

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tymogen, 12,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki 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) tabletki 12,5 mg 3 razy na dobę (1 tabletki rano, 1 około południa i 1 tabletki 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

- Stosowanie z inhibitorami MAO

Należy zachować odstęp dwóch tygodni między zakończeniem leczenia inhibitorem MAO a rozpoczęciem leczenia tianeptyną, a także odstęp co najmniej 24 godzin w przypadku zastępowania tianeptyny inhibitorem MAO.

- Nadwrażliwość na tianeptynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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 (zachowania samobójcze).

Ryzyko to utrzymuje się do momentu uzyskania klinicznie istotnej remisji. W związku z tym, że poprawa stanu klinicznego może nastąpić dopiero po kilku tygodniach leczenia, należy ściśle monitorować stan pacjenta do momentu jej uzyskania. Zgodnie z danymi klinicznymi ryzyko popełnienia samobójstwa może wzrosnąć na bardzo wczesnym etapie leczenia.

Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub wyrażający istotne myśli samobójcze przed rozpoczęciem leczenia narażeni są na wyższe ryzyko wystąpienia myśli samobójczych lub zachowań samobójczych i powinni być ściśle obserwowani w trakcie leczenia. Metaanaliza badań klinicznych kontrolowanych placebo z użyciem leków przeciwdepresyjnych u dorosłych z zaburzeniami psychicznymi wykazała zwiększone w stosunku do placebo ryzyko zachowań samobójczych u dorosłych pacjentów w wieku poniżej 25 lat stosujących leki przeciwdepresyjne. Podczas leczenia, szczególnie w początkowej fazie, oraz w przypadku zmiany dawkowania leków, pacjentów należy poddać ściślejszej obserwacji, a szczególnie tych z grupy wysokiego ryzyka.

Pacjentów (oraz ich rodzinę i przyjaciół) należy ostrzec, iż konieczna jest obserwacja, czy nie dochodzi do pogorszenia stanu klinicznego, pojawienia się myśli lub zachowań samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu; a w przypadku wystąpienia powyższych objawów o konieczności natychmiastowego zasięgnięcia porady lekarskiej.

- Jak w przypadku wszystkich innych leków psychotropowych, podczas leczenia tianeptyną należy unikać alkoholu.
- W przypadku konieczności wykonania znieczulenia ogólnego anestezjolog powinien być poinformowany o stosowaniu u pacjenta tianeptyny, podawanie leku należy wstrzymać na 24 lub 48 godzin przed zabiegiem.
- W nagłych przypadkach zabieg chirurgiczny może być wykonany bez interwencyjnego wypłukiwania leku z organizmu, przy czym pacjent powinien być dokładnie monitorowany przez cały okres pooperacyjny.
- Podobnie jak innych leków psychotropowych, tianeptyny nie należy odstawiać nagle; dawkę należy stopniowo zmniejszać w okresie 7 do 14 dni.
- W przypadku dodatniego wywiadu w kierunku uzależnienia od alkoholu lub leków należy zachować szczególną ostrożność w celu uniknięcia zwiększenia dawki.

- Nie podawać dawki większej niż zalecana.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Nie zaleca się stosowania tianeptyny w leczeniu depresji u pacjentów w wieku poniżej 18 lat, bowiem w tej grupie wiekowej nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności tego leku. W badaniach klinicznych wśród dzieci i młodzieży leczonych innymi lekami przeciwdepresyjnymi zachowania związane z samobójstwem (próby i myśli samobójcze) oraz wrogość (przeważnie agresja, zachowanie opozycyjne i buntownicze) były częściej obserwowane niż u dzieci i nastolatków otrzymujących placebo.

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).

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

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Z nieodwracalnymi inhibitorami MAO (iproniazyd)

Ryzyko zapaści sercowo-naczyniowej, napadowego nadciśnienia tętniczego, hipertermii, drgawek 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.

Szczególną ostrożność 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.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Preferowane jest utrzymanie stanu równowagi psychicznej u matki przez cały okres ciąży. Jeśli w celu zapewnienia tej równowagi konieczne jest stosowanie farmakoterapii, wówczas powinna ona być rozpoczynana lub kontynuowana przy zastosowaniu koniecznej dawki przez całą ciążę i, jeśli możliwe, w postaci monoterapii.

Wyniki badań na zwierzętach są zachęcające, jednak dane kliniczne nadal są niewystarczające.

Zważywszy na te dane, preferowane jest nie stosowanie tianeptyny w ciąży, bez względu na spodziewany termin porodu. Jeśli rozpoczęcie lub kontynuowanie leczenia tianeptyną podczas ciąży okaże się absolutnie niezbędne, wówczas przy monitorowaniu noworodka należy wziąć pod uwagę profil farmakologiczny tego leku.

Karmienie piersią

Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne przenikają do mleka kobiecego, w związku z czym w okresie leczenia tym lekiem nie zaleca się karmić piersią.

Płodność

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

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych pacjentów może wystąpić obniżenie czujności. Osobom prowadzącym pojazdy lub obsługującym maszyny należy zatem zwrócić uwagę na ryzyko wystąpienia senności podczas stosowania tego produktu.

4.8. 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** ($< 1/10\ 000$) i **częstość nieznana** (nie można dokonać oceny na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często: Jadłowstręt.

Częstość nieznana: Hiponatremia.

Zaburzenia psychiczne:

Często: Koszmary senne.

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

Częstość nieznana:

- Podczas stosowania tianeptyny lub wkrótce po jej odstawieniu opisywano przypadki myśli lub zachowań samobójczych (patrz punkt 4. 4).

Stan splątaniowy, omamy.

Zaburzenia układu nerwowego:

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

Częstość nieznana: Zaburzenia pozapiramidowe, dyskinezy

Zaburzenia oka:

Często: Zaburzenia widzenia.

Zaburzenia serca:

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

Zaburzenia naczyniowe:

Często: Nagłe zaczerwienienie skóry (uderzenia gorąca).

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: Duszność.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: Ból żołądka, ból brzucha, suchość w jamie ustnej, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka, zaparcia, wzdęcia, zgaga.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Częstość nieznana: Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zapalenie wątroby, które w wyjątkowych przypadkach może być nasilone.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

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

Częstość nieznana: Trądzik, pęcherzowe zapalenie skóry w wyjątkowych przypadkach.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Często: Ból mięśni, ból odcinka lędźwiowego kręgosłupa.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: Osłabienie, uczucie ucisku w gardle.

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.

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 do 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, faks: 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Badania kliniczne z przedawkowaniem tianeptyny (maksymalna dawka 2250 mg w dawce pojedynczej) wykazały oznaki i objawy, które obejmowały: stan splątania, drgawki, senność, suchość w ustach, trudności w oddychaniu, głównie gdy tianeptyna została podana w połączeniu z alkoholem.

Leczenie

We wszystkich przypadkach przedawkowania należy przerwać leczenie i ściśle obserwować stan pacjenta.

- Wykonać płukanie żołądka.
- Monitorować parametry krążeniowe, oddechowe, metaboliczne i nerkowe.

- Wszelkie objawy kliniczne leczyć objawowo, w szczególności stosować wspomaganie oddechu i wyrównywać 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 wydalą 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 wątroby

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

Pacjenci z niewydolnością 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 teratogenego. W badaniach nie stwierdzono mutagennego działania tianeptyny ani głównych metabolitów. Na podstawie badań na szczurach i myszach nie stwierdzono działania kancerogenego.

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

Lecytyna

Guma ksantanowa

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 zawierające tianeptynę sodową są pakowane w blistry PCV/Aclar/Aluminium lub PCV/PVDC/Aluminium. Opakowania blistrowe są dostarczane w pudełkach tekturowych.

Dostępne są opakowania po 1, 15, 30, 60 lub 90 tabletek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się 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

Mylan Ireland Limited
Unit 35/36 Grange Parade
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13
Irlandia

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

19728

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

10/02/2012

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**