

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aneptinex, 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 powlekana.

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

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Aneptinex jest wskazany w leczeniu depresji u dorosłych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Zalecaną dawką jest 1 tabletki powlekana (12,5 mg) 3 razy na dobę (rano, w południe i wieczorem).

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

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

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

U pacjentów z niewydolnością nerek należy zmniejszyć dawkę do 2 tabletek na dobę.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

U pacjentów powyżej 70 roku życia należy zmniejszyć dawkę do 2 tabletek na dobę.

##### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Aneptinex u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 roku życia (patrz punkt 4.4).

##### Sposób podawania

Do podania doustnego.

Tabletki mogą być stosowane przed posiłkami.

#### 4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję pomocniczą lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

-w skojarzeniu z inhibitorami MAO:

Przed rozpoczęciem leczeniem tianeptyną należy zachować dwutygodniowy odstęp czasu po zakończeniu leczenia inhibitorami MAO. W przypadku zastąpienia tianeptyny inhibitorem MAO należy przerwać stosowanie tianeptyny przynajmniej 24 godziny wcześniej.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### Próba samobójcza/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego

Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia i samobójstwa. Ryzyko 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 popełnienia samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przez 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 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.

- Tak jak w przypadku każdego leku psychotropowego, podczas leczenia tianeptyną należy unikać spożywania alkoholu.
- 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 inne leki psychotropowe, tianeptyny nie należy odstawiać nagle. Dawkę należy stopniowo zmniejszać w okresie 7 do 14 dni.
- Nie podawać dawki większej niż zalecana.

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

##### Dzieci i młodzież

Nie należy 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 należy stosować tianeptyny z nieodwracalnymi inhibitorami MAO (iproniazyd) ze względu na ryzyko wystąpienia zapaści krążeniowej, napadowego nadciśnienia tętniczego, hipertermii, drgawek, zgonu.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Korzystne jest, aby kobieta podczas ciąży zachowywała równowagę psychiczną. Jeśli leczenie jest konieczne, aby to zapewnić, terapię powinno się rozpocząć lub kontynuować za pomocą niezbędnej dawki przez całą ciążę, jeżeli to możliwe, w monoterapii.

Wyniki badań na zwierzętach nie są niepokojące, ale dane kliniczne są niedostateczne. Z tego względu zaleca się unikanie stosowania tianeptyny w jakimkolwiek okresie ciąży. Jeśli rozpoczęcie lub kontynuowanie leczenia tianeptyną okazuje się korzystne podczas ciąży, monitorując noworodka należy wziąć pod uwagę farmakologiczny profil substancji czynnej.

##### Karmienie piersią

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne są wydzielane do mleka matki, dlatego nie zaleca się karmienia piersią podczas leczenia.

##### Wpływ na płodność

Badania dotyczące płodności nie wykazały istotnego wpływu na płodność szczurów (patrz punkt 5.3). Brak dostępnych klinicznych danych u ludzi.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych pacjentów może wystąpić zaburzenie sprawności psychomotorycznej. Należy więc zwrócić uwagę kierowcom i operatorom maszyn na możliwość wystąpienia senności związanej z tym produktem.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występujące w trakcie badań klinicznych działania niepożądane miały łagodne nasilenie. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: nudności, zaparcia, ból brzucha, senność, bóle głowy, uczucie suchości błony śluzowej jamy ustnej i zawroty głowy.

##### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Podczas stosowania tianeptyny obserwowano poniższe działania niepożądane. Zostały one są wymienione zgodnie z częstością występowania.

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

<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	<b>Często:</b> Jadłowstręt <b>Nieznana:</b> Hiponatremia
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	<b>Często:</b> Koszmary senne <b>Niezbyt często:</b> Nadużywanie i uzależnienie od leku, w szczególności u osób w wieku poniżej 50 lat z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie <b>Częstość nieznana:</b> Podczas leczenia tianeptyną lub wkrótce po jej

	odstawieniu (patrz punkt 4.4) zgłaszano przypadki myśli lub zachowań samobójczych. Stan splątania, omamy
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	<b>Często:</b> Bezsenność, senność, zawroty głowy, ból głowy, omdlenie, drżenia. <b>Częstość nieznana:</b> Zaburzenia pozapiramidowe, dyskinezy
<b>Zaburzenia serca</b>	<b>Często:</b> Tachykardia, skurcze dodatkowe, ból w klatce piersiowej
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>	<b>Często:</b> Uderzenia gorąca
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	<b>Często:</b> Duszność
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	<b>Często:</b> Ból żołądka, ból brzucha, uczucie suchości błony śluzowej jamy ustnej, nudności, wymioty, zaparcia, wzdęcia.
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	<b>Niezbyt często:</b> wysypka grudkowo-plamista lub rumieniowa, świąd, pokrzywka <b>Częstość nieznana:</b> trądzik, w wyjątkowych przypadkach zapalenie pęcherzowe skóry
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	<b>Często:</b> Ból mięśni, ból lędźwiowy
<b>Zaburzenia ogólne i zmiany w miejscu podania</b>	<b>Często:</b> Astenia, uczucie dławienia w gardle.
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	<b>Częstość nieznana:</b> Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych Zapalenie wątroby, które w wyjątkowych przypadkach może być ciężkie.

#### 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, fax: +48 22 49-21-309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

Doświadczenie dotyczące przedawkowania tianeptyny (maksymalna dawka leku zażyta jednorazowo wynosiła 2 250 mg) wskazywało na następujące objawy przedmiotowe i podmiotowe: stan splątania, drgawki, senność, suchość błony śluzowej jamy ustnej i niewydolność oddechowa, głównie wtedy, kiedy tianeptynę przyjęto z alkoholem.

### Postępowanie w przypadku przedawkowania

We wszystkich przypadkach przedawkowania należy natychmiast przerwać leczenie i uważnie obserwować pacjenta.

- Płukanie żołądka można rozważyć, jeśli lek został przyjęty nie więcej niż 2 godziny przed hospitalizacją. W przypadku gdy lek został przyjęty przed więcej niż 2 godzinami płukanie żołądka jest nieskuteczne ale można podać węgiel aktywowany.

- Zalecane jest monitorowanie czynności serca, układu oddechowego, parametrów metabolicznych i funkcji nerek.

- W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów klinicznych, należy stosować leczenie objawowe, zwłaszcza wspomaganie oddychania, korekcję czynności nerek i zaburzeń metabolicznych. Swoista odtrutka dla tianeptyny nie jest znana.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

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

#### Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Tianeptyna jest trójcyklicznym lekiem przeciwdepresyjnym.

W badaniach na zwierzętach zaobserwowano uzyskanie poniższych właściwości:

- wzrost potencjału aktywności elektrycznej komórek piramidowych hipokampa i przywrócenie jego aktywności poprzez po jego uprzednim hamowaniu przez chorobę.
- wzmożenie wychwytu 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 na skuteczność kliniczną tianeptyny powyższych działań nie jest jasny.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

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 niezestryfikowanych kwasów tłuszczowych obserwowano wyższe stężenia wolnej frakcji leku.

#### Biotransformacja

Tianeptyna jest głównie metabolizowana poprzez  $\beta$ -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 na pośrednictwem cytochromu P450.

#### Eliminacja

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

Wydalanie 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**

Na skutek intoksykacji, po jednorazowym podaniu tianeptyny w dużej dawce, u myszy i szczurów obserwowano odpowiednio objawy pobudzenia ruchowego i obniżenia aktywności ruchowej. Zapaść naczyniowo-oddechową i drgawki odnotowano u obu gatunków.

W badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnej dawki powyżej 25mg/kg m.c. u szczurów obserwowano efekty biochemiczne, wyrażające się zwiększonym stężeniem kwasu moczowego oraz zmniejszoną ilością moczu. Efektu takiego nie zaobserwowano u małp, którym podczas trwającej rok terapii podawano tianeptynę w dawce 250 mg/kg m.c..

W badaniach dotyczących płodności, u samców szczurów nie odnotowano wpływu na płodność, podczas gdy po podaniu dużych dawek (45 mg/kg mc./dobę) obserwowano zmniejszoną zdolność reprodukcyjną u samic szczurów.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Mannitol Skrobia kukurydziana

Hydroksypropyloceluloza

Stearnian magnezu

Otoczka o składzie:

Kwasu metakrylowego kopolimer

Talk

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E171)

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**

3 lata

## **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

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 leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**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: 18131

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

27.04.2011

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

14.07.2016