

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Atinepte, 12,5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 12,5 mg soli sodowej tianeptyny (*Tianeptinum natricum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: czerwień koszenilowa, lak (E124), sól (mniej niż 1 mmol (23 mg) na tabletkę).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Żółte, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, o średnicy około 7 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie epizodów depresyjnych.

Tianeptynę można stosować w lekkiej, umiarkowanej i ciężkiej depresji.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka to 1 tabletkę (12,5 mg) 3 razy na dobę (rano, w środku dnia i wieczorem), przed głównymi posiłkami.

##### Pacjenci w podeszłym wieku

Dawkę należy zmniejszyć do 2 tabletek na dobę.

##### Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u pacjentów poniżej 18 lat nie zostało ustalone.

##### Niewydolność nerek lub wątroby

U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek dawkę produktu należy zmniejszyć do 2 tabletek na dobę.

Nie jest konieczna modyfikacja dawkowania u pacjentów z uzależnieniem alkoholowym z lub bez marskości wątroby.

Należy unikać nagłego przerwania leczenia. Dawkowanie należy stopniowo zmniejszać w ciągu 7 do 14 dni w celu zmniejszenia ryzyka reakcji z odstawienia (patrz punkt 4.4).

#### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stosowanie nioselektywnych inhibitorów MAO (patrz punkt 4.5).

Po stosowaniu inhibitorów MAO należy odczekać 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia tianeptyną.

Przed zastosowaniem inhibitora MAO należy odstawić tianeptynę na 24 godziny wcześniej.

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

##### Samobójstwo, myśli samobójcze lub kliniczne nasilenie choroby

Depresja jest związana 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 zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli 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 do placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne.

W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku leczenia 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, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza.

Gdy konieczne jest znieczulenie ogólne, należy powiadomić lekarza anestezjologa o stosowaniu tianeptyny. Produkt odstawić na 24-48 godzin przed planowaną operacją.

W przypadkach zabiegów nagłych, operacja może być wykonana z pominięciem okresu wymywania; należy uważnie obserwować pacjenta w okresie okołoperacyjnym.

##### Nadużywanie lub uzależnienie i zespół odstawienny

Jeśli w wywiadzie stwierdzono uzależnienie od leków lub uzależnienie od alkoholu, pacjenta należy bardzo dokładnie nadzorować, aby uniknąć jakiegokolwiek zwiększania dawkowania.

Po przerwaniu leczenia tianeptyną, u niektórych pacjentów obserwowano objawy z odstawienia. Obserwowano następujące objawy: niepokój, ból mięśni, ból brzucha, bezsenność, ból stawów. Kiedy rozpoczyna się terapię, należy poinformować pacjenta o ryzyku zespołu odstawienia po przerwaniu leczenia.

Jeśli leczenie ma być przerwane, należy stopniowo zmniejszać dawkowanie w ciągu 7 do 14 dni w celu zmniejszenia ryzyka reakcji z odstawienia (patrz punkt 4.2).

Jak w przypadku wszystkich terapii psychotropowych, produktu leczniczego nie należy przyjmować z napojami alkoholowymi lub lekami zawierającymi alkohol.

Nie należy podawać dawek większych niż zalecane.

Tianeptynę należy ostrożnie stosować u pacjentów z manią w wywiadzie. Leczenie tianeptyną należy przerwać, jeśli pacjent wchodzi w fazę manii.

##### Hiponatremia

Po zastosowaniu tianeptyny zgłaszano hiponatremię, prawdopodobnie spowodowaną wystąpieniem zespołu nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego (SIADH). Większość przypadków notowano u pacjentów w podeszłym wieku, zwłaszcza gdy stwierdzono zmieniony bilans wodny w ostatnim wywiadzie lub stan predysponujący do jego wystąpienia. Należy zachować ostrożność

u takich pacjentów ze zwiększonym ryzykiem hiponatremii, jak pacjenci w podeszłym wieku, z marskością wątroby, odwodnieni lub przyjmujący leki moczopędne.

#### Dzieci i młodzież

Produktu Atinepte nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W badaniach klinicznych zachowania samobójcze (próby i myśli samobójcze) i wrogość (głównie agresja, zachowanie opozycyjne, gniew) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi w porównaniu z grupą przyjmującą placebo. Jeśli mimo wszystko, w związku z potrzebą kliniczną zostanie podjęta decyzja o wdrożeniu leczenia, pacjenta należy starannie obserwować, czy nie występują u niego objawy mogące świadczyć o zwiększonym ryzyku samobójstwa. Poza tym, brakuje wyników długoterminowych badań bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania, rozwoju funkcji poznawczych i rozwoju behawioralnego.

#### Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Atinepte zawiera czerwień koszenilową, lak (E124), która może powodować reakcje alergiczne.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

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

Biorąc pod uwagę ciężkie i czasami prowadzące do zgonu interakcje odnotowane podczas lub krótko po kolejnym podaniu inhibitorów MAO i innych leków przeciwdepresyjnych, konieczne jest zachowanie odstępu dwóch tygodni po zakończeniu leczenia inhibitorem MAO a przed rozpoczęciem leczenia tianeptyną. W przypadku tianeptyny, przed rozpoczęciem leczenia inhibitorem MAO wystarczająca jest przerwa 24-godzinna.

Biorąc pod uwagę fakt, że metabolizm tianeptyny poprzez  $\beta$ -oksydację jest częstszy niż przez cytochrom P450, dotychczas nie obserwowano interakcji i nie przewiduje się ich wystąpienia.

Tianeptynę należy stosować z najwyższą ostrożnością z lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy.

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

#### Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania tianeptyny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach są niewystarczające w odniesieniu do wpływu na przebieg ciąży i rozwój zarodka/płod.

Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane.

Tianeptyny nie należy stosować u kobiet w ciąży.

#### Karmienie piersią

Trójpierscieniowe leki przeciwdepresyjne przenikają do mleka matki, dlatego nie należy stosować tianeptyny w okresie karmienia piersią.

#### 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 zmniejszenie sprawności psychomotorycznej. Należy więc zwrócić uwagę kierowcom i operatorom maszyn na możliwość wystąpienia senności po podaniu produktu.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane wymieniono w zależności od częstości występowania: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Często: jadłowstręt

Częstość nieznana: hiponatremia

##### Zaburzenia psychiczne:

Często: koszmary senne

Niezbyt często: nadużywanie i uzależnienie, w szczególności u osób w wieku poniżej 50 lat z wywiadem świadczącym o uzależnieniu od leków lub alkoholu.

Częstość nieznana: podczas leczenia tianeptyną i we wczesnym okresie po jej odstawieniu były raportowane przypadki myśli lub zachowań samobójczych (patrz punkt 4.4), stany splątania, omamy.

##### Zaburzenia układu nerwowego:

Często: bezsenność, senność, zawroty głowy, bóle głowy, dreszcze, omdlenie, drżenia

Częstość nieznana: zaburzenia pozapiramidowe, dyskinezy

##### Zaburzenia oka:

Często: zaburzenia widzenia

##### Zaburzenia serca:

Często: tachykardia, kołatania serca, dodatkowe skurcze, ból w klatce piersiowej

##### Zaburzenia naczyniowe:

Często: uderzenia gorąca

##### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: duszność

##### Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: uczucie suchości błony śluzowej jamy ustnej, zaparcia, bóle brzucha, bóle żołądka, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka, wzdęcia, zgaga

##### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często: wysypka grudkowa lub rumieniowa, świąd, pokrzywka

Częstość nieznana: trądzik, w wyjątkowych przypadkach zapalenie pęcherzowe skóry

##### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Często: ból lędźwiowy, bóle mięśni

##### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Częstość nieznana: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, zapalenie wątroby, które w wyjątkowych przypadkach może być ciężkie

### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: osłabienie, uczucie obecności ciała obcego w gardle

Nasilenie i częstość występowania działań niepożądanych zmniejszyły się w czasie leczenia i zasadniczo nie prowadziły do przerwania leczenia.

W większości przypadków, u pacjentów z depresją może być trudne odróżnienie działań niepożądanych związanych z leczeniem tianeptyną od objawów somatycznych.

### 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

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Dowody jasno wskazują na bezpieczeństwo stosowania tianeptyny.

Raportowano próby przedawkowania u pacjentów, którzy przyjęli do 90 tabletek (1125 mg) w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami.

Po przedawkowaniu tianeptyny obserwowano takie objawy niepożądane, jak nudności, wymioty, zawroty głowy, senność. Leczenie jest objawowe, np. płukanie żołądka, monitorowanie czynności serca, układu oddechowego, metabolizmu, nerek i układu nerwowego.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwdepresyjne, kod ATC: N06AX14

W badaniach na zwierzętach stwierdzono następujące właściwości tianeptyny:

- pobudzanie aktywności elektrycznej komórek piramidowych w hipokampie oraz przyspieszenie odzyskania przez nie aktywności po funkcjonalnym zahamowaniu
- zwiększanie wychwyty zwrotnego serotoniny w neuronach kory mózgowej oraz hipokampa.

Działanie tianeptyny u ludzi charakteryzuje się:

- wpływem na zaburzenia lękowe związane z depresją
- wpływem na zaburzenia nastroju; tianeptyna zajmuje pośrednie miejsce pomiędzy lekami przeciwdepresyjnymi działającymi stymulująco a lekami przeciwdepresyjnymi działającymi uspokajająco
- wyraźnym działaniem na zaburzenia somatyczne, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego, związane z lękiem i zaburzeniami nastroju.

Ponadto tianeptyna:

- nie wpływa na czujność
- nie działa na układ cholinergiczny.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Wchłanianie w przewodzie pokarmowym jest szybkie i całkowite. Obecność pokarmu w niewielkim stopniu wpływa na wchłanianie.

### Dystrybucja

Dystrybucja jest szybka. Tianeptyna wiąże się z białkami osocza (niezwiązana frakcja to 4,5%), głównie z albuminami.

### Metabolizm i eliminacja

Tianeptyna jest w bardzo dużym stopniu metabolizowana, a jej metabolity są wydalane głównie z moczem. Główną drogą metabolizmu jest  $\beta$ -oksydacja. Całkowity klirens tianeptyny wynosi 14 l/godz. i jest przede wszystkim związany z metabolizmem.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2,5 godziny.

### Pacjenci w podeszłym wieku:

Badania farmakokinetyczne 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

Badania wykazały zwiększenie okresu półtrwania w fazie eliminacji o 1 godzinę.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące płodności wykazały zmniejszoną zdolność reprodukcyjną po dużych dawkach (45 mg/kg mc. na dobę) u samic szczurów.

Badania nad toksycznością dawek wielokrotnych u gryzoni i innych gatunków zwierząt nie wykazały występowania poważnych lub nieoczekiwanych działań niepożądanych.

Badania wpływu na reprodukcję nie wykazały szczególnego wpływu, zwłaszcza w odniesieniu do działania embriotoksycznego czy teratogennego. Badania mutagenetyczne tianeptyny i jej głównych metabolitów dały wynik negatywny. Ponadto, badania rakotwórczości u myszy i szczurów nie wykazały działania rakotwórczego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Rdzeń tabletki

Mannitol

Talk

Skrobia kukurydziana

Etyloceluloza (18-24 mPas)

Magnezu stearynian

#### Otoczka tabletki

Alkohol poliwinylowy (częściowo hydrolizowany)

Tytanu dwutlenek (E171)

Żółcień chinolinowa, lak (E104)

Czerwień koszenilowa, lak (E124)

Makrogol 3350  
Talk

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

28, 30, 56, 60 tabletek w blistrach z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA  
ul. Pełplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 20425

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.07.2012 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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

12.09.2019 r.

*Charakterystyka zgodna z decyzją RMSa z dn. 12.09.2019 r.*