

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película
Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película
Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película
Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película
Cada comprimido recubierto con película contiene vortioxetina hidrobromuro equivalente a 5 mg de vortioxetina.

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película
Cada comprimido recubierto con película contiene vortioxetina hidrobromuro equivalente a 10 mg de vortioxetina.

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película
Cada comprimido recubierto con película contiene vortioxetina hidrobromuro equivalente a 15 mg de vortioxetina.

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película
Cada comprimido recubierto con película contiene vortioxetina hidrobromuro equivalente a 20 mg de vortioxetina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimido recubierto con película, de color rosa y forma almendrada (5 x 8,4 mm), grabado con “TL” en una cara y con “5” en la otra.

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimido recubierto con película, de color amarillo y forma almendrada (5 x 8,4 mm), grabado con “TL” en una cara y con “10” en la otra.

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimido recubierto con película, de color naranja y forma almendrada (5 x 8,4 mm), grabado con “TL” en una cara y con “15” en la otra.

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película
Comprimido recubierto con película, de color rojo y forma almendrada (5 x 8,4 mm), grabado con “TL” en una cara y con “20” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Brintellix está indicado para el tratamiento de episodios de depresión mayor en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial y recomendada de Brintellix es de 10 mg de vortioxetina una vez al día en adultos menores de 65 años.

Según la repuesta individual del paciente, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 20 mg de vortioxetina una vez al día o reducir hasta un mínimo de 5 mg de vortioxetina una vez al día.

Después de la resolución de los síntomas depresivos, se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 6 meses para consolidar la respuesta antidepressiva.

Interrupción del tratamiento

Los pacientes tratados con vortioxetina pueden interrumpir el medicamento de forma repentina sin necesidad de reducir gradualmente la dosis (ver sección 5.1).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La dosis eficaz más baja de 5 mg de vortioxetina una vez al día debería siempre usarse como dosis de inicio en pacientes de ≥ 65 años de edad. Se recomienda precaución cuando se trata pacientes de ≥ 65 años de edad con dosis superiores a 10 mg de vortioxetina una vez al día, para las cuales los datos son limitados (ver sección 4.4).

Inhibidores del citocromo P450

Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina, paroxetina) al tratamiento con vortioxetina (ver sección 4.5).

Inductores del citocromo P450

Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis de vortioxetina si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) al tratamiento con vortioxetina (ver sección 4.5).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Brintellix en niños de 7 a 11 años. No se dispone de datos (ver sección 4.4). Brintellix no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años con trastorno depresivo mayor (TDM) porque no se ha demostrado su eficacia (ver sección 5.1). La seguridad de Brintellix en adolescentes de 12 a 17 años se describe en las secciones 4.4, 4.8 y 5.1.

Insuficiencia renal o hepática

No se requiere un ajuste de la dosis sobre la base de la función renal o hepática (ver secciones 4.4 y 5.2).

Forma de administración

Brintellix se administra por vía oral.

Los comprimidos recubiertos con película se pueden tomar con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Uso concomitante con inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs) o inhibidores selectivos de la MAO-A (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso en población pediátrica

No se recomienda Brintellix para el tratamiento de la depresión en niños de 7 a 11 años puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia de vortioxetina en este grupo de edad. Brintellix no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años con trastorno depresivo mayor (TDM) porque no se ha demostrado su eficacia (ver sección 5.1). En general, el perfil de reacciones adversas de vortioxetina en adolescentes fue similar al observado en adultos salvo por incidencias mayores notificadas en adolescentes que en adultos de acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida (ver secciones 4.8 y 5.1). En estudios clínicos realizados en niños y adolescentes tratados con antidepresivos se observaron comportamientos suicidas (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento opositorista y reacción de ira) con mayor frecuencia que en los individuos tratados con placebo.

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como puede que la mejoría no ocurra durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que tenga lugar dicha mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar durante las primeras fases de la recuperación.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que se deben vigilar atentamente durante el tratamiento. Un metaanálisis de estudios clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años.

El tratamiento se debe acompañar de una supervisión estrecha de los pacientes, y en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y después de un cambio de dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados de la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida o cambios inusuales de la conducta, y consultar inmediatamente a un médico si aparecen estos síntomas.

Convulsiones

Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, vortioxetina se debe introducir con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con epilepsia inestable (ver sección 4.5). El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un incremento en su frecuencia.

Síndrome Serotoninérgico (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

La administración de vortioxetina puede dar lugar al Síndrome Serotoninérgico (SS) o al Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), situaciones que podrían ser potencialmente mortales. El riesgo de Síndrome Serotoninérgico (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) aumenta con el uso concomitante de principios activos serotoninérgicos (incluyendo los triptanos), medicamentos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAO), antipsicóticos y otros antagonistas dopaminérgicos. Los pacientes se deben someter a monitorización para detectar la aparición de

cualquier signo o síntoma de Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno (ver secciones 4.3 y 4.5).

Los síntomas del Síndrome Serotoninérgico incluyen: cambios en el nivel de conciencia (por ejemplo, agitación, alucinaciones, estados de coma), inestabilidad autónoma (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, descoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos o diarrea). Si esto sucede, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con vortioxetina e iniciar tratamiento sintomático.

Manía/hipomanía

Vortioxetina se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía y se debe interrumpir su administración en cualquier paciente que entre en fase maníaca.

Agresión/agitación

Los pacientes tratados con antidepresivos, incluida la vortioxetina, también pueden presentar sentimientos de agresión, reacción de ira, agitación e irritabilidad. Se debe vigilar estrechamente el estado del paciente y de su enfermedad. Se debe alertar a los pacientes (y a los cuidadores de los pacientes) de la necesidad de consultar a un médico si se produce o agrava el comportamiento agresivo o agitado.

Hemorragia

Se han notificado de forma rara alteraciones hemorrágicas, como equimosis, púrpura u otros acontecimientos hemorrágicos, como sangrado gastrointestinal o ginecológico con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico, incluida la vortioxetina. Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto y este riesgo también podría ser aplicable potencialmente a la vortioxetina (ver sección 4.6). Se recomienda precaución en pacientes tratados con anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan a la función plaquetaria (por ejemplo, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y ácido acetilsalicílico (AAS)) (ver sección 4.5), así como en pacientes con tendencia o trastornos hemorrágicos.

Hiponatremia

Con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico (ISRS, IRSN), se ha notificado de forma rara hiponatremia, probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada, pacientes con cirrosis hepática o pacientes tratados de manera simultánea con medicamentos que se sabe causan hiponatremia.

En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la interrupción del tratamiento con vortioxetina e instaurar una intervención médica adecuada.

Glaucoma

Con el uso de antidepresivos, incluida la vortioxetina, se ha notificado midriasis. Este efecto midriático puede estrechar el ángulo ocular y producir un aumento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado. Se recomienda precaución al recetar vortioxetina a pacientes con presión intraocular aumentada o con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Pacientes de edad avanzada

Los datos sobre el uso de Brintellix en pacientes de edad avanzada con episodios de depresión mayores son limitados. Por lo tanto se debe tener precaución cuando se traten pacientes de ≥ 65 años de edad con dosis superiores a 10 mg de vortioxetina una vez al día (ver secciones 4.2, 4.8 y 5.2).

Insuficiencia renal o hepática

Dado que los sujetos con insuficiencia renal o hepática son vulnerables y dado que los datos sobre el uso de Brintellix en estas subpoblaciones son limitados, se debe tener precaución cuando se traten estos pacientes(ver secciones 4.2 y 5.2).

Brintellix contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por oxidación catalizado por las CYP2D6 y en menor grado CYP3A4/5y CYP2C9 (ver sección 5.2).

Potencial de otros medicamentos para afectar a la vortioxetina

MAO irreversibles y no selectivos

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, vortioxetina está contraindicada en combinación con IMAO irreversibles y no selectivos. No se debe iniciar la administración de vortioxetina hasta por lo menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo. La administración de vortioxetina se debe interrumpir al menos 14 días antes del inicio del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo (ver sección 4.3).

Inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo (moclobemida)

La combinación de vortioxetina con un inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo, como la moclobemida, está contraindicada (ver sección 4.3). Si la combinación fuera necesaria, la adición del medicamento debería darse a dosis mínima y bajo estrecha monitorización clínica para detectar la aparición de síndrome serotoninérgico (ver sección 4.4).

MAO reversible y no selectivo (linezolida)

La combinación de vortioxetina con un IMAO reversible y no selectivo débil, tales como el antibiótico linezolida, está contraindicada (ver sección 4.3). Si la combinación fuera necesaria, el medicamento añadido debe darse a la dosis mínima y bajo una monitorización estrecha del síndrome serotoninérgico(ver sección 4.4).

Inhibidores de la MAO-B irreversibles y selectivos (selegilina, rasagilina)

Si bien con los inhibidores de la MAO-B selectivos se prevé un riesgo menor de síndrome serotoninérgico que con los inhibidores de la MAO-A, la combinación de vortioxetina con inhibidores de la MAO-B irreversibles, como la selegilina o la rasagilina, se debe administrar con precaución. Si se utilizan de manera simultánea, se debe estrechar la monitorización para detectar la aparición de síndrome serotoninérgico (ver sección 4.4).

Medicamentos serotoninérgicos

La administración conjunta de medicamentos con efecto serotoninérgico(por ejemplo, tramadol, sumatriptán y otros triptanos) puede provocar síndrome serotoninérgico (ver sección 4.4).

Hierba de San Juan

El uso concomitante de antidepresivos con efecto serotoninérgico y remedios fitoterápicos que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas, incluido el Síndrome Serotoninérgico (ver sección 4.4).

Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo

Los antidepresivos con efecto serotoninérgico pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se utilicen de manera simultánea con otros medicamentos capaces de disminuir este umbral (por ejemplo, antidepresivos [tricíclicos, ISRS, IRSN), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol] (ver sección 4.4).

Terapia electroconvulsiva (TEC)

No hay experiencia clínica sobre la administración concomitante de TEC y vortioxetina, por lo que se recomienda precaución.

Inhibidores de la CYP2D6

La exposición a vortioxetina produjo un aumento de 2,3 veces del área bajo la curva (AUC) al administrar 10 mg/día de vortioxetina conjuntamente con bupropión (un inhibidor potente de la CYP2D6 150 mg dos veces al día) durante 14 días en sujetos sanos. La administración conjunta causó una mayor incidencia de reacciones adversas al añadir bupropión a vortioxetina que al añadir vortioxetina a bupropión. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina o paroxetina) al tratamiento con vortioxetina (ver sección 4.2).

Inhibidores de la CYP3A4, la CYP2C9 y la CYP2C19

Al co-administrar vortioxetina tras 6 días de ketoconazol 400 mg/día (un inhibidor de la CYP3A4/5 y la glucoproteína P) o tras 6 días de fluconazol 200 mg/día (un inhibidor de las CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5) en sujetos sanos, se observó un aumento de 1,3 y de 1,5 veces, respectivamente, del AUC de vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis.

No se observó ningún efecto inhibidor de una dosis única de 40 mg de omeprazol (inhibidor de la CYP2C19) sobre la farmacocinética de dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos.

Interacciones en metabolizadores pobres de la CYP2D6

La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4 (como el itraconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona, conivaptan, y muchos de los inhibidores de la proteasa del VIH) e inhibidores de la CYP2C9 (como fluconazol y amiodarona) en pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6 (ver sección 5.2) no se ha estudiado específicamente, pero se cree que provocará un aumento más importante de la exposición de la vortioxetina en estos pacientes comparado con el efecto moderado descrito antes. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de vortioxetina si se administra de forma conjunta un inhibidor potente de la CYP3A4 o la CYP2C9 en pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6.

Inductores del citocromo P450

Al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg de vortioxetina tras recibir durante 10 días 600 mg/día de rifampicina (un inductor de amplio espectro de las isoenzimas CYP) en sujetos sanos, se observó una disminución del 72% del AUC de vortioxetina. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina o fenitoína) al tratamiento con vortioxetina (ver sección 4.2).

Alcohol

No se observó ningún efecto en la farmacocinética de vortioxetina o etanol y no se observó un deterioro significativo de la función cognitiva respecto placebo al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg o 40 mg de vortioxetina con una dosis única de etanol (0,6 g/kg) en sujetos sanos. Sin embargo, no se aconseja la ingesta de alcohol durante el tratamiento antidepresivo.

Ácido acetilsalicílico

Tras la administración de dosis múltiples de 150 mg/día de ácido acetilsalicílico no se observó ningún efecto sobre la farmacocinética de dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos.

Potencial de la vortioxetina para afectar a otros medicamentos

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios

No se observaron efectos significativos, en comparación con placebo, en los valores de INR, protrombina o concentraciones plasmáticas de warfarina R y S, tras la administración conjunta de dosis múltiples de vortioxetina con dosis estables de warfarina en sujetos sanos. Tampoco se ha observado un efecto inhibitorio significativo, en comparación con placebo, sobre la agregación plaquetaria o la farmacocinética del ácido acetilsalicílico o el ácido salicílico al administrar conjuntamente 150 mg/día de ácido acetilsalicílico tras recibir dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos. Sin embargo, se debe tener precaución al combinar la vortioxetina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios orales, debido al potencial aumento del riesgo de hemorragia atribuible a una interacción farmacodinámica (ver sección 4.4).

Sustratos del citocromo P450

In vitro, la vortioxetina no mostró ningún potencial relevante para la inhibición o inducción de las isoenzimas del citocromo P450 (ver sección 5.2).

Tras la administración de dosis múltiples de vortioxetina, no se observó un efecto inhibitorio en sujetos sanos sobre las isoenzimas del citocromo P450 CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropión), CYP2C9 (tolbutamida, S-warfarina), CYP1A2 (cafeína) o CYP2D6 (dextrometorfano).

No se observaron interacciones farmacodinámicas. No se observó deterioro significativo de la función cognitiva respecto a placebo con vortioxetina tras la administración conjunta con una dosis única de 10 mg de diazepam. No se observaron efectos significativos, respecto placebo, en los niveles de hormonas sexuales después de la administración conjunta de vortioxetina con el anticonceptivo oral combinado (etinil estradiol 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

Litio y triptófano

No se observó un efecto clínico relevante durante la exposición en estado estacionario a litio tras la administración conjunta de dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos. Sin embargo, se han notificado casos de potenciación de los efectos al administrar antidepresivos con efecto serotoninérgico junto con litio o triptófano; por lo que, el uso concomitante de vortioxetina con estos medicamentos se debe realizar con precaución.

Interferencia con pruebas toxicológicas en orina

Se han notificado resultados falsos positivos en inmunoensayos enzimáticos en orina para determinar la presencia de metadona en pacientes que tomaban vortioxetina. Se recomienda precaución a la hora de interpretar resultados positivos de pruebas toxicológicas en orina, y debe considerarse su confirmación mediante una técnica analítica alternativa (por ejemplo, métodos cromatográficos).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de vortioxetina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Los siguientes síntomas pueden aparecer en recién nacidos de madres que han utilizado medicamentos serotoninérgicos en las etapas finales del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultad de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertensión, hipotonía, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden ser debidos tanto a los efectos de la retirada como a un

exceso de la actividad serotoninérgica. En la mayoría de los casos, estas complicaciones aparecieron inmediatamente o poco tiempo después (menos de 24 horas) del parto.

Los datos epidemiológicos indican que el uso de ISRS durante el embarazo, especialmente al final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente (HPPN) en el recién nacido. Aunque no se han realizado estudios sobre la asociación entre HPPN y el tratamiento con vortioxetina, no se puede descartar este posible riesgo teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (aumento de las concentraciones de serotonina).

Solo debe administrarse Brintellix a mujeres embarazadas si los beneficios previstos superan el posible riesgo para el feto.

Los datos observacionales han demostrado un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a un ISRS o IRSN en el mes previo al parto. Aunque no se dispone de estudios en los que se haya analizado una asociación entre el tratamiento con vortioxetina y la hemorragia posparto, existe un posible riesgo, tomando en consideración el mecanismo de acción relacionado (ver sección 4.4).

Lactancia

Los datos disponibles en animales muestran excreción de vortioxetina/metabolitos de vortioxetina en leche. Se espera que la vortioxetina se excrete en la leche materna (ver sección 5.3).

No se puede excluir un riesgo en lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de iniciar el tratamiento con Brintellix tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios de fertilidad en ratas macho y hembra, no han mostrado ningún efecto de la vortioxetina sobre la fertilidad, la calidad del esperma o el apareamiento (ver sección 5.3).

Se han notificado casos en humanos con medicamentos de la clase farmacológica relacionada de antidepresivos (ISRSs) que han demostrado un efecto sobre la calidad del esperma que es reversible. Hasta la fecha no se ha observado un impacto en la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Brintellix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, ya que se han notificado efectos adversos tales como mareos, los pacientes deben tener precaución al conducir o utilizar máquinas peligrosas, especialmente al iniciar el tratamiento con vortioxetina o al cambiar de dosis.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente fue náuseas.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran a continuación utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). La lista se basa en la información obtenida de los ensayos clínicos y la

experiencia posterior a la comercialización.

| SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS | FRECUENCIA | REACCIÓN ADVERSA |
|---|-------------------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | Frecuencia no conocida* | Reacción anafiláctica |
| Trastornos endocrinos | Frecuencia no conocida* | Hiperprolactinemia |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Frecuencia no conocida* | Hiponatremia |
| Trastornos psiquiátricos | Frecuente | Sueños anormales |
| | Frecuencia no conocida* | Insomnio |
| | Frecuencia no conocida* | Agitación, agresión (ver sección 4.4) |
| Trastornos psiquiátricos | Frecuente | Sueños anormales |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuente | Mareo |
| | Frecuencia no conocida* | Síndrome Serotoninérgico Cefalea |
| Trastornos oculares | Rara | Midriasis (que puede producir glaucoma agudo de ángulo estrecho; ver sección 4.4) |
| Trastornos vasculares | Poco frecuente | Rubefacción |
| | Frecuencia no conocida* | Hemorragia (incluyendo contusión, equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal o vaginal) |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuente | Náuseas |
| | Frecuente | Diarrea, Estreñimiento, Vómitos |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuente | Prurito, incluyendo prurito generalizado Hiperhidrosis |
| | Poco frecuente | Sudores nocturnos |
| | Frecuencia no conocida* | Angioedema, Urticaria Erupción |

* Sobre la base de casos posteriores a la comercialización

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Náuseas

Las náuseas fueron en su mayoría leves o moderadas y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estas reacciones fueron, por lo general, transitorias y no requirieron la suspensión del tratamiento. Las reacciones adversas gastrointestinales, como náuseas, ocurrieron con más frecuencia en mujeres que en hombres.

Pacientes de edad avanzada

Para dosis de vortioxetina ≥ 10 mg una vez al día, la tasa de abandono en los estudios fue mayor en pacientes ≥ 65 años.

Para dosis de 20 mg de vortioxetina una vez al día, la incidencia de náusea y estreñimiento fue más elevada en pacientes ≥ 65 años (42% y 15% respectivamente) que en pacientes < 65 años (27% y 4% respectivamente) (ver sección 4.4).

Disfunción sexual

En estudios clínicos, la disfunción sexual fue evaluada usando la escala ASEX. Dosis de 5 a 15 mg no mostraron diferencia respecto a placebo. De todas formas, la dosis de vortioxetina de 20 mg se asoció con un incremento en disfunción sexual (TESD) (ver sección 5.1).

Efecto de clase

Estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de 50 o más años de edad, mostraron un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que recibieron medicamentos de la clase farmacológica antidepresivos (ISRS o ATC). El mecanismo detrás de este riesgo es desconocido, y se desconoce si el riesgo también es relevante para vortioxetina.

Población pediátrica

Se trató con vortioxetina a un total de 308 adolescentes de 12 a 17 años con trastorno depresivo mayor (TDM) en un estudio doble ciego, controlado con placebo. En general, el perfil de reacciones adversas de vortioxetina en adolescentes fue similar al observado en adultos salvo por incidencias mayores notificadas en adolescentes que en adultos de acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V*](#)

4.9 Sobredosis

La ingestión de vortioxetina en ensayos clínicos en el margen de dosis de 40 mg a 75 mg ha provocado un empeoramiento de las siguientes reacciones adversas: náuseas, mareo postural, diarrea, molestia abdominal, prurito generalizado, somnolencia y rubefacción.

La experiencia posterior a la comercialización aborda principalmente las sobredosis de vortioxetina de hasta 80 mg. En la mayoría de los casos, se notificaron síntomas leves o ningún síntoma. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron náuseas y vómitos.

La experiencia es limitada con sobredosis de vortioxetina superiores a 80 mg. Tras dosis varias veces superiores al margen de dosis terapéutico, se han notificado episodios de convulsiones y síndrome serotoninérgico.

En caso de sobredosis se deben tratar los síntomas clínicos y someter a una monitorización adecuada. Se recomienda seguimiento médico en un entorno especializado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicoanalépticos; Otros antidepresivos, código ATC: N06AX26

Mecanismo de acción

Se cree que el mecanismo de acción de la vortioxetina está relacionado con la modulación directa de la actividad del receptor serotoninérgico y la inhibición del transportador de la serotonina (5-HT). Datos no clínicos indican que la vortioxetina es un antagonista de los receptores 5-HT₃, 5-HT₇ y 5-HT_{1D}, un agonista parcial del receptor 5-HT_{1B}, un agonista del receptor 5-HT_{1A} y un inhibidor del transportador de la 5-HT, que conduce a la modulación de la neurotransmisión en varios sistemas, incluyendo

predominantemente el de la serotonina, pero probablemente también el de la noradrenalina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA y los sistemas del glutamato. Esta actividad multimodal se considera responsable de los efectos antidepresivos y ansiolíticos, como la mejoría de la función cognitiva, el aprendizaje y la memoria observada con vortioxetina en estudios con animales. Sin embargo, se desconoce la contribución exacta de las dianas individuales al perfil farmacodinámico observado y se debe tener precaución cuando se extrapolan directamente los datos de animales a humanos.

En humanos, se han llevado a cabo dos estudios de tomografía por emisión de positrones (TEP) utilizando ligandos del transportador de la 5-HT (^{11}C -MADAM o ^{11}C -DASB) para cuantificar la ocupación del transportador de la 5-HT en el cerebro a distintos niveles de dosis. La ocupación media del transportador de la 5-HT en los núcleos de raphe fue de aproximadamente el 50% con una dosis de 5 mg/día, del 65% con una dosis de 10 mg/día y superior al 80% con una dosis de 20 mg/día.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha estudiado la eficacia y seguridad de la vortioxetina en un programa clínico que incluyó a más de 6.700 pacientes, de los cuales más de 3.700 fueron tratados con vortioxetina en estudios a corto plazo (≤ 12 semanas) sobre el trastorno depresivo mayor (TDM). Se han llevado a cabo doce estudios doble ciego, controlados con placebo, con dosis fijas y de 6-8 semanas de duración para investigar la eficacia a corto plazo de la vortioxetina en el trastorno depresivo mayor en adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada). La eficacia de vortioxetina se demostró en al menos uno de los grupos de dosis en 9 de los 12 estudios, demostrando al menos dos puntos de diferencia respecto a placebo en la Escala de evaluación de la depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) o la Escala de evaluación de la depresión de Hamilton de 24 ítems (HAM-D₂₄). Ésta quedó justificada por la relevancia clínica evidenciada por la proporción de pacientes respondedores al tratamiento y de pacientes que presentaron remisión y por la mejoría en la puntuación en la Escala de impresión clínica global de mejoría (CGI-I). La eficacia de la vortioxetina fue mayor con el aumento de la dosis.

El efecto en los estudios individuales viene respaldado por el metaanálisis (MMRM) del cambio medio respecto al basal en la puntuación total de la MADRS en las semanas 6/8 en los estudios a corto plazo, controlados con placebo en adultos. En el metaanálisis, la diferencia media total respecto a placebo en todos los estudios fue estadísticamente significativa: -2,3 puntos ($p=0,007$), -3,6 puntos ($p<0,001$) y -4,6 puntos ($p<0,001$) para las dosis de 5, 10 y 20 mg/día, respectivamente. La dosis de 15 mg/día no se diferenció de placebo en el metaanálisis, pero la diferencia media respecto a placebo fue de -2,6 puntos. La eficacia de vortioxetina viene respaldada por el análisis combinado de los respondedores, en el que la proporción de respondedores osciló de un 46% a un 49% para vortioxetina versus un 34% para placebo ($p<0,01$; análisis NRI).

Además, la vortioxetina, en el rango de dosis de 5 - 20 mg/día, mostró eficacia en el amplio abanico de síntomas de la depresión (evaluados por la mejoría en las puntuaciones de todos los ítems individuales de MADRS).

La eficacia de vortioxetina 10 o 20 mg/día fue posteriormente demostrada en un estudio comparativo, doble ciego, de dosis flexibles, de 12 semanas de duración versus agomelatina 25 o 50 mg/día en pacientes con TDM. Vortioxetina fue mejor de forma estadísticamente significativa que agomelatina tal como se evaluó por la mejoría en la puntuación total de la MADRS y respaldado por la relevancia clínica que se demostró por la proporción de pacientes respondedores y que remiten y la mejoría en la CGI-I.

Mantenimiento

El mantenimiento de la eficacia antidepresiva se demostró en un estudio de prevención de recaídas. Los pacientes en remisión tras un periodo de tratamiento inicial sin enmascaramiento de 12 semanas con vortioxetina fueron aleatorizados para recibir 5 o 10 mg/día de vortioxetina o placebo, y se hizo seguimiento para detectar las recaídas durante un periodo doble ciego de al menos 24 semanas (de 24 a 64 semanas). La vortioxetina fue superior a placebo ($p = 0,004$) en la variable principal de eficacia, el tiempo hasta la recaída del trastorno depresivo mayor (TDM), con un cociente de riesgos

instantáneos (*hazard ratio*) de 2,0; es decir, el riesgo de recaídas fue dos veces mayor en el grupo placebo que en el grupo vortioxetina.

Pacientes de edad avanzada

En el estudio de 8 semanas doble ciego, controlado con placebo, a dosis fijas en pacientes con depresión de edad avanzada (≥ 65 años, $n=452$, 156 de los cuales recibieron vortioxetina), la vortioxetina a una dosis de 5 mg/día fue superior a placebo, basándose en la mejoría en las puntuaciones totales de las escalas MADRS y HAM-D₂₄. El efecto observado con vortioxetina fue de una diferencia de 4,7 puntos respecto placebo en la puntuación total MADRS en la Semana 8 (análisis MMRM).

Pacientes con depresión grave o con depresión y niveles altos de síntomas de ansiedad

En pacientes con depresión grave (puntuación total basal en la escala MADRS ≥ 30) y en pacientes deprimidos con niveles altos de síntomas de ansiedad (puntuación total basal en la escala HAM-A ≥ 20) vortioxetina también demostró eficacia en los estudios a corto plazo en adultos (la diferencia media total respecto placebo en la puntuación MADRS total en las semanas 6/8 varió de 2,8 a 7,3 y de 3,6 a 7,3 puntos, respectivamente (análisis MMRM)). En el estudio dedicado a pacientes de edad avanzada, vortioxetina fue también efectivo en estos pacientes.

El mantenimiento de la eficacia antidepressiva se demostró también en esta población de pacientes en el estudio a largo plazo de prevención de recaídas.

Efectos de vortioxetina en las puntuaciones del Test Digit Symbol Substitution (DSST), de la evaluación de habilidades basadas en la ejecución de la Universidad de California San Diego (UPSA) (medidas objetivas) y del cuestionario de déficits percibidos (PDQ) y del cuestionario de funcionamientos cognitivo y físico (CPFQ)(medidas subjetivas)

La eficacia de vortioxetina (5-20 mg / día) en pacientes con trastorno depresivo mayor se ha investigado en 2 estudios en adultos y 1 en pacientes de edad avanzada, controlados con placebo a corto plazo.

Vortioxetina tuvo un efecto estadísticamente significativo frente a placebo en el test Digit Symbol Sustitución (DSST), que va desde $\Delta=1,75$ ($p=0,019$) a $4,26$ ($p<0,0001$) en los 2 estudios en adultos y $\Delta=2,79$ ($p=0,023$) en el estudio en los pacientes de edad avanzada. En un metaanálisis (ANCOVA, LOCF) del cambio medio respecto basal del número de símbolos correctos en los 3 estudios, vortioxetina se diferenció de placebo ($p<0,05$) con un tamaño del efecto estandarizado de 0,35. Cuando se ajustó para el cambio de la MADRS, la puntuación total en el metaanálisis de los mismos estudios, demostró que vortioxetina se diferenció de placebo ($p<0,05$) con un tamaño del efecto estandarizado de 0,24.

Un estudio evaluó el efecto de vortioxetina en la capacidad funcional mediante la evaluación de habilidades basadas en la ejecución de la Universidad de California San Diego (UPSA). Vortioxetina se diferenció de placebo estadísticamente con resultados de 8,0 para vortioxetina frente a 5,1 puntos para placebo ($p=0,0003$).

En un estudio, vortioxetina fue superior a placebo en las medidas subjetivas, evaluadas mediante el Cuestionario de déficits percibidos con resultados de -14,6 para vortioxetina y -10,5 para placebo ($p=0,002$). Vortioxetina no se diferenció de placebo en mediciones subjetivas cuando se evaluó utilizando el Cuestionario de funcionamiento cognitivo y físico con resultados de -8,1 para vortioxetina frente a -6,9 para placebo ($p=0,086$).

Tolerabilidad y seguridad

Se ha establecido la seguridad y tolerabilidad de la vortioxetina en estudios a corto y largo plazo en el rango de dosis de entre 5 y 20 mg/día. Para obtener información sobre reacciones adversas, ver sección 4.8.

La vortioxetina no aumentó la incidencia de insomnio o somnolencia en comparación con placebo.

En estudios clínicos controlados con placebo a corto y largo plazo, se evaluaron sistemáticamente los posibles síntomas de retirada tras la suspensión repentina del tratamiento con vortioxetina. No se observaron diferencias clínicamente relevantes con placebo en la incidencia o naturaleza de los síntomas de retirada tras el tratamiento a corto (6-12 semanas) o largo plazo (24-64 semanas) con vortioxetina.

La incidencia de reacciones adversas de índole sexual autonotificadas fue baja y parecida a la de placebo en estudios clínicos a corto y largo plazo con vortioxetina. En los estudios que utilizaron la Escala de experiencia sexual de Arizona (ASEX), la incidencia de disfunción sexual surgida durante el tratamiento y la puntuación total en la escala ASEX no mostraron diferencias clínicamente relevantes con el placebo en los síntomas de disfunción sexual a las dosis de 5 a 15 mg/día de vortioxetina. Para la dosis de 20 mg/día se vio un incremento en TESD comparado con placebo (una diferencia de incidencia de 14,2%, 95% CI [1,4, 27,0]).

El efecto de la vortioxetina sobre la función sexual se evaluó posteriormente en un estudio comparativo doble ciego (n = 424), de dosis flexible, de 8 semanas de duración versus escitalopram en pacientes tratados durante al menos 6 semanas con un ISRS (citalopram, paroxetina o sertralina), con bajo nivel de síntomas depresivos (CGI-S basal ≤ 3) y TESD inducido por el tratamiento anterior con ISRS. La vortioxetina 10-20 mg/día tuvo menos TESD que el escitalopram 10-20 mg/día de forma estadísticamente significativa tal como se evaluó por el cambio de la puntuación total del CSFQ-14 (2,2 puntos, $p = 0,013$) en la semana 8. La proporción de pacientes respondedores no fue significativamente diferente en el grupo vortioxetina (162 (74,7%)) en comparación con el grupo escitalopram (137 (66,2%)) en la semana 8 (OR 1,5 ($p = 0,057$)). El efecto antidepresivo se mantuvo en ambos grupos de tratamiento.

La vortioxetina no tuvo ningún efecto, en comparación con placebo, sobre el peso corporal, la frecuencia cardíaca o la presión sanguínea en los estudios clínicos a corto y largo plazo.

No se observaron cambios clínicamente significativos en la evaluación de las funciones hepática o renal en los estudios clínicos.

La vortioxetina no ha mostrado ningún efecto clínicamente significativo sobre los parámetros ECG, incluidos los intervalos QT, QTc, PR y QRS, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM). En un estudio exhaustivo del intervalo QTc realizado en sujetos sanos con dosis de hasta 40 mg al día, no se observó potencial de prolongación del intervalo QTc.

Población pediátrica

Se llevó a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con referencia activa, a dosis fija, de 8 semanas, en pacientes adolescentes con TDM de 12 a 17 años. El estudio incluyó un período de preinclusión simple ciego de 4 semanas con intervención psicológica estandarizada (N = 777); solo se aleatorizó a los pacientes no respondedores del período de preinclusión (N = 615). Ni la vortioxetina 10 mg/día ni 20 mg/día fue estadísticamente superior al placebo basándose en la puntuación total de la escala de calificación de la depresión infantil revisada (CDRS-R, por sus siglas en inglés). La referencia activa (fluoxetina 20 mg/día) se separó estadísticamente del placebo en la puntuación total de la CDRS-R. En general, el perfil de reacciones adversas de vortioxetina en adolescentes fue similar al observado en adultos salvo por incidencias mayores notificadas en adolescentes que en adultos de acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida. La interrupción del tratamiento debida a acontecimientos adversos (principalmente ideación suicida, náuseas y vómitos) fue máxima en pacientes tratados con vortioxetina 20 mg/día (5,6%) en comparación con vortioxetina 10 mg/día (2,7%), fluoxetina (3,3%) y placebo (1,3%). Los acontecimientos adversos notificados con más frecuencia en los grupos de tratamiento con vortioxetina fueron náuseas, vómitos y cefalea. Se notificaron ideación y comportamiento suicida como acontecimientos adversos tanto durante el período de preinclusión simple ciego de 4 semanas (placebo 13/777 [1,7%]) como durante el período de tratamiento de 8 semanas (vortioxetina 10 mg/día

2/147 [1,4%], vortioxetina 20 mg/día 6/161 [3,7%], fluoxetina 6/153 [3,9%], placebo 0/154 [0%]). La ideación y el comportamiento suicida medidos por la escala de calificación de la gravedad del suicidio de Columbia (C-SSRS, por sus siglas en inglés) fueron similares en todos los grupos de tratamiento.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos sobre trastorno depresivo mayor realizados con vortioxetina en niños menores de 7 años (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con vortioxetina en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento del trastorno depresivo mayor (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La vortioxetina se absorbe lentamente, pero bien tras la administración oral, y la concentración plasmática máxima se alcanza entre 7 y 11 horas. Tras dosis múltiples de 5, 10 o 20 mg/día, se observaron valores medios de la C_{max} de 9 a 33 ng/ml. La biodisponibilidad absoluta es del 75%. No se observó ningún efecto de los alimentos sobre la farmacocinética (ver sección 4.2).

Distribución

El volumen medio de distribución (V_{ss}) es de 2.600 l, lo que indica una amplia distribución extravascular. La vortioxetina se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (del 98 al 99%) y esta unión es independiente de las concentraciones plasmáticas de vortioxetina.

Biotransformación

La vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por oxidación catalizada por la CYP2D6 y en menor grado por la CYP3A4/5 y la CYP2C9 y posterior conjugación con ácido glucurónico.

No se ha observado un efecto inhibitorio o inductor de la vortioxetina en los estudios de interacción fármaco-fármaco sobre las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4/5 (ver sección 4.5). La vortioxetina es un sustrato e inhibidor débil de P-gp.

El principal metabolito de la vortioxetina es farmacológicamente inactivo.

Eliminación

La vida media de eliminación y el aclaramiento oral son 66 horas y 33 l/h, respectivamente. Aproximadamente 2/3 de los metabolitos inactivos de la vortioxetina se eliminan por la orina y 1/3 aproximadamente por las heces. Sólo se eliminan por las heces cantidades insignificantes de vortioxetina. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan en 2 semanas aproximadamente.

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética es lineal e independiente del tiempo en el rango de dosis estudiado (de 2,5 a 60 mg/día).

De acuerdo con la vida media, el índice de acumulación es de entre 5 y 6 según el AUC_{0-24h} obtenido tras dosis múltiples de 5 a 20 mg/día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En sujetos sanos de edad avanzada (≥ 65 años; $n = 20$), la exposición a vortioxetina aumentó hasta un 27% (C_{max} y AUC) en comparación con los sujetos control jóvenes y sanos (≤ 45 años de edad) tras dosis múltiples de 10 mg/día. La dosis efectiva más baja de 5 mg de vortioxetina una vez al día deberá siempre usarse como la dosis inicial en pacientes ≥ 65 años de edad (ver sección 4.2). Sin embargo, se recomienda precaución cuando se prescriban dosis mayores de 10 mg de vortioxetina una vez al día a pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

Tras una dosis única de 10 mg de vortioxetina, la insuficiencia renal estimada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (leve, moderada o grave; $n = 8$ por grupo) causó aumentos moderados de la exposición (hasta el 30%) en comparación con los controles sanos emparejados. En pacientes con enfermedad renal terminal, solo se perdió una pequeña fracción de vortioxetina durante la diálisis (el AUC y la C_{max} fueron un 13% y un 27% inferiores, respectivamente; $n = 8$) tras una dosis única de 10 mg de vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis sobre la base de la función renal (ver secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia hepática

La farmacocinética en sujetos ($N = 6-8$) con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (criterios Child-Pugh A, B o C, respectivamente) se comparó con voluntarios sanos. Los cambios en el AUC fueron menos del 10% inferiores en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada, y un 10% superiores en quienes padecen insuficiencia hepática grave. Los cambios en la C_{max} fueron menos del 25% inferiores en todos los grupos. No se requiere un ajuste de la dosis sobre la base de la función renal o hepática (ver secciones 4.2 y 4.4).

Genotipos de la CYP2D6

La concentración plasmática de vortioxetina fue aproximadamente dos veces superior en los metabolizadores lentos de la CYP2D6 que en los metabolizadores rápidos. La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4/2C9 a pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6 puede potencialmente producir una exposición mayor (ver sección 4.5).

En metabolizadores ultra rápidos de la CYP2D6 las concentraciones plasmáticas de 10mg/día de vortioxetina fueron similares a las obtenidas en los metabolizadores extensos en 5 mg/día y 10mg/día.

Se puede considerar un ajuste de la dosis según la respuesta individual de cada paciente (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Se caracterizó la farmacocinética de la vortioxetina en pacientes pediátricos con trastorno depresivo mayor tras la administración oral de 5 a 20 mg una vez al día mediante análisis de modelado poblacional basado en datos de un estudio farmacocinético (7-17 años) y un estudio de eficacia y seguridad (12-17 años). La farmacocinética de la vortioxetina en pacientes pediátricos es similar a la observada en pacientes adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de vortioxetina en los estudios de toxicidad general en ratones, ratas y perros se asoció principalmente a signos clínicos relacionados con el SNC; éstos incluyeron salivación (rata y perro), dilatación pupilar (perro) y dos incidentes de convulsiones en perros en el programa general de estudios de toxicidad. Se estableció un nivel sin efecto para las convulsiones con el correspondiente margen de seguridad de 5, considerando la dosis terapéutica máxima recomendada de 20 mg/día. La

toxicidad en el órgano diana se delimitó a los riñones (rata) y el hígado (ratón y rata). Los cambios en el riñón en ratas (glomerulonefritis, obstrucción tubular renal, material cristalino en el túbulo renal) y en el hígado de ratones y ratas (hipertrofia hepatocelular, necrosis de los hepatocitos, hiperplasia del conducto biliar, material cristalino en los conductos biliares) se observaron a exposiciones de más de 10 veces (ratones) y más de 2 veces (ratas) la exposición humana a la dosis terapéutica máxima recomendada de 20 mg/día. Estos hallazgos fueron atribuidos sobre todo a la obstrucción específica de roedores de los túbulos renales y las vías biliares respectivamente por sustancias cristalinas relacionadas con la vortioxetina, y se consideró de riesgo bajo en humanos.

La vortioxetina no fue genotóxica en una batería estándar de pruebas in vitro e in vivo.

Basándose en los resultados de estudios convencionales de carcinogenicidad a los 2 años en ratones o ratas, se considera que la vortioxetina no supone un riesgo de carcinogenicidad en humanos.

La vortioxetina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad, la conducta de apareamiento, los órganos reproductivos o la morfología y motilidad del espermatozoides en ratas. La vortioxetina no fue teratogénica en ratas o conejos, aunque se observó toxicidad reproductiva en términos de efectos sobre el peso fetal y retraso en la osificación en exposiciones de más de 10 veces la exposición humana a la dosis terapéutica máxima de 20 mg/día. Se observaron efectos similares en el conejo en exposición subterapéutica.

En un estudio prenatal y posnatal en ratas, la vortioxetina se asoció a un aumento de la mortalidad de las crías, una menor ganancia de peso corporal y un retraso en el desarrollo de las crías a dosis que no provocaron toxicidad materna y con exposiciones asociadas parecidas a las alcanzadas en humanos tras la administración de 20 mg/día de vortioxetina (ver sección 4.6).

Las sustancias relacionadas con la vortioxetina se distribuyeron en la leche de las ratas en período de lactancia (ver sección 4.6).

En estudios de toxicidad juvenil en ratas, todos los hallazgos relacionados con el tratamiento con vortioxetina fueron coherentes con los obtenidos en animales adultos.

Los estudios de evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que la vortioxetina puede ser persistente, bioacumulativa y tóxica para el medio ambiente (riesgo para los peces). Sin embargo, según el uso recomendado de vortioxetina en el paciente, vortioxetina se considera que supone un riesgo insignificante para el medio ambiente acuático y terrestre (ver sección 6.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo del comprimido

Manitol

Celulosa microcristalina

Hidroxipropilcelulosa

Almidón glicolato sódico (tipo A)

Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa

Macrogol 400

Dióxido de titanio (E171)

Óxido de hierro rojo (E172)

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo del comprimido

Manitol
Celulosa microcristalina
Hidroxipropilcelulosa
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo (E172)

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo del comprimido

Manitol
Celulosa microcristalina
Hidroxipropilcelulosa
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro rojo (E172)
Óxido de hierro amarillo (E172)

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película

Núcleo del comprimido

Manitol
Celulosa microcristalina
Hidroxipropilcelulosa
Almidón glicolato sódico (tipo A)
Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Hipromelosa
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro rojo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película
Blíster: transparente; blíster de PVC/PVdC/aluminio.
Tamaños de envases de 14, 28 y 98 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres unidos perforados: PVC/PVdC/aluminio.
Envases de 56 x 1 y 98 x 1 comprimidos recubiertos con película.
Envase múltiple con 126 (9x14) y 490 (5 x (98 x 1)) comprimidos recubiertos con película.

Envase de polietileno de alta densidad (HDPE) de comprimidos.
Tamaños de envases de 100 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película
Blíster: transparente; blíster de PVC/PVdC/aluminio.
Tamaños de envases de 7, 14, 28, 56 y 98 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres unidos perforados: PVC/PVdC/aluminio.
Envases de 56 x 1 y 98 x 1 comprimidos recubiertos con película.
Envase múltiple con 126 (9 x 14) y 490 (5 x (98 x 1)) comprimidos recubiertos con película.

Envase de polietileno de alta densidad (HDPE) de comprimidos.
Tamaños de envases de 100 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película
Blíster: transparente; blíster de PVC/PVdC/aluminio.
Tamaños de envases de 14, 28, 56 y 98 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres unidos perforados: PVC/PVdC/aluminio.
Envases de 56 x 1 y 98 x 1 comprimidos recubiertos con película.
Envase múltiple con 490 (5 x (98 x 1)) comprimidos recubiertos con película.

Envase de polietileno de alta densidad (HDPE) de comprimidos.
Tamaños de envases de 100 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película
Blíster: transparente; blíster de PVC/PVdC/aluminio.
Tamaños de envases de 14, 28, 56 y 98 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres unidos perforados: PVC/PVdC/aluminio.
Envases de 56 x 1 y 98 x 1 comprimidos recubiertos con película.
Envase múltiple con 126 (9x14) y 490 (5 x (98 x 1)) comprimidos recubiertos con película.

Envase de polietileno de alta densidad (HDPE) de comprimidos.
Tamaños de envases de 100 y 200 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Este medicamento puede suponer un riesgo para el medio ambiente (ver sección 5.3).
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/001-007
EU/1/13/891/037-038

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/008-017
EU/1/13/891/039

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/018-026

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/027-035
EU/1/13/891/040

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 diciembre 2013
Fecha de la última renovación: 20 noviembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg/ml gotas orales en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene vortioxetina (D,L)-lactato equivalente a 20 mg de vortioxetina.

Cada gota contiene vortioxetina (D,L)-lactato equivalente a 1 mg de vortioxetina.

Excipiente(s) con efecto conocido: Cada gota contiene 4,25 mg de etanol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas orales en solución.

Solución transparente, de casi incolora a ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Brintellix está indicado para el tratamiento de episodios de depresión mayor en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis inicial y recomendada de Brintellix es de 10 mg de vortioxetina una vez al día en adultos menores de 65 años.

Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 20 mg de vortioxetina una vez al día o reducir hasta un mínimo de 5 mg de vortioxetina una vez al día.

5 mg correspondientes a 5 gotas.

10 mg correspondientes a 10 gotas.

15 mg correspondientes a 15 gotas.

20 mg correspondientes a 20 gotas.

Después de la resolución de los síntomas depresivos, se recomienda continuar el tratamiento durante al menos 6 meses para consolidar la respuesta antidepresiva.

Interrupción del tratamiento

Los pacientes tratados con vortioxetina pueden interrumpir el tratamiento de forma repentina sin necesidad de reducir gradualmente la dosis (ver sección 5.1).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La dosis eficaz más baja de 5 mg de vortioxetina una vez al día debería siempre usarse como la dosis de inicio en pacientes de ≥ 65 años de edad. Se recomienda precaución cuando se trata pacientes de ≥ 65 años de edad con dosis superiores a 10 mg de vortioxetina una vez al día, para las cuales los datos son limitados (ver sección 4.4).

Inhibidores del citocromo P450

Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina, paroxetina) al tratamiento con vortioxetina (ver sección 4.5).

Inductores del citocromo P450

Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis de vortioxetina si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) al tratamiento con vortioxetina (ver sección 4.5).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Brintellix en niños de 7 a 11 años. No se dispone de datos (ver sección 4.4). Brintellix no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años con trastorno depresivo mayor (TDM) porque no se ha demostrado su eficacia (ver sección 5.1). La seguridad de Brintellix en adolescentes de 12 a 17 años se describe en las secciones 4.4, 4.8 y 5.1.

Insuficiencia renal o hepática

No se requiere un ajuste de la dosis sobre la base de la función renal o hepática (ver secciones 4.4 y 5.2).

Forma de administración

Brintellix se administra por vía oral.

Las gotas orales se pueden tomar con o sin alimentos.

Las gotas se pueden mezclar con agua, zumo u otras bebidas no alcohólicas.

El frasco debe ponerse completamente boca abajo. Si no salen gotas, la base del frasco debe golpearse suavemente para iniciar el flujo.



4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Uso concomitante con inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs) o inhibidores selectivos de la MAO-A (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso en población pediátrica

No se recomienda Brintellix para el tratamiento de la depresión en niños de 7 a 11 años puesto que no se ha establecido la seguridad y eficacia de vortioxetina en este grupo de edad. Brintellix no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años con trastorno depresivo mayor (TDM) porque no se ha demostrado su eficacia (ver sección 5.1). En general, el perfil de reacciones adversas de vortioxetina en adolescentes fue similar al observado en adultos salvo por incidencias mayores notificadas en adolescentes que en adultos de acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida (ver secciones 4.8 y 5.1). En estudios clínicos realizados en niños y adolescentes tratados con antidepresivos se observaron comportamientos suicidas (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento opositorista y reacción de ira) con mayor frecuencia que en los individuos tratados con placebo.

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como puede que la mejoría no ocurra durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que tenga lugar dicha mejoría. Según la experiencia clínica general, el riesgo de suicidio puede aumentar durante las primeras fases de la recuperación.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de acontecimientos relacionados con el suicidio o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que se deben vigilar atentamente durante el tratamiento. Un metaanálisis de estudios clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de comportamiento suicida con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años.

El tratamiento se debe acompañar de una supervisión estrecha de los pacientes, y en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente al principio del tratamiento y después de un cambio de dosis. Los pacientes (y sus cuidadores) deben ser alertados de la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o pensamiento suicida o cambios inusuales de la conducta, y consultar inmediatamente a un médico si aparecen estos síntomas.

Convulsiones

Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos antidepresivos. Por lo tanto, vortioxetina debe introducirse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones o con epilepsia inestable (ver sección 4.5). El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un incremento en su frecuencia.

Síndrome Serotoninérgico o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

La administración de vortioxetina puede dar lugar al Síndrome Serotoninérgico (SS) o al Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM), situaciones que podrían ser potencialmente mortales. El riesgo de Síndrome Serotoninérgico (SS) o Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) aumenta con el uso concomitante de principios activos serotoninérgicos (incluyendo los triptanos), medicamentos que afectan al metabolismo de la serotonina (incluyendo los IMAO), antipsicóticos y otros antagonistas dopaminérgicos. Los pacientes se deben someter a monitorización para detectar la aparición de cualquier signo o síntoma de síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno (ver secciones 4.3 y 4.5).

Los síntomas del Síndrome Serotoninérgico incluyen: cambios en el nivel de conciencia (por ejemplo, agitación, alucinaciones, estados de coma), inestabilidad autónoma (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), alteraciones neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, descoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos o diarrea). Si esto sucede, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con vortioxetina e iniciar tratamiento sintomático.

Manía/hipomanía

Vortioxetina se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía y se debe interrumpir su administración en cualquier paciente que entre en fase maníaca.

Agresión/agitación

Los pacientes tratados con antidepresivos, incluida la vortioxetina, también pueden presentarse sentimientos de agresión, reacción de ira, agitación e irritabilidad. Se debe vigilar estrechamente el estado del paciente y de su enfermedad. Se debe alertar a los pacientes (y a los cuidadores de los pacientes) de la necesidad de consultar a un médico si se produce o agrava el comportamiento agresivo o agitado.

Hemorragia

Se han notificado de forma rara alteraciones hemorrágicas, como equimosis, púrpura u otros acontecimientos hemorrágicos, como sangrado gastrointestinal o ginecológico con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico, incluida la vortioxetina. Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto y este riesgo también podría ser aplicable potencialmente a la vortioxetina (ver sección 4.6). Se recomienda precaución en pacientes tratados con anticoagulantes y/o medicamentos que se sabe que afectan a la función plaquetaria (por ejemplo, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y ácido acetilsalicílico (AAS)) (ver sección 4.5), así como en pacientes con tendencia o trastornos hemorrágicos.

Hiponatremia

Con el uso de antidepresivos con efecto serotoninérgico (ISRS, IRSN), se ha notificado de forma rara hiponatremia, probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como pacientes de edad avanzada, pacientes con cirrosis hepática o pacientes tratados de manera simultánea con medicamentos que se sabe causan hiponatremia.

En pacientes con hiponatremia sintomática se debe considerar la interrupción del tratamiento con vortioxetina e instaurar una intervención médica adecuada.

Glaucoma

Con el uso de antidepresivos, incluida la vortioxetina, se ha notificado midriasis. Este efecto midriático puede estrechar el ángulo ocular y producir un aumento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado. Se recomienda precaución al recetar vortioxetina a pacientes con presión intraocular aumentada o con riesgo de glaucoma agudo de ángulo estrecho.

Pacientes de edad avanzada

Los datos sobre el uso de Brintellix en pacientes de edad avanzada con episodios de depresión mayores son limitados. Por lo tanto se debe tener precaución cuando se traten pacientes de ≥ 65 años de edad con dosis superiores a 10 mg de vortioxetina una vez al día (ver secciones 4.2, 4.8 y 5.2).

Insuficiencia renal o hepática

Dado que los sujetos con insuficiencia renal o hepática son vulnerables y dado que los datos sobre el uso de Brintellix en estas subpoblaciones son limitados, se debe tener precaución cuando se traten estos pacientes (ver secciones 4.2 y 5.2).

Contenido de excipientes

Este medicamento contiene 85 mg de alcohol (etanol al 96 %) en cada ml, que equivalen al 10,1 % v/v.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por oxidación catalizado por las CYP2D6 y en menor grado CYP3A4/5 y CYP2C9 (ver sección 5.2).

Potencial de otros medicamentos para afectar a la vortioxetina

MAO irreversibles y no selectivos

Debido al riesgo de Síndrome Serotoninérgico, vortioxetina está contraindicada en combinación con IMAO irreversibles y no selectivos. No se debe iniciar la administración de vortioxetina hasta por lo menos 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo. La administración de vortioxetina se debe interrumpir al menos 14 días antes del inicio del tratamiento con un IMAO irreversible y no selectivo (ver sección 4.3).

Inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo (moclobemida)

La combinación de vortioxetina con un inhibidor de la MAO-A reversible y selectivo, como la moclobemida, está contraindicada (ver sección 4.3). Si la combinación fuera necesaria, la adición del medicamento debería darse a dosis mínima y bajo estrecha monitorización clínica para detectar la aparición de Síndrome Serotoninérgico (ver sección 4.4).

MAO reversible y no selectivo (linezolida)

La combinación de vortioxetina con un IMAO reversible y no selectivo débil, tales como el antibiótico linezolida, está contraindicada (ver sección 4.3). Si la combinación fuera necesaria, el medicamento añadido debe darse a la dosis mínima y bajo una monitorización estrecha del Síndrome Serotoninérgico (ver sección 4.4).

Inhibidores de la MAO-B irreversibles y selectivos (selegilina, rasagilina)

Si bien con los inhibidores de la MAO-B selectivos se prevé un riesgo menor de Síndrome Serotoninérgico que con los inhibidores de la MAO-A, la combinación de vortioxetina con inhibidores de la MAO-B irreversibles, como la selegilina o la rasagilina, se debe administrar con precaución. Si se utilizan de manera simultánea, se debe estrechar la monitorización para detectar la aparición de Síndrome Serotoninérgico (ver sección 4.4).

Medicamentos serotoninérgicos

La administración conjunta de medicamentos con efecto serotoninérgico (por ejemplo, tramadol, sumatriptán y otros triptanos) puede provocar Síndrome Serotoninérgico (ver sección 4.4).

Hierba de San Juan

El uso concomitante de antidepresivos con efecto serotoninérgico y remedios fitoterápicos que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas, incluido el Síndrome Serotoninérgico (ver sección 4.4).

Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo

Los antidepresivos con efecto serotoninérgico pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se utilicen de manera simultánea con otros medicamentos capaces de disminuir

este umbral (por ejemplo, antidepresivos [tricíclicos, ISRS, IRSN), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol] (ver sección 4.4).

Terapia electroconvulsiva (TEC)

No hay experiencia clínica sobre la administración concomitante de TEC y vortioxetina, por lo que se recomienda precaución.

Inhibidores de la CYP2D6

La exposición a vortioxetina produjo un aumento de 2,3 veces del área bajo la curva (AUC) al administrar 10 mg/día de vortioxetina conjuntamente con bupropión (un inhibidor potente de la CYP2D6 150 mg dos veces al día) durante 14 días en sujetos sanos. La administración conjunta causó una mayor incidencia de reacciones adversas al añadir bupropión a vortioxetina que al añadir vortioxetina a bupropión. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de vortioxetina si se añade un inhibidor potente de la CYP2D6 (por ejemplo, bupropión, quinidina, fluoxetina o paroxetina) al tratamiento con vortioxetina (ver sección 4.2).

Inhibidores de la CYP3A4, la CYP2C9 y la CYP2C19

Al co-administrar vortioxetina tras 6 días de ketoconazol 400 mg/día (un inhibidor de la CYP3A4/5 y la glucoproteína P) o tras 6 días de fluconazol 200 mg/día (un inhibidor de las CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4/5) en sujetos sanos, se observó un aumento de 1,3 y de 1,5 veces, respectivamente, del AUC de vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis.

No se observó ningún efecto inhibitor de una dosis única de 40 mg de omeprazol (inhibidor de la CYP2C19) sobre la farmacocinética de dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos.

Interacciones en metabolizadores pobres de la CYP2D6

La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4 (como el itraconazol, voriconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona, conivaptan, y muchos de los inhibidores de la proteasa del VIH) e inhibidores de la CYP2C9 (como fluconazol y amiodarona) en pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6 (ver sección 5.2) no se ha estudiado específicamente, pero se cree que provocará un aumento más importante de la exposición de la vortioxetina en estos pacientes comparado con el efecto moderado descrito antes. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar una dosis más baja de vortioxetina si se administra conjuntamente un inhibidor potente de la CYP3A4 o la CYP2C9 en pacientes metabolizadores lentos de la CYP2D6.

Inductores del citocromo P450

Al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg de vortioxetina tras recibir durante 10 días 600 mg/día de rifampicina (un inductor de amplio espectro de las isoenzimas CYP) en sujetos sanos, se observó una disminución del 72% del AUC de vortioxetina. Según la respuesta individual del paciente, se puede considerar un ajuste de la dosis si se añade un inductor del citocromo P450 de amplio espectro (por ejemplo, rifampicina, carbamazepina o fenitoína) al tratamiento con vortioxetina (ver sección 4.2).

Alcohol

No se observó ningún efecto en la farmacocinética de vortioxetina o etanol y no se observó un deterioro significativo de la función cognitiva respecto placebo al administrar conjuntamente una dosis única de 20 mg o 40 mg de vortioxetina con una dosis única de etanol (0,6 g/kg) en sujetos sanos. Sin embargo, no se aconseja la ingesta de alcohol durante el tratamiento antidepresivo.

Ácido acetilsalicílico

Tras la administración de dosis múltiples de 150 mg/día de ácido acetilsalicílico no se observó ningún efecto sobre la farmacocinética de dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos.

Potencial de la vortioxetina para afectar a otros medicamentos

Anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios

No se observaron efectos significativos, en comparación con placebo, en los valores de INR, protrombina o concentraciones plasmáticas de warfarina R y S, tras la administración conjunta de dosis múltiples de vortioxetina con dosis estables de warfarina en sujetos sanos. Tampoco se ha observado un efecto inhibitorio significativo, en comparación con placebo, sobre la agregación plaquetaria o la farmacocinética del ácido acetilsalicílico o el ácido salicílico al administrar conjuntamente 150 mg/día de ácido acetilsalicílico tras recibir dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos. Sin embargo, se debe tener precaución al combinar la vortioxetina con anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios orales, debido al potencial aumento del riesgo de hemorragia atribuible a una interacción farmacodinámica (ver sección 4.4).

Sustratos del citocromo P450

In vitro, la vortioxetina no mostró ningún potencial relevante para la inhibición o inducción de las isoenzimas del citocromo P450 (ver sección 5.2).

Tras la administración de dosis múltiples de vortioxetina, no se observó un efecto inhibitorio en sujetos sanos sobre las isoenzimas del citocromo P450 CYP2C19 (omeprazol, diazepam), CYP3A4/5 (etinilestradiol, midazolam), CYP2B6 (bupropión), CYP2C9 (tolbutamida), CYP1A2 (cafeína) o CYP2D6 (dextrometorfano).

No se observaron interacciones farmacodinámicas. No se observó deterioro significativo de la función cognitiva respecto a placebo con vortioxetina tras la administración conjunta con una dosis única de 10 mg de diazepam. No se observaron efectos significativos, respecto placebo, en los niveles de hormonas sexuales después de la administración conjunta de vortioxetina con el anticonceptivo oral combinado (etinil estradiol 30 µg/ levonorgestrel 150 µg).

Litio y triptófano

No se observó un efecto clínico relevante durante la exposición en estado estacionario a litio tras la administración conjunta de dosis múltiples de vortioxetina en sujetos sanos. Sin embargo, se han notificado casos de potenciación de los efectos al administrar antidepresivos con efecto serotoninérgico junto con litio o triptófano; por lo que, el uso concomitante de vortioxetina con estos medicamentos se debe realizar con precaución.

Interferencia con pruebas toxicológicas en orina

Se han notificado resultados falsos positivos en inmunoensayos enzimáticos en orina para determinar la presencia de metadona en pacientes que tomaban vortioxetina. Se recomienda precaución a la hora de interpretar resultados positivos de pruebas toxicológicas en orina, y debe considerarse su confirmación mediante una técnica analítica alternativa (por ejemplo, métodos cromatográficos).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso de vortioxetina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han demostrado toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3).

Los siguientes síntomas pueden aparecer en recién nacidos de madres que han utilizado medicamentos serotoninérgicos en las etapas finales del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultad de alimentación, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden ser debidos tanto a los efectos de la retirada como a un exceso de la actividad serotoninérgica. En la mayoría de los casos, estas complicaciones aparecieron inmediatamente o poco tiempo después (menos de 24 horas) del parto.

Los datos epidemiológicos indican que el uso de ISRS durante el embarazo, especialmente al final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente (HPPN) en el recién nacido. Aunque no se han realizado estudios sobre la asociación entre HPPN y el tratamiento con vortioxetina, no se puede descartar este posible riesgo teniendo en cuenta el mecanismo de acción relacionado (aumento de las concentraciones de serotonina).

Solo debe administrarse Brintellix a mujeres embarazadas si los beneficios previstos superan el posible riesgo para el feto.

Los datos observacionales han demostrado un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a un ISRS o IRSN en el mes previo al parto. Aunque no se dispone de estudios en los que se haya analizado una asociación entre el tratamiento con vortioxetina y la hemorragia posparto, existe un posible riesgo, tomando en consideración el mecanismo de acción relacionado (ver sección 4.4).

Lactancia

Los datos disponibles en animales muestran excreción de vortioxetina/metabolitos de vortioxetina en leche. Se espera que la vortioxetina se excrete en la leche materna (ver sección 5.3).

No se puede excluir un riesgo en lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de iniciar el tratamiento con Brintellix tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios de fertilidad en ratas macho y hembra no han mostrado ningún efecto de la vortioxetina sobre la fertilidad, la calidad del espermatozoides o el apareamiento (ver sección 5.3).

Se han notificado casos en humanos con medicamentos de la clase farmacológica relacionada de antidepresivos (ISRSs) que han demostrado un efecto sobre la calidad del espermatozoides que es reversible. Hasta la fecha no se ha observado un impacto en la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Brintellix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, ya que se han reportado efectos secundarios tales como mareos, los pacientes deben tener precaución al conducir o utilizar máquinas peligrosas, especialmente al iniciar el tratamiento con vortioxetina o al cambiar de dosis.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa más frecuente fue náuseas.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran a continuación utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). La lista se basa en la información obtenida de los ensayos clínicos y la experiencia posterior a la comercialización.

| SISTEMA DECLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS | FRECUENCIA | REACCIÓN ADVERSA |
|---|-------------------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | Frecuencia no conocida* | Reacción anafiláctica |
| Trastornos endocrinos | Frecuencia no conocida* | Hiperprolactinemia |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Frecuencia no conocida* | Hiponatremia |
| Trastornos psiquiátricos | Frecuente | Sueños anormales |
| | Frecuencia no conocida* | Insomnio |
| | Frecuencia no conocida* | Agitación, agresión (ver sección 4.4) |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuente | Mareo |
| | Frecuencia no conocida* | Síndrome Serotoninérgico Cefalea |
| Trastornos oculares | Rara | Midriasis (que puede producir glaucoma agudo de ángulo estrecho; ver sección 4.4) |
| Trastornos vasculares | Poco frecuente | Rubefacción |
| | Frecuencia no conocida* | Hemorragia (incluyendo contusión, equimosis, epistaxis, sangrado gastrointestinal o vaginal) |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuente | Náuseas |
| | Frecuente | Diarrea, Estreñimiento, Vómitos |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuente | Prurito, incluyendo prurito generalizado Hiperhidrosis |
| | Poco frecuente | Sudores nocturnos |
| | Frecuencia no conocida* | Angioedema, Urticaria Erupción |

* Sobre la base de casos posteriores a la comercialización

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Náuseas

Las náuseas fueron en su mayoría leves o moderadas y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estas reacciones fueron, por lo general, transitorias y no requirieron la suspensión del tratamiento. Las reacciones adversas gastrointestinales, como náuseas, ocurrieron con más frecuencia en mujeres que en hombres.

Pacientes de edad avanzada

Para dosis de vortioxetina ≥ 10 mg una vez al día, la tasa de abandono en los estudios fue mayor en pacientes ≥ 65 años.

Para dosis de 20 mg de vortioxetina una vez al día, la incidencia de náusea y estreñimiento fue más elevada en pacientes ≥ 65 años (42% y 15% respectivamente) que en pacientes < 65 años (27% y 4% respectivamente) (ver sección 4.4).

Disfunción sexual

En estudios clínicos, la disfunción sexual fue evaluada usando la escala ASEX. Dosis de 5 a 15 mg no mostraron diferencia respecto a placebo. De todas formas, la dosis de vortioxetina de 20 mg se asoció con un incremento en disfunción sexual (TESD) (ver sección 5.1).

Efecto de clase

Estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de 50 o más años de edad, mostraron un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que recibieron medicamentos de la clase farmacológica antidepresivos (ISRS o ATC). El mecanismo detrás de este riesgo es desconocido, y se desconoce si el riesgo también es relevante para vortioxetina.

Población pediátrica

Se trató con vortioxetina a un total de 308 adolescentes de 12 a 17 años con trastorno depresivo mayor (TDM) en un estudio doble ciego, controlado con placebo. En general, el perfil de reacciones adversas de vortioxetina en adolescentes fue similar al observado en adultos salvo por incidencias mayores notificadas en adolescentes que en adultos de acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V*](#).

4.9 Sobredosis

La ingestión de vortioxetina en ensayos clínicos en el margen de dosis de 40 mg a 75 mg ha provocado un empeoramiento de las siguientes reacciones adversas: náuseas, mareo postural, diarrea, molestia abdominal, prurito generalizado, somnolencia y rubefacción.

La experiencia posterior a la comercialización aborda principalmente las sobredosis de vortioxetina de hasta 80 mg. En la mayoría de los casos, se notificaron síntomas leves o ningún síntoma. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron náuseas y vómitos.

Se dispone de experiencia limitada con sobredosis de vortioxetina superiores a 80 mg. Tras dosis varias veces superiores al margen de dosis terapéutico, se han notificado episodios de convulsiones y síndrome serotoninérgico.

En caso de sobredosis se deben tratar los síntomas clínicos y someter a una monitorización adecuada. Se recomienda seguimiento médico en un entorno especializado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicoanalépticos; Otros antidepresivos, código ATC: N06AX26

Mecanismo de acción

Se cree que el mecanismo de acción de la vortioxetina está relacionado con la modulación directa de la actividad del receptor serotoninérgico y la inhibición del transportador de la serotonina (5-HT). Datos no clínicos indican que la vortioxetina es un antagonista de los receptores 5-HT₃, 5-HT₇ y 5-HT_{1D}, un agonista parcial del receptor 5-HT_{1B}, un agonista del receptor 5-HT_{1A} y un inhibidor del transportador de la 5-HT, que conduce a la modulación de la neurotransmisión en varios sistemas, incluyendo

predominantemente el de la serotonina, pero probablemente también el de la noradrenalina, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA y los sistemas del glutamato. Esta actividad multimodal se considera responsable de los efectos antidepresivos y ansiolíticos, como la mejoría de la función cognitiva, el aprendizaje y la memoria observada con vortioxetina en estudios con animales. Sin embargo, se desconoce la contribución exacta de las dianas individuales al perfil farmacodinámico observado y se debe tener precaución cuando se extrapolan directamente los datos de animales a humanos.

En humanos, se han llevado a cabo dos estudios de tomografía por emisión de positrones (TEP) utilizando ligandos del transportador de la 5-HT (^{11}C -MADAM o ^{11}C -DASB) para cuantificar la ocupación del transportador de la 5-HT en el cerebro a distintos niveles de dosis. La ocupación media del transportador de la 5-HT en los núcleos de raphe fue de aproximadamente el 50% con una dosis de 5 mg/día, del 65% con una dosis de 10 mg/día y superior al 80% con una dosis de 20 mg/día.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha estudiado la eficacia y seguridad de la vortioxetina en un programa clínico que incluyó a más de 6.700 pacientes, de los cuales más de 3.700 fueron tratados con vortioxetina en estudios a corto plazo (≤ 12 semanas) sobre el trastorno depresivo mayor (TDM). Se han llevado a cabo doce estudios doble ciego, controlados con placebo, con dosis fijas y de 6-8 semanas de duración para investigar la eficacia a corto plazo de la vortioxetina en el trastorno depresivo mayor en adultos (incluyendo pacientes de edad avanzada). La eficacia de vortioxetina se demostró en al menos uno de los grupos de dosis en 9 de los 12 estudios, demostrando al menos dos puntos de diferencia respecto a placebo en la Escala de evaluación de la depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) o la Escala de evaluación de la depresión de Hamilton de 24 ítems (HAM-D₂₄). Ésta quedó justificada por la relevancia clínica evidenciada por la proporción de pacientes respondedores al tratamiento y de pacientes que presentaron remisión y por la mejoría en la puntuación en la Escala de impresión clínica global de mejoría (CGI-I). La eficacia de la vortioxetina fue mayor con el aumento de la dosis.

El efecto en los estudios individuales viene respaldado por el metaanálisis (MMRM) del cambio medio respecto al basal en la puntuación total de la MADRS en las semanas 6/8 en los estudios a corto plazo, controlados con placebo en adultos. En el metaanálisis, la diferencia media total respecto a placebo en todos los estudios fue estadísticamente significativa: -2,3 puntos ($p=0,007$), -3,6 puntos ($p<0,001$) y -4,6 puntos ($p<0,001$) para las dosis de 5, 10 y 20 mg/día, respectivamente. La dosis de 15 mg/día no se diferenció de placebo en el metaanálisis, pero la diferencia media respecto a placebo fue de -2,6 puntos. La eficacia de vortioxetina viene respaldada por el análisis combinado de los respondedores, en el que la proporción de respondedores osciló de un 46% a un 49% para vortioxetina versus un 34% para placebo ($p<0,01$; análisis NRI).

Además, la vortioxetina, en el rango de dosis de 5 - 20 mg/día, mostró eficacia en el amplio abanico de síntomas de la depresión (evaluados por la mejoría en las puntuaciones de todos los ítems individuales de MADRS).

La eficacia de vortioxetina 10 o 20 mg/día fue posteriormente demostrada en un estudio comparativo, doble ciego, de dosis flexibles, de 12 semanas de duración versus agomelatina 25 o 50 mg/día en pacientes con TDM. Vortioxetina fue mejor de forma estadísticamente significativa que agomelatina tal como se evaluó por la mejoría en la puntuación total de la MADRS y respaldado por la relevancia clínica que se demostró por la proporción de pacientes respondedores y que remiten y la mejoría en la CGI-I.

Mantenimiento

El mantenimiento de la eficacia antidepresiva se demostró en un estudio de prevención de recaídas. Los pacientes en remisión tras un periodo de tratamiento inicial sin enmascaramiento de 12 semanas con vortioxetina fueron aleatorizados para recibir 5 o 10 mg/día de vortioxetina o placebo, y se hizo seguimiento para detectar las recaídas durante un periodo doble ciego de al menos 24 semanas (de 24 a 64 semanas). La vortioxetina fue superior a placebo ($p = 0,004$) en la variable principal de eficacia, el tiempo hasta la recaída del trastorno depresivo mayor (TDM), con un cociente de riesgos instantáneos

(*hazard ratio*) de 2,0; es decir, el riesgo de recaídas fue dos veces mayor en el grupo placebo que en el grupo vortioxetina.

Pacientes de edad avanzada

En el estudio de 8 semanas doble ciego, controlado con placebo, a dosis fijas en pacientes con depresión de edad avanzada (≥ 65 años, $n=452$, 156 de los cuales recibieron vortioxetina), vortioxetina a una dosis de 5 mg/día fue superior a placebo, basándose en la mejoría en las puntuaciones totales de las escalas MADRS y HAM-D₂₄. El efecto observado con vortioxetina fue de una diferencia de 4,7 puntos respecto placebo en la puntuación total MADRS en la Semana 8 (análisis MMRM).

Pacientes con depresión grave o con depresión y niveles altos de síntomas de ansiedad

En pacientes con depresión grave (puntuación total basal en la escala MADRS ≥ 30) y en pacientes deprimidos con niveles altos de síntomas de ansiedad (puntuación total basal en la escala HAM-A ≥ 20) vortioxetina también demostró eficacia en los estudios a corto plazo en adultos (la diferencia media total respecto placebo en la puntuación MADRS total en las semanas 6/8 varió de 2,8 a 7,3 y de 3,6 a 7,3 puntos, respectivamente (análisis MMRM)). En el estudio dedicado a pacientes de edad avanzada vortioxetina fue también efectivo en estos pacientes.

El mantenimiento de la eficacia antidepressiva se demostró también en esta población de pacientes en el estudio a largo plazo de prevención de recaídas.

Efectos de vortioxetina en las puntuaciones del Test Digit Symbol Substitution (DSST), de la evaluación de habilidades basadas en la ejecución de la Universidad de California San Diego (UPSA) (medidas objetivas) y del cuestionario de déficits percibidos (PDQ) y del cuestionario de funcionamientos cognitivo y físico (CPFQ) (medidas subjetivas)

La eficacia de vortioxetina (5-20 mg / día) en pacientes con trastorno depresivo mayor se ha investigado en 2 estudios en adultos y 1 en pacientes de edad avanzada, controlados con placebo a corto plazo.

Vortioxetina tuvo un efecto estadísticamente significativo frente a placebo en el test Digit Symbol Substitution (DSST), que va desde $\Delta=1,75$ ($p=0,019$) a $4,26$ ($p<0,0001$) en los 2 estudios en adultos y $\Delta=2,79$ ($p=0,023$) en el estudio en los pacientes de edad avanzada. En un metaanálisis (ANCOVA, LOCF) del cambio medio respecto basal del número de símbolos correctos en los 3 estudios, vortioxetina se diferenció de placebo ($p<0,05$) con un tamaño del efecto estandarizado de 0,35. Cuando se ajustó para el cambio de la MADRS, la puntuación total en el metaanálisis de los mismos estudios, demostró que vortioxetina se diferenció de placebo ($p<0,05$) con un tamaño del efecto estandarizado de 0,24.

Un estudio evaluó el efecto de vortioxetina en la capacidad funcional mediante la evaluación de habilidades basadas en la ejecución de la Universidad de California San Diego (UPSA). Vortioxetina se diferenció de placebo estadísticamente con resultados de 8,0 para vortioxetina frente a 5,1 puntos para placebo ($p=0,0003$).

En un estudio, vortioxetina fue superior a placebo en las medidas subjetivas, evaluadas mediante el Cuestionario de déficits percibidos con resultados de -14,6 para vortioxetina y -10,5 para placebo ($p=0,002$). Vortioxetina no se diferenció de placebo en mediciones subjetivas cuando se evaluó utilizando el Cuestionario de funcionamiento cognitivo y físico con resultados de -8,1 para vortioxetina frente a -6,9 para placebo ($p=0,086$).

Tolerabilidad y seguridad

Se ha establecido la seguridad y tolerabilidad de la vortioxetina en estudios a corto y largo plazo en el rango de dosis de entre 5 y 20 mg/día. Para obtener información sobre reacciones adversas, ver sección 4.8.

La vortioxetina no aumentó la incidencia de insomnio o somnolencia en comparación con placebo.

En estudios clínicos controlados con placebo a corto y largo plazo, se evaluaron sistemáticamente los posibles síntomas de retirada tras la suspensión repentina del tratamiento con vortioxetina. No se observaron diferencias clínicamente relevantes con placebo en la incidencia o naturaleza de los síntomas de retirada tras el tratamiento a corto (6-12 semanas) o largo plazo (24-64 semanas) con vortioxetina.

La incidencia de reacciones adversas de índole sexual autonotificadas fue baja y parecida a la de placebo en estudios clínicos a corto y largo plazo con vortioxetina. En los estudios que utilizaron la Escala de experiencia sexual de Arizona (ASEX), la incidencia de disfunción sexual surgida durante el tratamiento y la puntuación total en la escala ASEX no mostraron diferencias clínicamente relevantes con el placebo en los síntomas de disfunción sexual a las dosis de 5 a 15 mg/día de vortioxetina. Para la dosis de 20 mg/día se vio un incremento en TESSD comparado con placebo (una diferencia de incidencia de 14,2%, 95% CI [1,4, 27,0]).

El efecto de la vortioxetina sobre la función sexual se evaluó posteriormente en un estudio comparativo doble ciego (n = 424), de dosis flexible, de 8 semanas de duración versus escitalopram en pacientes tratados durante al menos 6 semanas con un ISRS (citalopram, paroxetina o sertralina), con bajo nivel de síntomas depresivos (CGI-S basal ≤ 3) y TESSD inducido por el tratamiento anterior con ISRS. La vortioxetina 10-20 mg/día tuvo menos TESSD que el escitalopram 10-20 mg/día de forma estadísticamente significativa tal como se evaluó por el cambio de la puntuación total del CSFQ-14 (2,2 puntos, $p = 0,013$) en la semana 8. La proporción de pacientes respondedores no fue significativamente diferente en el grupo vortioxetina (162 (74,7%)) en comparación con el grupo escitalopram (137 (66,2%)) en la semana 8 (OR 1,5 ($p = 0,057$)). El efecto antidepressivo se mantuvo en ambos grupos de tratamiento.

La vortioxetina no tuvo ningún efecto, en comparación con placebo, sobre el peso corporal, la frecuencia cardíaca o la presión sanguínea en los estudios clínicos a corto y largo plazo.

No se observaron cambios clínicamente significativos en la evaluación de las funciones hepática o renal en los estudios clínicos.

La vortioxetina no ha mostrado ningún efecto clínicamente significativo sobre los parámetros ECG, incluidos los intervalos QT, QTc, PR y QRS, en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM). En un estudio exhaustivo del intervalo QTc realizado en sujetos sanos con dosis de hasta 40 mg al día, no se observó potencial de prolongación del intervalo QTc.

Población pediátrica

Se llevó a cabo un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con referencia activa, a dosis fija, de 8 semanas, en pacientes adolescentes con TDM de 12 a 17 años. El estudio incluyó un período de preinclusión simple ciego de 4 semanas con intervención psicológica estandarizada (N = 777); solo se aleatorizó a los pacientes no respondedores del período de preinclusión (N = 615). Ni la vortioxetina 10 mg/día ni 20 mg/día fue estadísticamente superior al placebo basándose en la puntuación total de la escala de calificación de la depresión infantil revisada (CDRS-R, por sus siglas en inglés). La referencia activa (fluoxetina 20 mg/día) se separó estadísticamente del placebo en la puntuación total de la CDRS-R. En general, el perfil de reacciones adversas de vortioxetina en adolescentes fue similar al observado en adultos salvo por incidencias mayores notificadas en adolescentes que en adultos de acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida. La interrupción del tratamiento debida a acontecimientos adversos (principalmente ideación suicida, náuseas y vómitos) fue máxima en pacientes tratados con vortioxetina 20 mg/día (5,6%) en

comparación con vortioxetina 10 mg/día (2,7%), fluoxetina (3,3%) y placebo (1,3%). Los acontecimientos adversos notificados con más frecuencia en los grupos de tratamiento con vortioxetina fueron náuseas, vómitos y cefalea. Se notificaron ideación y comportamiento suicida como acontecimientos adversos tanto durante el período de preinclusión simple ciego de 4 semanas (placebo 13/777 [1,7%]) como durante el período de tratamiento de 8 semanas (vortioxetina 10 mg/día 2/147 [1,4%], vortioxetina 20 mg/día 6/161 [3,7%], fluoxetina 6/153 [3,9%], placebo 0/154 [0%]). La ideación y el comportamiento suicida medidos por la escala de calificación de la gravedad del suicidio de Columbia (C-SSRS, por sus siglas en inglés) fueron similares en todos los grupos de tratamiento.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos sobre trastorno depresivo mayor realizados con vortioxetina en niños menores de 7 años (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con vortioxetina en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento del trastorno depresivo mayor (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La vortioxetina se absorbe lentamente, pero bien tras la administración oral, y la concentración plasmática máxima se alcanza entre 7 y 11 horas. Tras dosis múltiples de 5, 10 o 20 mg/día, se observaron valores medios de la C_{max} de 9 a 33 ng/ml. La biodisponibilidad absoluta es del 75%. No se observó ningún efecto de los alimentos sobre la farmacocinética (ver sección 4.2).

Distribución

El volumen medio de distribución (V_{ss}) es de 2.600 l, lo que indica una amplia distribución extravascular. La vortioxetina se une en gran medida a las proteínas plasmáticas (del 98 al 99%) y esta unión es independiente de las concentraciones plasmáticas de vortioxetina.

Biotransformación

La vortioxetina se metaboliza ampliamente en el hígado, principalmente por oxidación catalizada por la CYP2D6 y en menor grado por la CYP3A4/5 y la CYP2C9 y posterior conjugación con ácido glucurónico.

No se ha observado un efecto inhibitorio o inductor de la vortioxetina en los estudios de interacción fármaco-fármaco sobre las isoenzimas CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP3A4/5 (ver sección 4.5). La vortioxetina es un sustrato e inhibidor débil de P-gp.

El principal metabolito de la vortioxetina es farmacológicamente inactivo.

Eliminación

La vida media de eliminación y el aclaramiento oral son 66 horas y 33 l/h, respectivamente. Aproximadamente 2/3 de los metabolitos inactivos de la vortioxetina se eliminan por la orina y 1/3 aproximadamente por las heces. Sólo se eliminan por las heces cantidades insignificantes de vortioxetina. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan en 2 semanas aproximadamente.

Linealidad/No linealidad

La farmacocinética es lineal e independiente del tiempo en el rango de dosis estudiado (de 2,5 a 60 mg/día).

De acuerdo con la vida media, el índice de acumulación es de entre 5 y 6 según el AUC_{0-24h} obtenido tras dosis múltiples de 5 a 20 mg/día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En sujetos sanos de edad avanzada (≥ 65 años; $n = 20$), la exposición a vortioxetina aumentó hasta un 27% (C_{max} y AUC) en comparación con los sujetos control jóvenes y sanos (≤ 45 años de edad) tras dosis múltiples de 10 mg/día. La dosis efectiva más baja de 5 mg de vortioxetina una vez al día deberá siempre usarse como la dosis inicial en pacientes ≥ 65 años de edad (ver sección 4.2). Sin embargo, se recomienda precaución cuando se prescribans dosis mayores de 10 mg de vortioxetina una vez al día a pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

Tras una dosis única de 10 mg de vortioxetina, la insuficiencia renal estimada mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (leve, moderada o grave; $n = 8$ por grupo) causó aumentos moderados de la exposición (hasta el 30%) en comparación con los controles sanos emparejados. En pacientes con enfermedad renal terminal, solo se perdió una pequeña fracción de vortioxetina durante la diálisis (el AUC y la C_{max} fueron un 13% y un 27% inferiores; respectivamente; $n = 8$) tras una dosis única de 10 mg de vortioxetina. No se requiere un ajuste de la dosis sobre la base de la función renal (ver secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia hepática

La farmacocinética en sujetos ($N = 6-8$) con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (criterios Child-Pugh A, B o C, respectivamente) se comparó con voluntarios sanos. Los cambios en el AUC fueron menos del 10% inferiores en sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada, y un 10% superiores en quienes padecen insuficiencia hepática grave. Los cambios en la C_{max} fueron menos del 25% inferiores en todos los grupos. No se requiere un ajuste de la dosis sobre la base de la función renal o hepática (ver secciones 4.2 y 4.4).

Genotipos de la CYP2D6

La concentración plasmática de vortioxetina fue aproximadamente dos veces superior en los metabolizadores lentos de la CYP2D6 que en los metabolizadores rápidos. La administración conjunta de inhibidores potentes de la CYP3A4/2C9 a metabolizadores lentos de la CYP2D6, puede potencialmente producir una exposición mayor (ver sección 4.5).

En metabolizadores ultra rápidos de la CYP2D6 las concentraciones plasmáticas de 10mg/día de vortioxetina fueron similares a las obtenidas en los metabolizadores extensos en 5 mg/día y 10mg/día.

Se puede considerar un ajuste de la dosis según la respuesta individual de cada paciente (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Se caracterizó la farmacocinética de la vortioxetina en pacientes pediátricos con trastorno depresivo mayor tras la administración oral de 5 a 20 mg una vez al día mediante análisis de modelado poblacional basado en datos de un estudio farmacocinético (7-17 años) y un estudio de eficacia y seguridad (12-17 años). La farmacocinética de la vortioxetina en pacientes pediátricos es similar a la observada en pacientes adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La administración de vortioxetina en los estudios de toxicidad general en ratones, ratas y perros se asoció principalmente a signos clínicos relacionados con el SNC; éstos incluyeron salivación (rata y perro), dilatación pupilar (perro) y dos incidentes de convulsiones en perros en el programa general de estudios de toxicidad. Se estableció un nivel sin efecto para las convulsiones con el correspondiente margen de seguridad de 5, considerando la dosis terapéutica máxima recomendada de 20 mg/día. La toxicidad en el órgano diana se delimitó a los riñones (rata) y el hígado (ratón y rata). Los cambios en el riñón en ratas (glomerulonefritis, obstrucción tubular renal, material cristalino en el túbulo renal) y en el hígado de ratones y ratas (hipertrofia hepatocelular, necrosis de los hepatocitos, hiperplasia del conducto biliar, material cristalino en los conductos biliares) se observaron a exposiciones de más de 10 veces (ratones) y más de 2 veces (ratas) la exposición humana a la dosis terapéutica máxima recomendada de 20 mg/día. Estos hallazgos fueron atribuidos sobre todo a la obstrucción específica de roedores de los túbulos renales y las vías biliares respectivamente por sustancias cristalinas relacionadas con la vortioxetina, y se consideró de riesgo bajo en humanos.

La vortioxetina no fue genotóxica en una batería estándar de pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Basándose en los resultados de estudios convencionales de carcinogenicidad a los 2 años en ratones o ratas, se considera que la vortioxetina no supone un riesgo de carcinogenicidad en humanos.

La vortioxetina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad, la conducta de apareamiento, los órganos reproductivos o la morfología y motilidad del esperma en ratas. La vortioxetina no fue teratogénica en ratas o conejos, aunque se observó toxicidad reproductiva en términos de efectos sobre el peso fetal y retraso en la osificación en exposiciones de más de 10 veces la exposición humana a la dosis terapéutica máxima de 20 mg/día. Se observaron efectos similares en el conejo en exposición subterapéutica.

En un estudio prenatal y posnatal en ratas, la vortioxetina se asoció a un aumento de la mortalidad de las crías, una menor ganancia de peso corporal y un retraso en el desarrollo de las crías a dosis que no provocaron toxicidad materna y con exposiciones asociadas parecidas a las alcanzadas en humanos tras la administración de 20 mg/día de vortioxetina (ver sección 4.6).

Las sustancias relacionadas con la vortioxetina se distribuyeron en la leche de las ratas en período de lactancia (ver sección 4.6).

En estudios de toxicidad juvenil en ratas, todos los hallazgos relacionados con el tratamiento con vortioxetina fueron coherentes con los obtenidos en animales adultos.

Los estudios de evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que la vortioxetina puede ser persistente, bioacumulativa y tóxica para el medio ambiente (riesgo para los peces). Sin embargo, según el uso recomendado de vortioxetina en el paciente, vortioxetina se considera que supone un riesgo insignificante para el medio ambiente acuático y terrestre (ver sección 6.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Hidroxiopropilbetadex
Etanol (96%)
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Una vez abierto el envase, las gotas se deben utilizar antes de 8 semanas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

15 ml en un frasco de vidrio de color ámbar (tipo III) y cierre de rosca (polipropileno) con cuentagotas (polietileno de baja densidad),(cierrede seguridad a prueba de niños).

Envase de 1 frasco de vidrio.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DELA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/036

9. FECHA DELA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DELA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18 diciembre 2013

Fecha de la última renovación:20noviembre 2018

10. FECHA DELA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN
SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DELA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DELA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requisitos de presentación de informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EUDR), prevista en el artículo 107ter, (párrafo 7), de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicados en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA Y ETIQUETA PARA EL ENVASE DE COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
56x1 comprimidos recubiertos con película
98x1 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/001 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/002 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/003 56x1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/004 98x1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/006 100 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/007 200 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/037 98 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**CAJA COMO ENVASE INTERMEDIO / COMPONENTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE
(SIN "BLUE BOX")**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
98x1 Comprimidos recubiertos con película.
Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/038126 comprimidos recubiertos con película (9 envases de 14)
EU/1/13/891/005 490 comprimidos recubiertos con película (5 envases de 98x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DEL ENVOLTORIO EXTERIOR DE LOS ENVASES MÚLTIPLES ENVUELTOS EN UNA LÁMINA (INCLUYENDO "BLUE BOX")

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple: 126 (9 envases de 14) comprimidos recubiertos con película.
Envase múltiple: 490 (5 envases de 98x1) comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/038126 comprimidos recubiertos con película (9 envases de 14)
EU/1/13/891/005 490 comprimidos recubiertos con película (5 envases de 98x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS

BLÍSTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 5 mg Comprimido
Vortioxetina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA Y ETIQUETA PARA EL ENVASE DE COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
56x1 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película
98x1 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/0087 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/009 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/010 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/011 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/012 98 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/013 56x1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/014 98x1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/016 100 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/017 200 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**CAJA COMO ENVASE INTERMEDIO / COMPONENTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE
(SIN "BLUE BOX")**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 Comprimidos recubiertos con película
98x1 Comprimidos recubiertos con película.
Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/039126 comprimidos recubiertos con película (9 envases de 14)
EU/1/13/891/015 490 comprimidos recubiertos con película (5 envases de 98x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DEL ENVOLTORIO EXTERIOR DE LOS ENVASES MÚLTIPLES ENVUELTOS EN UNA LÁMINA (INCLUYENDO "BLUE BOX")

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envases múltiples: 126 (9 envases de 14) comprimidos recubiertos con película.
Envases múltiples: 490 (5 envases de 98x1) comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/039 126 comprimidos recubiertos con película (9 envases de 14).
EU/1/13/891/015 490 comprimidos recubiertos con película (5 envases de 98x1).

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS

BLÍSTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 10 mg Comprimido
Vortioxetina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA Y ETIQUETA PARA EL ENVASE DE COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 15 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
56x1 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película
98x1 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/018 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/019 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/020 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/021 56x1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/022 98 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/023 98x1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/025 100 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/026 200 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**CAJA COMO ENVASE INTERMEDIO / COMPONENTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE
(SIN "BLUE BOX")**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 15 mg de vortioxetina equivalentes (como hidrobromuro)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película.
98x1 Comprimidos recubiertos con película.
Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/024490 comprimidos recubiertos con película (5 envases de 98x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DEL ENVOLTORIO EXTERIOR DE LOS ENVASES ENVUELTOS EN UNA LÁMINA (INCLUYENDO "BLUE BOX")

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 15 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envases múltiples: 490 (5 envases de 98x1) comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/024490 comprimidos recubiertos con película (5 envases de 98x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 15 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS

BLÍSTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 15 mg Comprimido
Vortioxetina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA Y ETIQUETA PARA EL ENVASE DE COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
56x1 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película
98x1 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
200 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/027 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/028 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/029 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/030 98 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/031 56x1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/032 98x1 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/034 100 comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/891/035 200 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 20mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**CAJA COMO ENVASE INTERMEDIO / COMPONENTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE
(SIN "BLUE BOX")**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de vortioxetina (como hidrobromuro)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos recubiertos con película.
98x1 Comprimidos recubiertos con película.
Subunidad de un envase múltiple. No puede venderse por separado

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/040126 comprimidos recubiertos con película (9 envases de 14)
EU/1/13/891/033 490 comprimidos recubiertos con película (5 envases de 98x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DEL ENVOLTORIO EXTERIOR DE LOS ENVASES MÚLTIPLES ENVUELTOS EN UNA LÁMINA (INCLUYENDO "BLUE BOX")

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de vortioxetina (como hidrobromuro)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envases múltiples: 126 (9 envases de 14) comprimidos recubiertos con película.
Envases múltiples: 490 (5 envases de 98x1) comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S
Ottoliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/040 126 comprimidos recubiertos con película (5 envases de 98x1)
EU/1/13/891/033490 comprimidos recubiertos con película (5 envases de 98x1)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Brintellix 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS

BLÍSTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg Comprimido
Vortioxetina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

H. Lundbeck A/S

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CAJA Y ETIQUETA PARA FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Brintellix 20 mg/ml gotas orales en solución
Vortioxetina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada gota contiene 1 mg de vortioxetina (como (D,L)-lactato)

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene etanol.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Gotas orales en solución
15 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral

[solamente caja exterior]

Ponga el frasco completamente boca abajo. Si no salen gotas, golpee suavemente la base del frasco para que caigan las gotas.



6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM-AAAA}

Una vez abierto el envase, utilizar antes de 8 semanas.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/891/036 15 ml

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Brintellix 20 mg/ml [solamente caja exterior]

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único. [solamente caja exterior]

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

[solamente caja exterior]

PC:

SN:

NN:

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película Vortioxetina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix
3. Cómo tomar Brintellix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Brintellix
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza

Brintellix contiene el principio activo vortioxetina. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos.

Brintellix se utiliza para tratar episodios de depresión mayor en adultos.

Se ha demostrado que Brintellix reduce el amplio abanico de síntomas depresivos, incluyendo tristeza, tensión interna (sensación de ansiedad), alteraciones del sueño (sueño disminuido), apetito disminuido, dificultad para concentrarse, sentimientos de inutilidad, pérdida de interés en las actividades placenteras, sensación de lentitud.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix

No tome Brintellix:

- si es alérgico a vortioxetina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando otros medicamentos para la depresión conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la MAO-A. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Brintellix si:

- está tomando medicamentos con el llamado efecto serotoninérgico, como por ejemplo:
 - tramadol (un fuerte analgésico).
 - sumatriptán y medicamentos similares, con nombres de principios activos terminados en “-triptán” (utilizados para tratar la migraña).

La toma de estos medicamentos junto con Brintellix puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Este síndrome se puede asociar a alucinaciones, sacudidas involuntarias, latido cardíaco acelerado, presión sanguínea alta, fiebre, náuseas y diarrea.

- ha sufrido convulsiones.
Su médico le tratará con precaución si tiene antecedentes de convulsiones o padece trastornos convulsivos inestables/epilepsia. Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos utilizados para tratar la depresión. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un aumento en su frecuencia.
- ha padecido manía.
- tiene tendencia a sangrar o a que le aparezcan hematomas fácilmente si está embarazada (ver «Embarazo, lactancia y fertilidad»).
- tiene niveles bajos de sodio en sangre.
- es una persona de 65 años o más.
- padece una enfermedad renal grave
- padece una enfermedad hepática grave, o una enfermedad hepática llamada cirrosis.
- padece o ha padecido presión ocular aumentada o glaucoma. Si siente dolor en los ojos y presenta visión borrosa durante el tratamiento, póngase en contacto con su médico.

Si está recibiendo un tratamiento con antidepresivos, incluida lavortioxetina, también puede presentar sentimientos de agresión, agitación, reacción de ira e irritabilidad. Si esto sucede, debe consultar a su médico.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión

Si usted se encuentra deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, puede en algunas ocasiones tener pensamientos en los que se haga daño o se quite la vida. Éstos pueden ir aumentando al tomar antidepresivos por primera vez, puesto que todos estos medicamentos requieren un tiempo para empezar a hacer efecto, generalmente alrededor de unas dos semanas, aunque en algunos casos podría ser mayor el tiempo.

Usted sería más propenso a tener este tipo de pensamientos:

- Si usted previamente ha tenido pensamientos en los que se se quite la vida o se hace daño.
- Si usted es un adulto joven.

Información de ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que fueron tratados con un antidepresivo.

Si en cualquier momento usted tiene pensamientos en los que se hace daño o se quite la vida, contacte con su médico o diríjase directamente a un hospital. Puede ser de ayuda para usted decirle a un pariente o un amigo cercano que usted está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad y pedirle que lea este prospecto. Puede preguntarles si piensan que su depresión o trastorno de ansiedad ha empeorado, o si están preocupados por los cambios en su actitud.

Niños y adolescentes

Brintellix no está recomendado en niños de 7 a 11 años debido a la falta de información. Brintellix no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años porque no se ha demostrado su eficacia. La seguridad de Brintellix en adolescentes de 12 a 17 años se describe en la sección 4.

Toma de Brintellix con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para tratar la depresión llamados inhibidores de la monoaminooxidasa no selectivos); no debe tomar ninguno de estos medicamentos con Brintellix. Si ha tomado alguno de estos medicamentos, debe esperar 14 días antes de empezar a tomar Brintellix. Después de suspender Brintellix, debe esperar 14 días antes de tomar cualquiera de estos medicamentos.
- moclobemida (medicamento para tratar la depresión).
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson).
- linezolid (medicamento para tratar infecciones bacterianas).
- litio (medicamento para tratar la depresión y los trastornos mentales) o triptófano.
- medicamentos que se sabe que causan disminución en los niveles de sodio.
- rifampicina (medicamento para tratar la tuberculosis y otras infecciones).
- carbamazepina, fenitoína (medicamento para tratar la epilepsia u otras enfermedades).
- warfarina, dipiridamol, fenprocumón, ácido acetilsalicílico a dosis bajas (anticoagulantes).

Medicamentos que aumentan el riesgo de convulsiones:

- sumatriptán y medicamentos similares con nombres de principios activos terminados en “-triptán”.
- tramadol (un fuerte analgésico).
- mefloquina (medicamento para prevenir y tratar la malaria).
- bupropión (medicamento para tratar la depresión también utilizado para dejar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina y otros medicamentos para tratar la depresión llamados ISRS/IRSN, tricíclicos.
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (medicamento para tratar la depresión).
- quinidina (medicamento para tratar los trastornos del ritmo cardiaco).
- clorpromacina, clorprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar trastornos mentales pertenecientes a los grupos llamados fenotiazinas, tioxantenos o butirofenonas).

Por favor hable con su médico si usted está tomando alguno de los medicamentos mencionados, ya que su médico necesita saber si usted tiene riesgo de sufrir convulsiones.

Si se le realiza una prueba toxicológica en orina, tomar Brintellix puede causar resultados positivos para metadona cuando se usan algunos métodos de prueba, aunque usted no esté tomando metadona. Si sucediera esto, se puede realizar una prueba más específica.

Toma de Brintellix con alcohol

No se aconseja la combinación de este medicamento con alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Brintellix no se debe utilizar durante el embarazo a menos que su médico lo considere absolutamente necesario.

Si toma medicamentos para tratar la depresión, incluido Brintellix, durante los últimos 3 meses del embarazo, debe saber que se pueden observar los siguientes efectos en el recién nacido: problemas para respirar, piel azulada, convulsiones, cambios de la temperatura corporal, dificultad de alimentación, vómitos, azúcar bajo en sangre, músculos rígidos o flácidos, reflejos intensos, temblor, nerviosidad, irritabilidad, letargia, llanto continuo, tendencia al sueño y dificultades para dormir. Si su bebé presenta cualquiera de estos síntomas, contacte con su médico inmediatamente.

Asegúrese de que su matrona y/o médico sepa que usted está tomando Brintellix. Cuando se toman durante el embarazo, especialmente en los últimos 3 meses de embarazo, los medicamentos como

Brintellix pueden aumentar el riesgo de una enfermedad grave en el bebé, llamada hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN), haciendo que el bebé respire más rápido y adopte un color azulado. Estos síntomas comienzan normalmente durante las primeras 24 horas tras el nacimiento del bebé. Si esto le ocurre a su bebé, debe contactar con su matrona y/o médico inmediatamente.

Si toma Brintellix en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado vaginal abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico o matrona deben saber que usted está tomando Brintellix para poderle aconsejar.

Lactancia

Se prevé que los ingredientes de Brintellix pasen a la leche materna. Brintellix no debe usarse durante la lactancia. Su médico decidirá si debe interrumpir la lactancia o dejar de usar Brintellix, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

Brintellix tiene poca o nula influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, ya que se han reportado efectos secundarios tales como mareos, se recomienda precaución durante este tipo de actividades al principio del tratamiento con Brintellix o al cambiar de dosis.

Brintellix contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Brintellix

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de Brintellix es 10 mg de vortioxetina una vez al día en adultos menores de 65 años de edad. Su médico puede aumentar la dosis hasta un máximo de 20 mg de vortioxetina al día o reducirla hasta un mínimo de 5 mg de vortioxetina al día, en función de su respuesta al tratamiento.

Para pacientes de edad avanzada de 65 años de edad o mayores, la dosis inicial es de 5 mg de vortioxetina una vez al día.

Forma de administración

Tome un comprimido con un vaso de agua.
El comprimido se puede tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Tome Brintellix durante el tiempo que le indique su médico.

Continúe tomando Brintellix aunque tarde cierto tiempo en empezar a notar una mejoría en su estado.

Debe continuar con el tratamiento durante al menos 6 meses después de sentirse bien de nuevo.

Si toma más Brintellix del que debe

Si toma más Brintellix del que se le ha indicado, consulte inmediatamente al médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo. Lleve el envase y los comprimidos restantes con usted. Haga esto aunque no experimente ninguna molestia. Los síntomas en caso de sobredosis son: mareo, náuseas, diarrea, molestias en el estómago, picor en todo el cuerpo, tendencia al sueño y rubefacción (enrojecimiento de la piel).

Tras la ingesta de dosis varias veces superiores a la dosis prescrita, se han notificado crisis (convulsiones) y una afección rara llamada síndrome serotoninérgico.

Si olvidó tomar Brintellix

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Brintellix

No deje de tomar Brintellix sin consultarlo a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados fueron en su mayoría leves o moderados y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estos efectos fueron, por lo general, transitorios y no requirieron la suspensión del tratamiento.

Se han observado los siguientes efectos adversos con las frecuencias que se indican:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- náuseas.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- diarrea, estreñimiento, vómitos.
- mareo.
- picor en todo el cuerpo.
- sueños anormales.
- aumento de la sudoración.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- rubefacción (enrojecimiento de la piel).
- sudores nocturnos.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- pupilas dilatadas (midriasis), lo que puede aumentar el riesgo de glaucoma (ver sección 2).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- niveles bajos de sodio en sangre (algunos de los síntomas pueden ser sensación de mareo, debilidad, confusión, somnolencia o mucho cansancio, o bien tener náuseas o vómitos; otros síntomas más graves son desmayos, convulsiones o caídas)
- síndrome serotoninérgico (ver sección 2)

- reacciones alérgicas, que pueden ser graves, y provocan hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta; dificultad para respirar o tragar, y/o descenso repentino de la presión arterial (que puede hacer que se sienta mareado o aturdido)
- habones
- sangrado excesivo o inexplicable(incluyendo cardenales, hemorragia nasal, sangrado gastrointestinal y vaginal)
- erupción
- trastornos del sueño (insomnio)
- agitación y agresión. Si presenta estos efectos adversos, póngase en contacto con su médico (ver sección 2)
- dolor de cabeza
- aumento de una hormona llamada prolactina en la sangre.

Se ha observado un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que toman este tipo de medicamentos.

Otros efectos adversos en adolescentes

Los efectos adversos observados con vortioxetina en adolescentes fueron similares a los observados en adultos salvo por los acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida que se observaron con más frecuencia en adolescentes que en adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Brintellix

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Brintellix

- El principio activo es vortioxetina. Cada comprimido recubierto contiene 5 mg vortioxetina(como hidrobromuro).
- Los otros componentes son manitol (E421), celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato sódico (tipo A), estearato de magnesio, hipromelosa, Macrogol 400, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Comprimido recubierto con película (comprimido), de color rosa y forma almendrada (5 x 8,4 mm), grabado con “TL” en una cara y con “5” en la otra.

Brintellix 5 mg comprimidos recubiertos con película está disponible en blísteres de 14, 28, 98, 56x1, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) comprimidos y en envases de 100 y 200 comprimidos.

Los tamaños de envases de 56x1, 98x1 y 490 comprimidos recubiertos con película se presentan en blísteres unidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: +372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck HellasA.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: Información para el paciente

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película Vortioxetina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix
3. Cómo tomar Brintellix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Brintellix
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza

Brintellix contiene el principio activo vortioxetina. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos.

Brintellix se utiliza para tratar episodios de depresión mayor en adultos.

Se ha demostrado que Brintellix reduce el amplio abanico de síntomas depresivos, incluyendo tristeza, tensión interna (sensación de ansiedad), alteraciones del sueño (sueño disminuido), apetito disminuido, dificultad para concentrarse, sentimientos de inutilidad, pérdida de interés en las actividades placenteras, sensación de lentitud.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix

No tome Brintellix:

- si es alérgico a vortioxetina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando otros medicamentos para la depresión conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la MAO-A. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Brintellix si:

- está tomando medicamentos con el llamado efecto serotoninérgico, como por ejemplo:
 - tramadol (un fuerte analgésico).
 - sumatriptán y medicamentos similares, con nombres de principios activos terminados en “-triptán” (utilizados para tratar la migraña).

La toma de estos medicamentos junto con Brintellix puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Este síndrome se puede asociar a alucinaciones, sacudidas involuntarias, latido cardíaco acelerado, presión sanguínea alta, fiebre, náuseas y diarrea.

- ha sufrido convulsiones.
Su médico le tratará con precaución si tiene antecedentes de convulsiones o padece trastornos convulsivos inestables/epilepsia. Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos utilizados para tratar la depresión. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un aumento en su frecuencia.
- ha padecido manía.
- tiene tendencia a sangrar o a que le aparezcan hematomas fácilmente si está embarazada (ver «Embarazo, lactancia y fertilidad»).
- tiene niveles bajos de sodio en sangre.
- es una persona de 65 años o más.
- padece una enfermedad renal grave
- padece una enfermedad hepática grave, o una enfermedad hepática llamada cirrosis.
- padece o ha padecido presión ocular aumentada o glaucoma. Si siente dolor en los ojos y presenta visión borrosa durante el tratamiento, póngase en contacto con su médico.

Si está recibiendo un tratamiento con antidepresivos, incluida lavortioxetina, también puede presentar sentimientos de agresión, agitación, reacción de ira e irritabilidad. Si esto sucede, debe consultar a su médico.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión

Si usted se encuentra deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, puede en algunas ocasiones tener pensamientos en los que se haga daño o se quite la vida. Éstos pueden ir aumentando al tomar antidepresivos por primera vez, puesto que todos estos medicamentos requieren un tiempo para empezar a hacer efecto, generalmente alrededor de unas dos semanas, aunque en algunos casos podría ser mayor el tiempo.

Usted sería más propenso a tener este tipo de pensamientos:

- Si usted previamente ha tenido pensamientos en los que se quite la vida o se hace daño.
- Si usted es un adulto joven.

Información de ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que fueron tratados con un antidepresivo.

Si en cualquier momento usted tiene pensamientos en los que se hace daño o se quite la vida, contacte con su médico o diríjase directamente a un hospital. Puede ser de ayuda para usted decirle a un pariente o un amigo cercano que usted está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad y pedirle que lea este prospecto. Puede preguntarles si piensan que su depresión o trastorno de ansiedad ha empeorado, o si están preocupados por los cambios en su actitud.

Niños y adolescentes

Brintellix no está recomendado en niños de 7 a 11 años debido a la falta de información. Brintellix no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años porque no se ha demostrado su eficacia. La seguridad de Brintellix en adolescentes de 12 a 17 años se describe en la sección 4.

Toma de Brintellix con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para tratar la depresión llamados inhibidores de la monoaminoxidasa no selectivos); no debe tomar ninguno de estos medicamentos con Brintellix. Si ha tomado alguno de estos medicamentos, debe esperar 14 días antes de empezar a tomar Brintellix. Después de suspender Brintellix, debe esperar 14 días antes de tomar cualquiera de estos medicamentos.
- moclobemida (medicamento para tratar la depresión).
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson).
- linezolid (medicamento para tratar infecciones bacterianas).
- litio (medicamento para tratar la depresión y los trastornos mentales) o triptófano.
- medicamentos que se sabe que causan disminución en los niveles de sodio.
- rifampicina (medicamento para tratar la tuberculosis y otras infecciones).
- carbamazepina, fenitoína (medicamento para tratar la epilepsia u otras enfermedades).
- warfarina, dipiridamol, fenprocumón, ácido acetilsalicílico a dosis bajas (anticoagulantes).

Medicamentos que aumentan el riesgo de convulsiones:

- sumatriptán y medicamentos similares con nombres de principios activos terminados en “-triptán”.
- tramadol (un fuerte analgésico).
- mefloquina (medicamento para prevenir y tratar la malaria).
- bupropión (medicamento para tratar la depresión también utilizado para dejar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina y otros medicamentos para tratar la depresión llamados ISRS/IRSN, tricíclicos.
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (medicamento para tratar la depresión).
- quinidina (medicamento para tratar los trastornos del ritmo cardiaco).
- clorpromacina, clorprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar trastornos mentales pertenecientes a los grupos llamados fenotiazinas, tioxantenos o butirofenonas).

Por favor hable con su médico si usted está tomando alguno de los medicamentos mencionados, ya que su médico necesita saber si usted tiene riesgo de sufrir convulsiones.

Si se le realiza una prueba toxicológica en orina, tomar Brintellix puede causar resultados positivos para metadona cuando se usan algunos métodos de prueba, aunque usted no esté tomando metadona. Si sucediera esto, se puede realizar una prueba más específica.

Toma de Brintellix con alcohol

No se aconseja la combinación de este medicamento con alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Brintellix no se debe utilizar durante el embarazo a menos que su médico lo considere absolutamente necesario.

Si toma medicamentos para tratar la depresión, incluido Brintellix, durante los últimos 3 meses del embarazo, debe saber que se pueden observar los siguientes efectos en el recién nacido: problemas para respirar, piel azulada, convulsiones, cambios de la temperatura corporal, dificultad de alimentación, vómitos, azúcar bajo en sangre, músculos rígidos o flácidos, reflejos intensos, temblor, nerviosidad, irritabilidad, letargia, llanto continuo, tendencia al sueño y dificultades para dormir. Si su bebé presenta cualquiera de estos síntomas, contacte con su médico inmediatamente.

Asegúrese de que su matrona y/o médico sepa que usted está tomando Brintellix. Cuando se toman durante el embarazo, especialmente en los últimos 3 meses de embarazo, los medicamentos como

Brintellix pueden aumentar el riesgo de una enfermedad grave en el bebé, llamada hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN), haciendo que el bebé respire más rápido y adopte un color azulado. Estos síntomas comienzan normalmente durante las primeras 24 horas tras el nacimiento del bebé. Si esto le ocurre a su bebé, debe contactar con su matrona y/o médico inmediatamente.

Si toma Brintellix en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado vaginal abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico o matrona deben saber que usted está tomando Brintellix para poderle aconsejar.

Lactancia

Se prevé que los ingredientes de Brintellix pasen a la leche materna. Brintellix no debe usarse durante la lactancia. Su médico decidirá si debe interrumpir la lactancia o dejar de usar Brintellix, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

Brintellix tiene poca o nula influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, ya que se han reportado efectos secundarios tales como mareos, se recomienda precaución durante este tipo de actividades al principio del tratamiento con Brintellix o al cambiar de dosis.

Brintellix contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Brintellix

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de Brintellix es 10 mg de vortioxetina una vez al día en adultos menores de 65 años de edad. Su médico puede aumentar la dosis hasta un máximo de 20 mg de vortioxetina al día o reducirla hasta un mínimo de 5 mg de vortioxetina al día, en función de su respuesta al tratamiento.

Para pacientes de edad avanzada de 65 años de edad o mayores, la dosis inicial es 5 mg de vortioxetina una vez al día.

Forma de administración

Tome un comprimido con un vaso de agua.
El comprimido se puede tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Tome Brintellix durante el tiempo que le indique su médico.

Continúe tomando Brintellix aunque tarde cierto tiempo en empezar a notar una mejoría en su estado.

Debe continuar con el tratamiento durante al menos 6 meses después de sentirse bien de nuevo.

Si toma más Brintellix del que debe

Si toma más Brintellix del que se le ha indicado, consulte inmediatamente al médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo. Lleve el envase y los comprimidos restantes con usted. Haga esto aunque no experimente ninguna molestia. Los síntomas en caso de sobredosis son: mareo, náuseas, diarrea, molestias en el estómago, picor en todo el cuerpo, tendencia al sueño y rubefacción (enrojecimiento de la piel).

Tras la ingesta de dosis varias veces superiores a la dosis prescrita, se han notificado crisis (convulsiones) y una afección rara llamada síndrome serotoninérgico.

Si olvidó tomar Brintellix

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Brintellix

No deje de tomar Brintellix sin consultarlo a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados fueron en su mayoría leves o moderados y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estos efectos fueron, por lo general, transitorios y no requirieron la suspensión del tratamiento.

Se han observado los siguientes efectos adversos, con las frecuencias que se indican:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- náuseas.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- diarrea, estreñimiento, vómitos.
- mareo.
- picor en todo el cuerpo.
- sueños anormales.
- aumento de la sudoración.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- rubefacción (enrojecimiento de la piel).
- sudores nocturnos.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- pupilas dilatadas (midriasis), lo que puede aumentar el riesgo de glaucoma (ver sección 2).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- niveles bajos de sodio en sangre (algunos de los síntomas pueden ser sensación de mareo, debilidad, confusión, somnolencia o mucho cansancio, o bien tener náuseas o vómitos; otros síntomas más graves son desmayos, convulsiones o caídas)
- síndrome serotoninérgico (ver sección 2)

- reacciones alérgicas, que pueden ser graves, y provocan hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta; dificultad para respirar o tragar, y/o descenso repentino de la presión arterial (que puede hacer que se sienta mareado o aturdido)
- habones
- sangrado excesivo o inexplicable (incluyendo cardenales, hemorragia nasal, sangrado gastrointestinal y vaginal)
- erupción
- trastornos del sueño (insomnio)
- agitación y agresión. Si presenta estos efectos adversos, póngase en contacto con su médico (ver sección 2)
- dolor de cabeza
- aumento de una hormona llamada prolactina en la sangre.

Se ha observado un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que toman este tipo de medicamentos.

Otros efectos adversos en adolescentes

Los efectos adversos observados con vortioxetina en adolescentes fueron similares a los observados en adultos salvo por los acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida que se observaron con más frecuencia en adolescentes que en adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Brintellix

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Brintellix

- El principio activo es vortioxetina. Cada comprimido recubierto contiene 10 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).
- Los demás componentes son manitol (E421), celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato sódico (tipo A), estearato de magnesio, hipromelosa, Macrogol 400, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Comprimido recubierto con película (comprimido), de color amarillo y forma almendrada (5 x 8,4 mm), grabado con "TL" en una cara y con "10" en la otra.

Brintellix 10 mg comprimidos recubiertos con película está disponible en blísteres de 7, 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5 x (98x1)) comprimidos y en envases de 100 y 200 comprimidos.

Los tamaños de envases de 56x1, 98x1 y 490 comprimidos recubiertos con película se presentan en blísteres unidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

H. Lundbeck A/S
Ottliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck HellasA.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: Información para el paciente

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película Vortioxetina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix
3. Cómo tomar Brintellix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Brintellix
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza

Brintellix contiene el principio activo vortioxetina. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos.

Brintellix se utiliza para tratar episodios de depresión mayor en adultos.

Se ha demostrado que Brintellix reduce el amplio abanico de síntomas depresivos, incluyendo tristeza, tensión interna (sensación de ansiedad), alteraciones del sueño (sueño disminuido), apetito disminuido, dificultad para concentrarse, sentimientos de inutilidad, pérdida de interés en las actividades placenteras, sensación de lentitud.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix

No tome Brintellix:

- si es alérgico a vortioxetina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando otros medicamentos para la depresión conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la MAO-A. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Brintellix si:

- está tomando medicamentos con el llamado efecto serotoninérgico, como por ejemplo:
 - tramadol (un fuerte analgésico).
 - sumatriptán y medicamentos similares, con nombres de principios activos terminados en “-triptán” (utilizados para tratar la migraña).

La toma de estos medicamentos junto con Brintellix puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Este síndrome se puede asociar a alucinaciones, sacudidas involuntarias, latido cardíaco acelerado, presión sanguínea alta, fiebre, náuseas y diarrea.

- ha sufrido convulsiones.
Su médico le tratará con precaución si tiene antecedentes de convulsiones o padece trastornos convulsivos inestables/epilepsia. Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos utilizados para tratar la depresión. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un aumento en su frecuencia.
- ha padecido manía.
- tiene tendencia a sangrar o a que le aparezcan hematomas fácilmente si está embarazada (ver «Embarazo, lactancia y fertilidad»).
- tiene niveles bajos de sodio en sangre.
- es una persona de 65 años o más.
- padece una enfermedad renal grave
- padece una enfermedad hepática grave, o una enfermedad hepática llamada cirrosis.
- padece o ha padecido presión ocular aumentada o glaucoma. Si siente dolor en los ojos y presenta visión borrosa durante el tratamiento, póngase en contacto con su médico.

Si está recibiendo un tratamiento con antidepresivos, incluida la vortioxetina, también puede presentar sentimientos de agresión, agitación, reacción de ira e irritabilidad. Si esto sucede, debe consultar a su médico.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión

Si usted se encuentra deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, puede en algunas ocasiones tener pensamientos en los que se haga daño o se quite la vida. Éstos pueden ir aumentando al tomar antidepresivos por primera vez, puesto que todos estos medicamentos requieren un tiempo para empezar a hacer efecto, generalmente alrededor de unas dos semanas, aunque en algunos casos podría ser mayor el tiempo.

Usted sería más propenso a tener este tipo de pensamientos:

- Si usted previamente ha tenido pensamientos en los que se quite la vida o se hace daño.
- Si usted es un adulto joven.

Información de ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que fueron tratados con un antidepresivo.

Si en cualquier momento usted tiene pensamientos en los que se hace daño o se quite la vida, contacte con su médico o diríjase directamente a un hospital. Puede ser de ayuda para usted decirle a un pariente o un amigo cercano que usted está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad y pedirle que lea este prospecto. Puede preguntarles si piensan que su depresión o trastorno de ansiedad ha empeorado, o si están preocupados por los cambios en su actitud.

Niños y adolescentes

Brintellix no está recomendado en niños de 7 a 11 años debido a la falta de información. Brintellix no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años porque no se ha demostrado su eficacia. La seguridad de Brintellix en adolescentes de 12 a 17 años se describe en la sección 4.

Toma de Brintellix con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para tratar la depresión llamados inhibidores de la monoaminooxidasa no selectivos); no debe tomar ninguno de estos medicamentos con Brintellix. Si ha tomado alguno de estos medicamentos, debe esperar 14 días antes de empezar a tomar Brintellix. Después de suspender Brintellix, debe esperar 14 días antes de tomar cualquiera de estos medicamentos.
- moclobemida (medicamento para tratar la depresión).
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson).
- linezolid (medicamento para tratar infecciones bacterianas).
- litio (medicamento para tratar la depresión y los trastornos mentales) o triptófano.
- medicamentos que se sabe que causan disminución en los niveles de sodio.
- rifampicina (medicamento para tratar la tuberculosis y otras infecciones).
- carbamazepina, fenitoína (medicamento para tratar la epilepsia u otras enfermedades).
- warfarina, dipiridamol, fenprocumón, ácido acetilsalicílico a dosis bajas (anticoagulantes).

Medicamentos que aumentan el riesgo de convulsiones:

- sumatriptán y medicamentos similares con nombres de principios activos terminados en “-triptán”.
- tramadol (un fuerte analgésico).
- mefloquina (medicamento para prevenir y tratar la malaria).
- bupropión (medicamento para tratar la depresión también utilizado para dejar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina y otros medicamentos para tratar la depresión llamados ISRS/IRSN, tricíclicos.
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (medicamento para tratar la depresión).
- quinidina (medicamento para tratar los trastornos del ritmo cardiaco).
- clorpromacina, clorprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar trastornos mentales pertenecientes a los grupos llamados fenotiazinas, tioxantenos o butirofenonas).

Por favor hable con su médico si usted está tomando alguno de los medicamentos mencionados, ya que su médico necesita saber si usted tiene riesgo de sufrir convulsiones.

Si se le realiza una prueba toxicológica en orina, tomar Brintellix puede causar resultados positivos para metadona cuando se usan algunos métodos de prueba, aunque usted no esté tomando metadona. Si sucediera esto, se puede realizar una prueba más específica.

Toma de Brintellix con alcohol

No se aconseja la combinación de este medicamento con alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Brintellix no se debe utilizar durante el embarazo a menos que su médico lo considere absolutamente necesario.

Si toma medicamentos para tratar la depresión, incluido Brintellix, durante los últimos 3 meses del embarazo, debe saber que se pueden observar los siguientes efectos en el recién nacido: problemas para respirar, piel azulada, convulsiones, cambios de la temperatura corporal, dificultad de alimentación, vómitos, azúcar bajo en sangre, músculos rígidos o flácidos, reflejos intensos, temblor, nerviosidad, irritabilidad, letargia, llanto continuo, tendencia al sueño y dificultades para dormir. Si su bebé presenta cualquiera de estos síntomas, contacte con su médico inmediatamente.

Asegúrese de que su matrona y/o médico sepa que usted está tomando Brintellix. Cuando se toman durante el embarazo, especialmente en los últimos 3 meses de embarazo, los medicamentos como

Brintellix pueden aumentar el riesgo de una enfermedad grave en el bebé, llamada hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN), haciendo que el bebé respire más rápido y adopte un color azulado. Estos síntomas comienzan normalmente durante las primeras 24 horas tras el nacimiento del bebé. Si esto le ocurre a su bebé, debe contactar con su matrona y/o médico inmediatamente.

Si toma Brintellix en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado vaginal abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico o matrona deben saber que usted está tomando Brintellix para poderle aconsejar.

Lactancia

Se prevé que los ingredientes de Brintellix pasen a la leche materna. Brintellix no debe usarse durante la lactancia. Su médico decidirá si debe interrumpir la lactancia o dejar de usar Brintellix, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

Brintellix tiene poca o nula influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, ya que se han reportado efectos secundarios tales como mareos, se recomienda precaución durante este tipo de actividades al principio del tratamiento con Brintellix o al cambiar de dosis.

Brintellix contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Brintellix

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de Brintellix es 10 mg de vortioxetina una vez al día en adultos menores de 65 años de edad. Su médico puede aumentar la dosis hasta un máximo de 20 mg de vortioxetina al día o reducirla hasta un mínimo de 5 mg de vortioxetina al día, en función de su respuesta al tratamiento.

Para pacientes de edad avanzada de 65 años de edad o mayores, la dosis inicial es 5 mg de vortioxetina una vez al día.

Forma de administración

Tome un comprimido con un vaso de agua.
El comprimido se puede tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Tome Brintellix durante el tiempo que le indique su médico.

Continúe tomando Brintellix aunque tarde cierto tiempo en empezar a notar una mejoría en su estado.

Debe continuar con el tratamiento durante al menos 6 meses después de sentirse bien de nuevo.

Si toma más Brintellix del que debe

Si toma más Brintellix del que se le ha indicado, consulte inmediatamente al médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo. Lleve el envase y los comprimidos restantes con usted. Haga esto aunque no experimente ninguna molestia. Los síntomas en caso de sobredosis son: mareo, náuseas, diarrea, molestias en el estómago, picor en todo el cuerpo, tendencia al sueño y rubefacción (enrojecimiento de la piel).

Tras la ingesta de dosis varias veces superiores a la dosis prescrita, se han notificado crisis (convulsiones) y una afección rara llamada síndrome serotoninérgico.

Si olvidó tomar Brintellix

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Brintellix

No deje de tomar Brintellix sin consultarlo a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados fueron en su mayoría leves o moderados y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estos efectos fueron, por lo general, transitorios y no requirieron la suspensión del tratamiento.

Se han observado los siguientes efectos adversos, con las frecuencias que se indican:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- náuseas.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- diarrea, estreñimiento, vómitos.
- mareo.
- picor en todo el cuerpo.
- sueños anormales.
- aumento de la sudoración.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- rubefacción (enrojecimiento de la piel).
- sudores nocturnos.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- pupilas dilatadas (midriasis), lo que puede aumentar el riesgo de glaucoma (ver sección 2).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- niveles bajos de sodio en sangre (algunos de los síntomas pueden ser sensación de mareo, debilidad, confusión, somnolencia o mucho cansancio, o bien tener náuseas o vómitos; otros síntomas más graves son desmayos, convulsiones o caídas)
- síndrome serotoninérgico (ver sección 2).

- reacciones alérgicas, que pueden ser graves, y provocan hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta; dificultad para respirar o tragar, y/o descenso repentino de la presión arterial (que puede hacer que se sienta mareado o aturdido)
- habones
- sangrado excesivo o inexplicable(incluyendo cardenales, hemorragia nasal, sangrado gastrointestinal y vaginal)
- erupción
- trastornos del sueño (insomnio)
- agitación y agresión. Si presenta estos efectos adversos, póngase en contacto con su médico (ver sección 2)
- dolor de cabeza
- aumento de una hormona llamada prolactina en la sangre.

Se ha observado un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que toman este tipo de medicamentos.

Otros efectos adversos en adolescentes

Los efectos adversos observados con vortioxetina en adolescentes fueron similares a los observados en adultos salvo por los acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida que se observaron con más frecuencia en adolescentes que en adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Brintellix

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Brintellix

- El principio activo es vortioxetina. Cada comprimido recubierto contiene una cantidad de 15 mg de vortioxetina(como hidrobromuro).
- Los demás componentes son manitol (E421), celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato sódico (tipo A), estearato de magnesio, hipromelosa, Macrogol 400, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro amarillo (E172), óxido de hierro rojo (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Comprimido recubierto con película (comprimido), de color naranja y forma almendrada (5 x 8,4 mm), grabado con “TL” en una cara y con “15” en la otra.

Brintellix 15 mg comprimidos recubiertos con película está disponible en blísteres de 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 490 (5 x (98x1)) comprimidos y en envases de 100 y 200 comprimidos.

Los tamaños de envases de 56x1, 98x1 y 490 comprimidos recubiertos con película se presentan en blísteres unidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck HellasA.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: Información para el paciente

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película Vortioxetina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix
3. Cómo tomar Brintellix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Brintellix
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza

Brintellix contiene el principio activo vortioxetina. Éste pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos.

Brintellix se utiliza para tratar episodios de depresión mayor en adultos.

Se ha demostrado que Brintellix reduce el amplio abanico de síntomas depresivos, incluyendo tristeza, tensión interna (sensación de ansiedad), alteraciones del sueño (sueño disminuido), apetito disminuido, dificultad para concentrarse, sentimientos de inutilidad, pérdida de interés en las actividades placenteras, sensación de lentitud.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix

No tome Brintellix:

- si es alérgico a vortioxetina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando otros medicamentos para la depresión conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la MAO-A. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Brintellix si:

- está tomando medicamentos con el llamado efecto serotoninérgico, como por ejemplo:
 - tramadol (un fuerte analgésico).
 - sumatriptán y medicamentos similares a Brintellix, con nombres de principios activos terminados en “-triptán” (utilizados para tratar la migraña).

La toma de estos medicamentos junto con Brintellix puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Este síndrome se puede asociar a alucinaciones, sacudidas involuntarias, latido cardíaco acelerado, presión sanguínea alta, fiebre, náuseas y diarrea.

- ha sufrido convulsiones.
Su médico le tratará con precaución si tiene antecedentes de convulsiones o padece trastornos convulsivos inestables/epilepsia. Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos utilizados para tratar la depresión. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un aumento en su frecuencia.
- ha padecido manía.
- tiene tendencia a sangrar o a que le aparezcan hematomas fácilmente si está embarazada (ver «Embarazo, lactancia y fertilidad»).
- tiene niveles bajos de sodio en sangre.
- es una persona de 65 años o más.
- padece una enfermedad renal grave
- padece una enfermedad hepática grave, o una enfermedad hepática llamada cirrosis.
- padece o ha padecido presión ocular aumentada o glaucoma. Si siente dolor en los ojos y presenta visión borrosa durante el tratamiento, póngase en contacto con su médico.

Si está recibiendo un tratamiento con antidepresivos, incluida la vortioxetina, también puede presentar sentimientos de agresión, agitación, reacción de ira e irritabilidad. Si esto sucede, debe consultar a su médico.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión

Si usted se encuentra deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, puede en algunas ocasiones tener pensamientos en los que se haga daño o se quite la vida. Éstos pueden ir aumentando al tomar antidepresivos por primera vez, puesto que todos estos medicamentos requieren un tiempo para empezar a hacer efecto, generalmente alrededor de unas dos semanas, aunque en algunos casos podría ser mayor el tiempo.

Usted sería más propenso a tener este tipo de pensamientos:

- Si usted previamente ha tenido pensamientos en los que se quite la vida o se hace daño.
- Si usted es un adulto joven.

Información de ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que fueron tratados con un antidepresivo.

Si en cualquier momento usted tiene pensamientos en los que se hace daño o se quite la vida, contacte con su médico o diríjase directamente a un hospital. Puede ser de ayuda para usted decirle a un pariente o un amigo cercano que usted está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad y pedirle que lea este prospecto. Puede preguntarles si piensan que su depresión o trastorno de ansiedad ha empeorado, o si están preocupados por los cambios en su actitud.

Niños y adolescentes

Brintellix no está recomendado en niños de 7 a 11 años debido a la falta de información. Brintellix no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años porque no se ha demostrado su eficacia. La seguridad de Brintellix en adolescentes de 12 a 17 años se describe en la sección 4.

Toma de Brintellix con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para tratar la depresión llamados inhibidores de la monoaminoxidasa no selectivos); no debe tomar ninguno de estos medicamentos con Brintellix. Si ha tomado alguno de estos medicamentos, debe esperar 14 días antes de empezar a tomar Brintellix. Después de suspender Brintellix, debe esperar 14 días antes de tomar cualquiera de estos medicamentos.
- moclobemida (medicamento para tratar la depresión).
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson).
- linezolid (medicamento para tratar infecciones bacterianas).
- litio (medicamento para tratar la depresión y los trastornos mentales) o triptófano.
- medicamentos que se sabe que causan disminución en los niveles de sodio.
- rifampicina (medicamento para tratar la tuberculosis y otras infecciones).
- carbamazepina, fenitoína (medicamento para tratar la epilepsia u otras enfermedades).
- warfarina, dipiridamol, fenprocumón, ácido acetilsalicílico a dosis bajas (anticoagulantes).

Medicamentos que aumentan el riesgo de convulsiones:

- sumatriptán y medicamentos similares, con nombres de principios activos terminados en “-triptán”.
- tramadol (un fuerte analgésico).
- mefloquina (medicamento para prevenir y tratar la malaria).
- bupropión (medicamento para tratar la depresión también utilizado para dejar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina y otros medicamentos para tratar la depresión llamados ISRS/IRSN, tricíclicos.
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (medicamento para tratar la depresión).
- quinidina (medicamento para tratar los trastornos del ritmo cardiaco).
- clorpromacina, clorprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar trastornos mentales pertenecientes a los grupos llamados fenotiazinas, tioxantenos o butirofenonas).

Por favor hable con su médico si usted está tomando alguno de los medicamentos mencionados, ya que su médico necesita saber si usted tiene riesgo de sufrir convulsiones.

Si se le realiza una prueba toxicológica en orina, tomar Brintellix puede causar resultados positivos para metadona cuando se usan algunos métodos de prueba, aunque usted no esté tomando metadona. Si sucediera esto, se puede realizar una prueba más específica.

Toma de Brintellix con alcohol

No se aconseja la combinación de este medicamento con alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Brintellix no se debe utilizar durante el embarazo a menos que su médico lo considere absolutamente necesario.

Si toma medicamentos para tratar la depresión, incluido Brintellix, durante los últimos 3 meses del embarazo, debe saber que se pueden observar los siguientes efectos en el recién nacido: problemas para respirar, piel azulada, convulsiones, cambios de la temperatura corporal, dificultad de alimentación, vómitos, azúcar bajo en sangre, músculos rígidos o flácidos, reflejos intensos, temblor,

nerviosidad, irritabilidad, letargia, llanto continuo, tendencia al sueño y dificultades para dormir. Si su bebé presenta cualquiera de estos síntomas, contacte con su médico inmediatamente.

Asegúrese de que su matrona y/o médico sepa que usted está tomando Brintellix. Cuando se toman durante el embarazo, especialmente en los últimos 3 meses de embarazo, los medicamentos como Brintellix pueden aumentar el riesgo de una enfermedad grave en el bebé, llamada hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN), haciendo que el bebé respire más rápido y adopte un color azulado. Estos síntomas comienzan normalmente durante las primeras 24 horas tras el nacimiento del bebé. Si esto le ocurre a su bebé, debe contactar con su matrona y/o médico inmediatamente.

Si toma Brintellix en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado vaginal abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico o matrona deben saber que usted está tomando Brintellix para poderle aconsejar.

Lactancia

Se prevé que los ingredientes de Brintellix pasen a la leche materna. Brintellix no debe usarse durante la lactancia. Su médico decidirá si debe interrumpir la lactancia o dejar de usar Brintellix, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

Brintellix tiene poca o nula influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, ya que se han reportado efectos secundarios tales como mareos, se recomienda precaución durante este tipo de actividades al principio del tratamiento con Brintellix o al cambiar de dosis.

Brintellix contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Brintellix

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de Brintellix es 10 mg de vortioxetina una vez al día en adultos menores de 65 años de edad. Su médico puede aumentar la dosis hasta un máximo de 20 mg de vortioxetina al día o reducirla hasta un mínimo de 5 mg de vortioxetina al día, en función de su respuesta al tratamiento.

Para pacientes de edad avanzada de 65 años de edad o mayores, la dosis inicial es 5 mg de vortioxetina una vez al día.

Forma de administración

Tome un comprimido con un vaso de agua.
El comprimido se puede tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Tome Brintellix durante el tiempo que le indique su médico.

Continúe tomando Brintellix aunque tarde cierto tiempo en empezar a notar una mejoría en su estado.

Debe continuar con el tratamiento durante al menos 6 meses después de sentirse bien de nuevo.

Si toma más Brintellix del que debe

Si toma más Brintellix del que se le ha indicado, consulte inmediatamente al médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo. Lleve el envase y los comprimidos restantes con usted. Haga esto aunque no experimente ninguna molestia. Los síntomas en caso de sobredosis son: mareo, náuseas, diarrea, molestias en el estómago, picor en todo el cuerpo, tendencia al sueño y rubefacción (enrojecimiento de la piel).

Tras la ingesta de dosis varias veces superiores a la dosis prescrita, se han notificado crisis (convulsiones) y una afección rara llamada síndrome serotoninérgico.

Si olvidó tomar Brintellix

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Brintellix

No deje de tomar Brintellix sin consultarlo a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados fueron en su mayoría leves o moderados y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estos efectos fueron, por lo general, transitorios y no requirieron la suspensión del tratamiento.

Se han observado los siguientes efectos adversos, con las frecuencias que se indican:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- náuseas.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- diarrea, estreñimiento, vómitos.
- mareo.
- picor en todo el cuerpo.
- sueños anormales.
- aumento de la sudoración.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- rubefacción (enrojecimiento de la piel).
- sudores nocturnos.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- pupilas dilatadas (midriasis), lo que puede aumentar el riesgo de glaucoma (ver sección 2).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- niveles bajos de sodio en sangre (algunos de los síntomas pueden ser sensación de mareo, debilidad, confusión, somnolencia o mucho cansancio, o bien tener náuseas o vómitos; otros síntomas más graves son desmayos, convulsiones o caídas)

- síndrome serotoninérgico (ver sección 2).
- reacciones alérgicas, que pueden ser graves, y provocan hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta; dificultad para respirar o tragar, y/o descenso repentino de la presión arterial (que puede hacer que se sienta mareado o aturdido)
- habones
- sangrado excesivo o inexplicable (incluyendo cardenales, hemorragia nasal, sangrado gastrointestinal y vaginal)
- erupción
- trastornos del sueño (insomnio)
- agitación y agresión. Si presenta estos efectos adversos, póngase en contacto con su médico (ver sección 2)
- dolor de cabeza
- aumento de una hormona llamada prolactina en la sangre.

Se ha observado un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que toman este tipo de medicamentos.

Otros efectos adversos en adolescentes

Los efectos adversos observados con vortioxetina en adolescentes fueron similares a los observados en adultos salvo por los acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida que se observaron con más frecuencia en adolescentes que en adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Brintellix

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Brintellix

- El principio activo es vortioxetina. Cada comprimido recubierto contiene 20 mg de vortioxetina (como hidrobromuro).
- Los otros componentes son manitol (E421), celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato sódico (tipo A), estearato de magnesio, hipromelosa, Macrogol 400, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Comprimido recubierto con película (comprimido), de color rojo y forma almendrada (5 x 8,4 mm), grabado con “TL” en una cara y con “20” en la otra.

Brintellix 20 mg comprimidos recubiertos con película está disponible en blísteres de 14, 28, 56, 56x1, 98, 98x1, 126 (9x14), 490 (5x(98x1)) comprimidos y en envases de 100 y 200 comprimidos.

Los tamaños de envases de 56x1, 98x1 y 490 comprimidos recubiertos con película se presentan en blísteres unidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

Lundbeck Eesti AS
Tel: + 372 605 9350

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck HellasA.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: Información para el paciente

Brintellix 20 mg/ml gotas orales en solución Vortioxetina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix
3. Cómo tomar Brintellix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Brintellix
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Brintellix y para qué se utiliza

Brintellix contiene el principio activo vortioxetina. Éstепertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos.

Brintellix se utiliza para tratar episodios de depresión mayor en adultos.

Se ha demostrado que Brintellix reduce el amplio abanico de síntomas depresivos, incluyendo tristeza, tensión interna (sensación de ansiedad), alteraciones del sueño (sueño disminuido), apetito disminuido, dificultad para concentrarse, sentimientos de inutilidad, pérdida de interés en las actividades placenteras, sensación de lentitud.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Brintellix

No tome Brintellix:

- si es alérgico a vortioxetina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está tomando otros medicamentos para la depresión conocidos como inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la MAO-A. Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Brintellix si:

- está tomando medicamentos con el llamado efecto serotoninérgico, como por ejemplo:
 - tramadol (un fuerte analgésico).
 - sumatriptán y medicamentos similares, con nombres de principios activos terminados en “-triptán” (utilizados para tratar la migraña).

La toma de estos medicamentos junto con Brintellix puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. Este síndrome se puede asociar a alucinaciones, sacudidas involuntarias, latido cardíaco acelerado, presión sanguínea alta, fiebre, náuseas y diarrea.

- ha sufrido convulsiones.
Su médico le tratará con precaución si tiene antecedentes de convulsiones o padece trastornos convulsivos inestables/epilepsia. Las convulsiones son un riesgo potencial de los medicamentos utilizados para tratar la depresión. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que experimente convulsiones o un aumento en su frecuencia.
- ha padecido manía.
- tiene tendencia a sangrar o a que le aparezcan hematomas fácilmente si está embarazada (ver «Embarazo, lactancia y fertilidad»).
- tiene niveles bajos de sodio en sangre.
- es una persona de 65 años o más.
- padece una enfermedad renal grave
- padece una enfermedad hepática grave, o una enfermedad hepática llamada cirrosis.
- padece o ha padecido presión ocular aumentada o glaucoma. Si siente dolor en los ojos y presenta visión borrosa durante el tratamiento, póngase en contacto con su médico.

Si está recibiendo un tratamiento con antidepresivos, incluida la vortioxetina, también puede presentar sentimientos de agresión, agitación, reacción de ira e irritabilidad. Si esto sucede, debe consultar a su médico.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión

Si usted se encuentra deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, puede en algunas ocasiones tener pensamientos en los que se haga daño o se quite la vida. Éstos pueden ir aumentando al tomar antidepresivos por primera vez, puesto que todos estos medicamentos requieren un tiempo para empezar a hacer efecto, generalmente alrededor de unas dos semanas, aunque en algunos casos podría ser mayor el tiempo.

Usted sería más propenso a tener este tipo de pensamientos:

- Si usted previamente ha tenido pensamientos en los que se quite la vida o se hace daño.
- Si usted es un adulto joven.

Información de ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de conductas suicidas en adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que fueron tratados con un antidepresivo.

Si en cualquier momento usted tiene pensamientos en los que se hace daño o se quite la vida, contacte con su médico o diríjase directamente a un hospital. Puede ser de ayuda para usted decirle a un pariente o un amigo cercano que usted está deprimido o que tiene un trastorno de ansiedad y pedirle que lea este prospecto. Puede preguntarles si piensan que su depresión o trastorno de ansiedad ha empeorado, o si están preocupados por los cambios en su actitud.

Niños y adolescentes

Brintellix no está recomendado en niños de 7 a 11 años debido a la falta de información. Brintellix no se debe utilizar en adolescentes de 12 a 17 años porque no se ha demostrado su eficacia. La seguridad de Brintellix en adolescentes de 12 a 17 años se describe en la sección 4.

Toma de Brintellix con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina (medicamentos para tratar la depresión llamados inhibidores de la monoaminoxidasa no selectivos); no debe tomar ninguno de estos medicamentos con Brintellix. Si ha tomado alguno de estos medicamentos, debe esperar 14 días antes de empezar a tomar Brintellix. Después de suspender Brintellix, debe esperar 14 días antes de tomar cualquiera de estos medicamentos.
- moclobemida (medicamento para tratar la depresión).
- selegilina, rasagilina (medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson).
- linezolid (medicamento para tratar infecciones bacterianas).
- litio (medicamento para tratar la depresión y los trastornos mentales) o triptófano.
- medicamentos que se sabe que causan disminución en los niveles de sodio.
- rifampicina (medicamento para tratar la tuberculosis y otras infecciones).
- carbamazepina, fenitoína (medicamento para tratar la epilepsia u otras enfermedades).
- warfarina, dipiridamol, fenprocumón, ácido acetilsalicílico a dosis bajas (anticoagulantes).

Medicamentos que aumentan el riesgo de convulsiones:

- sumatriptán y medicamentos similares con nombres de principios activos terminados en “-triptán”.
- tramadol (un fuerte analgésico).
- mefloquina (medicamento para prevenir y tratar la malaria).
- bupropión (medicamento para tratar la depresión también utilizado para dejar de fumar).
- fluoxetina, paroxetina y otros medicamentos para tratar la depresión llamados ISRS/IRSN, tricíclicos.
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (medicamento para tratar la depresión).
- quinidina (medicamento para tratar los trastornos del ritmo cardiaco).
- clorpromacina, clorprotixeno, haloperidol (medicamentos para tratar trastornos mentales pertenecientes a los grupos llamados fenotiazinas, tioxantenos o butirofenonas).

Por favor hable con su médico si usted está tomando alguno de los medicamentos mencionados, ya que su médico necesita saber si usted tiene riesgo de sufrir convulsiones.

Si se le realiza una prueba toxicológica en orina, tomar Brintellix puede causar resultados positivos para metadona cuando se usan algunos métodos de prueba, aunque usted no esté tomando metadona. Si sucediera esto, se puede realizar una prueba más específica.

Toma de Brintellix con alcohol

No se aconseja la combinación de este medicamento con alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Brintellix no se debe utilizar durante el embarazo a menos que su médico lo considere absolutamente necesario.

Si toma medicamentos para tratar la depresión, incluido Brintellix, durante los últimos 3 meses del embarazo, debe saber que se pueden observar los siguientes efectos en el recién nacido: problemas para respirar, piel azulada, convulsiones, cambios de la temperatura corporal, dificultad de alimentación, vómitos, azúcar bajo en sangre, músculos rígidos o flácidos, reflejos intensos, temblor, nerviosidad, irritabilidad, letargia, llanto continuo, tendencia al sueño y dificultades para dormir. Si su bebé presenta cualquiera de estos síntomas, contacte con su médico inmediatamente.

Asegúrese de que su matrona y/o médico sepa que usted está tomando Brintellix. Cuando se toman durante el embarazo, especialmente en los últimos 3 meses de embarazo, los medicamentos como

Brintellix pueden aumentar el riesgo de una enfermedad grave en el bebé, llamada hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPN), haciendo que el bebé respire más rápido y adopte un color azulado. Estos síntomas comienzan normalmente durante las primeras 24 horas tras el nacimiento del bebé. Si esto le ocurre a su bebé, debe contactar con su matrona y/o médico inmediatamente.

Si toma Brintellix en la etapa final del embarazo puede producirse un mayor riesgo de sangrado vaginal abundante poco después del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas. Su médico o matrona deben saber que usted está tomando Brintellix para poderle aconsejar.

Lactancia

Se prevé que los ingredientes de Brintellix pasen a la leche materna. Brintellix no debe usarse durante la lactancia. Su médico decidirá si debe interrumpir la lactancia o dejar de usar Brintellix, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

Brintellix tiene poca o nula influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, ya que se han reportado efectos secundarios tales como mareos, se recomienda precaución durante este tipo de actividades al principio del tratamiento con Brintellix o al cambiar de dosis.

Brintellix contiene etanol

Este medicamento contiene 85 mg de alcohol (etanol al 96 %) en cada ml, que equivalen al 10,1 % v/v. La cantidad en 1 ml de este medicamento equivale a menos de 3 ml de cerveza o 1 ml de vino. La reducida cantidad de alcohol en este medicamento no tiene efectos perceptibles.

3. Cómo tomar Brintellix

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada de Brintellix es 10 mg de vortioxetina una vez al día en adultos menores de 65 años de edad. Su médico puede aumentar la dosis hasta un máximo de 20 mg de vortioxetina al día o reducirla hasta un mínimo de 5 mg de vortioxetina al día, en función de su respuesta al tratamiento.

Para pacientes de edad avanzada de 65 años de edad o mayores, la dosis inicial es 5 mg de vortioxetina una vez al día.

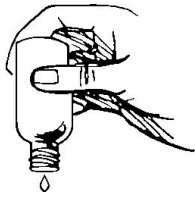
5 mg correspondientes a 5 gotas.
10 mg correspondientes a 10 gotas.
15 mg correspondientes a 15 gotas.
20 mg correspondientes a 20 gotas.

Forma de administración

Brintellix se puede tomar con o sin alimentos.

Las gotas se pueden mezclar con agua, zumo u otras bebidas no alcohólicas. Brintellix gotas orales no se debe mezclar con otros medicamentos.

Ponga el frasco completamente boca abajo. Si no salen gotas, golpee suavemente la base del frasco para que caigan las gotas.



Duración del tratamiento

Tome Brintellix durante el tiempo que le indique su médico.

Continúe tomando Brintellix aunque tarde cierto tiempo en empezar a notar una mejoría en su estado.

Debe continuar con el tratamiento durante al menos 6 meses después de sentirse bien de nuevo.

Si toma más Brintellix del que debe

Si toma más Brintellix del que se le ha indicado, consulte inmediatamente al médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo. Lleve el frasco y la solución restante con usted. Haga esto aunque no experimente ninguna molestia. Los síntomas en caso de sobredosis son: mareo, náuseas, diarrea, molestias en el estómago, picor en todo el cuerpo, tendencia al sueño y rubefacción (enrojecimiento de la piel).

Tras la ingesta de dosis varias veces superiores a la dosis prescrita, se han notificado crisis (convulsiones) y una afección rara llamada síndrome serotoninérgico.

Si olvidó tomar Brintellix

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Brintellix

No deje de tomar Brintellix sin consultarlo a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados fueron en su mayoría leves o moderados y se produjeron en las primeras dos semanas de tratamiento. Estos efectos fueron, por lo general, transitorios y no requirieron la suspensión del tratamiento.

Se han observado los siguientes efectos adversos, con las frecuencias que se indican:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- náuseas.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- diarrea, estreñimiento, vómitos.
- mareo.
- picor en todo el cuerpo.
- sueños anormales.
- aumento de la sudoración.

Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- rubefacción (enrojecimiento de la piel).
- sudores nocturnos.

Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- pupilas dilatadas (midriasis), lo que puede aumentar el riesgo de glaucoma (ver sección 2).

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- niveles bajos de sodio en sangre (algunos de los síntomas pueden ser sensación de mareo, debilidad, confusión, somnolencia o mucho cansancio, o bien tener náuseas o vómitos; otros síntomas más graves son desmayos, convulsiones o caídas)
- síndrome serotoninérgico (ver sección 2).
- reacciones alérgicas, que pueden ser graves, y provocan hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta; dificultad para respirar o tragar, y/o descenso repentino de la presión arterial (que puede hacer que se sienta mareado o aturdido)
- habones
- sangrado excesivo o inexplicable (incluyendo cardenales, hemorragia nasal, sangrado gastrointestinal y vaginal)
- erupción
- trastornos del sueño (insomnio)
- agitación y agresión. Si presenta estos efectos adversos, póngase en contacto con su médico (ver sección 2)
- dolor de cabeza
- aumento de una hormona llamada prolactina en la sangre.

Se ha observado un incremento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que toman este tipo de medicamentos.

Otros efectos adversos en adolescentes

Los efectos adversos observados con vortioxetina en adolescentes fueron similares a los observados en adultos salvo por los acontecimientos relacionados con el dolor abdominal e ideación suicida que se observaron con más frecuencia en adolescentes que en adultos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Brintellix

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Una vez abierto, las gotas se deben utilizar en el plazo de 8 semanas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Brintellix

- El principio activo es vortioxetina. Cada gota de solución contiene 1 mg de vortioxetina (como (D,L)-lactato).
- Los demás componentes son hidroxipropilbetadex, etanol (96%) y agua purificada

Aspecto del producto y contenido del envase

Gotas orales en solución

Solución transparente, de casi incolora a ligeramente amarillenta.

Brintellix gotas orales en solución está disponible en frascos de vidrio de color ámbar de 20 mly cierre de rosca con cuentagotas (cierre de seguridad a prueba de niños).

Cada frasco contiene 15 ml de Brintellix gotas orales en solución.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Dinamarca

Puede solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

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

Eesti

LundbeckEestiAS
Tel: + 372 605 9350

Ελλάδα

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

España

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

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

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

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck HellasA.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

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

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO IV

**CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS PARA LA MODIFICACIÓN DE LAS
CONDICIONES
DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN**

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para vortioxetina, las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) son las siguientes:

En vista de los datos disponibles sobre la cefalea, la hiperhidrosis y la hiperprolactinemia obtenidos de los ensayos clínicos o de las notificaciones espontáneas, que incluyen en algunos casos una relación temporal estrecha y retirada o reexposición positivas, y en vista de un mecanismo de acción plausible para la hiperhidrosis, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) considera que una relación causal entre la vortioxetina y la cefalea, la hiperhidrosis y la hiperprolactinemia es al menos una posibilidad razonable. El PRAC concluyó que se debe modificar en consecuencia la información de los productos que contienen vortioxetina.

Actualizar la sección 4.8 del Resumen de las Características del Producto para añadir las reacciones adversas cefalea e hiperprolactinemia con una frecuencia no conocida, e hiperhidrosis con una frecuencia frecuente. El Prospecto se actualiza en consecuencia.

El CHMP está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para vortioxetina, el CHMP considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) vortioxetina no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CHMP recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.