

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Miansegen, 60 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 60 mg mianseryny chlorowodorek (*Mianserini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Biała, powlekana, owalna, obustronnie wypukła tabletki, oznaczona po jednej stronie napisem „MI”, linią podziału, napisem „60” oraz po drugiej stronie tabletki oznaczona napisem „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.

Farmakokinetyczne badania mianseryny u osób w podeszłym wieku wskazują na dłuższy okres półtrwania i wolniejszy klirens metaboliczny. Z tego względu u chorych w podeszłym wieku lepiej stosować pojedynczą wieczorną dawkę mianseryny, a nie dawkę podzieloną; poza tym zadowalającą odpowiedź kliniczną można uzyskać stosując mniejszą dawkę niż typowa dawka podtrzymująca.

Dzieci i młodzież

Mianseryny nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.4).

Leczenie odpowiednią dawką powoduje zazwyczaj pozytywną reakcję kliniczną w ciągu 2–4 tygodni. W razie niezadowalającej reakcji dawkę można zwiększyć. Jeżeli w ciągu następnych 2–4 tygodni leczenia nie ma reakcji, leczenie należy przerwać.

Po uzyskaniu poprawy klinicznej celowe jest kontynuowanie leczenia jeszcze przez 4–6 miesięcy. Nagłe odstawienie produktu Miansegen bardzo rzadko powoduje objawy odstawienia.

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 samobójcze 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 wystąpienia 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 klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Pacjenci z myślami 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, wystąpienia zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

W czasie leczenia mianseryną opisywano zahamowanie czynności szpiku kostnego objawiającą się granulocytopenią lub agranulocytozą. Reakcje takie występowały najczęściej po 4-6 tygodniach leczenia i zazwyczaj były odwracalne po odstawieniu leku. 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, przerwać leczenie i wykonać rozmaz krwi. Tego rodzaju działania niepożądane obserwowano we wszystkich grupach wiekowych, ale wydaje się, że występuje ono częściej u osób w podeszłym wieku.

Specjalne grupy pacjentów

Zawsze należy zachować ostrożność u chorych po niedawno przeżytym zawale serca lub z blokiem serca. Wydaje się, że podczas stosowania dawek terapeutycznych groźne 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, splątanie i hipotonia ortostatyczna jest mniejsza w czasie stosowania mianseryny niż leków trójpierścieniowych, ale u pacjentów z tej grupy należy zachować ostrożność w przypadku wszystkich leków przeciwdepresyjnych.

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

Gdy to możliwe, należy unikać stosowania leku u chorych na padaczkę.

W czasie leczenia pacjentów z cukrzycą, niewydolnością wątroby lub nerek należy zachować typowe środki ostrożności i kontrolować dawkowanie innych, jednocześnie stosowanych leków. Należy również obserwować pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania oraz pacjentów z objawami sugerującymi przerost prostaty, choć w czasie leczenia mianseryną antycholinergiczne objawy niepożądane nie powinny występować.

Istnieją pewne dane wskazujące na to, że mianseryna, podobnie jak inne leki przeciwdepresyjne, może spowodować hipomanię u podatnych osób z afektywną chorobą dwubiegunową. W takim przypadku leczenie mianseryną należy odstawić.

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

Należy zachować ostrożność stosując lek u pacjentów z guzem chromochłonnym (phaechromocytoma).

Leczenie należy przerwać w przypadku wystąpienia żółtaczki.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Mianseryna może nasilać depresyjne 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).

Jednoczesne leczenie przy użyciu leków przeciwpadaczkowych będących induktorami CYP3A4 (jak fenytoina lub karbamazepina) może spowodować obniżenie stężenia mianseryny w osoczu. Modyfikacja dawki powinna być rozważona w przypadku, gdy jednoczesne leczenie tymi lekami jest rozpoczęte lub przerwane.

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. Jednoczesne leczenie przeciwkrzepliwie lekami z grupy pochodnych kumaryny (np. warfaryna) jest również dopuszczalne, ale należy wówczas prowadzić staranne dodatkowe kontrole.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Karmienie piersią

Stosowanie mianseryny jest przeciwwskazane w czasie karmienia piersią. Jeżeli leczenie mianseryną jest konieczne, należy zaprzestać karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Najczęstszym objawem niepożądanym jest senność występująca szczególnie w pierwszych dniach leczenia. Należy ostrzec pacjentów przed możliwym zagrożeniem związanym z prowadzeniem pojazdów lub obsługą maszyn. Alkohol może dodatkowo nasilać ewentualną senność.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania określono jako 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 (występuje na początku leczenia i zmniejsza się wraz z kontynuacją terapii) (uwaga: zmniejszenie dawki na ogół nie pomaga, a przy tym może powodować, że lek nie będzie skuteczny) drgawki hiperkineza (zespół niespokojnych nóg) złośliwy zespół neuroleptyczny
Zaburzenia serca	bradykardia po podaniu dawki początkowej
Zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych żółtaczka 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

W związku z tym, że przez pierwsze 2-4 tygodnie leczenia może nie być poprawy, pacjentów należy w tym okresie starannie monitorować.

Zgłaszano przypadki występowania myśli i zachowań samobójczych w czasie leczenia mianseryną lub w krótkim czasie po zaprzestaniu leczenia (patrz punkt 4.4).

W czasie leczenia przeciwdepresyjnego może dojść do zaostrzenia objawów psychotycznych, w tym manii i urojeń paranoidalnych.

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

Inne objawy niepożądane, jakie mogą wystąpić, to: zaburzenia dotyczące piersi (ginekomastia, tkliwość piersi, laktacja niezwiązana z położeniem), zawroty głowy, poliartropatia, poty oraz drżenie.

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

Objawy przedawkowania ograniczają się zwykle do przedłużonego działania sedatywnego. Mało prawdopodobne są: zaburzenia rytmu serca, drgawki, ostre niedociśnienie i depresja oddechowa. Nie ma swoistego antidotum. Postępowanie polega na płukaniu żołądka oraz odpowiednim leczeniu objawowym i podtrzymującym funkcje życiowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N 06 AX 03

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 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 podeszłym wieku i pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi. W dawkach leczniczych mianseryna nie wykazuje działania przeciwholinergicznego i praktycznie nie ma wpływu na układ sercowo-naczyniowy.

Po przedawkowaniu wykazuje słabsze działanie kardi toksyczne niż trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne.

Mianseryna nie antagonizuje działania sympatykomimetyków oraz leków przeciwnadciśnieniowych, które blokują receptory adrenergiczne (np. betanidyna) czy alfa2 receptory (np. klonidyna, metyldopa).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym mianseryna jest szybko i dobrze wchłaniana. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga w ciągu 3 godzin. Biodostępność wynosi około 20%. Mianseryna z białkami osocza wiąże się w około 95%. Okres półtrwania w fazie eliminacji (21-61 godzin) jest wystarczający, aby produkt podawać w jednorazowej dawce dobowej. Stężenia produktu w osoczu w stanie stacjonarnym osiągnęte są w ciągu 6 dni stosowania.

Metabolizm

Główne szlaki metaboliczne to demetylacja i utlenianie, a następnie sprzęganie.

Eliminacja

Mianseryna jest metabolizowana i wydalana z moczem i kałem w ciągu 7-9 dni.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Poza informacjami podanymi już w innych punktach niniejszej charakterystyki produktu leczniczego nie ma dodatkowych znaczących danych przedklinicznych na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

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

3 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 dostępne w blisterach z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku lub w polipropylenowym pudełku z polietylenowym zamknięciem.
Opakowania po 30 lub 60 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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 21229

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 maj 2013 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2017