

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tianesal, 12,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 12,5 mg soli sodowej tianeptyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Bładożółta, powlekana, okrągła, dwuwypukła tabletki o średnicy 7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Tianesal stosuje się w leczeniu depresji.

Lek Tianesal jest wskazany u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka wynosi po 12,5 mg 3 razy na dobę (rano, w południe i wieczorem), przed posiłkami.

Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów uzależnionych od alkoholu, z lub bez marskości wątroby.

U pacjentów powyżej 70 roku życia oraz w przypadku niewydolności nerek dawka powinna zostać zredukowana do 2 tabletek na dobę.

Dzieci i młodzież:

Nie oceniano skuteczności działania leku oraz bezpieczeństwa jego stosowania u osób poniżej 18 roku życia.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na sól sodową tianeptyny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- nie stosować równolegle z nioselektywnymi inhibitorami MAO.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Próba samobójcza/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja związana jest z podwyższonym ryzykiem występowania myśli samobójczych, samouszkodzenia i popełnienia samobójstwa. Ryzyko utrzymuje się do momentu wprowadzenia pacjenta w istotną klinicznie remisję. W związku z faktem, że remisja może nie nastąpić w ciągu pierwszych lub kolejnych tygodni leczenia, należy ściśle monitorować stan pacjenta do momentu jej uzyskania. Zgodnie z danymi klinicznymi ryzyko popełnienia samobójstwa może wzrosnąć w początkowym etapie leczenia.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub wykazujący widoczne tendencje samobójcze przed rozpoczęciem leczenia mają wyższe ryzyko wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i powinni być ściśle obserwowani w trakcie terapii. Metaanaliza badań klinicznych kontrolowanych placebo z użyciem leków przeciwdepresyjnych w zaburzeniach psychicznych wykazała zwiększone w stosunku do placebo ryzyko zachowań samobójczych u dorosłych pacjentów poniżej 25 roku życia stosujących leki przeciwdepresyjne. Podczas leczenia, szczególnie w początkowej fazie, oraz w przypadku zmiany dawkowania leków, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji, a szczególnie tych z grupy wysokiego ryzyka.

Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy ostrzec, iż konieczna jest obserwacja czy nie dochodzi do pogorszenia stanu klinicznego, pojawienia się myśli lub prób samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu; a w przypadku wystąpienia powyższych objawów o konieczności natychmiastowego zgłoszenia się do lekarza.

- Pacjenci z grupy ryzyka popełnienia samobójstwa powinni być ściśle monitorowani, szczególnie w początkowym etapie leczenia.
- W przypadku wystąpienia nagłego zabiegu operacyjnego, pacjent powinien być dokładnie monitorowany przez cały okres pooperacyjny.
- W razie konieczności wykonania planowego znieczulenia ogólnego lekarz anestezjolog powinien być poinformowany o stosowaniu u pacjenta tianeptyny. Należy wstrzymać podawanie leku na 24-48 godzin przed wykonaniem planowego znieczulenia.
- W przypadku wystąpienia stanu nagłego, zabieg operacyjny może być wykonany bez względu na czas od przyjęcia ostatniej dawki leku, jednak pacjenta w okresie okołoperacyjnym należy ściśle obserwować.
- Podobnie jak innych leków psychotropowych, tianeptyny nie należy odstawiać nagle. Dawkę należy stopniowo zmniejszać w okresie 7 do 14 dni.
- W przypadku rozpoznania uzależnienia od alkoholu lub leków należy zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia zwiększenia dawki.
- Nie podawać dawki większej niż zalecana.

Równoczesne stosowanie tianeptyny i inhibitorów MAO jest przeciwwskazane z uwagi na zwiększone ryzyko omdleń naczynioruchowych, napadów wzmożonego ciśnienia, hipertermii, drgawek oraz zgonu.

W związku z występowaniem ciężkich, a czasem prowadzących do zgonu interakcji podczas przyjmowania inhibitorów MAO z innymi lekami przeciwdepresyjnymi oraz w razie konieczności stosowania inhibitorów MAO tianeptynę należy odstawić na minimum 15 dni przed włączeniem inhibitorów MAO.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek należy rozważyć zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

Stosowanie u dzieci i młodzieży do lat 18.

Nie stosować tianeptyny w leczeniu dzieci i młodzieży do lat 18. Zachowania związane z samobójstwem (próby i myśli samobójcze) oraz wrogość (przeważnie agresja, zachowanie opozycyjne i buntownicze) w badaniach klinicznych były częściej obserwowane wśród dzieci i młodzieży otrzymującej leki przeciwdepresyjne w porównaniu do otrzymujących placebo. Jeżeli ze względu na stan kliniczny zostanie wdrożone leczenie tianeptyną, pacjenta należy ściśle kontrolować, czy nie pojawią się u niego zachowania samobójcze. W dodatku brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, jego wpływu na wzrost i dojrzewanie, funkcje poznawcze oraz zachowanie u dzieci i młodzieży.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Połączenia niezalecane:

- Nie stosować tianeptyny z inhibitorami MAO z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia omdleń naczynioruchowych, napadów wzmożonego ciśnienia, hipertermii, drgawek oraz zgonu.
- Mianseryna: z powodu antagonistycznego działania na modelach zwierzęcych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak jest odpowiednich danych dotyczących stosowania tianeptyny u kobiet ciężarnych. Nie ma wystarczających danych pochodzących z badań na zwierzętach w odniesieniu do wpływu leku na rozwój ciąży, zarodka i płodu. Istnienie ryzyka dla człowieka nie jest znane. Lek Tiansal nie powinien być stosowany w czasie ciąży.

Karmienie piersią:

W związku z tym, że nie przeprowadzono badań z użyciem tianeptyny, ani trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych oceniających przedostawanie się leku do mleka ludzkiego, w trakcie leczenia nie zaleca się karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Tiansal wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych, u niektórych pacjentów zdolności psychomotoryczne mogą być obniżone. Pacjenci prowadzący pojazdy lub obsługujący urządzenia mechaniczne powinni zostać ostrzeżeni o ryzyku wystąpienia senności.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania tianeptyny obserwowano poniższe działania niepożądane. Objawy niepożądane są wymienione zgodnie z malejącą częstotliwością.

Bardzo często ($\geq 1/10$); **często** ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); **niezbyt często** ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$), **rzadko** ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$); **bardzo rzadko** ($\leq 1/10,000$); **częstość nieznana** (nie można ocenić na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często: jadłowstręt psychiczny.
Zaburzenia psychiczne	Często: Koszmary nocne. Rzadko: nadużywanie i uzależnienie od leków, szczególnie u pacjentów poniżej 50 roku życia i z wcześniejszym wywiadem nadużywania alkoholu lub leków. Częstość nieznana: Istnieją dane o pojedynczych przypadkach dotyczących wyobrażeń prób samobójczych i zachowań samobójczych w trakcie lub we wczesnym etapie po zakończeniu leczenia tianeptyną (rozdział 4.4).
Zaburzenia układu nerwowego	Często: Bezsenność, ospałość, zawroty głowy, ból głowy, zapaść, drżenia.
Zaburzenia oka	Często: Zaburzenia widzenia.
Zaburzenia serca	Często: Tachykardia, kołatania serca, częstoskurcze, ból w okolicy przedsercowej (ból w klatce piersiowej).
Zaburzenia naczyniowe	Często: Uderzenia gorąca.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często: Duszność.
Zaburzenia żołądka i jelit	Często: Suchość w ustach, zaparcia, bóle brzucha, nudności, wymioty, dyspepsja, biegunka, wzdęcia, zgaga.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często: plamisto grudkowa lub rumieniowa wysypka, świąd, pokrzywka.
Zburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często: Ból pleców, bóle mięśni.
Zaburzenia ogólne i zmiany w miejscu podania	Często: Astenia, uczucie dławienia w gardle.

Nasilenie i częstość występowania większości objawów niepożądanych maleje wraz z czasem trwania leczenia i najczęściej nie jest przyczyną przerwania terapii.

W większości przypadków trudno jest odróżnić objawy niepożądane po tianeptynie od objawów somatycznych, na które skarżą się pacjenci z depresją.

4.9 Przedawkowanie

W każdym przypadku przedawkowania leczenie powinno być natychmiast przerwane, a pacjent ściśle monitorowany.

Należy wykonać następujące czynności:

- płukanie żołądka;
- ocenić układ sercowo naczyniowy, parametry życiowe, funkcję nerek i parametry metaboliczne;
- w momencie wykrycia niepokojących objawów należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące, w szczególności wspomaganie oddechowe oraz wyrównanie czynności nerek i parametrów metabolicznych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Psychoanaleptyki: inne leki przeciwdepresyjne
kod ATC: N06AX14

Tianeptyna jest trójęcyklicznym lekiem przeciwdepresyjnym.

W badaniach na zwierzętach zaobserwowano uzyskanie poniższych właściwości:

- wzrost potencjału aktywności elektrycznej komórek piramidowych hipokampa i przywrócenie jego aktywności po jego uprzednim hamowaniu przez chorobę;
- wzmoczenie wychwyty zwrotnego serotoniny w korze i komórkach nerwowych hipokampa.

W przeciwieństwie do innych trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych tianeptyna zwiększa wychwyt zwrotny serotoniny (5-HT) do neuronów. Powyższy mechanizm podważa powszechne teorie dotyczące depresji. Dodatkowo tianeptyna zwiększa metabolizm dopaminy w mózgowiu i hamuje uwalnianie acetylocholiny, niemniej wpływ powyższych działań na skuteczność kliniczną tianeptyny nie jest jasny.

W badaniach u ludzi tianeptyna wykazuje:

- wpływ na zaburzenia nastroju; tianeptyna zajmuje pośrednią pozycję pomiędzy pobudzającymi a uspokajającymi lekami przeciwdepresyjnymi;

- wyraźny wpływ na zaburzenia somatyczne, szczególnie żołądkowo-jelitowe, związane z fobiami i zaburzeniami nastroju.

Dodatkowo tianeptyna:

- nie wykazuje wpływu na sen i czuwanie;
- nie wykazuje wpływu na układ cholinergiczny (brak działań antycholinergiczych).

Czas pojawienia się i trwania działania leczniczego:

- w przypadku depresji: 7 do 14 dni od rozpoczęcia przyjmowania leku doustnie;
- w przypadku depresji z lękiem: 7 do 14 dni od rozpoczęcia przyjmowania leku doustnie;
- w przypadku depresji związanej z odstawieniem alkoholu: 4 do 8 tygodni od rozpoczęcia przyjmowania leku doustnie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Tianeptyna wchłania się szybko i prawie w całości w przewodzie pokarmowym (biodostępność leku wynosi 99%) i nie podlega efektowi pierwszego przejścia. Czas do uzyskania szczytowego stężenia od momentu przyjęcia doustnego 12,5 mg substancji wynosi od 1 do 2 godzin. Pokarm nie wpływa istotnie na wydłużanie czasu wchłaniania, jednak lek może być podawany wraz z posiłkiem, ma to na celu poprawę przestrzegania zaleceń lekarskich.

Dystrybucja

Dystrybucja leku w organizmie jest szybka; średni połowiczny czas dystrybucji wynosi około 0,7 godziny. Dystrybucja leku w organizmie jest ograniczona, pozorna objętość dystrybucji leku po podaniu doustnym wynosi ok. 0,8 L/kg i po podaniu dożylnym jest podobna. Tianeptyna wiąże się w dużym odsetku z białkami osocza (95 do 96%) przeważnie z albuminami. U pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, z powodu wysokich stężeń niezastryfikowanych kwasów tłuszczowych obserwowano wyższe stężenia wolnej frakcji leku.

Metabolizm

Tianeptyna jest głównie metabolizowana poprzez β -oksydację i (w mniejszym stopniu) poprzez N-demetylację w wątrobie. Metabolizm może zachodzić również w innych lokalizacjach (np. w osoczu, nerkach). Pochodna kwasu pentanowego (MC5) jest głównym aktywnym metabolitem leku, pochodna kwasu propionowego (MC3) jest metabolitem nieaktywnym, wydalany przede wszystkim przez nerki. Biotransformacja tianeptyny nie zachodzi za pośrednictwem cytochromu P450.

Eliminacja

Tianeptyna jest wydalana przez nerki oraz drogą pozanerkową. Jedynie 8% niezmetabolizowanych aktywnych substancji jest wydalana przez nerki; metabolity wydane są głównie z moczem.

Wydalenie z żółcią wynosi 15%. Klirens całkowity wynosi 240 ml/minutę.

Okres półtrwania w fazie eliminacji w głównym kompartmentcie wynosi 2,5 do 3 godzin, natomiast dla aktywnego metabolitu MC5 od 7 do 8 godzin.

Osoby w podeszłym wieku

Badania farmakokinetyczne prowadzone wśród osób w podeszłym wieku (powyżej 70 roku życia) w trakcie wieloletniej terapii tianeptyną wykazały, że okres półtrwania w fazie eliminacji w tej grupie jest wydłużony do 4-9 godzin. Dawkowanie w tej grupie chorych powinno być odpowiednio zmodyfikowane.

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, uzależnieniem od alkoholu, z lub bez współistniejącej marskości wątroby wskaźniki farmakokinetyczne nie ulegają zmianom.

Zaburzenie czynności nerek

Badania prowadzone u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek wykazały wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji tianeptyny o 1 godzinę. Dawkowanie w tej grupie chorych należy odpowiednio zmodyfikować.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol
Skrobia kukurydziana
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian

Otoczka o składzie:

Kwasu metakrylowego kopolimer
Talk
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Trietylu cytrynian
Celuloza mikrokrystaliczna
Kwas stearynowy
Krzemionka koloidalna bezwodna
Sodu wodorowęglan
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

36 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Dla blistrów PVC/PVDC/Aluminium. Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Dla blistrów Aluminium/Aluminium. Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium
Blistry Aluminium/Aluminium

Wielkość opakowań:

15 tabletek powlekanych
20 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
60 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych
300 tabletek powlekanych

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania leku

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

BLAU FARMA Group Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością – Spółka komandytowo-akcyjna
ul. Jutrzenki 94
02-230 Warszawa
Polska

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO