

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

MIANSEC, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 10 mg mianseryny chlorowodoru (*Mianserini hydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Okrągłe, obustronnie wypukłe białe tabletki.

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.

Osoby w podeszłym wieku:

Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta.

Dawka początkowa nie powinna być większa niż 30 mg na dobę.

Dawkę można stopniowo zwiększać pod ścisłą kontrolą lekarza do dawki zapewniającej osiągnięcie zadowalającego stanu klinicznego (zazwyczaj mniejsza dawka podtrzymująca).

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować - patrz punkt 4.4.

Uwaga:

Dawkę dobową można przyjmować w dawkach podzielonych lub jednorazowo na noc (ze względu na korzystny wpływ na sen).

Maksymalna dawka dobową wynosi 200 mg.

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.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować doustnie bez rozgryzania, popijając płynem.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na mianserynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu;
- ciężka niewydolność wątroby;
- zespół maniakałny.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Mianseryna, podobnie jak inne leki przeciwdepresyjne, może powodować wystąpienie hipomanii u osób z dwubiegunową chorobą afektywną. W takich przypadkach należy przerwać leczenie produktem Miansec.

Mianserynę należy stosować z zachowaniem ostrożności w przypadku zaburzeń sercowo-naczyniowych, takich jak blok serca czy niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, mimo że w porównaniu do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych jest znacznie mniej kardiotoksyczna. W padaczce nie należy stosować mianseryny jednocześnie z fenytoiną, fenobarbitem, prymidonem i karbamazepiną. Natomiast można stosować mianserynę z nowymi lekami przeciwpadaczkowymi, jak wigabatryna.

Pacjenci z cukrzycą, zaburzeniami czynności wątroby lub niewydolnością nerek wymagają zachowania szczególnej ostrożności i kontrolowania dawek jednocześnie przyjmowanych leków.

U pacjentów chorujących na cukrzycę należy regularnie oznaczać stężenie glukozy we krwi.

Pacjenci z zaburzeniami hematologicznymi, w tym z uszkodzeniem szpiku kostnego, z tendencjami samobójczymi oraz pacjenci chorujący na padaczkę powinni w czasie leczenia mianseryną pozostawać pod stałą obserwacją lekarską.

Mimo, że nie występuje działanie cholinolityczne mianseryny w dawkach terapeutycznych, należy ją stosować szczególnie ostrożnie u pacjentów z jaskrą z wąskim kątem przesączania oraz u pacjentów z rozrostem gruczołu krokowego.

W celu uniknięcia powikłań hematologicznych na początku leczenia należy przeprowadzać pełne badanie morfologiczne krwi co 4 tygodnie przez trzy miesiące. Wystąpienie gorączki, bólu gardła, zapalenia jamy ustnej lub innych objawów infekcji jest wskazaniem do przerwania leczenia i natychmiastowego wykonania badania morfologii krwi (ryzyko granulocytopenii lub agranulocytozy).

U pacjentów przyjmujących środki hipotensyjne i mianserynę należy kontrolować ciśnienie tętnicze krwi.

Podczas leczenia nie należy pić napojów alkoholowych.

Podawanie mianseryny można rozpocząć po upływie co najmniej 2 tygodni od zakończenia przyjmowania nieselektywnych inhibitorów MAO.

Leczenie należy przerwać, w przypadku wystąpienia żółtaczki.

Leczenie należy przerwać, jeżeli wystąpią drgawki.

Podczas leczenia istnieje ryzyko wystąpienia hiponatremii.

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.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Miansec 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 zachowania.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Mianseryny nie należy podawać z innymi lekami przeciwdepresyjnymi ze względu na ryzyko potęgowania działania na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) oraz nasilenia działań niepożądanych. Mianseryna nasila hamujące działanie barbituranów, leków uspokajających, przeciwłękowych i alkoholu na OUN.

Jednoczesne stosowanie z niektórymi lekami przeciwdrgawkowymi, przeciwgorączkowymi, przeciwbólowymi, przeciwzapalnymi może hamować czynność szpiku i układu krwiotwórczego. Mianseryna nie wpływa na działanie hipotensyjne guanetydyny, betanidyny, klonidyny, alfa-metylodopy, pochodnych hydrałazyny i propranololu. Jednak zaleca się częste monitorowanie ciśnienia tętniczego u pacjentów leczonych jednocześnie tymi lekami. Mianseryny nie należy podawać pacjentom otrzymującym nieselektywne inhibitory monoaminooksydazy oraz do 14 dni po ich odstawieniu, z powodu ryzyka nagłego zwiększenia ciśnienia tętniczego.

Podobnie jak inne leki przeciwdepresyjne, mianseryna może wpływać na metabolizm pochodnych kumaryny, np. warfaryny. Konieczna jest ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tych leków. Należy wówczas oznaczać parametry krzepnięcia krwi.

Stosowanie z glikozydami naparstnicy lub lekami przeciwaritmicznymi o działaniu chinidynopodobnym zwiększa ryzyko wystąpienia arytmii. Mianseryna zmniejsza stężenie 1,25-dihydroksycholekalcyferolu w surowicy krwi.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Mianseryna przenika w niewielkim stopniu przez barierę łożyskową. Nie stwierdzono działania teratogennego mianseryny w badaniach przeprowadzonych na zwierzętach.

Nie przeprowadzono odpowiednio kontrolowanych badań u ludzi. Lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Ponieważ śladowe ilości leku przenikają do mleka, nie należy karmić piersią w czasie terapii mianseryną. W przypadku konieczności leczenia przeciwdepresyjnego mianseryną należy przerwać karmienie piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Z powodu możliwości wystąpienia zawrotów głowy oraz działania uspokajającego, podczas leczenia mianseryną pacjenci nie powinni kierować pojazdami ani nie powinni obsługiwać 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.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

W poniższej tabeli przedstawiono profil działań niepożądanych mianseryny opracowany na podstawie danych z badań klinicznych i szerokiego doświadczenia zdobytego po wprowadzeniu do obrotu. Działania niepożądane zostały uporządkowane w oparciu o częstość występowania i klasyfikację narządów i układów.

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	Bardzo często	Często	Częstość nieznana*
Zaburzenia krwi			nieprawidłowy skład krwi

i układu chłonnego			zwykle objawiający się jako granulocytopenia czy agranulocytoza (patrz też punkt 4.4); niedokrwistość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	zwiększenie masy ciała ¹ , wzmożone łaknienie ¹		
Zaburzenia psychiczne			hipomania, przypadki myśli i zachowań samobójczych ² , u pacjentów z dwubiegunową chorobą afektywną może wystąpić: zmiana fazy, nasilenie objawów psychiatrycznych, w tym manii czy urojeń paranoidalnych
Zaburzenia układu nerwowego	nadmierne uspokojenie (senność) ¹ występujące na początku leczenia zmniejszające się wraz z kontynuacją terapii (zmniejszenie dawki na ogół nie prowadzi do mniejszego uspokojenia, ale może zagrozić skuteczności leku przeciwdepresyjnego)		drgawki, hiperkineza (zespół niespokojnych nóg), zawroty głowy
Zaburzenia serca			bradykardia po podaniu dawki początkowej
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie ¹	ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego, skazy krwotoczne
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			żółtaczka, nieprawidłowa czynność wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			zmiany skórne, np. rumień wielopostaciowy, nadmierne pocenie się, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			bóle i zapalenie stawów
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			ginekomastia, patologiczna laktacja
Zaburzenia ogólne		osłabienie ¹	obrzęki obwodowe, obrzęki

* Dane ze sprawozdań z doświadczeń zdobytych po wprowadzeniu do obrotu

¹ W badaniach klinicznych wykazano dwukrotnie częstsze występowanie w porównaniu z placebo

² 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.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309,
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedawkowania mianseryny może być przede wszystkim przedłużone działanie uspokajające i senność, a także (rzadko): arytmia serca, drgawki, ostre niedociśnienie i niewydolność oddechowa. Nie ma specyficznego 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 jest czteropierścieniowym lekiem przeciwdepresyjnym z grupy pochodnych piperazynoazepiny.

Mianseryna zwiększa ośrodkowe przewodnictwo nerwowe blokując receptory α_2 -adrenergiczne i hamując wychwyt zwrotny noradrenaliny. Mianseryna wykazuje właściwości anksjolityczne i poprawiające sen poprzez jego pogłębienie i wydłużenie, co ma szczególne znaczenie w leczeniu pacjentów z objawami lęku lub zaburzeniami snu występującymi w schorzeniach depresyjnych. Uważa się, że właściwości uspokajające mianseryny związane są z blokowaniem receptorów histaminowych H_1 i adrenergicznych α_1 . Stwierdzono interakcje z receptorami serotoninowymi w OUN.

Mianseryna prawdopodobnie nie ma szczególnie silnych właściwości antymuskarynowych, dzięki temu jej działanie jest niemal pozbawione efektów cholinolitycznych, takich jak suchość błony śluzowej jamy ustnej, zaburzenia widzenia, przyspieszenie czynności serca, zaparcia, utrudnienie oddawania moczu. Objawy te występują po podaniu trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Mianseryna jest lekiem dobrze tolerowanym również przez osoby w podeszłym wieku i pacjentów ze schorzeniami sercowo-naczyniowymi, w dawkach leczniczych praktycznie nie ma wpływu na układ sercowo-naczyniowy. W przypadku przedawkowania wykazuje słabsze działanie kardi toksyczne 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 dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego.

Maksymalne stężenie we krwi występuje po 2-3 godzinach od doustnego przyjęcia leku. Na skutek efektu pierwszego przejścia w wątrobie dostępność biologiczna produktu waha się w granicach 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 osiągnięte w ciągu 6 dni.

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 wynosi w zależności od stężenia ($T_{1/2\beta}$ 6 - 39 godzin). Lek po przejściu metabolizmu wątrobowego jest eliminowany prawie całkowicie przez nerki, w postaci wolnych lub skoniugowanych metabolitów (zaledwie 4 - 7% w postaci nie zmienionej). Nieznaczne ilości wydalone są z kałem (około 14%). 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 zmniejszeniem stężenia komórkowego glutationu i białek tiolowych. Uważa się, że jest to następstwem aktywacji metabolicznej układu enzymatycznego CYP związanego z cytochromem P-450 i powstania aktywnego metabolitu mianseryny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wapnia wodorofosforan dwuwodny

Skrobia ziemniaczana

Powidon K-25

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Etyloceluloza

Hypromeloza

Makrogole

Tytanu dwutlenek

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. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium w tekturowym pudełku

30 szt. (1 blister po 30 szt.)

90 szt. (3 blistry po 30 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 (-Y) POZWOLENIA (Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 7966

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 października 1998 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10 lipca 2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

20.05.2016