

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neluptin 12,5 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 12,5 mg tianeptyny sodowej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Owalne tabletki wielkości 9 mm o barwie białej lub zbliżonej do białej, bez wytłoczeń.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

~~4.1.~~ Wskazania do stosowania

Leczenie lekkiej, umiarkowanej lub ciężkiej depresji.

~~4.2.~~ Dawkowanie i sposób podawania

Zalecane dawkowanie: 1 (jedna) tabletka 12,5 mg 3 razy na dobę (1 tabletka rano, 1 około południa i 1 tabletka wieczorem) przed głównymi posiłkami lub w ich trakcie.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku ponad 70 lat dawkę należy zmniejszyć do dwóch tabletek na dobę.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania tianeptyny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek należy zmniejszyć dawkę do dwóch tabletek na dobę. Nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania u pacjentów uzależnionych od alkoholu, również z marskością wątroby.

Jeśli konieczne jest zakończenie lub przerwanie leczenia tianeptyną, dawkę należy stopniowo zmniejszać przez 7-14 dni.

~~4.3.~~ Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na tianeptynę lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Nie należy stosować tianeptyny razem z inhibitorami MAO.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Samobójstwo, myśli samobójcze lub pogorszenie klinicznego przebiegu depresji.

Depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, autoagresji oraz myśli i zachowań samobójczych oraz samobójstwa. Zagrożenie utrzymuje się do czasu uzyskania znaczącej poprawy pod wpływem leczenia. Ponieważ w pierwszych tygodniach terapii potwierdzenie poprawy zazwyczaj nie jest możliwe, w tym okresie należy szczególnie uważnie obserwować stan pacjentów. W zależności od stanu klinicznego ryzyko samobójstwa może być największe w początkowej fazie ustępowania objawów.

Zwiększone ryzyko myśli samobójczych lub prób samobójczych występuje u pacjentów, którzy przed rozpoczęciem leczenia doświadczali intensywnych myśli samobójczych lub wykazywali zachowania samobójcze. Podczas leczenia należy szczególnie uważnie obserwować tę grupę pacjentów. Na podstawie metaanalizy badań klinicznych z grupami kontrolnymi otrzymującymi placebo wśród dorosłych z zaburzeniami psychicznymi wykazano, że ryzyko zachowań samobójczych jest większe u pacjentów w wieku poniżej 25 lat zażywających leki przeciwdepresyjne aniżeli w grupach przyjmujących placebo. Podczas leczenia należy ściśle obserwować stan pacjentów, szczególnie w grupach zwiększonego ryzyka, w początkowym okresie terapii oraz po zmianie dawkowania.

Należy poinformować wszystkich pacjentów i opiekunów o konieczności obserwacji pacjentów, czy nie wystąpią objawy pogorszenia stanu klinicznego lub myśli bądź zachowania samobójcze. W razie pogorszenia stanu należy jak najszybciej zgłosić się do lekarza.

Nie należy stosować tianeptyny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W badaniach klinicznych zachowania samobójcze (myśli i próby samobójcze) oraz wrogość (głównie zachowania agresywne, buntownicze i przejawy gniewu) częściej obserwowano wśród dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż w grupie otrzymującej placebo. Jeśli na podstawie oceny klinicznej lekarz zdecyduje o rozpoczęciu leczenia, należy uważnie obserwować pacjenta, czy nie wystąpią u niego objawy samobójcze. Brak jest ponadto danych z długoterminowych badań odnośnie do bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży w aspekcie przebiegu wzrastania, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i behawioralnego.

Jeśli konieczne jest znieczule ogólne, należy z odpowiednim wyprzedzeniem poinformować anestezjologa i przerwać leczenie na 24-48 godzin przed zabiegiem. W nagłych wypadkach można wykonać znieczulenie bez odstawienia leku, jednak konieczne jest wówczas ściśle monitorowanie w okresie okołoperacyjnym.

Nie należy nagle odstawiać tianeptyny. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwdepresyjnych dawkę należy stopniowo zmniejszać przez 7 do 14 dni.

Przeciwwskazane jest skojarzone stosowanie inhibitorów MAO i tianeptyny ze względu na ryzyko zapaści krążeniowej, napadowego nadciśnienia, hipertermii, drgawek i zgonu. Skojarzone stosowaniem inhibitorów MAO i innych leków przeciwdepresyjnych może wywoływać ciężkie i niekiedy powodujące zgon interakcje. Z tego powodu, jeśli konieczne jest stosowanie inhibitorów MAO, leczenie tianeptyną należy zakończyć na co najmniej 15 dni przed rozpoczęciem podawania inhibitorów MAO.

W przypadku ciężkiego zaburzenia czynności nerek należy rozważyć zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

Należy ściśle obserwować pacjentów z dodatnim wywiadem w kierunku nadużywania substancji psychoaktywnych.

Podczas leczenia tianeptyną może nastąpić przejście z depresji do manii lub stanów hipomaniakalnych.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie inhibitorów MAO i tianeptyny jest przeciwwskazane ze względu na ryzyko zapaści sercowo-naczyniowej i przełomu nadciśnieniowego, drgawek, hipertermii i zgonu.

Podczas jednoczesnego leczenia z inhibitorami MAO lub innymi lekami przeciwdepresyjnymi bądź tuż po zakończeniu takiego leczenia mogą wystąpić ciężkie interakcje, niekiedy prowadzące do zgonu. Dlatego leczenie tianeptyną można rozpocząć nie wcześniej niż po dwóch tygodniach od zakończeniu terapii inhibitorem MAO (leczenie inhibitorem MAO można rozpocząć po 24 godzinach od zakończenia terapii tianeptyną).

Tianeptyna jest głównie metabolizowana poprzez beta-oksydację, bez udziału układu cytochromu P-450. Z tego powodu nie obserwowano ani nie oczekuje się interakcji lekowych związanych z cytochromem P-450.

Obserwowano działanie antagonistyczne w przypadku skojarzonego stosowania z mianseryną.

Szczególne ostrożności należy zachować podczas skojarzonego stosowania z lekami o depresyjnym działaniu na ośrodkowy układ nerwowy.

Podczas leczenia tianeptyną nie zaleca się spożywania alkoholu.

U pacjentów stosujących trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i konopie indyjskie opisano kilka przypadków nagłej tachykardii i delirium o umiarkowanym nasileniu.

6.—Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych uzasadniających stosowanie tianeptyny u kobiet w ciąży. Wyniki badań na zwierzętach są niewystarczające do oceny wpływu produktu leczniczego na przebieg ciąży i rozwój zarodków i płodów u ludzi. Ponieważ ewentualne zagrożenia dla ludzi nie są znane, nie zaleca się stosowania tianeptyny u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania w okresie laktacji ze względu na brak odpowiednich wyników badań tianeptyny. Wiadomo, że trójcykliczne leki przeciwdepresyjne przenikają do ludzkiego mleka.

7.—Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niekiedy może wystąpić pogorszenie czujności. Jeśli pacjenci zamierzają prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny, należy ich uprzedzić o ryzyku wystąpienia senności podczas stosowania leku.

8.—Działania niepożądane

Podczas leczenia tianeptyną obserwowano następujące działania niepożądane (kolejność zgodna z częstością występowania):

Bardzo często ($\geq 1/10$), **często** (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), **niezbyt często** (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), **rzadko** (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), **bardzo rzadko** (od $\geq 1/100\ 000$ do $< 1/10\ 000$) i **nieznana** (nie można dokonać oceny na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia serca:

Często: Tachykardia, kołatania serca, skurcze dodatkowe, ból w klatce piersiowej.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: Bezsenność, ospałość, zawroty głowy, ból głowy, dreszcze, omdlenie, drżenia mięśniowe.

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: Dusznność.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: Suchość w ustach, zaparcia, ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka, wzdęcia, zgaga.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Często: Ból pleców, ból mięśni.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często: Jadłowstręt.

Zaburzenia naczyniowe:

Często: Nagłe zaczerwienienie skóry (uderzenia gorąca).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: Wysypka grudkowa lub rumieniowa, świąd, pokrzywka.

Nieznane: Trądzik.

Zaburzenia oka:

Często: Zaburzenia widzenia.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: Osłabienie, uczucie ucisku w gardle.

Zaburzenia psychiczne:

Często: Koszmary senne.

Rzadko: Nadużywanie leku lub uzależnienie lekowe szczególnie u osób w wieku poniżej 50 lat z dodatnim wywiadem w kierunku uzależnienia od leków lub alkoholu.

Nieznane: Podczas stosowania lub wkrótce przerwaniu stosowania tianeptyny opisywano myśli i zachowania samobójcze (patrz punkt 4. 4).

Nasilenie i częstość występowania większości działań niepożądanych zmniejsza się w miarę upływu leczenia i na ogół nie wymaga jego przerwania.

W większości przypadków trudno jest odróżnić działania uboczne tianeptyny i objawy somatyczne zgłaszane przez chorych w depresji.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania należy przerwać leczenie i ściśle obserwować stan pacjenta. Wykonać płukanie żołądka i monitorować czynność układu krążenia, oddechowego oraz parametry metaboliczne i nerkowe. Należy prowadzić leczenie objawów klinicznych, monitorować oddech pacjenta oraz wyrównać zaburzenia metaboliczne i nerkowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

~~5.1.~~ Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne, inne leki przeciwdepresyjne. Kod ATC: N06AX14

W badaniach na zwierzętach obserwowano następujące efekty działania tianeptyny:

- Tianeptyna nasila spoczynkową aktywność neuronów piramidowych hipokampa i przyspiesza ich regenerację po okresie funkcjonalnego zahamowania aktywności.
- Tianeptyna przyspiesza wychwyt zwrotny serotoniny w neuronach hipokampa i kory mózgu.

Działanie tianeptyny u ludzi:

- Wpływ na zaburzenia nastroju — efekt pośredni pomiędzy lekami przeciwdepresyjnymi o działaniu stymulującym i lekami przeciwdepresyjnymi działającymi uspokajająco.
- Wyraźne działanie na zaburzenia somatyczne, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego, związane z lękiem i zaburzeniami nastroju.
- Wpływ na osobowość i zaburzenia zachowania u alkoholików podczas detoksykacji.

Tianeptyna nie wpływa na:

- Procesy snu i czuwania.
- Układ cholinergiczny (brak objawów cholinolitycznych).
- Układ sercowo-naczyniowy.
- Nie wywołuje uzależnienia lekowego.

~~5.2.~~ Właściwości farmakokinetyczne

Lek szybko i całkowicie wchłania się w przewodzie pokarmowym.

Po szybkiej fazie dystrybucji tianeptyna w znacznym (około 94%) stopniu wiąże się z białkami. Metabolizm zachodzi głównie w wątrobie w przebiegu beta-oksydacji i N-demetylacji. Tianeptyna cechuje się krótkim (2,5 godz.) okresem półtrwania w fazie eliminacji. Z moczem wydala się 8% związku w postaci niezmienionej i niemal wszystkie metabolity.

Pacjenci w podeszłym wieku

Badania farmakokinetyczne w grupie długotrwale leczonych pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 70 lat) wykazały, że okres półtrwania w fazie eliminacji jest dłuższy o 1 godzinę.

Pacjenci z niewydolnością i funkcji wątroby

W badaniach wykazano znikomy wpływ przewlekłej choroby alkoholowej na parametry farmakokinetyczne, również u pacjentów z marskością wątroby.

Pacjenci z niewydolnością i funkcji nerek

W badaniach wykazano, że okres półtrwania w fazie eliminacji jest dłuższy o 1 godzinę.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności po podaniu dawek powtarzanych u gryzoni i innych zwierząt nie stwierdzono poważnych szkodliwych lub nieoczekiwanych efektów.

W badaniach wpływu na rozrodczość nie wykazano swoistego oddziaływania a w szczególności działania embriotoksycznego lub teratogennego. W badaniach nie stwierdzono mutagennego działania tianeptyny ani głównych metabolitów. Na podstawie badań na szczurach i myszach nie stwierdzono działania kancerogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Mannitol (E 421)
Skrobia kukurydziana
Karmeloza sodowa
Powidon (K-30)
Krzemionka koloidalna bezwodna
Talk
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Substancja Opadry AMB 80W68912 zawierająca:
Alkohol poliwinylowy
Tytanu dwutlenek (E 171)
Talk
Lecytynę
Gumę ksantanową

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie znane.

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

Tabletki zawieraj ą ce tianeptyn ę sodow ą s ą pakowane w blistry PCV/Aclar/Aluminium lub PCV/PVDC/Aluminium. Opakowania blistrowe s ą dostarczane w pude łkach tekturowych.

Dostępne s ą opakowania po 1, 15, 30, 60 lub 90 tabletek. Nie wszystkie wielko ści opakowa ń musz ą znajdowa ń si ę w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Nie można wykluczyć ryzyka skażenia środowiska.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lupin (Europe) Limited
Victoria Court
Bexton Road
Knutsford
Cheshire
WA16 0PF
Wielka Brytania

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

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

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO