

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MIANSEC 30, 30 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 30 mg mianseryny chlorowodoru (*Mianserini hydrochloridum*).
Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna.
Produkt leczniczy zawiera 154,38 mg laktozy jednowodnej w jednej tabletki powlekanej.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane
Jasnoniebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy depresyjne o różnym podłożu, w których wskazane jest leczenie farmakologiczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta.
Leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę. Dawkę można stopniowo zwiększać co kilka dni, aż do osiągnięcia właściwej reakcji klinicznej pacjenta. Zróżnicowane dawkowanie w zależności od stopnia depresji wynosi od 60 do 90 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta.
Dawka początkowa nie powinna być większa niż 30 mg na dobę.
Dawkę można zwiększać co kilka dni. Zazwyczaj dawka mniejsza niż dla dorosłych jest wystarczająca do uzyskania zadowalającej reakcji klinicznej pacjenta.

Dzieci i młodzież

Mianseryny nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Uwaga:

Dawkę dobową należy podawać w dawkach podzielonych lub jednorazowo na noc (ze względu na korzystny wpływ na sen).
Leczenie odpowiednią dawką powoduje zazwyczaj uzyskanie reakcji klinicznej w ciągu 2-4 tygodni.
W przypadku niezadowalającej reakcji dawkę można zwiększyć. Jeżeli w ciągu następnych 2-4 tygodni leczenia nie ma reakcji, leczenie należy przerwać.
Po uzyskaniu poprawy klinicznej należy kontynuować leczenie przez 4-6 miesięcy.

Nagle odstawienie mianseryny może w bardzo rzadkich przypadkach spowodować wystąpienie objawów odstawiennych.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie bez rozgryzania, popijając płynem.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na mianserynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu wymienioną w punkcie 6.1.;
- ciężka niewydolność wątroby;
- mania;
- równoczesne stosowanie mianseryny z inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia mianseryną obserwowano przypadki zahamowania czynności szpiku, występujące zwykle w postaci granulocytopenii lub agranulocytozy. Objawy występują najczęściej po 4–6 tygodniach leczenia i zwykle ustępują po odstawieniu leku. Objawy obserwowano we wszystkich grupach wiekowych pacjentów, jednak zwykle częściej spotykane są u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów obserwowano takie objawy jak: gorączka, ból gardła, zapalenie jamy ustnej bądź inne objawy zakażenia; w razie wystąpienia takich objawów należy zaprzestać leczenia i wykonać badanie krwi.

Mianseryna, podobnie jak inne leki przeciwdepresyjne, może wywoływać hipomanię u pacjentów z dwubiegunową chorobą afektywną. W takich przypadkach należy przerwać stosowanie produktu Miansec 30.

W czasie leczenia pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością serca, wątroby albo nerek należy przestrzegać ogólnie przyjętych środków ostrożności, a dawki leków stosowanych jednocześnie należy stale kontrolować.

W okresie po wprowadzeniu do obrotu mianseryny zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i komorowych zaburzeń rytmu serca (w tym częstoskurczu komorowego typu „*torsade de pointes*”) (patrz punkt 4.8). Należy zachować ostrożność, stosując mianserynę u pacjentów z czynnikami ryzyka sprzyjającymi wydłużeniu odstępu QT i (lub) częstoskurczowi komorowemu typu „*torsade de pointes*”, takimi jak wrodzony zespół wydłużonego QT, wiek powyżej 65 lat, płeć żeńska, organiczna choroba serca i (lub) zaburzenia czynności lewej komory serca, choroba nerek lub wątroby, stosowanie leków hamujących metabolizm mianseryny oraz jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych powodujących wydłużenie odstępu QTc (patrz punkt 4.5). Przed leczeniem należy skorygować hipokaliemię i hipomagnezemię. Należy rozważyć przerwanie stosowania mianseryny lub zmniejszenie dawki, jeśli odstęp QTc wynosi powyżej 500 milisekund lub ulegnie wydłużeniu o więcej niż 60 milisekund.

Pacjenci, u których występuje jaskra z wąskim kątem przesączania lub z objawami wskazującymi na przerost gruczołu krokowego powinni być częściej kontrolowani, chociaż nie należy się spodziewać, aby mianseryna wywierała działanie przeciwocholinergiczne.

Leczenie należy przerwać, w przypadku wystąpienia żółtaczki.

Leczenie należy przerwać, jeżeli wystąpią drgawki.

Samobójstwo, myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samoookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia

myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Ze względu na możliwość samobójstwa, szczególnie na początku leczenia, pacjent powinien otrzymać tylko ograniczoną liczbę tabletek produktu Miansec 30.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Miansec 30 nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójcze oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej w grupie dzieci i młodzieży leczonej lekami przeciwdepresyjnymi, niż w grupie, której podawano placebo.

Jeśli w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podejmie się jednak decyzję o leczeniu, pacjenta należy uważnie obserwować celem wykrycia wystąpienia objawów samobójczych.

Ponadto, brak jest długookresowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży odnośnie wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowań.

Laktoza jednowodna

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Mianseryna może wzmacniać hamujące działanie alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy, pacjentów należy ostrzec, że w czasie leczenia powinni unikać spożywania alkoholu.

Mianseryna nie powinna być podawana równocześnie z inhibitorami MAO (takimi jak: moklobemid, tranilcypromina i linezolid) ani w ciągu dwóch tygodni od zaprzestania ich podawania. W odwrotnej sytuacji powinno również upłynąć około dwóch tygodni zanim pacjenci przyjmujący mianserynę rozpoczną terapię inhibitorami MAO (patrz punkt 4.3).

Mianseryna nie wykazuje interakcji z betanidyną, klonidyną, metyldopą, guanetydyną ani propranololem (także w skojarzeniu z hydralazyną). Niemniej zaleca się sprawdzanie ciśnienia krwi pacjentom leczonym jednocześnie lekami przeciwnadciśnieniowymi.

Jednoczesne leczenie przy użyciu leków przeciwpadaczkowych będących induktorami CYP3A4 (jak fenytoina lub karbamazepina) może spowodować obniżenie stężenia mianseryny w osoczu. Należy rozważyć modyfikację dawki, jeśli jednoczesne leczenie tymi lekami jest rozpoczęte lub przerwane.

Podobnie jak inne leki przeciwdepresyjne, mianseryna może wpływać na metabolizm pochodnych kumaryny, np. warfaryny. Konieczna jest szczególna ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków.

Ryzyko wydłużenia odstępu QT i (lub) wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca (np. częstoskurczu komorowego typu „torsade de pointes”) jest zwiększone w przypadku jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych, które wydłużają odstęp QTc (np. niektórych leków

przeciwpyschotycznych i antybiotyków). Należy zapoznać się z informacją o produkcie dotyczącą innych przyjmowanych leków, aby dowiedzieć się, jaki wywierają wpływ na odstęp QTc.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach i ograniczone dane o bezpieczeństwie stosowania u ludzi wskazują, że mianseryna nie ma szkodliwego działania na płód lub noworodka.

Lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Mianseryna wydzielana jest z mlekiem matki tylko w bardzo małych ilościach.

Należy rozważyć korzyści wynikające ze stosowania mianseryny w czasie karmienia piersią w stosunku do możliwego niebezpiecznego wpływu na noworodka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Przez pierwszych kilka dni leczenia, lek Miansec 30 może zaburzać reakcje psychomotoryczne. Chorzy z depresją leczeni lekami przeciwdepresyjnymi powinni unikać prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

U pacjentów z depresją występują objawy związane z samą chorobą (suchość w jamie ustnej, zaparcia, zaburzenia akomodacji). Dlatego też, niekiedy trudno jest określić, które objawy są następstwem choroby, a które występują w wyniku leczenia mianseryną.

Częstość występowania określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość nieznana
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieprawidłowy skład krwi zwykle objawiający się jako granulocytopenia czy agranulocytoza (patrz też punkt 4.4)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Zwiększenie masy ciała
Zaburzenia psychiczne	Hipomania
Zaburzenia układu nerwowego	Uspokojenie (występujące na początku leczenia zmniejszające się wraz z kontynuacją terapii). (Uwaga: zmniejszenie dawki na ogół nie prowadzi do mniejszego uspokojenia, ale może zagrozić skuteczności leku przeciwdepresyjnego) Drgawki Hiperkineza (zespół niespokojnych nóg) Złośliwy zespół neuroleptyczny
Zaburzenia serca	Bradykardia po podaniu dawki początkowej Wydłużenie odstępu QT w zapisie elektrokardiograficznym Częstoskurcz komorowy typu „torsade de pointes”
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych Żółtaczką Zapalenie wątroby Nieprawidłowa czynność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Obrzęk

Zgłaszano przypadki myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia mianseryną, a także w krótkim czasie po odstawieniu leku (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21-309,

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy ostrego przedawkowania ograniczają się do dłużej utrzymującego się uspokojenia. Arytmia serca, drgawki, ostre niedociśnienie i niewydolność oddechowa występują rzadko. Zgłaszano również występowanie wydłużenia odstępu QT w zapisie elektrokardiograficznym oraz częstoskurczu komorowego typu „*torsade de pointes*”. Należy monitorować zapis EKG. Nie ma swoistego antidotum.

W razie przedawkowania postępowaniem z wyboru jest natychmiastowe płukanie żołądka oraz leczenie objawowe i monitorowanie układu krążenia i układu oddechowego oraz kontrola gospodarki wodno-elektrolitowej i równowagi kwasowo-zasadowej.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne. Kod ATC: N06AX03

Mianseryna należy do grupy piperazynoazepin, które chemicznie nie są podobne do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. W jej strukturze brak podstawowego łańcucha bocznego, który uważa się za odpowiedzialny za działanie antycholinergiczne trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Mianseryna zwiększa ośrodkowe przewodnictwo nerwowe blokując receptory alfa₂-adrenergiczne i hamuje zwrotny wychwyt noradrenaliny. Dodatkowo stwierdzono interakcję z receptorami serotoninowymi w ośrodkowym układzie nerwowym. Badania farmakologiczno-elektroencefalograficzne u ludzi potwierdziły działanie przeciwdepresyjne mianseryny. Skuteczność przeciwdepresyjną mianseryny potwierdzono w badaniach kontrolowanych placebo i wykazano, że jest ona porównywalna z innymi obecnie stosowanymi lekami przeciwdepresyjnymi. Co więcej, wykazuje ona właściwości anksjolityczne, poprawia sen poprzez jego pogłębienie i wydłużenie, co ma szczególne znaczenie w leczeniu chorych z lękiem lub zaburzeniami snu występującymi w zaburzeniach depresyjnych. Uważa się, że właściwości uspokajające mianseryny związane są z blokowaniem receptorów histaminowych H₁ i adrenergicznych alfa₁.

Mianseryna jest lekiem dobrze tolerowanym również przez osoby w wieku podeszłym i pacjentów ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi, w dawkach leczniczych praktycznie nie ma wpływu na układ sercowo-naczyniowy. W przypadku przedawkowania wykazuje słabsze działanie kardiotoksyczne niż trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Mianseryna nie antagonizuje działania sympatykomimetyków oraz leków przeciwnadciśnieniowych, które blokują receptory adrenergiczne (np. betanidyna, klonidyna, metylodopa).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Mianseryna po podaniu doustnym jest szybko i dobrze wchłaniana z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga w ciągu 3 godzin. Na skutek efektu pierwszego przejścia w wątrobie dostępność biologiczna produktu wynosi około 20%. Z białkami osocza wiąże się w około 95%. Dobrze przenika przez błony komórkowe, również do ośrodkowego układu nerwowego. Objętość dystrybucji mianseryny jest podobna jak w przypadku trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Stężenia w osoczu w stanie równowagi dynamicznej są osiągane w ciągu 6 dni stosowania. Na metabolizm wątrobowy składają się procesy hydroksylacji pierścienia aromatycznego, N-oksydacji i N-demetylacji. Powstałe w wyniku metabolizmu pochodne mianseryny - demetylomianseryna i 8-hydroksymianseryna są aktywne farmakologicznie. Eliminacja leku następuje w dwóch fazach. W pierwszej lek jest szybko usuwany z kompartmentu centralnego ($T_{1/2\alpha} = 1,4$ h). Eliminacja ulega następnie zwolnieniu na skutek powolnego przechodzenia leku z kompartmentu tkankowego. Okres półtrwania w fazie eliminacji (21–61 godzin) jest wystarczający, aby produkt podawać w jednorazowej dawce dobowej. Lek po przejściu metabolizmu wątrobowego jest eliminowany prawie całkowicie przez nerki, w postaci wolnych lub skoniugowanych metabolitów (zaledwie 4 - 7% w postaci niezmienionej). Nieznaczne ilości wydalone są z kałem (około 14%). Mianseryna jest metabolizowana i wydalana w ciągu 7–9 dni. Działanie mianseryny ujawnia się po kilku dniach, zaś poprawa kliniczna występuje po 2-3 tygodniach leczenia.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego. Wykazano związek pomiędzy ostrym uszkodzeniem hepatocytów u szczurów a obniżeniem komórkowego poziomu glutationu i białek tiolowych. Uważa się, że jest to następstwem aktywacji metabolicznej układu enzymatycznego CYP7P związanego z cytochromem P-450 i powstania aktywnego metabolitu mianseryny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Ludipress (laktoza jednowodna, powidon, krospowidon)

Magnezu stearynian

Krzemionka koloidalna bezwodna

Skład otoczki:

SeleCoat 1248 o składzie: etyloceluloza, hypromeloza, makrogol 6000, tytanu dwutlenek (E 171), indygotyna, lak (E 132).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku

20 szt. (1 blister po 20 szt.)

30 szt. (2 blistry po 15 szt.)

90 szt. (6 blistrów po 15 szt.)

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.
Jankovcova 1569/2c
170 00 Praga 7
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 11243

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 kwietnia 2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 lipca 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO