni

Le convulsioni sono un rischio potenziale degli antidepressivi. Pertanto, Brintellix va introdotto con cautela in pazienti che hanno una storia di convulsioni o in pazienti con epilessia instabile (vedere paragrafo 4.5). Il trattamento deve essere sospeso in tutti i pazienti che sviluppano convulsioni o in quelli con frequenza di convulsioni aumentata.

Sindrome Serotoninergica (SS) o Sindrome Neurolettica Maligna (SNM)

La Sindrome Serotoninergica (SS) o la Sindrome Neurolettica Maligna (SNM), condizioni potenzialmente pericolose per la vita, possono verificarsi con Brintellix. Il rischio di SS o SNM è maggiore con l'uso concomitante di principi attivi serotoninergici (inclusi i triptani), di medicinali che alterano il metabolismo della serotonina (inclusi gli IMAO), di antipsicotici ed altri antagonisti della dopamina. I pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni e sintomi di SS o SNM (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

I sintomi della SS comprendono alterazioni dello stato mentale (es. agitazione, allucinazioni, coma), instabilità autonoma (es. tachicardia, pressione arteriosa instabile, ipertermia) aberrazioni neuromuscolari (es. iperreflessia, mancanza di coordinazione) e/o sintomi gastroenterici (es. nausea,

vomito, diarrea). Se si dovessero presentare, il trattamento con Brintellix va sospeso immediatamente e deve essere introdotto un trattamento sintomatico.

Mania/ipomania

Brintellix va usato con cautela nei pazienti con storia di mania/ipomania e deve essere sospeso nei pazienti che virano alla fase maniacale.

Emorragia

Anomalie di sanguinamento quali ecchimosi, porpora ed altri eventi emorragici, come sanguinamenti gastroenterici o ginecologici sono stati segnalati raramente con l'utilizzo di antidepressivi ad azione serotoninergica (SSRI, SNRI). Si suggerisce cautela nei pazienti che assumono anticoagulanti e/o farmaci noti per interferire con la funzionalità piastrinica [es. antipsicotici atipici e fenotiazine, la maggioranza degli antidepressivi triciclici, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), acido acetilsalicilico (ASA)] (vedere paragrafo 4.5) e in pazienti con tendenza al sanguinamento / disturbi emorragici noti.

Iponatremia

E' stata riportata raramente iponatremia, probabilmente dovuta a secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico (SIADH) in corso di trattamento con antidepressivi ad effetto serotoninergico (SSRI, SNRI). Deve essere osservata cautela nei pazienti a rischio, quali anziani, pazienti affetti da cirrosi epatica o pazienti trattati contemporaneamente con farmaci noti per causare iponatremia. In pazienti con iponatremia sintomatica, deve essere considerata la sospensione di Brintellix e deve essere introdotto un appropriato intervento medico.

Anziani

I dati circa l'utilizzo di Brintellix nei pazienti anziani affetti da episodi depressivi maggiori sono limitati. Di conseguenza deve essere adottata cautela quando si trattano pazienti di età ≥ 65 anni con dosi superiori a 10 mg di vortioxetina una volta al giorno (vedere paragrafi 4.8 e 5.2).

Insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale grave sono disponibili solo dati limitati. Di conseguenza deve essere osservata cautela (vedere paragrafo 5.2) quando si trattano questi pazienti.

Insufficienza epatica

Vortioxetina non è stata studiata nei pazienti con grave insufficienza epatica e deve essere osservata cautela quando si trattano questi pazienti (vedere paragrafo 5.2).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Vortioxetina è ampiamente metabolizzata nel fegato, principalmente attraverso il processo di ossidazione catalizzato dal CYP2D6 e, in misura minore, dal CYP3A4/5 e dal CYP2C9 (vedere paragrafo 5.2).

Potenziale capacità di altri medicinali di influire su vortioxetina

Inibitori irreversibili non selettivi delle MAO

A causa del rischio di Sindrome Serotoninergica, vortioxetina è controindicata in qualsiasi associazione con gli inibitori irreversibili non selettivi delle MAO. Vortioxetina non deve essere iniziata per almeno 14 giorni dopo la sospensione del trattamento con un IMAO irreversibile non

selettivo. Vortioxetina deve essere sospesa da almeno 14 giorni prima di iniziare il trattamento con un inibitore irreversibile non selettivo delle MAO (vedere paragrafo 4.3).

Inibitore reversibile selettivo delle MAO-A (moclobemide)

L'associazione di vortioxetina con un inibitore reversibile selettivo delle MAO-A, come moclobemide, è controindicata (vedere paragrafo 4.3). Qualora si dovesse dimostrare necessaria questa associazione, il medicinale aggiunto deve essere somministrato ad una dose minima e sotto attento monitoraggio clinico per il rischio di Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Inibitore reversibile non selettivo delle MAO (linezolid)

L'associazione di vortioxetina con un debole inibitore reversibile non selettivo delle MAO, quale l'antibiotico linezolid, è controindicata (vedere paragrafo 4.3). Qualora si dovesse dimostrare necessaria questa associazione, il medicinale aggiunto deve essere somministrato ad una dose minima e sotto attento monitoraggio clinico per il rischio di Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori irreversibili selettivi delle MAO-B (selegilina, rasagilina)

Malgrado sia atteso un rischio minore di Sindrome Serotoninergica con gli inibitori selettivi delle MAO-B, rispetto agli inibitori delle MAO-A, la associazione di vortioxetina con inibitori irreversibili delle MAO-B, quali selegilina e rasagilina, deve essere somministrata con cautela. Qualora venisse effettuata questa associazione, è necessario un attento monitoraggio del rischio di Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali serotoninergici

La co-somministrazione di medicinali ad effetto serotoninergico (es. tramadolo, sumatriptan ed altri triptani) può indurre Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Erba di San Giovanni

La concomitante somministrazione di antidepressivi con effetto serotoninergico e preparati a base di piante medicinali contenenti l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*), può determinare una maggiore incidenza di reazioni avverse compresa la Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali che abbassano la soglia di convulsività

Gli antidepressivi con effetto serotoninergico possono abbassare la soglia di convulsività. Va osservata cautela in caso di uso concomitante con altri medicinali capaci di abbassare la soglia di convulsività [es. antidepressivi (triciclici, SSRI, SNRI), neurolettici (fenotiazine, tioxanteni e butirrofenoni), meflochina, bupropione, tramadolo] (vedere paragrafo 4.4).

Terapia elettroconvulsivante (ECT)

Non ci sono esperienze cliniche circa la concomitante somministrazione di vortioxetina ed ECT, pertanto va osservata cautela.

Inibitori del CYP2D6

L'esposizione a vortioxetina è aumentata di 2,3 volte in termini di area sotto la curva (AUC) quando vortioxetina 10 mg/die è stata co-somministrata con bupropione (un potente inibitore del CYP2D6 150 mg due volte al giorno) per 14 giorni in volontari sani. La co-somministrazione ha comportato una più elevata incidenza di reazioni avverse quando il bupropione è stato aggiunto alla vortioxetina rispetto a quando la vortioxetina è stata aggiunta al bupropione. In base alla risposta individuale del paziente, si può considerare una dose più bassa di vortioxetina se si aggiunge un potente inibitore del CYP2D6 (es. bupropione, chinidina, fluoxetina, paroxetina) al trattamento con vortioxetina (vedere paragrafo 4.2).

Inibitori del CYP3A4 ed inibitori del CYP2C9

Quando vortioxetina è stata co-somministrata dopo 6 giorni di ketoconazolo 400 mg/die (inibitore del CYP3A4/5 e della glicoproteina P) o dopo 6 giorni di fluconazolo 200 mg/die (inibitore del CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4/5) in volontari sani, è stato osservato un aumento di 1,3 volte e 1,5 volte rispettivamente dell'AUC di vortioxetina. Non è necessario alcun aggiustamento di dose.

Interazioni nei metabolizzatori lenti del CYP2D6

La co-somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 (quali itraconazolo, voriconazolo, claritromicina, telitromicina, nefazodone, conivaptan e molti degli inibitori della proteasi del HIV) ed inibitori del CYP2C9 (quali fluconazolo ed amiodarone) a pazienti metabolizzatori lenti del CYP2D6 (vedere paragrafo 5.2) non è stata specificatamente studiata ma è previsto che porti ad un più marcato aumento dell'esposizione a vortioxetina in questi pazienti, in confronto con l'effetto moderato descritto sopra.

Non sono stati osservati effetti inibitori da parte di 40 mg, in dose singola, di omeprazolo (inibitore del CYP2C19) sulla farmacocinetica a dosi multiple di vortioxetina in volontari sani.

Induttori del citocromo P450

Quando è stata co-somministrata una singola dose da 20 mg di vortioxetina dopo 10 giorni di rifampicina 600 mg/die (un induttore ad ampio raggio degli isoenzimi CYP) in volontari sani, è stata osservata una riduzione del 72% dell'AUC di vortioxetina. In base alla risposta individuale dei pazienti, si può considerare un aggiustamento della dose se viene aggiunto a vortioxetina un induttore ad ampio raggio del citocromo P450 (es. rifampicina, carbamazepina, fenitoina) (vedere paragrafo 4.2).

Alcol

Non sono stati osservati effetti sulla farmacocinetica di vortioxetina o dell'etanolo, e nessun deficit significativo della funzione cognitiva, rispetto al placebo, è stato osservato quando vortioxetina è stata co-somministrata in una dose singola da 20 mg o 40 mg con una dose singola di etanolo (0,6 g/Kg) in volontari sani. In ogni caso l'assunzione di alcol non è consigliabile durante il trattamento antidepressivo.

Acido acetilsalicilico

Non sono stati osservati, in volontari sani, effetti di dosi multiple da 150 mg/die di acido acetilsalicilico sulla farmacocinetica a dosi multiple di vortioxetina.

Potenziale capacità di vortioxetina di influire su altri medicinali

Medicinali anticoagulanti ed antiplastrinici

Non sono stati osservati, rispetto al placebo, effetti significativi sui valori di INR (international normalized ratio), di protrombina o R-/S-warfarin a seguito della co-somministrazione di dosi multiple di vortioxetina con dosi stabili di warfarin in volontari sani. Inoltre, non sono stati osservati effetti inibitori significativi, rispetto al placebo, sull'aggregazione piastrinica o sulla farmacocinetica dell'acido acetilsalicilico o dell'acido salicilico, in seguito alla co-somministrazione di 150 mg/die di acido acetilsalicilico dopo dosi multiple di vortioxetina in volontari sani. Comunque, come per altri medicinali serotoninergici, va usata cautela quando vortioxetina è associata ad anticoagulanti orali o medicinali antiplastrinici a causa dell'aumentato rischio potenziale di sanguinamenti attribuibili alle interazioni farmacodinamiche (vedere paragrafo 4.4).

Substrati del citocromo P450

In vitro, vortioxetina non ha mostrato un rilevante potenziale di inibizione o induzione degli isoenzimi del citocromo P450 (vedere paragrafo 5.2).

A seguiti di dosi multiple di vortioxetina, non sono stati osservati effetti inibitori in volontari sani, sugli enzimi del citocromo P450 CYP2C19 (omeprazolo, diazepam), CYP3A4/5 (etinil estradiolo, midazolam), CYP2B6 (bupropione), CYP2C9 (tolbutamide, S-warfarina), CYP1A2 (caffaina), or CYP2D6 (destrometorfano).

Non sono state osservate interazioni farmacodinamiche. Non è stato osservato un deficit significativo della funzione cognitiva, rispetto al placebo, relativamente a vortioxetina a seguito della co-somministrazione di una dose singola da 10 mg di diazepam. Non sono stati osservati effetti

significativi sui livelli degli ormoni sessuali, rispetto al placebo, a seguito della co-somministrazione di vortioxetina con un contraccettivo orale combinato (etinil estradiolo 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

Litio, triptofano

Non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti nel corso dell'esposizione allo steady-state di litio dopo co-somministrazione con dosi multiple di vortioxetina in volontari sani. Comunque, ci sono stati casi di aumento dell'effetto quando antidepressivi serotoninergici sono stati somministrati con litio o triptofano; pertanto, l'uso concomitante di vortioxetina con questi medicinali deve essere effettuato con cautela.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati sull'uso di vortioxetina nelle donne in gravidanza sono limitati.

Gli studi sull'animale hanno dimostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Nei neonati, a seguito di uso materno di medicinali serotoninergici nelle fasi finali della gravidanza, possono verificarsi i seguenti sintomi: difficoltà respiratorie, cianosi, apnea, convulsioni, temperatura instabile, difficoltà di nutrizione, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperreflessia, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto costante, sonnolenza e difficoltà a dormire. Questi sintomi possono essere dovuti ad effetti da sospensione o da eccesso di attività serotoninergica. Nella maggioranza dei casi, queste complicazioni sono iniziate immediatamente o precocemente (<24 ore) dopo il parto.

Dati epidemiologici suggeriscono che l'uso degli SSRI in gravidanza, soprattutto nelle fasi finali, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN). Sebbene non siano stati eseguiti studi che abbiano esaminato l'associazione tra PPHN e trattamento con vortioxetina, questo rischio potenziale non può essere escluso in considerazione del relativo meccanismo d'azione (aumento delle concentrazioni di serotonina).

Brintellix non deve essere usato in corso di gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna richiedano il trattamento con vortioxetina.

Allattamento

I dati disponibili nell'animale hanno mostrato che vortioxetina/metaboliti di vortioxetina vengono escreti nel latte. È prevedibile che vortioxetina venga escreta nel latte umano (vedere paragrafo 5.3).

Un rischio per i bambini allattati non può essere escluso.

Deve essere presa una decisione se sospendere l'allattamento al seno o sospendere/astenersi dal trattamento con Brintellix tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e del beneficio del trattamento per la donna.

Fertilità

Gli studi di fertilità nei ratti maschi e femmine non hanno mostrato effetti di vortioxetina sulla fertilità, la qualità dello sperma o sulle performance di accoppiamento (vedere paragrafo 5.3).

Casi clinici nell'uomo relativi all'uso di medicinali appartenenti alla classe farmacologica di antidepressivi correlata (SSRI), hanno mostrato un effetto sulla qualità dello sperma. Tale effetto è reversibile. Un effetto sulla fertilità umana non è stato osservato sino ad ora.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Brintellix ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari. Comunque i pazienti devono prestare attenzione nella guida di veicoli e nell'utilizzo di macchinari pericolosi, soprattutto all'inizio del trattamento con vortioxetina o in caso di variazioni di dose.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più comune è stata la nausea. Le reazioni avverse sono state solitamente lievi o moderate e si sono verificate entro le prime due settimane di trattamento. Le reazioni sono state abitualmente transitorie e generalmente non hanno condotto all'interruzione della terapia. Le reazioni avverse gastrointestinali, quali la nausea, si sono presentate più frequentemente nelle donne che negli uomini.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono elencate di seguito usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	FREQUENZA	REAZIONE AVVERSA
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Iponatriemia
Disturbi psichiatrici	Comune	Sogni anormali
Patologie del sistema nervoso	Comune	Capogiro
	Non nota	Sindrome serotoninergica
Patologie vascolari	Non comune	Rossore
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Diarrea, Costipazione, Vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito, incluso prurito generalizzato
	Non comune	Sudorazione notturna

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Pazienti anziani

Per dosi ≥ 10 mg di vortioxetina una volta al giorno, il tasso di abbandono dagli studi è stato maggiore nei pazienti di età ≥ 65 anni.

Per dosi da 20 mg di vortioxetina una volta al giorno, l'incidenza di nausea e costipazione è risultata maggiore nei pazienti di età ≥ 65 anni (42% e 15% rispettivamente) che nei pazienti di età < 65 anni (27% e 4% rispettivamente) (vedere paragrafo 4.4).

Disfunzione sessuale

Negli studi clinici, la disfunzione sessuale è stata valutata utilizzando l'Arizona Sexual Experience Scale (ASEX). Dosi da 5 a 15 mg non hanno mostrato differenze rispetto al placebo. La dose da 20 mg di vortioxetina è stata, invece, associata ad un aumento delle disfunzioni sessuali emergenti durante il trattamento (TESD) (vedere paragrafo 5.1).

Effetti di classe

Studi epidemiologici, condotti principalmente su pazienti di 50 anni o più anziani, mostrano un aumento del rischio di fratture ossee in pazienti che ricevono farmaci appartenenti alle classi farmacologiche di antidepressivi correlati (SSRI o TCA). Il meccanismo che determina questo rischio non è noto e non è noto se il rischio si associ anche a vortioxetina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza relativa al sovradosaggio da vortioxetina è limitata.

L'ingestione di vortioxetina nel range di dose da 40 a 75 mg ha causato un aggravamento delle seguenti reazioni avverse: nausea, capogiro posturale, diarrea, fastidio addominale, prurito generalizzato, sonnolenza e rossore.

La gestione del sovradosaggio si deve basare sul trattamento dei sintomi clinici e sul relativo monitoraggio. È raccomandato un monitoraggio medico in ambito specialistico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Psicoanalettici; Altri antidepressivi, codice ATC: N06AX26

Meccanismo d'azione

Si ritiene che il meccanismo d'azione di vortioxetina correli con la sua attività diretta di modulazione dei recettori serotoninergici e inibizione del trasportatore della serotonina (5-HT). Dati preclinici indicano che vortioxetina è un antagonista dei recettori 5-HT₃, 5-HT₇ e 5-HT_{1D}, un agonista parziale dei recettori 5-HT_{1B}, un agonista dei recettori 5-HT_{1A} e un inibitore del trasportatore della serotonina, portando ad una modulazione della neurotrasmissione in diversi sistemi, incluso principalmente quello della serotonina ma probabilmente anche quelli della noradrenalina, dopamina, istamina, acetilcolina, GABA e glutammato. Questa attività multimodale è considerata responsabile degli effetti antidepressivo ed ansiolitico-simile e del miglioramento della funzione cognitiva, di apprendimento e della memoria asserviti con vortioxetina negli studi su animali. Tuttavia il preciso contributo dei singoli *target* al profilo farmacodinamico osservato non è chiaro e deve essere esercitata cautela quando si estrapolano i dati sull'animale direttamente all'uomo.

Nell'uomo sono stati condotti due studi di tomografia ad emissione di positroni (PET) usando ligandi del trasportatore 5-HT (¹¹C-MADAM o ¹¹C-DASB) per quantificare l'occupazione del trasportatore 5-HT nel cervello a differenti livelli di dose. L'occupazione media del trasportatore 5-HT nei nuclei del rafe è stata approssimativamente del 50% a 5 mg/die, 65% a 10 mg/die e di oltre l'80% a 20 mg/die.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di vortioxetina sono state studiate in un programma clinico che ha incluso più di 6.700 pazienti, dei quali più di 3.700 trattati con vortioxetina in studi a breve termine (≤12 settimane) sul disturbo depressivo maggiore (MDD). Per valutare l'efficacia a breve termine di vortioxetina nel MDD negli adulti (inclusi gli anziani), sono stati condotti 12 studi in doppio cieco, controllati verso placebo, della durata di 6-8 settimane, a dosi fisse. L'efficacia di vortioxetina è stata dimostrata in 9 studi su 12, con almeno un gruppo di dosaggio che ha mostrato almeno una differenza di 2 punti, rispetto al placebo, al punteggio totale della Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) o della Hamilton Depression Rating Scale 24-item (HAM-D₂₄). Questo è stato supportato in termini di rilevanza clinica dalla proporzione di pazienti che ha raggiunto la risposta

clinica e la remissione e dal miglioramento dei punteggi della Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I). L'efficacia di vortioxetina è aumentata con l'incremento della dose.

L'effetto nei singoli studi è stato supportato dalla metanalisi (MMRM) del cambiamento medio del punteggio totale della MADRS dal basale alla settimana 6/8, negli studi a breve termine, controllati verso placebo negli adulti. Nella metanalisi, la differenza media complessiva rispetto al placebo negli studi è stata statisticamente significativa: -2,3 punti ($p = 0,007$), -3,6 punti ($p < 0,001$) e -4,6 punti ($p < 0,001$) rispettivamente per i dosaggi da 5, 10 e 20 mg/die; la dose da 15 mg/die non si è differenziata dal placebo nella metanalisi ma la differenza media rispetto al placebo è stata di -2,6 punti. L'efficacia di vortioxetina è supportata dall'analisi aggregata dei dati di pazienti che hanno risposto al trattamento, nella quale la proporzione di tali pazienti andava dal 46% al 49% per vortioxetina rispetto al 34% per il placebo ($p < 0,01$; analisi NRI).

Inoltre, vortioxetina, nel range di dose 5-20 mg/die, ha mostrato efficacia sull'ampio range di sintomi depressivi (valutati dal miglioramento di tutti i singoli item della MADRS).

L'efficacia di vortioxetina 10 o 20 mg/die è stata, inoltre, dimostrata in uno studio della durata di 12 settimane, in doppio cieco, a dose flessibile, di confronto rispetto ad agomelatina 25 o 50 mg/die in pazienti affetti da MDD.

Vortioxetina è risultata statisticamente significativamente migliore rispetto ad agomelatina, come misurato attraverso il miglioramento del punteggio totale della MADRS e supportato dalla rilevanza clinica dimostrata dalla proporzione di pazienti che hanno risposto al trattamento e di pazienti che hanno raggiunto la remissione e dal miglioramento della CGI-I.

Mantenimento

Il mantenimento dell'effetto antidepressivo è stato dimostrato in uno studio di prevenzione delle ricadute. I pazienti, in remissione dopo un iniziale periodo di trattamento di 12 settimane in aperto con vortioxetina, sono stati randomizzati a vortioxetina 5 o 10 mg/die o placebo e tenuti sotto osservazione per eventuali ricadute nel corso di un periodo in doppio cieco di almeno 24 settimane (da 24 a 64 settimane). Vortioxetina è risultata superiore ($p=0,004$) al placebo nella misura di esito primaria, il tempo di ricaduta del MDD, con un hazard ratio di 2,0; ciò significa che il rischio di ricaduta è stato due volte più elevato nel gruppo placebo che nel gruppo vortioxetina.

Anziani

Nello studio di 8 settimane, in doppio cieco, controllato verso placebo, a dosi fisse in pazienti depressi anziani (età ≥ 65 anni, $n=451$, 156 dei quali erano trattati con vortioxetina), vortioxetina 5 mg/die è risultata superiore al placebo in termini di miglioramento dei punteggi totali della MADRS e dell'HAM-D₂₄. L'effetto osservato con vortioxetina è stato di 4,7 punti di differenza rispetto al placebo nel punteggio totale della MADRS alla settimana 8 (analisi MMRM).

Pazienti con depressione grave o con depressione e livelli elevati di sintomi d'ansia

Nei pazienti depressi gravi (punteggio MADRS totale basale ≥ 30) e in pazienti depressi con livelli elevati di sintomi d'ansia (punteggio HAM-A totale basale ≥ 20), vortioxetina si è dimostrata efficace anche negli studi a breve termine negli adulti [la differenza media complessiva rispetto al placebo nel punteggio totale della MADRS alla settimana 6/8 è andata, rispettivamente, da 2,8 a 7,3 punti e da 3,6 a 7,3 punti (analisi MMRM)]. Nello studio specifico sugli anziani, vortioxetina è risultata efficace anche in questi pazienti.

Il mantenimento dell'efficacia antidepressiva è stato anche dimostrato in questa popolazione di pazienti nello studio a lungo termine di prevenzione delle ricadute.

Effetti di vortioxetina sui punteggi di: Digit Symbol Substitution Test (DSST), University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA)(misurazioni oggettive), Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) e Cognitive and Physical Functioning Questionnaire CPFQ)(misurazioni soggettive)

L'efficacia di vortioxetina (5-20 mg/die) in pazienti con MDD è stata valutata in 2 studi su pazienti adulti e in 1 studio, a breve termine, su pazienti anziani, controllati verso placebo.

Vortioxetina ha avuto un effetto statisticamente significativo rispetto al placebo, utilizzando il Digit Symbol Substitution Test (DSST), compreso tra $\Delta = 1.75$ ($p = 0.019$) e 4.26 ($p < 0.0001$) nei 2 studi negli adulti e $\Delta = 2.79$ ($p = 0.023$) nello studio sugli anziani. Nella meta-analisi (ANCOVA, LOCF) delle variazioni medie rispetto al basale del numero dei simboli corretti del DSST in tutti i 3 studi, vortioxetina si è differenziata rispetto al placebo ($p < 0.05$) con un effect size standardizzato di 0.35. Quando aggiustato per le variazioni della MADRS, il punteggio totale nelle meta-analisi degli stessi studi ha dimostrato che vortioxetina si differenziava dal placebo ($p < 0.05$), con un effect size standardizzato di 0.24.

Uno studio ha valutato l'effetto di vortioxetina sulla capacità di funzionamento mediante la University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA). Vortioxetina si è statisticamente differenziata dal placebo con risultati di 8.0 punti per vortioxetina rispetto a 5.1 punti per il placebo ($p = 0.0003$).

In uno studio, vortioxetina si è dimostrata superiore al placebo nelle misurazioni dei parametri soggettivi, valutati utilizzando il Perceived Deficits Questionnaire con risultati di -14.6 per vortioxetina e -10.5 per il placebo ($p = 0.002$). Vortioxetina non si è differenziata dal placebo nelle misurazioni dei parametri soggettive quando valutata utilizzando il Cognitive and Physical Functioning Questionnaire con risultati di -8.1 per vortioxetina rispetto a -6.9 per placebo ($p = 0.086$).

Tollerabilità e sicurezza

La sicurezza e la tollerabilità di vortioxetina sono state stabilite in studi a breve e a lungo termine a dosi comprese tra 5 e 20mg/die. Per informazioni sugli effetti indesiderati, vedere il paragrafo 4.8.

Vortioxetina non ha aumentato l'incidenza di insonnia o sonnolenza rispetto al placebo.

Negli studi clinici a breve e lungo termine, controllati verso placebo, sono stati sistematicamente valutati i potenziali sintomi da sospensione dopo la brusca interruzione del trattamento con vortioxetina. Non sono risultate differenze clinicamente rilevanti rispetto al placebo nell'incidenza o nella natura dei sintomi da sospensione negli studi con vortioxetina sia a breve (6-12 settimane) che a lungo termine (24-64 settimane).

L'incidenza delle reazioni avverse sessuali spontaneamente riferite è stata bassa e simile al placebo negli studi clinici con vortioxetina a breve e lungo termine. Negli studi nei quali è stata usata la Arizona Sexual Experience Scale (ASEX), l'incidenza di disfunzioni sessuali emergenti durante il trattamento (TESD) ed il punteggio totale dell'ASEX non hanno mostrato differenze clinicamente rilevanti rispetto al placebo relativamente ai sintomi di disfunzione sessuale, alle dosi da 5 a 15 mg/die di vortioxetina. Per la dose da 20 mg/die, è stato visto un aumento dei TESS rispetto al placebo (una differenza di incidenza del 14,2%, IC al 95% [1,4; 27,0]).

Vortioxetina, rispetto al placebo, non ha avuto effetti sul peso corporeo, sulla frequenza cardiaca e sulla pressione arteriosa negli studi clinici a breve e a lungo termine.

Non sono state osservate variazioni significative delle condizioni epatiche o renali durante gli studi clinici.

Vortioxetina non ha mostrato effetti clinicamente significativi sui parametri elettrocardiografici, compresi gli intervalli QT, QTc, PR e QRS, in pazienti con MDD. In uno studio specifico sul QTc (thorough QTc study) in volontari sani a dosi fino a 40 mg/die, non è stato osservato un potenziale effetto sul prolungamento dell'intervallo QTc.

Popolazione pediatrica

L'Agencia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi nel disturbo depressivo maggiore con vortioxetina nei bambini di età inferiore ai 7 anni (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

L'Agencia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi nel disturbo depressivo maggiore con vortioxetina nei bambini ed adolescenti di età compresa tra 7 e 18 anni (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Vortioxetina è assorbita lentamente ma in modo adeguato dopo somministrazione orale ed il picco di concentrazione plasmatica è raggiunto entro le 7 e le 11 ore. Dopo somministrazioni multiple di 5, 10 o 20 mg/die, sono stati osservati valori medi di C_{max} tra 9 e 33 ng/mL. La biodisponibilità assoluta è del 75%. Non sono stati osservati effetti del cibo sui parametri farmacocinetici (vedere paragrafo 4.2).

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione (V_{ss}) è 2.600 L, indice di un'estensiva distribuzione extravascolare. Vortioxetina si lega ampiamente alle proteine plasmatiche (tra 98 e 99%) ed il legame appare indipendente dalle concentrazioni plasmatiche di vortioxetina.

Biotrasformazione

Vortioxetina è estensivamente metabolizzata a livello epatico, primariamente tramite ossidazione, catalizzata dal CYP2D6 e, in misura minore, dal CYP3A4/5 e dal CYP2C9, e successiva coniugazione con acido glucuronico.

Non sono stati osservati in studi di interazione farmaco-farmaco effetti, da parte di vortioxetina, di inibizione o induzione degli isoenzimi CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4/5 (vedere paragrafo 4.5). Vortioxetina è un debole substrato ed inibitore della P-gp.

Il principale metabolita di vortioxetina è farmacologicamente inattivo.

Eliminazione

L'emivita media di eliminazione e la clearance orale sono rispettivamente di 66 ore e 33 L/h. Circa 2/3 dei metaboliti inattivi di vortioxetina sono escreti nelle urine e circa 1/3 nelle feci. Solo quantitativi irrilevanti di vortioxetina sono escreti nelle feci. Le concentrazioni plasmatiche allo *steady-state* sono raggiunte in circa 2 settimane.

Linearità/Non linearità

La farmacocinetica è lineare e indipendente dal tempo negli ambiti di dose studiati (da 2,5 a 60 mg/die).

In accordo con l'emivita, l'indice di accumulo è tra 5 e 6 in base all' AUC_{0-24h} a seguito di dosi multiple compresse tra 5 e 20 mg/die.

Popolazioni speciali

Anziani

Nei soggetti sani anziani (età ≥ 65 anni; N=20) l'esposizione a vortioxetina è aumentata fino al 27% (C_{max} e AUC) rispetto ai soggetti sani giovani di controllo (età ≤ 45 anni) dopo dosi multiple da 10 mg/die. La dose minima efficace da 5 mg di vortioxetina una volta al giorno deve essere sempre

utilizzata come dose iniziale nei pazienti di età ≥ 65 anni (vedere paragrafo 4.2). Comunque deve essere esercitata cautela quando si prescrivono a pazienti anziani dosi superiori a 10 mg di vortioxetina una volta al giorno (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza renale

Dopo una singola dose di 10 mg di vortioxetina, un'insufficienza renale valutata con la formula di Cockcroft-Gault (lieve, moderata o grave; n=8 per gruppo) ha causato un modesto incremento di esposizione (fino al 30%), rispetto ai controlli sani. In pazienti con malattia renale terminale, solo una piccola frazione di vortioxetina è stata persa durante la dialisi (AUC e C_{max} sono stati 13% e 27% inferiori, rispettivamente; n=8) dopo una singola dose di vortioxetina. Non sono necessari aggiustamenti di dose (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza epatica

Dopo una singola dose di 10 mg di vortioxetina, in caso di insufficienza epatica lieve o moderata (criteri di Child-Pugh A o B; n=8 per gruppo) non è stato osservato alcun impatto sui parametri farmacocinetici di vortioxetina (le variazioni dell'AUC sono state inferiori al 10%). Non sono necessari aggiustamenti di dose (vedere paragrafo 4.2). Vortioxetina non è stata studiata in pazienti con insufficienza epatica grave e va usata cautela quando si trattano questi pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Genotipi per il CYP2D6

Le concentrazioni plasmatiche di vortioxetina sono state circa il doppio nei metabolizzatori lenti CYP2D6 rispetto ai metabolizzatori rapidi. La co-somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4/2C9 a metabolizzatori lenti del CYP2D6 può potenzialmente risultare in una maggiore esposizione (vedere paragrafo 4.5).

Nei metabolizzatori ultra-rapidi del CYP2D6, le concentrazioni plasmatiche di vortioxetina 10 mg/die sono state comprese tra quelle ottenute nei metabolizzatori rapidi a 5 mg/die e 10 mg/die. Come per tutti i pazienti, in relazione alla risposta individuale, può essere considerato un aggiustamento posologico (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione di vortioxetina negli studi di tossicità generale nel topo, nel ratto e nel cane è stata associata principalmente a segni clinici correlati con il Sistema Nervoso Centrale. Questi hanno compreso salivazione (ratto e cane), dilatazione pupillare (cane) e due episodi di convulsioni nei cani nel programma di studio di tossicità generale. E' stata stabilita una soglia di assenza di effetti con riferimento alle convulsioni con un corrispondente margine di sicurezza di 5, considerando la dose terapeutica massima raccomandata di 20 mg/die. Gli organi bersaglio di tossicità sono stati ristretti al rene (ratto) e al fegato (topo e ratto). Le variazioni del rene nei ratti (glomerulonefrite, ostruzione tubulare renale, materiale cristallino nel tubulo renale) e nel fegato di topi e ratti (ipertrofia epatocellulare, necrosi degli epatociti, iperplasia dei dotti biliari, materiale cristallino nei condotti biliari) sono state osservate con esposizioni di più di 10 volte (topi) e 2 volte (ratti) l'esposizione umana alla massima dose terapeutica raccomandata di 20 mg / die. Queste rilevazioni sono state principalmente attribuite all'ostruzione, da parte di materiale cristallino correlato alla vortioxetina specifico per i roditori, dei tubuli renali e dei dotti biliari, rispettivamente, e si ritengono a basso rischio per l'uomo.

Vortioxetina non è risultata genotossica nella batteria di test standard *in vitro* ed *in vivo*.

In base ai risultati degli studi convenzionali a 2 anni di carcinogenicità nel topo o nel ratto, non si ritiene che vortioxetina possa determinare un rischio di carcinogenicità nell'uomo.

Vortioxetina non ha avuto effetti sulla fertilità nel ratto, sulle performance di accoppiamento, sugli organi riproduttivi o sulla morfologia e motilità dello sperma. Vortioxetina non è risultata teratogena nei ratti o nei conigli ma è stata osservata tossicità riproduttiva in termini di effetti sul peso del feto ed

un ritardo dell'ossificazione nel ratto ad esposizioni di più di 10 volte l'esposizione umana alla massima dose terapeutica raccomandata di 20 mg/die. Effetti simili sono stati visti nel coniglio ad esposizioni sub-terapeutiche.

In studi pre e post-natali nel ratto, vortioxetina è risultata associata ad accresciuta mortalità dei cuccioli, riduzione della crescita del peso corporeo e ritardato sviluppo del cucciolo a dosi che non causano tossicità materna e con esposizioni simili a quelle ottenute nell'uomo dopo somministrazione di vortioxetina a 20 mg/die (vedere paragrafo 4.6).

Materiale correlato a vortioxetina è risultato distribuito nel latte di ratti allattanti (vedere paragrafo 4.6).

In studi di tossicità giovanile nel ratto, tutti i risultati correlati al trattamento con vortioxetina sono risultati coerenti con quelli rilevati negli animali adulti.

Il principio attivo vortioxetina bromidrato è classificato come sostanza-PBT (persistente, bioaccumulante e tossico; rischio per gli organismi acquatici). Tuttavia, la dose raccomandata di vortioxetina è considerata avere un rischio trascurabile per l'ambiente acquatico e terrestre (per le istruzioni per lo smaltimento vedere il paragrafo 6.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film

Nucleo della compressa

Mannitolo

Cellulosa microcristallina

Idrossipropilcellulosa

Sodio amido glicolato (tipo A)

Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Ipromellosa

Macrogol 400

Biossido di titanio (E171)

Ossido di ferro rosso (E172)

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film

Nucleo della compressa

Mannitolo

Cellulosa microcristallina

Idrossipropilcellulosa

Sodio amido glicolato (tipo A)

Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Ipromellosa

Macrogol 400

Biossido di titanio (E171)

Ossido di ferro giallo (E172)

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film

Nucleo della compressa

Mannitolo
Cellulosa microcristallina
Idrossipropilcellulosa
Sodio amido glicolato (tipo A)
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Ipromellosa
Macrogol 400
Biossido di titanio (E171)
Ossido di ferro rosso (E172)
Ossido di ferro giallo (E172)

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film

Nucleo della compressa

Mannitolo
Cellulosa microcristallina
Idrossipropilcellulosa
Sodio amido glicolato (tipo A)
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa

Ipromellosa
Macrogol 400
Biossido di titanio (E171)
Ossido di ferro rosso (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film Blister: trasparente; blister di PVC/PVdC/alluminio.
Confezioni da 14, 28 e 98 compresse rivestite con film.

Blister perforati divisibili in dosi unitarie: PVC/PVdC/alluminio.
Confezioni da 56 x 1 e 98 x 1 compresse rivestite con film. Confezione multipla contenente 126 (9x14) e 490 (5 x (98 x 1)) compresse rivestite con film.

Flacone in polietilene ad alta densità (HDPE).
Confezioni da 100 e 200 compresse rivestite con film.

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film

Blister: trasparente; blister di PVC/PVdC/alluminio.
Confezioni da 7, 14, 28, 56 e 98 compresse rivestite con film.

Blister perforati divisibili in dosi unitarie: PVC/PVdC/alluminio.
Confezioni da 56 x 1 e 98 x 1 compresse rivestite con film.
Confezione multipla contenente 126 (9x14) e 490 (5 x (98 x 1)) compresse rivestite con film.

Flacone in polietilene ad alta densità (HDPE).
Confezioni da 100 e 200 compresse rivestite con film.

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film
Blister: trasparente; blister di PVC/PVdC/alluminio.
Confezioni da 14, 28, 56 e 98 compresse rivestite con film.

Blister perforati divisibili in dosi unitarie: PVC/PVdC/alluminio.
Confezioni da 56 x 1 e 98 x 1 compresse rivestite con film.
Confezione multipla contenente 490 (5 x (98 x 1)) compresse rivestite con film.

Flacone in polietilene ad alta densità (HDPE).
Confezioni da 100 e 200 compresse rivestite con film.

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film
Blister: trasparente; blister di PVC/PVdC/alluminio.
Confezioni da 14, 28, 56 e 98 compresse rivestite con film.

Blister perforati divisibili in dosi unitarie: PVC/PVdC/alluminio.
Confezioni da 56 x 1 e 98 x 1 compresse rivestite con film.
Confezione multipla contenente 126 (9x14) e 490 (5 x (98 x 1)) compresse rivestite con film.

Flacone in polietilene ad alta densità (HDPE).
Confezioni da 100 e 200 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film
EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film
EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film
EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film
EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18 Dicembre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 20 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene vortioxetina (D,L)-lattato equivalente a 20 mg di vortioxetina (vortioxetine).

Ogni goccia contiene 1mg di vortioxetina.

Eccipiente con effetti noti: ogni goccia contiene 4,25 mg di etanolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

Soluzione limpida, da quasi incolore a giallina.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Brintellix è indicato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose iniziale e raccomandata di Brintellix per gli adulti con meno di 65 anni di età è 10 mg di vortioxetina una volta al giorno.

In base alla risposta individuale del paziente, la dose può essere incrementata fino ad un massimo di 20 mg di vortioxetina una volta al giorno o ridotta ad un minimo di 5 mg di vortioxetina una volta al giorno.

5 mg corrispondono a 5 gocce.

10 mg corrispondono a 10 gocce.

15 mg corrispondono a 15 gocce.

20 mg corrispondono a 20 gocce.

Dopo la risoluzione dei sintomi depressivi, è raccomandato continuare il trattamento per almeno 6 mesi al fine di consolidare la risposta antidepressiva.

Interruzione del trattamento

I pazienti trattati con Brintellix possono sospendere bruscamente l'assunzione del medicinale senza che sia necessaria una riduzione graduale della dose (vedere paragrafo 5.1).

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

La minima dose efficace di 5 mg di vortioxetina una volta al giorno deve sempre essere utilizzata come dose iniziale per i pazienti di età ≥ 65 anni. Deve essere osservata cautela quando si trattano pazienti di età ≥ 65 anni con dosi superiori a 10 mg di vortioxetina una volta al giorno, rispetto ai quali i dati sono limitati (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori del citocromo P450

In base alla risposta individuale del paziente, devono essere prese in considerazione dosi inferiori di vortioxetina nel caso in cui venga aggiunto al trattamento con Brintellix un potente inibitore del CYP2D6 (es. bupropione, chinidina, fluoxetina, paroxetina) (vedere paragrafo 4.5).

Induttori del citocromo P450

In base alla risposta individuale del paziente, deve essere preso in considerazione un aggiustamento della dose di vortioxetina nel caso in cui venga aggiunto al trattamento con Brintellix un induttore ad ampio raggio del citocromo P450 (es. rifampicina, carbamazepina, fenitoina) (vedere paragrafo 4.5).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Brintellix nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non sono disponibili dati (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Brintellix è per uso orale.

Le gocce orali possono essere assunte con o senza cibo.

Le gocce possono essere miscelate con acqua, succhi o altre bevande non alcoliche.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Uso concomitante di inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi (IMAO) o inibitori selettivi delle MAO-A (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Uso nella popolazione pediatrica

Brintellix non è raccomandato per il trattamento della depressione in pazienti di età inferiore a 18 anni in quanto la sicurezza e l'efficacia di vortioxetina non sono state stabilite in questa fascia di età (vedere paragrafo 4.2). In studi clinici su bambini ed adolescenti trattati con altri antidepressivi, sono stati osservati, con frequenza superiore rispetto ai soggetti trattati con placebo, comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e pensieri suicidari) e ostilità (prevalentemente aggressioni, comportamenti oppositivi, rabbia).

Suicidio/pensieri suicidari o peggioramento clinico

La depressione è associata ad un rischio aumentato di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (eventi correlati al suicidio). Questo rischio persiste finché non si verifica una remissione significativa. Poiché un miglioramento può non verificarsi durante le prime settimane di trattamento o per un

periodo più lungo, i pazienti devono essere attentamente monitorati fino a miglioramento avvenuto. È noto nella pratica clinica generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle fasi iniziali di guarigione.

È noto che i pazienti con storia di eventi correlati al suicidio o che presentano un grado significativo di ideazione suicidaria, prima dell'inizio della terapia hanno un rischio elevato di avere pensieri suicidari o commettere tentativi di suicidio e devono quindi ricevere un attento monitoraggio durante il trattamento. Una metanalisi di studi con antidepressivi, controllati verso placebo, in pazienti adulti con disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario con gli antidepressivi rispetto al placebo nei pazienti con meno di 25 anni.

Il trattamento deve essere accompagnato da una attenta supervisione dei pazienti ed in particolare di quelli ad alto rischio, soprattutto nelle fasi iniziali del trattamento e a seguito di cambiamenti di dose. I pazienti (e chi si prende cura di loro) devono essere informati circa la necessità di monitorare qualsiasi peggioramento clinico, comportamenti o pensieri suicidari e cambiamenti inusuali nel comportamento e di rivolgersi immediatamente al medico qualora questi sintomi si presentassero.

Convulsioni

Le convulsioni sono un rischio potenziale degli antidepressivi. Pertanto, Brintellix va introdotto con cautela in pazienti che hanno una storia di convulsioni o in pazienti con epilessia instabile (vedere paragrafo 4.5). Il trattamento deve essere sospeso in tutti i pazienti che sviluppano convulsioni o in quelli con frequenza di convulsioni aumentata.

Sindrome Serotonergica (SS) o Sindrome Neurolettica Maligna (SNM)

La Sindrome Serotonergica (SS) o la Sindrome Neurolettica Maligna (SNM), condizioni potenzialmente pericolose per la vita, possono verificarsi con Brintellix. Il rischio di SS o SNM è maggiore con l'uso concomitante di principi attivi serotonergici (inclusi i triptani), di medicinali che alterano il metabolismo della serotonina (inclusi gli IMAO), di antipsicotici ed altri antagonisti della dopamina. I pazienti devono essere monitorati per la comparsa di segni e sintomi di SS o SNM (vedere paragrafi 4.3 e 4.5).

I sintomi della SS comprendono alterazioni dello stato mentale (es. agitazione, allucinazioni, coma), instabilità autonoma (es. tachicardia, pressione arteriosa instabile, ipertermia) aberrazioni neuromuscolari (es. iperreflessia, mancanza di coordinazione) e/o sintomi gastroenterici (es. nausea, vomito, diarrea). Se si dovessero presentare, il trattamento con Brintellix va sospeso immediatamente e deve essere introdotto un trattamento sintomatico.

Mania/ipomania

Brintellix va usato con cautela nei pazienti con storia di mania/ipomania e deve essere sospeso nei pazienti che virano alla fase maniacale.

Emorragia

Anomalie di sanguinamento quali ecchimosi, porpora ed altri eventi emorragici, come sanguinamenti gastroenterici o ginecologici sono stati segnalati raramente con l'utilizzo di antidepressivi ad azione serotonergica (SSRI, SNRI). Si suggerisce cautela nei pazienti che assumono anticoagulanti e/o farmaci noti per interferire con la funzionalità piastrinica [es. antipsicotici atipici e fenotiazine, la maggioranza degli antidepressivi triciclici, farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), acido acetilsalicilico (ASA)] (vedere paragrafo 4.5) e in pazienti con tendenza al sanguinamento / disturbi emorragici noti.

Iponatremia

E' stata riportata raramente iponatremia, probabilmente dovuta a secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico (SIADH) in corso di trattamento con antidepressivi ad effetto serotoninergico (SSRI, SNRI). Deve essere osservata cautela nei pazienti a rischio, quali anziani, pazienti affetti da cirrosi epatica o pazienti trattati contemporaneamente con farmaci noti per causare iponatremia.

In pazienti con iponatremia sintomatica, deve essere considerata la sospensione di Brintellix e deve essere introdotto un appropriato intervento medico.

Anziani

I dati circa l'utilizzo di Brintellix nei pazienti anziani affetti da episodi depressivi maggiori sono limitati. Di conseguenza deve essere adottata cautela quando si trattano pazienti di età ≥ 65 anni con dosi superiori a 10 mg di vortioxetina una volta al giorno (vedere paragrafi 4.8 e 5.2).

Insufficienza renale

Nei pazienti con insufficienza renale grave sono disponibili solo dati limitati. Di conseguenza deve essere osservata cautela (vedere paragrafo 5.2) quando si trattano questi pazienti.

Insufficienza epatica

Vortioxetina non è stata studiata nei pazienti con grave insufficienza epatica e deve essere osservata cautela quando si trattano questi pazienti (vedere paragrafo 5.2).

Etanolo

Questo prodotto medicinale contiene piccoli quantitativi di etanolo, meno di 100 mg per dose.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Vortioxetina è ampiamente metabolizzata nel fegato, principalmente attraverso il processo di ossidazione catalizzata dal CYP2D6 e, in misura minore, dal CYP3A4/5 e dal CYP2C9 (vedere paragrafo 5.2).

Potenziale capacità di altri medicinali di influire su vortioxetina

Inibitori irreversibili non selettivi delle MAO

A causa del rischio di Sindrome Serotoninergica, vortioxetina è controindicata in qualsiasi associazione con gli inibitori irreversibili non selettivi delle MAO. Vortioxetina non deve essere iniziata per almeno 14 giorni dopo la sospensione del trattamento con un IMAO irreversibile non selettivo. Vortioxetina deve essere sospesa da almeno 14 giorni prima di iniziare il trattamento con un inibitore irreversibile non selettivo delle MAO (vedere paragrafo 4.3).

Inibitore reversibile selettivo delle MAO-A (moclobemide)

L'associazione di vortioxetina con un inibitore reversibile selettivo delle MAO-A, come moclobemide, è controindicata (vedere paragrafo 4.3). Qualora si dovesse dimostrare necessaria questa associazione, il medicinale aggiunto deve essere somministrato ad una dose minima e sotto attento monitoraggio clinico per il rischio di Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Inibitore reversibile non selettivo delle MAO (linezolid)

L'associazione di vortioxetina con un debole inibitore reversibile non selettivo delle MAO, quale l'antibiotico linezolid, è controindicata (vedere paragrafo 4.3). Qualora si dovesse dimostrare necessaria questa associazione, il medicinale aggiunto deve essere somministrato ad una dose minima e sotto attento monitoraggio clinico per il rischio di Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Inibitori irreversibili selettivi delle MAO-B (selegilina, rasagilina)

Malgrado sia atteso un rischio minore di Sindrome Serotoninergica con gli inibitori selettivi delle MAO-B, rispetto agli inibitori delle MAO-A, la associazione di vortioxetina con inibitori irreversibili delle MAO-B, quali selegilina e rasagilina, deve essere somministrata con cautela. Qualora venisse effettuata questa associazione, è necessario un attento monitoraggio del rischio di Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali serotoninergici

La co-somministrazione di medicinali ad effetto serotoninergico (es. tramadolo, sumatriptan ed altri triptani) può indurre Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Erba di San Giovanni

La concomitante somministrazione di antidepressivi con effetto serotoninergico e preparati a base di piante medicinali contenenti l'erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*), può determinare una maggiore incidenza di reazioni avverse compresa la Sindrome Serotoninergica (vedere paragrafo 4.4).

Medicinali che abbassano la soglia di convulsività

Gli antidepressivi con effetto serotoninergico possono abbassare la soglia di convulsività. Va osservata cautela in caso di uso concomitante con altri medicinali capaci di abbassare la soglia di convulsività [es. antidepressivi (triciclici, SSRI, SNRI), neurolettici (fenotiazine, tioxanteni e butirrofenoni), meflochina, bupropione, tramadolo] (vedere paragrafo 4.4).

Terapia elettroconvulsivante (ECT)

Non ci sono esperienze cliniche circa la concomitante somministrazione di vortioxetina ed ECT, pertanto va osservata cautela.

Inibitori del CYP2D6

L'esposizione a vortioxetina è aumentata di 2,3 volte in termini di area sotto la curva (AUC) quando vortioxetina 10 mg/die è stata co-somministrata con bupropione (un potente inibitore del CYP2D6 150 mg due volte al giorno) per 14 giorni in volontari sani. La co-somministrazione ha comportato una più elevata incidenza di reazioni avverse quando il bupropione è stato aggiunto alla vortioxetina rispetto a quando la vortioxetina è stata aggiunta al bupropione. In base alla risposta individuale del paziente, si può considerare una dose più bassa di vortioxetina se si aggiunge un potente inibitore del CYP2D6 (es. bupropione, chinidina, fluoxetina, paroxetina) al trattamento con vortioxetina (vedere paragrafo 4.2).

Inibitori del CYP3A4 ed inibitori del CYP2C9

Quando vortioxetina è stata co-somministrata dopo 6 giorni di ketoconazolo 400 mg/die (inibitore del CYP3A4/5 e della glicoproteina P) o dopo 6 giorni di fluconazolo 200 mg/die (inibitore del CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4/5) in volontari sani, è stato osservato un aumento di 1,3 volte e 1,5 volte rispettivamente dell'AUC di vortioxetina. Non è necessario alcun aggiustamento di dose.

Interazioni nei metabolizzatori lenti del CYP2D6

La co-somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4 (quali itraconazolo, voriconazolo, claritromicina, telitromicina, nefazodone, conivaptan e molti degli inibitori della proteasi del HIV) ed inibitori del CYP2C9 (quali fluconazolo ed amiodarone) a pazienti metabolizzatori lenti del CYP2D6 (vedere paragrafo 5.2) non è stata specificatamente studiata ma è previsto che porti ad un più marcato aumento dell'esposizione a vortioxetina in questi pazienti, in confronto con l'effetto moderato descritto sopra.

Non sono stati osservati effetti inibitori da parte di 40 mg, in dose singola, di omeprazolo (inibitore del CYP2C19) sulla farmacocinetica a dosi multiple di vortioxetina in volontari sani.

Induttori del citocromo P450

Quando è stata co-somministrata una singola dose da 20 mg di vortioxetina dopo 10 giorni di rifampicina 600 mg/die (un induttore ad ampio raggio degli isoenzimi CYP) in volontari sani, è stata

osservata una riduzione del 72% dell'AUC di vortioxetina. In base alla risposta individuale dei pazienti, si può considerare un aggiustamento della dose se viene aggiunto a vortioxetina un induttore ad ampio raggio del citocromo P450 (es. rifampicina, carbamazepina, fenitoina) (vedere paragrafo 4.2).

Alcol

Non sono stati osservati effetti sulla farmacocinetica di vortioxetina o dell'etanolo, e nessun deficit significativo della funzione cognitiva, rispetto al placebo, è stato osservato quando vortioxetina è stata co-somministrata in una dose singola da 20 mg o 40 mg con una dose singola di etanolo (0,6 g/Kg) in volontari sani. In ogni caso l'assunzione di alcol non è consigliabile durante il trattamento antidepressivo.

Acido acetilsalicilico

Non sono stati osservati, in volontari sani, effetti di dosi multiple da 150 mg/die di acido acetilsalicilico sulla farmacocinetica a dosi multiple di vortioxetina.

Potenziale capacità di vortioxetina di influire su altri medicinali

Medicinali anticoagulanti ed antiplastrinici

Non sono stati osservati, rispetto al placebo, effetti significativi sui valori di INR (international normalized ratio), di protrombina o R-/S-warfarin a seguito della co-somministrazione di dosi multiple di vortioxetina con dosi stabili di warfarin in volontari sani. Inoltre, non sono stati osservati effetti inibitori significativi, rispetto al placebo, sull'aggregazione piastrinica o alla farmacocinetica dell'acido acetilsalicilico o dell'acido salicilico, in seguito alla co-somministrazione di 150 mg/die di acido acetilsalicilico dopo dosi multiple di vortioxetina in volontari sani. Comunque, come per altri medicinali serotoninergici, va usata cautela quando vortioxetina è associata ad anticoagulanti orali o medicinali antiplastrinici a causa dell'aumentato rischio potenziale di sanguinamenti attribuibili alle interazioni farmacodinamiche (vedere paragrafo 4.4).

Substrati del citocromo P450

In vitro, vortioxetina non ha mostrato un rilevante potenziale di inibizione o induzione degli isoenzimi del citocromo P450 (vedere paragrafo 5.2).

A seguiti di dosi multiple di vortioxetina, non sono stati osservati effetti inibitori in volontari sani, sugli enzimi del citocromo P450 CYP2C19 (omeprazolo, diazepam), CYP3A4/5 (etinil estradiolo, midazolam), CYP2B6 (bupropione), CYP2C9 (tolbutamide, S-warfarina), CYP1A2 (caffeina), or CYP2D6 (destrometorfano).

Non sono state osservate interazioni farmacodinamiche. Non è stato osservato un deficit significativo della funzione cognitiva, rispetto al placebo, relativamente a vortioxetina a seguito della co-somministrazione di una dose singola da 10 mg di diazepam. Non sono stati osservati effetti significativi sui livelli degli ormoni sessuali, rispetto al placebo, a seguito della co-somministrazione di vortioxetina con un contraccettivo orale combinato (etinil estradiolo 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

Litio, triptofano

Non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti nel corso dell'esposizione allo steady-state di litio dopo co-somministrazione con dosi multiple di vortioxetina in volontari sani. Comunque, ci sono stati casi di aumento dell'effetto quando antidepressivi serotoninergici sono stati somministrati con litio o triptofano; pertanto, l'uso concomitante di vortioxetina con questi medicinali deve essere effettuato con cautela.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati sull'uso di vortioxetina nelle donne in gravidanza sono limitati.

Gli studi sull'animale hanno dimostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Nei neonati, a seguito di uso materno di medicinali serotonergici nelle fasi finali della gravidanza, possono verificarsi i seguenti sintomi: difficoltà respiratorie, cianosi, apnea, convulsioni, temperatura instabile, difficoltà di nutrizione, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperreflessia, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto costante, sonnolenza e difficoltà a dormire. Questi sintomi possono essere dovuti ad effetti da sospensione o da eccesso di attività serotonergica. Nella maggioranza dei casi, queste complicazioni sono iniziate immediatamente o precocemente (<24 ore) dopo il parto.

Dati epidemiologici suggeriscono che l'uso degli SSRI in gravidanza, soprattutto nelle fasi finali, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN). Sebbene non siano stati eseguiti studi che abbiano esaminato l'associazione tra PPHN e trattamento con vortioxetina, questo rischio potenziale non può essere escluso in considerazione del relativo meccanismo d'azione (aumento delle concentrazioni di serotonina).

Brintellix non deve essere usato in corso di gravidanza a meno che le condizioni cliniche della donna richiedano il trattamento con vortioxetina.

Allattamento

I dati disponibili nell'animale hanno mostrato che vortioxetina/metaboliti di vortioxetina vengono escreti nel latte. È prevedibile che vortioxetina venga escretata nel latte umano (vedere paragrafo 5.3).

Un rischio per i bambini allattati non può essere escluso.

Deve essere presa una decisione se sospendere l'allattamento al seno o sospendere/astenersi dal trattamento con Brintellix tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio del trattamento per la donna.

Fertilità

Gli studi di fertilità nei ratti maschi e femmine non hanno mostrato effetti di vortioxetina sulla fertilità, la qualità dello sperma o sulle performance di accoppiamento (vedere paragrafo 5.3).

Casi clinici nell'uomo relativi all'uso di medicinali appartenenti alla classe farmacologica di antidepressivi correlata (SSRI), hanno mostrato un effetto sulla qualità dello sperma. Tale effetto è reversibile. Un effetto sulla fertilità umana non è stato osservato sino ad ora.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Brintellix ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari. Comunque i pazienti devono prestare attenzione nella guida di veicoli e nell'utilizzo di macchinari pericolosi, soprattutto all'inizio del trattamento con vortioxetina o in caso di variazioni di dose.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più comune è stata la nausea. Le reazioni avverse sono state solitamente lievi o moderate e si sono verificate entro le prime due settimane di trattamento. Le reazioni sono state abitualmente transitorie e generalmente non hanno condotto all'interruzione della terapia. Le reazioni avverse gastrointestinali, quali la nausea, si sono presentate più frequentemente nelle donne che negli uomini.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono elencate di seguito usando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	FREQUENZA	REAZIONE AVVERSA
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Non nota	Iponatriemia
Disturbi psichiatrici	Comune	Sogni anormali
Patologie del sistema nervoso	Comune	Capogiro
	Non noto	Sindrome Serotoninergica
Patologie vascolari	Non comune	Rossore
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Diarrea, Costipazione, Vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito, incluso prurito generalizzato
	Non comune	Sudorazione notturna

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Pazienti anziani

Per dosi ≥ 10 mg di vortioxetina una volta al giorno, il tasso di abbandono dagli studi è stato maggiore nei pazienti di età ≥ 65 anni.

Per dosi da 20 mg di vortioxetina una volta al giorno, l'incidenza di nausea e costipazione è risultata maggiore nei pazienti di età ≥ 65 anni (42% e 15% rispettivamente) che nei pazienti di età < 65 anni (27% e 4% rispettivamente) (vedere paragrafo 4.4).

Disfunzione sessuale

Negli studi clinici, la disfunzione sessuale è stata valutata utilizzando l'Arizona Sexual Experience Scale (ASEX). Dosi da 5 a 15 mg non hanno mostrato differenze rispetto al placebo. La dose da 20 mg di vortioxetina è stata, invece, associata ad un aumento delle disfunzioni sessuali emergenti durante il trattamento (TESD) (vedere paragrafo 5.1).

Effetti di classe

Studi epidemiologici, condotti principalmente su pazienti di 50 anni o più anziani, mostrano un aumento del rischio di fratture ossee in pazienti che ricevono farmaci appartenenti alle classi farmacologiche di antidepressivi correlati (SSRI o TCA). Il meccanismo che determina questo rischio non è noto e non è noto se il rischio si associ anche a vortioxetina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza relativa al sovradosaggio da vortioxetina è limitata.

L'ingestione di vortioxetina nel range di dose da 40 a 75 mg ha causato un aggravamento delle seguenti reazioni avverse: nausea, capogiro posturale, diarrea, fastidio addominale, prurito generalizzato, sonnolenza e rossore.

La gestione del sovradosaggio si deve basare sul trattamento dei sintomi clinici e sul relativo monitoraggio. E' raccomandato un monitoraggio medico in ambito specialistico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Psicoanalitici; Altri antidepressivi, codice ATC: N06AX26

Meccanismo d'azione

Si ritiene che il meccanismo d'azione di vortioxetina corredi con la sua attività diretta di modulazione dei recettori serotoninergici e inibizione del trasportatore della serotonina (5-HT). Dati preclinici indicano che vortioxetina è un antagonista dei recettori 5-HT₃, 5-HT₇ e 5-HT_{1D}, un agonista parziale dei recettori 5-HT_{1B}, un agonista dei recettori 5-HT_{1A} e un inibitore del trasportatore della serotonina, portando ad una modulazione della neurotrasmissione in diversi sistemi, incluso principalmente quello della serotonina ma probabilmente anche quelli della noradrenalina, dopamina, istamina, acetilcolina, GABA e glutammato. Questa attività multimodale è considerata responsabile degli effetti antidepressivo ed ansiolitico-simile e del miglioramento della funzione cognitiva, di apprendimento e della memoria asservati con vortioxetina negli studi su animali. Tuttavia il preciso contributo dei singoli *target* al profilo farmacodinamico osservato non è chiaro e deve essere esercitata cautela quando si estrapolano i dati sull'animale direttamente all'uomo.

Nell'uomo sono stati condotti due studi di tomografia ad emissione di positroni (PET) usando ligandi del trasportatore 5-HT (¹¹C-MADAM o ¹¹C-DASB) per quantificare l'occupazione del trasportatore 5-HT nel cervello a differenti livelli di dose. L'occupazione media del trasportatore 5-HT nei nuclei del rafe è stata approssimativamente del 50% a 5 mg/die, 65% a 10 mg/die e di oltre l'80% a 20 mg/die.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di vortioxetina sono state studiate in un programma clinico che ha incluso più di 6.700 pazienti, dei quali più di 3.700 trattati con vortioxetina in studi a breve termine (≤12 settimane) sul disturbo depressivo maggiore (MDD). Per valutare l'efficacia a breve termine di vortioxetina nel MDD negli adulti (inclusi gli anziani), sono stati condotti 12 studi in doppio cieco, controllati verso placebo, della durata di 6-8 settimane, a dosi fisse. L'efficacia di vortioxetina è stata dimostrata in 9 studi su 12, con almeno un gruppo di dosaggio che ha mostrato almeno una differenza di 2 punti, rispetto al placebo, al punteggio totale della Montgomery and Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) o della Hamilton Depression Rating Scale 24-item (HAM-D₂₄). Questo è stato supportato in termini di rilevanza clinica dalla proporzione di pazienti che ha raggiunto la risposta clinica e la remissione e dal miglioramento dei punteggi della Clinical Global Impression – Global Improvement (CGI-I). L'efficacia di vortioxetina è aumentata con l'incremento della dose.

L'effetto nei singoli studi è stato supportato dalla metanalisi (MMRM) del cambiamento medio del punteggio totale della MADRS dal basale alla settimana 6/8, negli studi a breve termine, controllati verso placebo negli adulti. Nella metanalisi, la differenza media complessiva rispetto al placebo negli studi è stata statisticamente significativa: -2,3 punti (p = 0,007), -3,6 punti (p <0,001) e -4,6 punti (p <0,001) rispettivamente per i dosaggi da 5, 10 e 20 mg/die; la dose da 15 mg/die non si è differenziata dal placebo nella metanalisi ma la differenza media rispetto al placebo è stata di -2,6 punti. L'efficacia di vortioxetina è supportata dall'analisi aggregata dei dati di pazienti che hanno risposto al trattamento, nella quale la proporzione di tali pazienti andava dal 46% al 49% per vortioxetina rispetto al 34% per il placebo (p <0,01; analisi NRI).

Inoltre, vortioxetina, nel range di dose 5-20 mg/die, ha mostrato efficacia sull'ampio range di sintomi depressivi (valutati dal miglioramento di tutti i singoli item della MADRS).

L'efficacia di vortioxetina 10 o 20 mg/die è stata, inoltre, dimostrata in uno studio della durata di 12 settimane, in doppio cieco, a dose flessibile, di confronto rispetto ad agomelatina 25 o 50 mg/die in pazienti affetti da MDD.

Vortioxetina è risultata statisticamente significativamente migliore rispetto ad agomelatina, come misurato attraverso il miglioramento del punteggio totale della MADRS e supportato dalla rilevanza clinica dimostrata dalla proporzione di pazienti che hanno risposto al trattamento e di pazienti che hanno raggiunto la remissione e dal miglioramento della CGI-I.

Mantenimento

Il mantenimento dell'effetto antidepressivo è stato dimostrato in uno studio di prevenzione delle ricadute. I pazienti, in remissione dopo un iniziale periodo di trattamento di 12 settimane in aperto con vortioxetina, sono stati randomizzati a vortioxetina 5 o 10 mg/die o placebo e tenuti sotto osservazione per eventuali ricadute nel corso di un periodo in doppio cieco di almeno 24 settimane (da 24 a 64 settimane). Vortioxetina è risultata superiore ($p=0,004$) al placebo nella misura di esito primaria, il tempo di ricaduta del MDD, con un hazard ratio di 2,0; ciò significa che il rischio di ricaduta è stato due volte più elevato nel gruppo placebo che nel gruppo vortioxetina.

Anziani

Nello studio di 8 settimane, in doppio cieco, controllato verso placebo, a dosi fisse in pazienti depressi anziani (età ≥ 65 anni, $n=451$, 156 dei quali erano trattati con vortioxetina), vortioxetina 5 mg/die è risultata superiore al placebo in termini di miglioramento dei punteggi totali della MADRS e dell'HAM-D₂₄. L'effetto osservato con vortioxetina è stato di 4,7 punti di differenza rispetto al placebo nel punteggio totale della MADRS alla settimana 8 (analisi MMRM).

Pazienti con depressione grave o con depressione e livelli elevati di sintomi d'ansia

Nei pazienti depressi gravi (punteggio MADRS totale basale ≥ 30) e in pazienti depressi con livelli elevati di sintomi d'ansia (punteggio HAM-A totale basale ≥ 20), vortioxetina si è dimostrata efficace anche negli studi a breve termine negli adulti [la differenza media complessiva rispetto al placebo nel punteggio totale della MADRS alla settimana 6/8 è andata, rispettivamente, da 2,8 a 7,3 punti e da 3,6 a 7,3 punti (analisi MMRM)]. Nello studio specifico sugli anziani, vortioxetina è risultata efficace anche in questi pazienti.

Il mantenimento dell'efficacia antidepressiva è stato anche dimostrato in questa popolazione di pazienti nello studio a lungo termine di prevenzione delle ricadute.

Effetti di vortioxetina sui punteggi di: Digit Symbol Substitution Test (DSST), University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA)(misurazioni oggettive), Perceived Deficits Questionnaire (PDQ) e Cognitive and Physical Functioning Questionnaire CPFQ)(misurazioni soggettive)

L'efficacia di vortioxetina (5-20 mg/die) in pazienti con MDD è stata valutata in 2 studi su pazienti adulti e in 1 studio, a breve termine, su pazienti anziani, controllati verso placebo.

Vortioxetina ha avuto un effetto statisticamente significativo rispetto al placebo, utilizzando il Digit Symbol Substitution Test (DSST), compreso tra $\Delta = 1.75$ ($p = 0.019$) e 4.26 ($p < 0.0001$) nei 2 studi negli adulti e $\Delta = 2.79$ ($p = 0.023$) nello studio sugli anziani. Nella meta-analisi (ANCOVA, LOCF) delle variazioni medie rispetto al basale del numero dei simboli corretti del DSST in tutti i 3 studi, vortioxetina si è differenziata rispetto al placebo ($p < 0.05$) con un effect size standardizzato di 0.35. Quando aggiustato per le variazioni della MADRS il punteggio totale nelle meta-analisi degli stessi studi, ha dimostrato che vortioxetina si differenziava dal placebo ($p < 0.05$), con un effect size standardizzato di 0.24.

Uno studio ha valutato l'effetto di vortioxetina sulla capacità di funzionamento mediante la University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment (UPSA). Vortioxetina si è statisticamente differenziata dal placebo con risultati di 8.0 punti per vortioxetina rispetto a 5.1 punti per il placebo (p=0.0003).

In uno studio, vortioxetina si è dimostrata superiore al placebo nelle misurazioni dei parametri soggettivi, valutati utilizzando il Perceived Deficits Questionnaire con risultati di -14.6 per vortioxetina e -10.5 per il placebo (p=0.002). Vortioxetina non si è differenziata dal placebo nelle misurazioni dei parametri soggettive quando valutata utilizzando il Cognitive and Physical Functioning Questionnaire con risultati di -8.1 per vortioxetina rispetto a -6.9 per placebo (p=0.086).

Tollerabilità e sicurezza

La sicurezza e la tollerabilità di vortioxetina sono state stabilite in studi a breve e a lungo termine a dosi comprese tra 5 e 20mg/die. Per informazioni sugli effetti indesiderati, vedere il paragrafo 4.8.

Vortioxetina non ha aumentato l'incidenza di insonnia o sonnolenza rispetto al placebo.

Negli studi clinici a breve e lungo termine, controllati verso placebo, sono stati sistematicamente valutati i potenziali sintomi da sospensione dopo la brusca interruzione del trattamento con vortioxetina. Non sono risultate differenze clinicamente rilevanti rispetto al placebo nell'incidenza o nella natura dei sintomi da sospensione negli studi con vortioxetina sia a breve (6-12 settimane) che a lungo termine (24-64 settimane).

L'incidenza delle reazioni avverse sessuali spontaneamente riferite è stata bassa e simile al placebo negli studi clinici con vortioxetina a breve e lungo termine. Negli studi nei quali è stata usata la Arizona Sexual Experience Scale (ASEX), l'incidenza di disfunzioni sessuali emergenti durante il trattamento (TESD) ed il punteggio totale dell'ASEX non hanno mostrato differenze clinicamente rilevanti rispetto al placebo relativamente ai sintomi di disfunzione sessuale, alle dosi da 5 a 15 mg/die di vortioxetina. Per la dose da 20 mg/die, è stato visto un aumento dei TESS rispetto al placebo (una differenza di incidenza del 14,2%, IC al 95% [1,4; 27,0]).

Vortioxetina, rispetto al placebo, non ha avuto effetti sul peso corporeo, sulla frequenza cardiaca e sulla pressione arteriosa negli studi clinici a breve e a lungo termine.

Non sono state osservate variazioni significative delle condizioni epatiche o renali durante gli studi clinici.

Vortioxetina non ha mostrato effetti clinicamente significativi sui parametri elettrocardiografici, compresi gli intervalli QT, QTc, PR e QRS, in pazienti con MDD. In uno studio specifico sul QTc (thorough QTc study) in volontari sani a dosi fino a 40 mg/die, non è stato osservato un potenziale effetto sul prolungamento dell'intervallo QTc.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi nel disturbo depressivo maggiore con vortioxetina nei bambini di età inferiore ai 7 anni (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi nel disturbo depressivo maggiore con vortioxetina nei bambini ed adolescenti di età compresa tra 7 e 18 anni (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Vortioxetina è assorbita lentamente ma in modo adeguato dopo somministrazione orale ed il picco di concentrazione plasmatica è raggiunto entro le 7 e le 11 ore. Dopo somministrazioni multiple di 5, 10 o 20 mg/die, sono stati osservati valori medi di C_{max} tra 9 e 33 ng/mL. La biodisponibilità assoluta è del 75%. Non sono stati osservati effetti del cibo sui parametri farmacocinetici (vedere paragrafo 4.2).

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione (V_{ss}) è 2.600 L, indice di un'estensiva distribuzione extravascolare. Vortioxetina si lega ampiamente alle proteine plasmatiche (tra 98 e 99%) ed il legame appare indipendente dalle concentrazioni plasmatiche di vortioxetina.

Biotrasformazione

Vortioxetina è estensivamente metabolizzata a livello epatico, primariamente tramite ossidazione, catalizzata dal CYP2D6 e, in misura minore, dal CYP3A4/5 e dal CYP2C9, e successiva coniugazione con acido glucuronico.

Non sono stati osservati in studi di interazione farmaco-farmaco effetti, da parte di vortioxetina, di inibizione o induzione degli isoenzimi CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4/5 (vedere paragrafo 4.5). Vortioxetina è un debole substrato ed inibitore della P-gp.

Il principale metabolita di vortioxetina è farmacologicamente inattivo.

Eliminazione

L'emivita media di eliminazione e la clearance orale sono rispettivamente di 66 ore e 33 L/h. Circa 2/3 dei metaboliti inattivi di vortioxetina sono escreti nelle urine e circa 1/3 nelle feci. Solo quantitativi irrilevanti di vortioxetina sono escreti nelle feci. Le concentrazioni plasmatiche allo *steady-state* sono raggiunte in circa 2 settimane.

Linearità/Non linearità

La farmacocinetica è lineare e indipendente dal tempo negli ambiti di dose studiati (da 2,5 a 60 mg/die).

In accordo con l'emivita, l'indice di accumulo è tra 5 e 6 in base all' AUC_{0-24h} a seguito di dosi multiple comprese tra 5 e 20 mg/die.

Popolazioni speciali

Anziani

Nei soggetti sani anziani (età ≥ 65 anni; N=20) l'esposizione a vortioxetina è aumentata fino al 27% (C_{max} e AUC) rispetto ai soggetti sani giovani di controllo (età ≤ 45 anni) dopo dosi multiple da 10 mg/die. La dose minima efficace da 5 mg di vortioxetina una volta al giorno deve essere sempre utilizzata come dose iniziale nei pazienti di età ≥ 65 anni (vedere paragrafo 4.2). Comunque deve essere esercitata cautela quando si prescrivono a pazienti anziani a dosi superiori a 10 mg di vortioxetina una volta al giorno (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza renale

Dopo una singola dose di 10 mg di vortioxetina, un'insufficienza renale valutata con la formula di Cockcroft-Gault (lieve, moderata o grave; n=8 per gruppo) ha causato un modesto incremento di esposizione (fino al 30%), rispetto ai controlli sani. In pazienti con malattia renale terminale, solo una piccola frazione di vortioxetina è stata persa durante la dialisi (AUC e C_{max} sono stati 13% e 27%

inferiori, rispettivamente; n=8) dopo una singola dose di vortioxetina. Non sono necessari aggiustamenti di dose (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza epatica

Dopo una singola dose di 10 mg di vortioxetina, in caso di insufficienza epatica lieve o moderata (criteri di Child-Pugh A o B; n=8 per gruppo) non è stato osservato alcun impatto sui parametri farmacocinetici di vortioxetina (le variazioni dell'AUC sono state inferiori al 10%). Non sono necessari aggiustamenti di dose (vedere paragrafo 4.2). Vortioxetina non è stata studiata in pazienti con insufficienza epatica grave e va usata con cautela quando si trattano questi pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Genotipi per il CYP2D6

Le concentrazioni plasmatiche di vortioxetina sono state circa il doppio nei metabolizzatori lenti CYP2D6 rispetto ai metabolizzatori rapidi. La co-somministrazione di potenti inibitori del CYP3A4/2C9 a metabolizzatori lenti del CYP2D6 può potenzialmente risultare in una maggiore esposizione (vedere paragrafo 4.5).

Nei metabolizzatori ultra-rapidi del CYP2D6, le concentrazioni plasmatiche di vortioxetina 10 mg/die sono state comprese tra quelle ottenute nei metabolizzatori rapidi a 5 mg/die e 10 mg/die. Come per tutti i pazienti, in relazione alla risposta individuale, può essere considerato un aggiustamento posologico (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione di vortioxetina negli studi di tossicità generale nel topo, nel ratto e nel cane è stata associata principalmente a segni clinici correlati con il Sistema Nervoso Centrale. Questi hanno compreso salivazione (ratto e cane), dilatazione pupillare (cane) e due episodi di convulsioni nei cani nel programma di studio di tossicità generale. È stata stabilita una soglia di assenza di effetti con riferimento alle convulsioni con un corrispondente margine di sicurezza di 5, considerando la dose terapeutica massima raccomandata di 20 mg/die.

Gli organi bersaglio di tossicità sono stati ristretti al rene (ratto) e al fegato (topo e ratto). Le variazioni del rene nei ratti (glomerulonefrite, ostruzione tubulare renale, materiale cristallino nel tubulo renale) e nel fegato di topi e ratti (ipertrofia epatocellulare, necrosi degli epatociti, iperplasia dei dotti biliari, materiale cristallino nei condotti bile) sono state osservate con esposizioni di più di 10 volte (topi) e 2 volte (ratti) l'esposizione umana alla massima dose terapeutica raccomandata di 20 mg / die. Queste rilevazioni sono state principalmente attribuite all'ostruzione, da parte di materiale cristallino correlato alla vortioxetina specifico per i roditori, dei tubuli renali e dei dotti biliari, rispettivamente, e si ritengono a basso rischio per l'uomo.

Vortioxetina non è risultata genotossica nella batteria di test standard *in vitro* ed *in vivo*.

In base ai risultati degli studi convenzionali a 2 anni di carcinogenicità nel topo o nel ratto, non si ritiene che vortioxetina possa determinare un rischio di carcinogenicità nell'uomo.

Vortioxetina non ha avuto effetti sulla fertilità nel ratto, sulle performance di accoppiamento, sugli organi riproduttivi o sulla morfologia e motilità dello sperma. Vortioxetina non è risultata teratogena nei ratti o nei conigli ma è stata osservata tossicità riproduttiva in termini di effetti sul peso del feto ed un ritardo dell'ossificazione nel ratto ad esposizioni di più di 10 volte l'esposizione umana alla massima dose terapeutica raccomandata di 20 mg/die. Effetti simili sono stati visti nel coniglio ad esposizioni sub-terapeutiche.

In studi pre e post-natali nel ratto, vortioxetina è risultata associata ad accresciuta mortalità dei cuccioli, riduzione della crescita del peso corporeo e ritardato sviluppo del cucciolo a dosi che non causano tossicità materna e con esposizioni simili a quelle ottenute nell'uomo dopo somministrazione di vortioxetina a 20 mg/die (vedere paragrafo 4.6).

Materiale correlato a vortioxetina è risultato distribuito nel latte di ratti allattanti (vedere paragrafo 4.6).

In studi di tossicità giovanile nel ratto, tutti i risultati correlati al trattamento con vortioxetina sono risultati coerenti con quelli rilevati negli animali adulti.

Il principio attivo vortioxetina (D,L)-lattato è classificato come sostanza-PBT (persistente, bioaccumulante e tossico; rischio per gli organismi acquatici). Tuttavia, la dose raccomandata di vortioxetina è considerata avere un rischio trascurabile per l'ambiente acquatico e terrestre (per le istruzioni per lo smaltimento vedere il paragrafo 6.6).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Idrossipropilbetadex
Etanolo (96 per cento)
Acqua purificata

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.
Dopo l'apertura, le gocce devono essere utilizzate entro 8 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

15 ml in un flacone di vetro ambrato con applicatore contagocce (LD-polietilene) e tappo a vite a prova di bambino (polipropilene).
Confezione da 1 flacone di vetro.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/036

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 18 Dicembre 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per i PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione Europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 quater, par. 7 della direttiva 2001/83/CE e in qualsiasi successivo aggiornamento pubblicato sul sito web dei medicinali europei.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e gli interventi di farmacovigilanza richiesti e dettagliati nel RMP concordato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento concordato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

SCATOLA ED ETICHETTA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film
56 x 1 compresse rivestite con film
98 x 1 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film
200 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/001 14 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/002 28 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/003 56 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/004 98 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/006 100 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/007 200 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/037 98 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 5 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**SCATOLA PER CONFEZIONE INTERMEDIA/COMPONENTE DI UN MULTIPACK
(SENZA BLU BOX)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse rivestite con film
98 x 1 Compresse rivestite con film.
Componente di un multipack, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O
DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/038 126 compresse rivestite con film (9 confezioni da 14)
EU/1/13/891/005 490 compresse rivestite con film (5 confezioni da 98 x 1)

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 5 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA FASCIATURA ESTERNA PER MULTIPACK AVVOLTO CON PELLICOLA (INCLUSA BLU BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Multipack: 126 (9 confezioni da 14) compresse rivestite con film.
Multipack: 490 (5 confezioni da 98 x 1) compresse rivestite con film.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/038 126 compresse rivestite con film (9 confezioni da 14)
EU/1/13/891/005 490 compresse rivestite con film (5 confezioni da 98 x 1)

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 5 mg

INFORMAZIONE MINIMA DA APPORRE SUL BLISTERS

BLISTER PER COMPRESSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 5 mg compressa
vortioxetine

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S

3. DATA DI SCADENZA

EXP (MM-AAAA)
Vedere stampigliatura impressa.

4. NUMERO DI LOTTO

LOT
Vedere stampigliatura impressa.

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

SCATOLA ED ETICHETTA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 compresse rivestite con film
14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
56 x 1 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film
98 x 1 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film
200 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/008 7 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/009 14 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/0010 28 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/0011 56 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/0012 98 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/0013 56 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/0014 98 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/0016 100 compresse rivestite con film
EU/1/13/891/0017 200 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 10 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**SCATOLA PER CONFEZIONE INTERMEDIA/COMPONENTE DI UN MULTIPACK
(SENZA BLU BOX)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse rivestite con film
98 x 1 Compresse rivestite con film.
Componente di un multipack, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O
DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/039 126 compresse rivestite con film (9 confezioni da 14)
EU/1/13/891/015 490 compresse rivestite con film (5 confezioni da 98 x 1)

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 10 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA FASCIATURA ESTERNA PER MULTIPACK AVVOLTO CON PELLICOLA (INCLUSA BLU BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film vortioxetine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Multipack: 126 (9 confezioni da 14) compresse rivestite con film.
Multipack: 490 (5 confezioni da 98 x 1) compresse rivestite con film.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/039 126 compresse rivestite con film (9 confezioni da 14)
EU/1/13/891/015 490 compresse rivestite con film (5 confezioni da 98 x 1)

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 10 mg

INFORMAZIONE MINIMA DA APPORRE SUL BLISTERS

BLISTER PER COMPRESSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 10 mg compressa
vortioxetine

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S

3. DATA DI SCADENZA

EXP {MM-AAAA}
Vedere stampigliatura impressa.

4. NUMERO DI LOTTO

LOT
Vedere stampigliatura impressa.

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

SCATOLA ED ETICHETTA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 15 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
56 x 1 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film
98 x 1 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film
200 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 15 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**SCATOLA PER CONFEZIONE INTERMEDIA/COMPONENTE DI UN MULTIPACK
(SENZA BLU BOX)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 15 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

98 x 1 Compresse rivestite con film.
Componente di un multipack, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O
DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/024 490 compresse rivestite con film (5 confezioni da 98 x 1)

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 15 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA FASCIATURA ESTERNA PER MULTIPACK AVVOLTO CON PELLICOLA (INCLUSA BLU BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 15 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Multipack: 490 (5 confezioni da 98 x 1) compresse rivestite con film.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/024 490 compresse rivestite con film (5 confezioni da 98 x 1)

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 15 mg

INFORMAZIONE MINIMA DA APPORRE SUL BLISTER

BLISTER PER COMPRESSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 15 mg compressa
vortioxetine

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S

3. DATA DI SCADENZA

EXP {MM-AAAA}
Vedere stampigliatura impressa.

4. NUMERO DI LOTTO

LOT
Vedere stampigliatura impressa.

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

SCATOLA ED ETICHETTA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
56 x 1 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film
98 x 1 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film
200 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 20 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

**SCATOLA PER CONFEZIONE INTERMEDIA/COMPONENTE DI UN MULTIPACK
(SENZA BLU BOX)**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

14 compresse rivestite con film
98 x 1 Compresse rivestite con film.
Componente di un multipack, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O
DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/040 126 compresse rivestite con film (9 confezioni da 14)
EU/1/13/891/033 490 compresse rivestite con film (5 confezioni da 98 x 1)

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 20 mg

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ETICHETTA DELLA FASCIATURA ESTERNA PER MULTIPACK AVVOLTO CON PELLICOLA (INCLUSA BLU BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film
vortioxetine

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di vortioxetine (come bromidrato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Multipack: 126 (9 confezioni da 14) compresse rivestite con film.
Multipack: 490 (5 confezioni da 98 x 1) compresse rivestite con film.

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/040 126 compresse rivestite con film (9 confezioni da 14)
EU/1/13/891/033 490 compresse rivestite con film (5 confezioni da 98 x 1)

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Brintellix 20 mg

INFORMAZIONE MINIMA DA APPORRE SUL BLISTERS

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 20 mg compressa
vortioxetine

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S

3. DATA DI SCADENZA

EXP {MM-AAAA}
Vedere stampigliatura impressa.

4. NUMERO DI LOTTO

LOT
Vedere stampigliatura impressa.

5. ALTRO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO E SUL
CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

SCATOLA ED ETICHETTA FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Brintellix 20 mg/ml gocce orali, soluzione
vortioxetine

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni goccia contiene 1 mg di vortioxetine (come (D,L)-lattato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene etanolo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Gocce orali, soluzione
15 ml

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.



**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA (E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM-AAAA}

Una volta aperto utilizzare entro 8 settimane

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**10. PRECAUZIONI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME ED INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/891/036 15 ml

13. NUMERO DI LOTTO

Lot.

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Brintellix 20 mg/ml

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film Vortioxetina (Vortioxetine)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista (vedere paragrafo 4).

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix
3. Come prendere Brintellix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Brintellix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve

Brintellix contiene il principio attivo vortioxetina. Appartiene al gruppo dei medicinali chiamati antidepressivi e il medico le ha prescritto questo medicinale per trattare la sua depressione.

Brintellix ha dimostrato di ridurre i numerosi sintomi della depressione, inclusi tristezza, tensione interiore (sensazione di ansia), disturbi del sonno (riduzione del sonno), diminuzione dell'appetito, difficoltà di concentrazione, sentirsi inutili, mancanza di interesse nelle attività preferite, sensazione di sentirsi rallentati.

Brintellix è usato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori negli adulti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix

Non prenda Brintellix:

- se è allergico alla vortioxetina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se sta prendendo altri medicinali per la depressione conosciuti come inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi (MAO) o inibitori selettivi delle MAO-A. Domandi al medico se non è sicuro.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Brintellix se:

- sta prendendo medicinali con un così detto effetto serotoninergico come:
 - tramadolo (un potente antidolorifico)
 - sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in “triptan” usati per il trattamento dell’emicrania.

Prendendo questi medicinali insieme al Brintellix può aumentare il rischio di Sindrome Serotoninergica. Questa sindrome può essere associata ad allucinazioni, contrazioni involontarie, battiti cardiaci accelerati, alta pressione sanguigna, febbre, nausea e diarrea.

- ha avuto convulsioni.
Il medico la tratterà con cautela se ha avuto precedenti convulsioni o se è affetto da una patologia convulsiva/epilessia instabili. Le convulsioni sono un potenziale rischio associato a medicinali usati nel trattamento della depressione. Il trattamento deve essere interrotto in pazienti che sviluppano convulsioni o in caso di aumento della frequenza di convulsioni.
- ha avuto episodi maniacali.
- ha la tendenza a sanguinare e ad avere lividi facilmente.
- ha un basso livello di sodio nel sangue.
- ha un’età di 65 anni o superiore.
- ha un a grave malattia renale.
- ha una grave malattia al fegato o ha una malattia al fegato chiamata cirrosi.

Pensieri suicidari e peggioramento della sua depressione

Se è depresso e/o è affetto da disturbi ansiosi, può a volte pensare di farsi del male o uccidersi. Questi pensieri possono aumentare all’inizio del trattamento con antidepressivi, in quanto questi farmaci hanno bisogno di tempo per funzionare, in genere 2 settimane ma a volte anche di più.

Ha più probabilità di avere questi pensieri se:

- ha pensato in precedenza di uccidersi o farsi del male
- è un giovane adulto.

Dati provenienti da studi clinici hanno evidenziato un incremento del rischio di comportamenti suicidari in adulti di età inferiore ai 25 anni con malattie psichiatriche trattati con antidepressivi.

Se in qualsiasi momento dovesse avere pensieri di autolesione o suicidari, contatti il medico o vada all’ospedale immediatamente. Potrebbe trovare un aiuto nel dire ad un parente o ad un amico intimo che è depresso o soffre di un disturbo d’ansia e chiedergli di leggere questo foglio illustrativo. Potrebbe chiedere loro se pensano che la sua depressione o ansia stanno peggiorando, o se sono preoccupati per i cambiamenti del suo comportamento.

Bambini e adolescenti

Brintellix non è raccomandato in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa della mancanza di informazioni su questo gruppo di pazienti.

Altri medicinali e Brintellix

Informi il medico o il farmacista se sta prendendo, ha recentemente preso o potrebbe prendere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se sta prendendo uno dei seguenti medicinali:

- fenelzina, iproniazide, isocarboxazide, nialamide, tranilcipromina (medicinali per il trattamento della depressione chiamati inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi); se ha usato questi medicinali deve aspettare 14 giorni prima di usare Brintellix. Dopo l’interruzione di questo medicinale deve aspettare 14 giorni prima di prendere questi medicinali.
- moclobemide (un medicinale per il trattamento della depressione)
- selegilina e rasagilina (medicinali per il trattamento della malattia di Parkinson)

- linezolid (un antibiotico)
- litio (un medicinale per il trattamento della depressione e delle malattie mentali) o triptofano
- medicinali che causano abbassamento dei livelli di sodio nel sangue
- rifampicina (un medicinale che serve al trattamento della tubercolosi e altre infezioni)
- carbamazepina, fenitoina (medicinali per il trattamento dell'epilessia e altre malattie)
- warfarin, dipiridamolo, fenprocumone, acido acetilsalicilico a basse dosi (medicinali utilizzati per rendere il sangue più fluido)

Medicinali che aumentano il rischio di convulsioni:

- sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in "triptan"
- tramadolo (un potente antidolorifico)
- meflochina (un medicinale per prevenire e trattare la malaria)
- bupropione (un medicinale per il trattamento della depressione e per smettere di fumare)
- fluoxetina, paroxetina e altri medicinali per il trattamento della depressione chiamati SSRI/SNRI, triciclici
- erba di San Giovanni (*Hypericum Perforatum*) (un medicinale per il trattamento della depressione)
- chinidina (un medicinale per il trattamento dei disturbi del ritmo cardiaco)
- clorpromazina, clorprotixene, aloperidolo (medicinali per il trattamento di disturbi mentali che appartengono al gruppo delle così dette fenotiazine, tioxanteni, butirrofenoni)

Informi il medico se sta prendendo una delle medicine sopra riportate in quanto deve sapere se lei è già a rischio di convulsioni.

Brintellix con alcol

Come per molti altri medicinali, non è consigliato prendere Brintellix con alcolici.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Brintellix non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il medico abbia detto che è assolutamente necessario.

Se prende farmaci per trattare la depressione, incluso Brintellix, durante gli ultimi 3 mesi della sua gravidanza, deve sapere che potrebbero manifestarsi i seguenti effetti nel suo neonato: problemi respiratori, pelle bluastra, convulsioni, cambiamenti della temperatura corporea, difficoltà di alimentazione, vomito, bassi livelli di zucchero nel sangue, muscoli rigidi o flosci, riflessi vivaci, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto costante, sonnolenza e difficoltà a dormire. Contatti il medico immediatamente se il suo neonato dovesse presentare uno qualsiasi di questi sintomi.

Si assicuri che l'ostetrica e/o il medico sappiano che lei sta assumendo Brintellix. Quando assunti durante la gravidanza, particolarmente negli ultimi 3 mesi di gravidanza, medicinali come Brintellix possono aumentare il rischio di una grave condizione nei bambini, chiamata ipertensione polmonare persistente del neonato, che fa respirare il neonato più velocemente e lo fa apparire bluastrò. Questi sintomi normalmente iniziano durante le prime 24 ore dopo il parto. Se ciò dovesse accadere al suo bambino, dovrà contattare l'ostetrica e/o il medico immediatamente.

Allattamento

E' da aspettarsi che i componenti di Brintellix passino nel latte materno. Brintellix non deve essere preso durante l'allattamento al seno. Il medico deciderà se farle interrompere l'allattamento al seno o

interrompere il trattamento con Brintellix sulla base della valutazione dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per lei.

Fertilità

Negli animali si è visto che alcuni medicinali antidepressivi come la vortioxetina possono ridurre la qualità dello sperma.

Teoricamente questo potrebbe influenzare la fertilità. Vortioxetina non ha dimostrato questo effetto negli studi su animale; l'impatto sull'uomo non è stato ancora osservato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Brintellix ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari. In ogni caso è consigliata attenzione durante tali attività quando si inizia la terapia con Brintellix o quando si cambia la dose.

3. Come prendere Brintellix

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata di Brintellix, per gli adulti con meno di 65 anni di età, è di 10 mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera. La dose può essere aumentata dal medico fino ad un massimo di 20 mg di vortioxetina al giorno o ridotta fino ad un minimo di 5 mg di vortioxetina al giorno, in funzione della sua risposta al trattamento.

Negli anziani di 65 anni o oltre, la dose iniziale è di 5mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera.

Modo di somministrazione

Prenda una compressa con un bicchiere d'acqua.
La compressa può essere presa con o senza cibo.

Durata del trattamento

Prenda Brintellix fino a quando lo raccomanda il medico.

Continui a prendere Brintellix anche se ci dovesse volere un po' di tempo prima che lei veda un certo miglioramento delle sue condizioni.

Il trattamento deve essere continuato per almeno 6 mesi dopo che sarà tornato a sentirsi bene di nuovo.

Se prende più Brintellix di quanto deve

Se prende una dose di Brintellix maggiore di quella prescritta, contatti immediatamente il medico o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino. Porti con sé il contenitore e le compresse rimanenti. Lo faccia anche se non ci sono segni di malessere. I segni del sovradosaggio sono capogiri, nausea, diarrea, fastidio allo stomaco, prurito su tutto il corpo, sonnolenza e rossore.

Se dimentica di prendere Brintellix

Prenda la dose successiva al solito orario. Non prenda una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Brintellix

Non smetta di prendere Brintellix senza averne parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono stati da lievi a moderati e si sono verificati entro le prime due settimane di trattamento. Le reazioni solitamente sono state temporanee e non hanno portato alla sospensione della terapia.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito sono stati riportati con le seguenti frequenze.

Molto comune: può interessare più di 1 persona su 10

- nausea

Comune: possono interessare fino a 1 persona su 10

- diarrea, costipazione, vomito
- capogiri
- prurito su tutto il corpo
- sogni anomali

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- arrossamento
- sudorazione notturna

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- bassi livelli di sodio nel sangue (i sintomi possono includere sensazione di vertigini, debolezza, confusione, sonnolenza o stanchezza accentuata, oppure sensazione di nausea o vomito; i sintomi più gravi sono svenimento, convulsioni o cadute)
- sindrome serotoninergica (vedi sezione 2)

Un aumentato rischio di fratture ossee è stato osservato in pazienti che hanno preso questo genere di medicine.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Brintellix

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza (EXP o Scad.) che è riportata sul confezionamento. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Brintellix

- Il principio attivo è vortioxetina. Ciascuna compressa rivestita con film contiene 5 mg di vortioxetina (come bromidrato).
- Gli altri componenti sono mannitolo (E421), cellulosa microcristallina, idrossipropilcellulosa, sodio amido glicolato (tipo A), magnesio stearato, ipromellosa, Macrogol 400, biossido di titanio (E171) Ossido di ferro rosso (E172)

Descrizione dell'aspetto di Brintellix e contenuto della confezione

Compresse rivestite con film, a forma di mandorla, 5 x 8,4 mm, rosa, marcate con "TL" su una faccia e "5" sull'altra faccia.

Brintellix 5 mg compresse rivestite con film è disponibile in blister da 14, 28, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) compresse ed in flaconi da 100 e 200 compresse.

Le confezioni da 56 x 1, 98 x 1 e 490 compresse rivestite con film sono presentate in blister divisibili in dosi unitarie.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 3649 210

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film

Vortioxetina (Vortioxetine)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio aggiuntivo. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista (vedere paragrafo 4).

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix
3. Come prendere Brintellix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Brintellix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve

Brintellix contiene il principio attivo vortioxetina. Appartiene al gruppo dei medicinali chiamati antidepressivi e il medico le ha prescritto questo medicinale per trattare la sua depressione.

Brintellix ha dimostrato di ridurre i numerosi sintomi della depressione, inclusi tristezza, tensione interiore (sensazione di ansia), disturbi del sonno (riduzione del sonno), diminuzione dell'appetito, difficoltà di concentrazione, sentirsi inutili, mancanza di interesse nelle attività preferite, sensazione di sentirsi rallentati.

Brintellix è usato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori negli adulti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix

Non prenda Brintellix:

se è allergico alla vortioxetina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

se sta prendendo altri medicinali per la depressione conosciuti come inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi (MAO) o inibitori selettivi delle MAO-A. Domandi al medico se non è sicuro.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Brintellix se:

sta prendendo medicinali con un così detto effetto serotoninergico come:

tramadolo (un potente antidolorifico)

sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in “triptan” usati per il trattamento dell’emicrania.

Prendendo questi medicinali insieme al Brintellix può aumentare il rischio di incorrere nella Sindrome Serotoninergica. Questa sindrome può essere associata ad allucinazioni, contrazioni involontarie, battiti cardiaci accelerati, alta pressione sanguigna, febbre, nausea e diarrea.

ha avuto convulsioni.

Il medico la tratterà con cautela se ha avuto precedenti convulsioni o se è affetto da una patologia convulsiva/epilessia instabili. Le convulsioni sono un potenziale rischio associato a medicinali usati nel trattamento della depressione. Il trattamento deve essere interrotto in pazienti che sviluppano convulsioni o in caso di aumento della frequenza di convulsioni.

ha avuto episodi maniacali.

ha la tendenza a sanguinare e ad avere lividi facilmente.

ha un basso livello di sodio nel sangue.

ha un’età di 65 anni o superiore.

ha una grave malattia renale.

ha una grave malattia al fegato o ha una malattia al fegato chiamata cirrosi.

Pensieri suicidari e peggioramento della sua depressione

Se è depresso e/o è affetto da disturbi ansiosi, può a volte pensare di farsi del male o uccidersi. Questi pensieri possono aumentare all’inizio del trattamento con antidepressivi, in quanto questi farmaci hanno bisogno di tempo per funzionare, in genere 2 settimane ma a volte anche di più.

Ha più probabilità di avere questi pensieri se:

ha pensato in precedenza di uccidersi o farsi del male

è un giovane adulto.

Dati provenienti da studi clinici hanno evidenziato un incremento del rischio di comportamenti suicidari in adulti di età inferiore ai 25 anni con malattie psichiatriche trattati con antidepressivi.

Se in qualsiasi momento dovesse avere pensieri di autolesione o suicidari, contatti il medico o vada all’ospedale immediatamente. Potrebbe trovare un aiuto nel dire ad un parente o ad un amico intimo che è depresso o soffre di un disturbo d’ansia e chiedergli di leggere questo foglio illustrativo.

Potrebbe chiedere loro se pensano che la sua depressione o ansia stanno peggiorando, o se sono preoccupati per i cambiamenti del suo comportamento.

Bambini e adolescenti

Brintellix non è raccomandato in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa della mancanza di informazioni su questo gruppo di pazienti.

Altri medicinali e Brintellix

Informi il medico o il farmacista se sta prendendo, ha recentemente preso o potrebbe prendere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se sta prendendo uno dei seguenti medicinali:

- fenelzina, iproniazide, isocarboxazide, nialamide, tranilcipromina (medicinali per il trattamento della depressione chiamati inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi); se ha usato questi medicinali deve aspettare 14 giorni prima di usare Brintellix. Dopo l’interruzione di questo medicinale deve aspettare 14 giorni prima di prendere questi medicinali.
- moclobemide (un medicinale per il trattamento della depressione)

- selegilina e rasagilina (medicinali per il trattamento della malattia di Parkinson)
- linezolid (un antibiotico)
- litio (un medicinale per il trattamento della depressione e delle malattie mentali) o triptofano
- medicinali che causano abbassamento dei livelli di sodio nel sangue
- rifampicina (un medicinale che serve al trattamento della tubercolosi e altre infezioni)
- carbamazepina, fenitoina (medicinali per il trattamento dell'epilessia e altre malattie)
- warfarin, dipiridamolo, fenprocumone, acido acetilsalicilico a basse dosi (medicinali utilizzati per rendere il sangue più fluido)

Medicinali che aumentano il rischio di convulsioni:

- sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in “triptan”
- tramadolo (un potente antidolorifico)
- meflochina (un medicinale per prevenire e trattare la malaria)
- bupropione (un medicinale per il trattamento della depressione e per smettere di fumare)
- fluoxetina, paroxetina e altri medicinali per il trattamento della depressione chiamati SSRI/SNRI, triciclici
- erba di San Giovanni (*Hypericum Perforatum*) (un medicinale per il trattamento della depressione)
- chinidina (un medicinale per il trattamento dei disturbi del ritmo cardiaco)
- clorpromazina, clorprotixene, aloperidolo (medicinali per il trattamento di disturbi mentali che appartengono al gruppo delle così dette fenotiazine, tioxanteni, butirrofenoni)

Informi il medico se sta prendendo una delle medicine sopra riportate in quanto deve sapere se lei è già a rischio di convulsioni.

Brintellix con alcol

Come per molti altri medicinali, non è consigliato prendere Brintellix con alcolici.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Brintellix non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il medico abbia detto che è assolutamente necessario.

Se prende farmaci per trattare la depressione, incluso Brintellix, durante gli ultimi 3 mesi della sua gravidanza, deve sapere che potrebbero manifestarsi i seguenti effetti nel suo neonato: problemi respiratori, pelle bluastra, convulsioni, cambiamenti della temperatura corporea, difficoltà di alimentazione, vomito, bassi livelli di zucchero nel sangue, muscoli rigidi o flosci, riflessi vivaci, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto costante, sonnolenza e difficoltà a dormire. Contatti il medico immediatamente se il suo neonato dovesse presentare uno qualsiasi di questi sintomi.

Si assicuri che l'ostetrica e/o il medico sappiano che lei sta assumendo Brintellix. Quando assunti durante la gravidanza, particolarmente negli ultimi 3 mesi di gravidanza, medicinali come Brintellix possono aumentare il rischio di una grave condizione nei bambini, chiamata ipertensione polmonare persistente del neonato, che fa respirare il neonato più velocemente e lo fa apparire bluastrò. Questi sintomi normalmente iniziano durante le prime 24 ore dopo il parto. Se ciò dovesse accadere al suo bambino, dovrà contattare l'ostetrica e/o il medico immediatamente.

Allattamento

E' da aspettarsi che i componenti di Brintellix passino nel latte materno. Brintellix non deve essere preso durante l'allattamento al seno. Il medico deciderà se farle interrompere l'allattamento al seno o interrompere il trattamento con Brintellix sulla base della valutazione dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per lei.

Fertilità

Negli animali si è visto che alcuni medicinali antidepressivi come la vortioxetina possono ridurre la qualità dello sperma.

Teoricamente questo potrebbe influenzare la fertilità. Vortioxetina non ha dimostrato questo effetto negli studi su animale; l'impatto sull'uomo non è stato ancora osservato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Brintellix ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari. In ogni caso è consigliata attenzione durante tali attività quando si inizia la terapia con Brintellix o quando si cambia la dose.

3. Come prendere Brintellix

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata di Brintellix, per gli adulti con meno di 65 anni di età, è di 10 mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera. La dose può essere aumentata dal medico fino ad un massimo di 20 mg di vortioxetina al giorno o ridotta fino ad un minimo di 5 mg di vortioxetina al giorno, in funzione della sua risposta al trattamento.

Negli anziani di 65 anni o oltre, la dose iniziale è di 5mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera.

Modo di somministrazione

Prenda una compressa con un bicchiere d'acqua.
La compressa può essere presa con o senza cibo.

Durata del trattamento

Prenda Brintellix fino a quando lo raccomanda il medico.

Continui a prendere Brintellix anche se ci dovesse volere un po' di tempo prima che lei veda un certo miglioramento delle sue condizioni.

Il trattamento deve essere continuato per almeno 6 mesi dopo che sarà tornato a sentirsi bene di nuovo.

Se prende più Brintellix di quanto deve

Se prende una dose di Brintellix maggiore di quella prescritta, contatti immediatamente il medico o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino. Porti con sé il contenitore e le compresse rimanenti. Lo faccia anche se non ci sono segni di malessere. I segni del sovradosaggio sono capogiri, nausea, diarrea, fastidio allo stomaco, prurito su tutto il corpo, sonnolenza e rossore.

Se dimentica di prendere Brintellix

Prenda la dose successiva al solito orario. Non prenda una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Brintellix

Non smetta di prendere Brintellix senza averne parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono stati da lievi a moderati e si sono verificati entro le prime due settimane di trattamento. Le reazioni solitamente sono state temporanee e non hanno portato alla sospensione della terapia.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito sono stati riportati con le seguenti frequenze.

Molto comune: può interessare più di 1 persona su 10

- nausea

Comune: possono interessare fino a 1 persona su 10

- diarrea, costipazione, vomito
- capogiri
- prurito su tutto il corpo
- sogni anomali

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- arrossamento
- sudorazione notturna

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- bassi livelli di sodio nel sangue (i sintomi possono includere sensazione di vertigini, debolezza, confusione, sonnolenza o stanchezza accentuata, oppure sensazione di nausea o vomito; i sintomi più gravi sono svenimento, convulsioni o cadute)
- sindrome serotoninergica (vedi sezione 2)

Un aumentato rischio di fratture ossee è stato osservato in pazienti che hanno preso questo genere di medicine.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Brintellix

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza (EXP o Scad.) che è riportata sul confezionamento. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Brintellix

Il principio attivo è vortioxetina. Ciascuna compressa rivestita con film contiene 10 mg di vortioxetina (come bromidrato).

Gli altri componenti sono mannitolo (E421), cellulosa microcristallina, idrossipropilcellulosa, sodio amido glicolato (tipo A), magnesio stearato, ipromellosa, Macrogol 400, biossido di titanio (E171) Ossido di ferro giallo (E172)

Descrizione dell'aspetto di Brintellix e contenuto della confezione

Comprese rivestite con film, a forma di mandorla, 5 x 8,4 mm, gialle, marcate con "TL" su una faccia e "10" sull'altra faccia.

Brintellix 10 mg compresse rivestite con film è disponibile in blister da 7, 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) compresse ed in flaconi da 100 e 200 compresse.

Le confezioni da 56 x 1, 98 x 1 e 490 compresse rivestite con film sono presentate in blister divisibili in dosi unitarie.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Lietuva
UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

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 3649 210

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film

Vortioxetina (Vortioxetine)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista (vedere paragrafo 4).

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix
3. Come prendere Brintellix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Brintellix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve

Brintellix contiene il principio attivo vortioxetina. Appartiene al gruppo dei medicinali chiamati antidepressivi e il medico le ha prescritto questo medicinale per trattare la sua depressione.

Brintellix ha dimostrato di ridurre i numerosi sintomi della depressione, inclusi tristezza, tensione interiore (sensazione di ansia), disturbi del sonno (riduzione del sonno), diminuzione dell'appetito, difficoltà di concentrazione, sentirsi inutili, mancanza di interesse nelle attività preferite, sensazione di sentirsi rallentati.

Brintellix è usato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori negli adulti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix

Non prenda Brintellix:

se è allergico alla vortioxetina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

se sta prendendo altri medicinali per la depressione conosciuti come inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi (MAO) o inibitori selettivi delle MAO-A. Domandi al medico se non è sicuro.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Brintellix se:

sta prendendo medicinali con un così detto effetto serotoninergico come:

tramadolo (un potente antidolorifico)

sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in “triptan” usati per il trattamento dell’emicrania.

Prendendo questi medicinali insieme al Brintellix può aumentare il rischio di incorrere nella Sindrome Serotoninergica. Questa sindrome può essere associata ad allucinazioni, contrazioni involontarie, battiti cardiaci accelerati, alta pressione sanguigna, febbre, nausea e diarrea.

ha avuto convulsioni.

Il medico la tratterà con cautela se ha avuto precedenti convulsioni o se è affetto da una patologia convulsiva/epilessia instabili. Le convulsioni sono un potenziale rischio associato a medicinali usati nel trattamento della depressione. Il trattamento deve essere interrotto in pazienti che sviluppano convulsioni o in caso di aumento della frequenza di convulsioni.

ha avuto episodi maniacali.

ha la tendenza a sanguinare e ad avere lividi facilmente.

ha un basso livello di sodio nel sangue.

ha un’età di 65 anni o superiore.

ha una grave malattia renale.

ha una grave malattia al fegato o ha una malattia al fegato chiamata cirrosi.

Pensieri suicidari e peggioramento della sua depressione

Se è depresso e/o è affetto da disturbi ansiosi, può a volte pensare di farsi del male o uccidersi. Questi pensieri possono aumentare all’inizio del trattamento con antidepressivi, in quanto questi farmaci hanno bisogno di tempo per funzionare, in genere 2 settimane ma a volte anche di più.

Ha più probabilità di avere questi pensieri se:

ha pensato in precedenza di uccidersi o farsi del male

è un giovane adulto.

Dati provenienti da studi clinici hanno evidenziato un incremento del rischio di comportamenti suicidari in adulti di età inferiore ai 25 anni con malattie psichiatriche trattati con antidepressivi.

Se in qualsiasi momento dovesse avere pensieri di autolesione o suicidari, contatti il medico o vada all’ospedale immediatamente. Potrebbe trovare un aiuto nel dire ad un parente o ad un amico intimo che è depresso o soffre di un disturbo d’ansia e chiedergli di leggere questo foglio illustrativo.

Potrebbe chiedere loro se pensano che la sua depressione o ansia stanno peggiorando, o se sono preoccupati per i cambiamenti del suo comportamento.

Bambini e adolescenti

Brintellix non è raccomandato in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa della mancanza di informazioni su questo gruppo di pazienti.

Altri medicinali e Brintellix

Informi il medico o il farmacista se sta prendendo, ha recentemente preso o potrebbe prendere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se sta prendendo uno dei seguenti medicinali:

- fenelzina, iproniazide, isocarboxazide, nialamide, tranilcipromina (medicinali per il trattamento della depressione chiamati inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi); se ha usato questi medicinali deve aspettare 14 giorni prima di usare Brintellix. Dopo l’interruzione di questo medicinale deve aspettare 14 giorni prima di prendere questi medicinali.
- moclobemide (un medicinale per il trattamento della depressione)

- selegilina e rasagilina (medicinali per il trattamento della malattia di Parkinson)
- linezolid (un antibiotico)
- litio (un medicinale per il trattamento della depressione e delle malattie mentali) o triptofano
- medicinali che causano abbassamento dei livelli di sodio nel sangue
- rifampicina (un medicinale che serve al trattamento della tubercolosi e altre infezioni)
- carbamazepina, fenitoina (medicinali per il trattamento dell'epilessia e altre malattie)
- warfarin, dipiridamolo, fenprocumone, acido acetilsalicilico a basse dosi (medicinali utilizzati per rendere il sangue più fluido)

Medicinali che aumentano il rischio di convulsioni:

- sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in “triptan”
- tramadolo (un potente antidolorifico)
- meflochina (un medicinale per prevenire e trattare la malaria)
- bupropione (un medicinale per il trattamento della depressione e per smettere di fumare)
- fluoxetina, paroxetina e altri medicinali per il trattamento della depressione chiamati SSRI/SNRI, triciclici
- erba di San Giovanni (*Hypericum Perforatum*) (un medicinale per il trattamento della depressione)
- chinidina (un medicinale per il trattamento dei disturbi del ritmo cardiaco)
- clorpromazina, clorprotixene, aloperidolo (medicinali per il trattamento di disturbi mentali che appartengono al gruppo delle così dette fenotiazine, tioxanteni, butirrofenoni)

Informi il medico se sta prendendo una delle medicine sopra riportate in quanto deve sapere se lei è già a rischio di convulsioni.

Brintellix con alcol

Come per molti altri medicinali, non è consigliato prendere Brintellix con alcolici.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Brintellix non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il medico abbia detto che è assolutamente necessario.

Se prende farmaci per trattare la depressione, incluso Brintellix, durante gli ultimi 3 mesi della sua gravidanza, deve sapere che potrebbero manifestarsi i seguenti effetti nel suo neonato: problemi respiratori, pelle bluastra, convulsioni, cambiamenti della temperatura corporea, difficoltà di alimentazione, vomito, bassi livelli di zucchero nel sangue, muscoli rigidi o flosci, riflessi vivaci, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto costante, sonnolenza e difficoltà a dormire. Contatti il medico immediatamente se il suo neonato dovesse presentare uno qualsiasi di questi sintomi.

Si assicuri che l'ostetrica e/o il medico sappiano che lei sta assumendo Brintellix. Quando assunti durante la gravidanza, particolarmente negli ultimi 3 mesi di gravidanza, medicinali come Brintellix possono aumentare il rischio di una grave condizione nei bambini, chiamata ipertensione polmonare persistente del neonato, che fa respirare il neonato più velocemente e lo fa apparire bluastrastro. Questi sintomi normalmente iniziano durante le prime 24 ore dopo il parto. Se ciò dovesse accadere al suo bambino, dovrà contattare l'ostetrica e/o il medico immediatamente.

Allattamento

E' da aspettarsi che i componenti di Brintellix passino nel latte materno. Brintellix non deve essere preso durante l'allattamento al seno. Il medico deciderà se farle interrompere l'allattamento al seno o interrompere il trattamento con Brintellix sulla base della valutazione dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per lei.

Fertilità

Negli animali si è visto che alcuni medicinali antidepressivi come la vortioxetina possono ridurre la qualità dello sperma.

Teoricamente questo potrebbe influenzare la fertilità. Vortioxetina non ha dimostrato questo effetto negli studi su animale; l'impatto sull'uomo non è stato ancora osservato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Brintellix ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari. In ogni caso è consigliata attenzione durante tali attività quando si inizia la terapia con Brintellix o quando si cambia la dose.

3. Come prendere Brintellix

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata di Brintellix, per gli adulti con meno di 65 anni di età, è di 10 mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera. La dose può essere aumentata dal medico fino ad un massimo di 20 mg di vortioxetina al giorno o ridotta fino ad un minimo di 5 mg di vortioxetina al giorno, in funzione della sua risposta al trattamento.

Negli anziani di 65 anni o oltre, la dose iniziale è di 5mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera.

Modo di somministrazione

Prenda una compressa con un bicchiere d'acqua.
La compressa può essere presa con o senza cibo.

Durata del trattamento

Prenda Brintellix fino a quando lo raccomanda il medico.

Continui a prendere Brintellix anche se ci dovesse volere un po' di tempo prima che lei veda un certo miglioramento delle sue condizioni.

Il trattamento deve essere continuato per almeno 6 mesi dopo che sarà tornato a sentirsi bene di nuovo.

Se prende più Brintellix di quanto deve

Se prende una dose di Brintellix maggiore di quella prescritta, contatti immediatamente il medico o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino. Porti con sé il contenitore e le compresse rimanenti. Lo faccia anche se non ci sono segni di malessere. I segni del sovradosaggio sono capogiri, nausea, diarrea, fastidio allo stomaco, prurito su tutto il corpo, sonnolenza e rossore.

Se dimentica di prendere Brintellix

Prenda la dose successiva al solito orario. Non prenda una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Brintellix

Non smetta di prendere Brintellix senza averne parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono stati da lievi a moderati e si sono verificati entro le prime due settimane di trattamento. Le reazioni solitamente sono state temporanee e non hanno portato alla sospensione della terapia.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito sono stati riportati con le seguenti frequenze.

Molto comune: può interessare più di 1 persona su 10

- nausea

Comune: possono interessare fino a 1 persona su 10

- diarrea, costipazione, vomito
- capogiri
- prurito su tutto il corpo
- sogni anomali

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- arrossamento
- sudorazione notturna

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- bassi livelli di sodio nel sangue (i sintomi possono includere sensazione di vertigini, debolezza, confusione, sonnolenza o stanchezza accentuata, oppure sensazione di nausea o vomito; i sintomi più gravi sono svenimento, convulsioni o cadute)
- sindrome serotoninergica (vedi sezione 2)
- Un aumentato rischio di fratture ossee è stato osservato in pazienti che hanno preso questo genere di medicine.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Brintellix

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza (EXP o Scad.) che è riportata sul confezionamento. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Brintellix

Il principio attivo è vortioxetina. Ciascuna compressa rivestita con film contiene 15 mg di vortioxetina (come bromidrato).

Gli altri componenti sono mannitolo (E421), cellulosa microcristallina, idrossipropilcellulosa, sodio amido glicolato (tipo A), magnesio stearato, ipromellosa, Macrogol 400, biossido di titanio (E171) Ossido di ferro rosso (E172), Ossido di ferro giallo (E172)

Descrizione dell'aspetto di Brintellix e contenuto della confezione

Comprese rivestite con film, a forma di mandorla, 5 x 8,4 mm, arancioni, marcate con "TL" su una faccia e "15" sull'altra faccia.

Brintellix 15 mg compresse rivestite con film è disponibile in blister da 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 490 (5 x (98 x 1)) compresse ed in flaconi da 100 e 200 compresse.

Le confezioni da 56 x 1, 98 x 1 e 490 compresse rivestite con film sono presentate in blister divisibili in dosi unitarie.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Lietuva
UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

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

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

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

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

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 3649 210

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film

Vortioxetina (Vortioxetine)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista (vedere paragrafo 4).

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix
3. Come prendere Brintellix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Brintellix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve

Brintellix contiene il principio attivo vortioxetina. Appartiene al gruppo dei medicinali chiamati antidepressivi e il medico le ha prescritto questo medicinale per trattare la sua depressione.

Brintellix ha dimostrato di ridurre i numerosi sintomi della depressione, inclusi tristezza, tensione interiore (sensazione di ansia), disturbi del sonno (riduzione del sonno), diminuzione dell'appetito, difficoltà di concentrazione, sentirsi inutili, mancanza di interesse nelle attività preferite, sensazione di sentirsi rallentati.

Brintellix è usato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori negli adulti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix

Non prenda Brintellix:

se è allergico alla vortioxetina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

se sta prendendo altri medicinali per la depressione conosciuti come inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi (MAO) o inibitori selettivi delle MAO-A. Domandi al medico se non è sicuro.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Brintellix se:

sta prendendo medicinali con un così detto effetto serotoninergico come:

tramadolo (un potente antidolorifico)

- sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in “triptan” usati per il trattamento dell’emicrania.

Prendendo questi medicinali insieme al Brintellix può aumentare il rischio di incorrere nella Sindrome Serotoninergica. Questa sindrome può essere associata ad allucinazioni, contrazioni involontarie, battiti cardiaci accelerati, alta pressione sanguigna, febbre, nausea e diarrea.

- ha avuto convulsioni.
Il medico la tratterà con cautela se ha avuto precedenti convulsioni o se è affetto da una patologia convulsiva/epilessia instabili. Le convulsioni sono un potenziale rischio associato a medicinali usati nel trattamento della depressione. Il trattamento deve essere interrotto in pazienti che sviluppano convulsioni o in caso di aumento della frequenza di convulsioni.
- ha avuto episodi maniacali.
- ha la tendenza a sanguinare e ad avere lividi facilmente.
- ha un basso livello di sodio nel sangue.
- ha un’età di 65 anni o superiore.
- ha un’a grave malattia renale.
- ha una grave malattia al fegato o ha una malattia al fegato chiamata cirrosi.

Pensieri suicidari e peggioramento della sua depressione

Se è depresso e/o è affetto da disturbi ansiosi, può a volte pensare di farsi del male o uccidersi. Questi pensieri possono aumentare all’inizio del trattamento con antidepressivi, in quanto questi farmaci hanno bisogno di tempo per funzionare, in genere 2 settimane ma a volte anche di più.

Ha più probabilità di avere questi pensieri se:

- ha pensato in precedenza di uccidersi o farsi del male
- è un giovane adulto.

Dati provenienti da studi clinici hanno evidenziato un incremento del rischio di comportamenti suicidari in adulti di età inferiore ai 25 anni con malattie psichiatriche trattati con antidepressivi.

Se in qualsiasi momento dovesse avere pensieri di autolesione o suicidari, contatti il medico o vada all’ospedale immediatamente. Potrebbe trovare un aiuto nel dire ad un parente o ad un amico intimo che è depresso o soffre di un disturbo d’ansia e chiedergli di leggere questo foglio illustrativo. Potrebbe chiedere loro se pensano che la sua depressione o ansia stanno peggiorando, o se sono preoccupati per i cambiamenti del suo comportamento.

Bambini e adolescenti

Brintellix non è raccomandato in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa della mancanza di informazioni su questo gruppo di pazienti.

Altri medicinali e Brintellix

Informi il medico o il farmacista se sta prendendo, ha recentemente preso o potrebbe prendere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se sta prendendo uno dei seguenti medicinali:

- fenelzina, iproniazide, isocarboxazide, nialamide, tranilcipromina (medicinali per il trattamento della depressione chiamati inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi); se ha usato questi medicinali deve aspettare 14 giorni prima di usare Brintellix. Dopo l’interruzione di questo medicinale deve aspettare 14 giorni prima di prendere questi medicinali.
- moclobemide (un medicinale per il trattamento della depressione)
- selegilina e rasagilina (medicinali per il trattamento della malattia di Parkinson)

- linezolid (un antibiotico)
- litio (un medicinale per il trattamento della depressione e delle malattie mentali) o triptofano
- medicinali che causano abbassamento dei livelli di sodio nel sangue
- rifampicina (un medicinale che serve al trattamento della tubercolosi e altre infezioni)
- carbamazepina, fenitoina (medicinali per il trattamento dell'epilessia e altre malattie)
- warfarin, dipiridamolo, fenprocumone, acido acetilsalicilico a basse dosi (medicinali utilizzati per rendere il sangue più fluido)

Medicinali che aumentano il rischio di convulsioni:

- sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in "triptan"
- tramadolo (un potente antidolorifico)
- meflochina (un medicinale per prevenire e trattare la malaria)
- bupropione (un medicinale per il trattamento della depressione e per smettere di fumare)
- fluoxetina, paroxetina e altri medicinali per il trattamento della depressione chiamati SSRI/SNRI, triciclici
- erba di San Giovanni (*Hypericum Perforatum*) (un medicinale per il trattamento della depressione)
- chinidina (un medicinale per il trattamento dei disturbi del ritmo cardiaco)
- clorpromazina, clorprotixene, aloperidolo (medicinali per il trattamento di disturbi mentali che appartengono al gruppo delle così dette fenotiazine, tioxanteni, butirrofenoni)

Informi il medico se sta prendendo una delle medicine sopra riportate in quanto deve sapere se lei è già a rischio di convulsioni.

Brintellix con alcol

Come per molti altri medicinali, non è consigliato prendere Brintellix con alcolici.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Brintellix non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il medico abbia detto che è assolutamente necessario.

Se prende farmaci per trattare la depressione, incluso Brintellix, durante gli ultimi 3 mesi della sua gravidanza, deve sapere che potrebbero manifestarsi i seguenti effetti nel suo neonato: problemi respiratori, pelle bluastra, convulsioni, cambiamenti della temperatura corporea, difficoltà di alimentazione, vomito, bassi livelli di zucchero nel sangue, muscoli rigidi o flosci, riflessi vivaci, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto costante, sonnolenza e difficoltà a dormire. Contatti il medico immediatamente se il suo neonato dovesse presentare uno qualsiasi di questi sintomi.

Si assicuri che l'ostetrica e/o il medico sappiano che lei sta assumendo Brintellix. Quando assunti durante la gravidanza, particolarmente negli ultimi 3 mesi di gravidanza, medicinali come Brintellix possono aumentare il rischio di una grave condizione nei bambini, chiamata ipertensione polmonare persistente del neonato, che fa respirare il neonato più velocemente e lo fa apparire bluastrò. Questi sintomi normalmente iniziano durante le prime 24 ore dopo il parto. Se ciò dovesse accadere al suo bambino, dovrà contattare l'ostetrica e/o il medico immediatamente.

Allattamento

E' da aspettarsi che i componenti di Brintellix passino nel latte materno. Brintellix non deve essere preso durante l'allattamento al seno. Il medico deciderà se farle interrompere l'allattamento al seno o

interrompere il trattamento con Brintellix sulla base della valutazione dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per lei.

Fertilità

Negli animali si è visto che alcuni medicinali antidepressivi come la vortioxetina possono ridurre la qualità dello sperma.

Teoricamente questo potrebbe influenzare la fertilità. Vortioxetina non ha dimostrato questo effetto negli studi su animale; l'impatto sull'uomo non è stato ancora osservato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Brintellix ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari. In ogni caso è consigliata attenzione durante tali attività quando si inizia la terapia con Brintellix o quando si cambia la dose.

3. Come prendere Brintellix

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata di Brintellix, per gli adulti con meno di 65 anni di età, è di 10 mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera. La dose può essere aumentata dal medico fino ad un massimo di 20 mg di vortioxetina al giorno o ridotta fino ad un minimo di 5 mg di vortioxetina al giorno, in funzione della sua risposta al trattamento.

Negli anziani di 65 anni o oltre, la dose iniziale è di 5mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera.

Modo di somministrazione

Prenda una compressa con un bicchiere d'acqua.

La compressa può essere presa con o senza cibo.

Durata del trattamento

Prenda Brintellix fino a quando lo raccomanda il medico.

Continui a prendere Brintellix anche se ci dovesse volere un po' di tempo prima che lei veda un certo miglioramento delle sue condizioni.

Il trattamento deve essere continuato per almeno 6 mesi dopo che sarà tornato a sentirsi bene di nuovo.

Se prende più Brintellix di quanto deve

Se prende una dose di Brintellix maggiore di quella prescritta, contatti immediatamente il medico o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino. Porti con sé il contenitore e le compresse rimanenti. Lo faccia anche se non ci sono segni di malessere. I segni del sovradosaggio sono capogiri, nausea, diarrea, fastidio allo stomaco, prurito su tutto il corpo, sonnolenza e rossore.

Se dimentica di prendere Brintellix

Prenda la dose successiva al solito orario. Non prenda una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Brintellix

Non smetta di prendere Brintellix senza averne parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono stati da lievi a moderati e si sono verificati entro le prime due settimane di trattamento. Le reazioni solitamente sono state temporanee e non hanno portato alla sospensione della terapia.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito sono stati riportati con le seguenti frequenze.

Molto comune: può interessare più di 1 persona su 10

- nausea

Comune: possono interessare fino a 1 persona su 10

- diarrea, costipazione, vomito
- capogiri
- prurito su tutto il corpo
- sogni anomali

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- arrossamento
- sudorazione notturna

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- bassi livelli di sodio nel sangue (i sintomi possono includere sensazione di vertigini, debolezza, confusione, sonnolenza o stanchezza accentuata, oppure sensazione di nausea o vomito; i sintomi più gravi sono svenimento, convulsioni o cadute)
- sindrome serotoninergica (vedi sezione 2)

Un aumentato rischio di fratture ossee è stato osservato in pazienti che hanno preso questo genere di medicine.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema **nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Brintellix

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza (EXP o Scad.) che è riportata sul confezionamento. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Brintellix

- Il principio attivo è vortioxetina. Ciascuna compressa rivestita con film contiene 20 mg di vortioxetina (come bromidrato).
- Gli altri componenti sono mannitolo (E421), cellulosa microcristallina, idrossipropilcellulosa, sodio amido glicolato (tipo A), magnesio stearato, ipromellosa, Macrogol 400, biossido di titanio (E171) Ossido di ferro rosso (E172)

Descrizione dell'aspetto di Brintellix e contenuto della confezione

Compresse rivestite con film, a forma di mandorla, 5 x 8,4 mm, rosse, marcate con "TL" su una faccia e "20" sull'altra faccia.

Brintellix 20 mg compresse rivestite con film è disponibile in blister da 14, 28, 56, 56 x 1, 98, 98 x 1, 126 (9x14), 490 (5 x (98 x 1)) compresse ed in flaconi da 100 e 200 compresse.

Le confezioni da 56 x 1, 98 x 1 e 490 compresse rivestite con film sono presentate in blister divisibili in dosi unitarie.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 3649 210

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Brintellix 20 mg/ml gocce orali, soluzione

Vortioxetina (Vortioxetine)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista (vedere paragrafo 4).

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix
3. Come prendere Brintellix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Brintellix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Brintellix e a cosa serve

Brintellix contiene il principio attivo vortioxetina. Appartiene al gruppo dei medicinali chiamati antidepressivi e il medico le ha prescritto questo medicinale per trattare la sua depressione.

Brintellix ha dimostrato di ridurre i numerosi sintomi della depressione, inclusi tristezza, tensione interiore (sensazione di ansia), disturbi del sonno (riduzione del sonno), diminuzione dell'appetito, difficoltà di concentrazione, sentirsi inutili, mancanza di interesse nelle attività preferite, sensazione di sentirsi rallentati.

Brintellix è usato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori negli adulti.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Brintellix

Non prenda Brintellix:

se è allergico alla vortioxetina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

se sta prendendo altri medicinali per la depressione conosciuti come inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi (MAO) o inibitori selettivi delle MAO-A. Domandi al medico se non è sicuro.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Brintellix se:

sta prendendo medicinali con un così detto effetto serotoninergico come:

tramadolo (un potente antidolorifico)

sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in “triptan” usati per il trattamento dell’emicrania.

Prendendo questi medicinali insieme al Brintellix può aumentare il rischio di incorrere nella Sindrome Serotoninergica. Questa sindrome può essere associata ad allucinazioni, contrazioni involontarie, battiti cardiaci accelerati, alta pressione sanguigna, febbre, nausea e diarrea.

ha avuto convulsioni.

Il medico la tratterà con cautela se ha avuto precedenti convulsioni o se è affetto da una patologia convulsiva/epilessia instabili. Le convulsioni sono un potenziale rischio associato a medicinali usati nel trattamento della depressione. Il trattamento deve essere interrotto in pazienti che sviluppano convulsioni o in caso di aumento della frequenza di convulsioni.

ha avuto episodi maniacali.

ha la tendenza a sanguinare e ad avere lividi facilmente.

ha un basso livello di sodio nel sangue.

ha un’età di 65 anni o superiore.

ha una grave malattia renale.

ha una grave malattia al fegato o ha una malattia al fegato chiamata cirrosi.

Pensieri suicidari e peggioramento della sua depressione

Se è depresso e/o è affetto da disturbi ansiosi, può a volte pensare di farsi del male o uccidersi. Questi pensieri possono aumentare all’inizio del trattamento con antidepressivi, in quanto questi farmaci hanno bisogno di tempo per funzionare, in genere 2 settimane ma a volte anche di più.

Ha più probabilità di avere questi pensieri se:

ha pensato in precedenza di uccidersi o farsi del male

è un giovane adulto.

Dati provenienti da studi clinici hanno evidenziato un incremento del rischio di comportamenti suicidari in adulti di età inferiore ai 25 anni con malattie psichiatriche trattati con antidepressivi.

Se in qualsiasi momento dovesse avere pensieri di autolesione o suicidari, contatti il medico o vada all’ospedale immediatamente. Potrebbe trovare un aiuto nel dire ad un parente o ad un amico intimo che è depresso o soffre di un disturbo d’ansia e chiedergli di leggere questo foglio illustrativo.

Potrebbe chiedere loro se pensano che la sua depressione o ansia stanno peggiorando, o se sono preoccupati per i cambiamenti del suo comportamento.

Bambini e adolescenti

Brintellix non è raccomandato in bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa della mancanza di informazioni su questo gruppo di pazienti.

Altri medicinali e Brintellix

Informi il medico o il farmacista se sta prendendo, ha recentemente preso o potrebbe prendere qualsiasi altro medicinale.

Informi il medico se sta prendendo uno dei seguenti medicinali:

- fenelzina, iproniazide, isocarboxazide, nialamide, tranilcipromina (medicinali per il trattamento della depressione chiamati inibitori non selettivi delle monoamino ossidasi); se ha usato questi medicinali deve aspettare 14 giorni prima di usare Brintellix. Dopo l’interruzione di questo medicinale deve aspettare 14 giorni prima di prendere questi medicinali.
- moclobemide (un medicinale per il trattamento della depressione)

- selegilina e rasagilina (medicinali per il trattamento della malattia di Parkinson)
- linezolid (un antibiotico)
- litio (un medicinale per il trattamento della depressione e delle malattie mentali) o triptofano
- medicinali che causano abbassamento dei livelli di sodio nel sangue
- rifampicina (un medicinale che serve al trattamento della tubercolosi e altre infezioni)
- carbamazepina, fenitoina (medicinali per il trattamento dell'epilessia e altre malattie)
- warfarin, dipiridamolo, fenprocumone, acido acetilsalicilico a basse dosi (medicinali utilizzati per rendere il sangue più fluido)

Medicinali che aumentano il rischio di convulsioni:

- sumatriptan e medicinali simili con nomi dei principi attivi che finiscono in "triptan"
- tramadolo (un potente antidolorifico)
- meflochina (un medicinale per prevenire e trattare la malaria)
- bupropione (un medicinale per il trattamento della depressione e per smettere di fumare)
- fluoxetina, paroxetina e altri medicinali per il trattamento della depressione chiamati SSRI/SNRI, triciclici
- erba di San Giovanni (*Hypericum Perforatum*) (un medicinale per il trattamento della depressione)
- chinidina (un medicinale per il trattamento dei disturbi del ritmo cardiaco)
- clorpromazina, clorprotixene, aloperidolo (medicinali per il trattamento di disturbi mentali che appartengono al gruppo delle così dette fenotiazine, tioxanteni, butirrofenoni)

Informi il medico se sta prendendo una delle medicine sopra riportate in quanto deve sapere se lei è già a rischio di convulsioni.

Brintellix con alcol

Come per molti altri medicinali, non è consigliato prendere Brintellix con alcolici.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Brintellix non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che il medico abbia detto che è assolutamente necessario.

Se prende farmaci per trattare la depressione, incluso Brintellix, durante gli ultimi 3 mesi della sua gravidanza, deve sapere che potrebbero manifestarsi i seguenti effetti nel suo neonato: problemi respiratori, pelle bluastra, convulsioni, cambiamenti della temperatura corporea, difficoltà di alimentazione, vomito, bassi livelli di zucchero nel sangue, muscoli rigidi o flosci, riflessi vivaci, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto costante, sonnolenza e difficoltà a dormire. Contatti il medico immediatamente se il suo neonato dovesse presentare uno qualsiasi di questi sintomi.

Si assicuri che l'ostetrica e/o il medico sappiano che lei sta assumendo Brintellix. Quando assunti durante la gravidanza, particolarmente negli ultimi 3 mesi di gravidanza, medicinali come Brintellix possono aumentare il rischio di una grave condizione nei bambini, chiamata ipertensione polmonare persistente del neonato, che fa respirare il neonato più velocemente e lo fa apparire bluastrò. Questi sintomi normalmente iniziano durante le prime 24 ore dopo il parto. Se ciò dovesse accadere al suo bambino, dovrà contattare l'ostetrica e/o il medico immediatamente.

Allattamento

E' da aspettarsi che i componenti di Brintellix passino nel latte materno. Brintellix non deve essere preso durante l'allattamento al seno. Il medico deciderà se farle interrompere l'allattamento al seno o

interrompere il trattamento con Brintellix sulla base della valutazione dei benefici dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia per lei.

Fertilità

Negli animali si è visto che alcuni medicinali antidepressivi come la vortioxetina possono ridurre la qualità dello sperma.

Teoricamente questo potrebbe influenzare la fertilità. Vortioxetina non ha dimostrato questo effetto negli studi su animale; l'impatto sull'uomo non è stato ancora osservato.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Brintellix ha un'influenza nulla o trascurabile sulla capacità di guidare o utilizzare macchinari. In ogni caso è consigliata attenzione durante tali attività quando si inizia la terapia con Brintellix o quando si cambia la dose.

Brintellix contiene **etanolo**. Questo medicinale contiene piccole quantità di etanolo (alcol), inferiori a 100 mg per dose.

3. Come prendere Brintellix

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata di Brintellix, per gli adulti con meno di 65 anni di età, è di 10 mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera. La dose può essere aumentata dal medico fino ad un massimo di 20 mg di vortioxetina al giorno o ridotta fino ad un minimo di 5 mg di vortioxetina al giorno, in funzione della sua risposta al trattamento.

Negli anziani di 65 anni o oltre, la dose iniziale è di 5mg di vortioxetina assunti in una dose giornaliera.

5 mg corrispondono a 5 gocce.

10 mg corrispondono a 10 gocce.

15 mg corrispondono a 15 gocce.

20 mg corrispondono a 20 gocce.

Modo di somministrazione

Brintellix può essere preso con o senza cibo.

Le gocce possono essere mescolate con acqua, succhi o altre bevande non alcoliche.

Brintellix gocce orali non deve essere mescolato con altri medicinali.

Durata del trattamento

Prenda Brintellix fino a quando lo raccomanda il medico.

Continui a prendere Brintellix anche se ci dovesse volere un po' di tempo prima che lei veda un certo miglioramento delle sue condizioni.

Il trattamento deve essere continuato per almeno 6 mesi dopo che sarà tornato a sentirsi bene di nuovo.

Se prende più Brintellix di quanto deve

Se prende una dose di Brintellix maggiore di quella prescritta, contatti immediatamente il medico o il pronto soccorso dell'ospedale più vicino. Porti con sé il flacone e la soluzione rimasta. Lo faccia anche

se non ci sono segni di malessere. I segni del sovradosaggio sono capogiri, nausea, diarrea, fastidio allo stomaco, prurito su tutto il corpo, sonnolenza e rossore.

Se dimentica di prendere Brintellix

Prenda la dose successiva al solito orario. Non prenda una dose doppia per compensare una dose dimenticata.

Se interrompe il trattamento con Brintellix

Non smetta di prendere Brintellix senza averne parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono stati da lievi a moderati e si sono verificati entro le prime due settimane di trattamento. Le reazioni solitamente sono state temporanee e non hanno portato alla sospensione della terapia.

Gli effetti indesiderati elencati di seguito sono stati riportati con le seguenti frequenze.

Molto comune: può interessare più di 1 persona su 10

- nausea

Comune: possono interessare fino a 1 persona su 10

- diarrea, costipazione, vomito
- capogiri
- prurito su tutto il corpo
- sogni anomali

Non comune: può interessare fino a 1 persona su 100

- arrossamento
- sudorazione notturna

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- bassi livelli di sodio nel sangue (i sintomi possono includere sensazione di vertigini, debolezza, confusione, sonnolenza o stanchezza accentuata, oppure sensazione di nausea o vomito; i sintomi più gravi sono svenimento, convulsioni o cadute)
- sindrome serotoninergica (vedi sezione 2)

Un aumentato rischio di fratture ossee è stato osservato in pazienti che hanno preso questo genere di medicine.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Brintellix

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza (EXP o Scad.) che è riportata sul confezionamento. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

Dopo la prima apertura le gocce devono essere utilizzate entro 8 settimane.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Brintellix

- Il principio attivo è vortioxetina. Ciascuna goccia di soluzione contiene 1 mg di vortioxetina (come (D,L)-lattato).
- Gli altri componenti sono idrossipropilbetadex, etanolo (96 per cento) ed acqua purificata.

Descrizione dell'aspetto di Brintellix e contenuto della confezione

Gocce orali, soluzione

Soluzione limpida, da quasi incolore a giallina.

Brintellix gocce orali, soluzione è disponibile in flaconi di vetro ambrato da 20 ml.

Ogni flacone contiene 15 ml di Brintellix gocce orali, soluzione.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danimarca

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Lundbeck Lietuva
Tel: + 370 5 231 4188

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 3649 210

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

SIA Lundbeck Latvia
Tel: + 371 6 7 067 884

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 982004

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/AAAA.

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO IV

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update Report, PSUR) per vortioxetine, le conclusioni scientifiche del Comitato dei medicinali per uso umano (Committee for Human Medicinal Products, CHMP) sono le seguenti:

In base ad una valutazione della causalità fondata sulle Relazioni sulla sicurezza riguardanti casi specifici (Individual Case Safety Reports, ICSR) e sul meccanismo plausibile, il PRAC ha ritenuto che una relazione causale tra vortioxetina e iponatriemia sia quantomeno un'eventualità ragionevole. Inoltre, l'iponatriemia è un rischio noto relativo alla maggior parte degli antidepressivi (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (ISRS) e inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina (IRSN)) e non menzionando l'iponatriemia nelle informazioni sul medicinale si potrebbe dare l'impressione errata che vortioxetin sia un trattamento più sicuro rispetto agli antidepressivi pre-esistenti per i pazienti a rischio di iponatriemia.

Pertanto, alla luce dei dati presentati nel PSUR revisionato, il PRAC ha ritenuto che le modifiche apportate alle informazioni sul medicinale del prodotto contenente vortioxetina siano giustificate.

Il CHMP concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su vortioxetine il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti vortioxetin sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio.