

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Miansegen, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg mianseryny chlorowodorek (*Mianserini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy około 6 mm. Oznaczone z jednej strony napisem „MI 10”, z drugiej strony literą „G”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miansegen jest wskazany w leczeniu objawów zaburzeń depresyjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli: Zwykle leczenie należy rozpoczynać od dawki 30 mg lub 40 mg mianseryny na dobę przez kilka pierwszych dni. Skuteczna dawka mieści się zwykle w zakresie od 30 mg do 90 mg.

Osoby w podeszłym wieku: Początkowo nie więcej niż 30 mg na dobę. Dawkę należy zwiększać powoli uważnie obserwując pacjenta. Właściwe działanie terapeutyczne można uzyskać, stosując mniejszą dawkę niż typowa dawka podtrzymująca.

Farmakokinetyczne badania mianseryny u pacjentów w podeszłym wieku wskazują na dłuższy okres półtrwania i wolniejszy klirens metaboliczny. Konsekwencją tej informacji jest preferowanie u pacjentów w podeszłym wieku pojedynczej wieczornej dawki mianseryny, a nie dawek podzielonych; poza tym właściwe działanie terapeutyczne można uzyskać stosując mniejszą dawkę niż typowa dawka podtrzymująca.

Dzieci i młodzież

Mianseryna nie jest zalecana do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości bez rozgryzania.

Dawkę dobową można przyjąć w dawkach podzielonych albo w jednej dawce dobowej przed snem (z uwagi na korzystny wpływ na sen).

Często korzystne jest kontynuowanie leczenia przeciwdepresyjnego przez kilka miesięcy po uzyskaniu poprawy klinicznej.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną chlorowodorek mianseryny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Mania.
- Ciężkie zaburzenia wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat

Mianseryny nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójstwa oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podjęta jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjenta należy uważnie obserwować pod kątem występowania objawów samobójczych.

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

Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia 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 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.

Specjalne grupy pacjentów

Konieczne jest zachowanie ostrożności u pacjentów po niedawno przeżytym zawale serca lub z blokiem serca. Wydaje się, że podczas stosowania dawek terapeutycznych ciężkie działanie kardiotoksyczne zdarza się rzadko, nawet u pacjentów z istniejącą już chorobą serca, po zawale serca lub z niewydolnością serca.

U osób w podeszłym wieku skłonność do występowania objawów niepożądanych, takich jak pobudzenie, dezorientacja i hipotonia ortostatyczna jest mniejsza podczas stosowania mianseryny niż

leków trójpierścieniowych, ale u pacjentów z tej grupy należy zachować ostrożność w przypadku wszystkich leków przeciwdepresyjnych.

Pacjenci zagrożeni dużym ryzykiem samobójstwa wymagają starannego nadzoru na początku leczenia.

Jeśli to możliwe, należy unikać stosowania leku u chorych na padaczkę.
W przypadku wystąpienia drgawek lub żółtaczki leczenie należy przerwać.

U pacjentów z cukrzycą, niewydolnością wątroby lub nerek należy zachować typowe środki ostrożności oraz dokładnie kontrolować dawkowanie wszystkich leków przyjmowanych przez pacjenta.

Mimo, że działanie cholinolityczne nie jest charakterystyczne dla mianseryny, należy szczególnie wnikliwie obserwować pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania oraz pacjentów z objawami wskazującymi na rozrost gruczołu krokowego.

Istnieją dane wskazujące, że mianseryna, podobnie jak inne leki przeciwdepresyjne, może spowodować wystąpienie stanu hipomanii u pacjentów z afektywną chorobą dwubiegunową. W takim przypadku leczenie mianseryną należy przerwać.

Jeśli w czasie terapii mianseryną konieczny jest zabieg chirurgiczny, należy poinformować anestezjologa o przyjmowaniu tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Mianseryna może nasilać depresyjne działanie alkoholu na ośrodkowy układ nerwowy. Nie należy stosować mianseryny jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy ani w ciągu 2 tygodni od zaprzestania ich podawania.

U chorych leczonych jednocześnie mianseryną i fenytoiną należy monitorować stężenie fenytoiny w osoczu.

Nie opisywano interakcji z lekami sympatykomimetycznymi. Interakcje takie wydają się bardzo mało prawdopodobne.

Doświadczenie kliniczne wskazuje, że mianseryna nie wchodzi w interakcje z lekami hipotensyjnymi, takimi jak betanidyna, klonidyna, hydralazyna, guanetydyna czy propranolol (stosowany samodzielnie bądź w skojarzeniu z hydralazyną). Niemniej jednak u osób stosujących jednocześnie leki hipotensyjne zaleca się kontrolowanie ciśnienia tętniczego.

U pacjentów leczonych mianseryną dopuszcza się jednoczesne stosowanie leków przeciwzakrzepowych z grupy pochodnych kumaryny (np. warfaryna), jednak pod warunkiem stałej kontroli parametrów krzepnięcia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie należy stosować leku w czasie ciąży, jeśli nie istnieje bezwzględna konieczność takiego leczenia. Nie ma dowodów potwierdzających bezpieczeństwo leku u kobiet ciężarnych. Badania na zwierzętach nie wykazały zagrożenia.

Karmienie piersią

Mianseryna jest przeciwwskazana w czasie karmienia piersią. Jeżeli leczenie mianseryną jest konieczne, należy zaprzestać karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Najczęstszym działaniem niepożądanym mianseryny jest senność. Produkt leczniczy Miansegen uważany jest za potencjalnie niebezpieczny i może powodować zaburzenia sprawności psychofizycznej. Alkohol może dodatkowo nasilać ewentualną senność.

Należy ostrzec pacjenta, że podczas leczenia mianseryną zdolność prowadzenia pojazdów może być zaburzona.

4.8 Działania niepożądane

W związku z tym, że w czasie pierwszych 2-4 tygodni leczenia może nie być poprawy, należy w tym okresie starannie monitorować pacjentów.

Zaleca się, aby leczenie mianseryną kontynuować jeszcze przez kilka miesięcy po uzyskaniu wstępnej poprawy klinicznej.

Aby zapewnić optymalne działanie przeciwdepresyjne dawki mianseryny nie należy zmniejszać.

Częstość występowania i nasilenie objawów związanych z depresją, takich jak nieostre widzenie, suchość błony śluzowej jamy ustnej i zaparcia, nie zwiększają się w czasie leczenia mianseryną, w praktyce w wielu przypadkach obserwowano ich zmniejszanie się.

W czasie leczenia mianseryną opisywano depresję szpiku kostnego objawiającą się granulocytopenią lub agranulocytozą. Reakcje takie występowały najczęściej po 4 do 6 tygodniach leczenia i zazwyczaj przemijały po odstawieniu produktu leczniczego. W czasie pierwszych 3 miesięcy leczenia zaleca się wykonywanie co 4 tygodnie morfologii krwi z rozmazem. Poza tym należy monitorować stan kliniczny pacjenta i w razie wystąpienia gorączki, bólu gardła, zapalenia jamy ustnej lub innych objawów infekcji, należy przerwać leczenie i wykonać rozmaz krwi. Tego rodzaju działanie niepożądane obserwowano we wszystkich grupach wiekowych, ale wydaje się, że występuje ono częściej u osób w podeszłym wieku.

Podczas stosowania dawek terapeutycznych opisywano również żółtaczkę, zwykle niewielką, hipomanię i drgawki. W takiej sytuacji leczenie należy przerwać.

Inne objawy niepożądane, jakie mogą wystąpić to: zaburzenia dotyczące piersi (ginekomastia, tkliwość piersi, laktacja niezwiązana z położeniem), zaburzenia czynności wątroby, bóle stawów, zawroty głowy, hipotonia ortostatyczna, obrzęki, poliartropatia, wysypka skórna, poty oraz drżenie.

W czasie leczenia przeciwdepresyjnego może wystąpić zaostrzenie objawów psychotycznych, w tym manii i urojeń paranoidalnych.

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

Poniższe objawy niepożądane, choć nie były opisywane podczas leczenia mianseryną, mogą wystąpić po stosowaniu leków trójpierścieniowych: zaburzenia funkcji seksualnych u dorosłych; a także objawy zespołu odstawiennego (np. pobudliwość nerwowo-mięśniowa u noworodków, których matki w czasie ciąży przyjmowały trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne).

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, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Głównym objawem przedawkowania jest senność. Ciężkie działania niepożądane ze strony układu krążenia, charakterystyczne dla trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub inhibitorów monoaminooksydazy (zaburzenia rytmu serca, drgawki, ciężkie nadciśnienie i depresja oddechowa) nie występują po podaniu mianseryny.

Brak swoistego antidotum. Leczenie polega na płukaniu żołądka i postępowaniu podtrzymującym czynności życiowe. Objawy przedawkowania zwykle ograniczają się do długotrwałego uspokojenia pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek przeciwdepresyjny, kod ATC: N 06 AX 03

Mianseryna jest czteropierścieniowym lekiem przeciwdepresyjnym. Nie wykazuje istotnych właściwości przeciwocholinergicznyc, natomiast ma wyraźne działanie uspokajające. W odróżnieniu od amitryptyliny nie hamuje obwodowego wychwytu zwrotnego noradrenaliny; hamuje presynaptyczne receptory alfa-adrenergiczne i zwiększa uwalnianie noradrenaliny. Ma niewielki wpływ na ośrodkowy wychwyt serotoniny, nasila jednak jej wychwyt u pacjentów z depresją. Wykazuje właściwości przeciwhistaminowe.

Wprawdzie mianseryna różni się wieloma cechami od amitryptyliny, jednak działanie obu preparatów w depresji jest zbliżone. Podobnie jak w przypadku amitryptyliny, mechanizm działania mianseryny w depresji nie jest w pełni wyjaśniony.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Mianseryna jest dobrze wchłaniana z przewodu pokarmowego, ale jej biodostępność jest zmniejszona do około 70% z powodu intensywnego metabolizmu pierwszego przejścia przez wątrobę.

Dystrybucja

Mianseryna jest dystrybuowana do wszystkich tkanek i jest w dużym stopniu związana z białkami osocza. Wykazano, że ma dwufazowy okres półtrwania w osoczu, a czas trwania ostatniej fazy waha się od 6 do 29 godzin. Pomimo że stężenia mianseryny w osoczu wykazują duże różnice osobnicze, istnieją dane wskazujące na zależność pomiędzy stężeniem mianseryny w osoczu a efektem leczniczym.

Mianseryna przenika przez barierę krew-mózg. W badaniach *in vitro* i u zwierząt wykazano, że mianseryna tylko w niewielkim stopniu przenika przez łożysko i do mleka.

Metabolizm

Mianseryna ulega w organizmie hydroksylacji, N-oksydacji i N-demetylacji.

Eliminacja

Mianseryna jest wydalana głównie z moczem, prawie całkowicie w postaci wolnej jak i sprzężonej. Niewielka ilość produktu jest wydalana z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Poza informacjami podanymi już w innych punktach niniejszej charakterystyki produktu leczniczego nie ma dodatkowych danych przedklinicznych na temat bezpieczeństwa, które mogłyby mieć znaczenie dla osób przepisujących ten lek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Tabletka zawiera:

Skrobia żelowana

Krzemionka koloidalna bezwodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Wapnia wodorofosforan bezwodny

Magnezu stearynian

Otoczka zawiera:

Opadry White 03B28796

Talk

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. Chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki są pakowane w blister z folii PVC/Al w pudełku tekturowym wraz z ulotką informacyjną.

Opakowanie jednostkowe: 30 i 90 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Generics (UK) Limited
Station Close, Potters Bar
Hertfordshire, EN6 1TL
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 8838

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 lipiec 2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28 październik 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2017