



REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nobixal 12,5mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține tianeptină sodică 12,5 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimat filmat de formă ovală, de culoare albă până la aproape albă, de 9 mm, plate pe ambele fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tianeptina este indicată pentru tratamentul depresiei de intensitate ușoară, moderată sau severă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de un comprimat (12,5 mg) de trei ori pe zi (unul dimineața, unul la prânz și unul seara), administrat înaintea sau în timpul meselor principale.

Vârstnici:

Doza trebuie redusă la două comprimate pe zi pentru pacienții cu vârsta peste 70 ani.

Copii și adolescenți:

Tianeptina nu este recomandată pentru utilizare la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu s-au evaluat siguranța și eficacitatea acesteia.

Administrarea în cazul afecțiunilor renale și hepatice:

Doza trebuie redusă la două comprimate pe zi pentru pacienții cu insuficiență renală. Nu există motive pentru ajustarea dozei la pacienții cu alcoolism cronic, indiferent de prezența cirozei hepatice.

Dacă tratamentul cu tianeptină trebuie finalizat sau întrerupt, doza trebuie scăzută treptat în decurs de 7 – 14 zile.



4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la tianeptină sodică sau la oricare dintre excipienți.

Tianeptina nu poate fi administrată concomitent cu inhibitorii de monoaminoxidază (IMAO).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Suicid, gânduri suicidare sau agravarea stării clinice

Depresia este asociată cu un risc crescut de gânduri suicidare, autovătămare și suicid (gânduri/comportamente legate de suicid).

Riscul se menține până la remiterea semnificativă a simptomelor. Deoarece nu este posibil să se monitorizeze o ameliorare în timpul primelor săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați mai atent până la apariția ameliorărilor. În funcție de practica clinică, riscul de suicid poate crește în timpul fazei inițiale de remisie.

Pacienții cu gânduri/comportamente legate de suicid în antecedente și care au prezentat aceste simptome în măsură semnificativă înaintea începerii tratamentului prezintă de asemenea un risc mai mare de gânduri suicidare sau de încercări de suicid și, prin urmare, trebuie monitorizați strict în cursul tratamentului. O meta-analiză a studiilor clinice controlate cu placebo la adulți cu tulburări psihice a arătat un risc crescut de comportamente legate de suicid la pacienți cu vârsta sub 25 ani, cărora li se administrează antidepresive, comparativ cu pacienții cărora li se administrează placebo. Tratamentul cu acest medicament trebuie asociat cu o monitorizare strictă, îndeosebi la pacienții cu risc mai crescut și în special în faza inițială de tratament sau în timpul modificărilor schemei de dozaj.

Pacienții și persoanele care îi îngrijesc trebuie avertizați cu privire la necesitatea de a monitoriza orice agravare a situației clinice a pacienților sau a gândurilor/comportamentului legate de sinucidere și de a solicita imediat asistență medicală în cazul în care acestea apar.

Tianeptina nu trebuie utilizată în tratamentul copiilor și adolescenților sub vârsta de 18 ani.

Comportamentele de tip suicidar (tentative de suicid și gânduri suicidare) și ostilitatea (predominant agresivitate, comportament de tip opozițional și furie) au fost observate mai frecvent în studiile clinice la copii și adolescenți cărora li s-au administrat antidepresive în comparație cu cei cărora li s-a administrat placebo. Cu toate acestea, dacă situația clinică impune decizia inițierii terapiei, pacientul trebuie monitorizat strict în vederea depistării apariției simptomelor suicidare. În plus, nu există date cu privire la siguranța administrării pe termen lung la copii și adolescenți, cu privire la creșterea, maturizarea și dezvoltarea cognitivă și comportamentală.

În cazul anesteziei generale, medicul anestezist trebuie informat în prealabil și tratamentul trebuie întrerupt cu 24 – 48 ore înaintea efectuării procedurii. În caz de urgență, intervenția trebuie efectuată fără o perioadă prealabilă de eliminare a medicamentului din organism, dar se impune monitorizarea perioperatorie adecvată.

Tratamentul cu tianeptină nu trebuie întrerupt brusc. Ca și în cazul altor antidepresive, doza trebuie redusă treptat pe o perioadă cuprinsă între 7 și 14 zile.

Utilizarea concomitentă a IMAO cu tianeptină este contraindicată deoarece riscul de colaps circulator, hipertensiune paroxistică, hipertermie, convulsii și deces este crescut. Având în vedere interacțiunile severe și uneori letale ale IMAO cu alte antidepresive, când tratamentul cu IMAO este necesar, administrarea tianeptinei trebuie oprită cu cel puțin 15 zile înainte de începerea administrării IMAO.

În insuficiența renală severă trebuie luată în considerare reducerea dozei (vezi pct. 4.2).

Dacă antecedentele medicale ale pacientului includ abuzul de substanțe, acesta trebuie ținut sub observație strictă.

Pacienții cărora li se administrează tratament cu tianeptină pot trece de la depresie la stări maniacale sau hipomaniacale.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă a inhibitorilor de monoaminooxidază (IMAO) și tianeptină este contraindicată datorită riscului de colaps cardiovascular și hipertensiune arterială paroxistică, crampe, hipertermie și deces.

Datorită interacțiunilor severe și uneori letale care apar în timpul sau după administrarea concomitentă a IMAO sau a oricăror alte antidepresive, trebuie să treacă două săptămâni între tratamentul cu IMAO și cel cu tianeptină.

Deoarece metabolizarea tianeptinei se efectuează prin β oxidare decât pe calea, mult mai frecventă, a enzimelor citocromului P-450, nu se anticipează sau nu au fost observate interacțiuni medicamentoase.

S-au observat efecte antagoniste când tianeptina s-a administrat concomitent cu mianserina.

Se impune o atenție deosebită când tianeptina se administrează concomitent cu medicamente cu efecte deprimante asupra sistemului nervos central.

Nu se recomandă consumul de alcool etilic în timpul tratamentului cu tianeptină.

S-au raportat mai multe cazuri de tahicardie moderată cu apariție rapidă și de delir când canabisul s-a asociat cu antidepresive triciclice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date suficiente cu privire la administrarea tianeptinei la femeile gravide. Rezultatele obținute din testele la animale sunt insuficiente în ceea ce privește efectul medicamentului asupra sarcinii și dezvoltării embrionare/fetale. Nu se cunosc riscurile potențiale la om. Prin urmare, administrarea tianeptinei nu este recomandată în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se recomandă tratamentul în timpul alăptării datorită lipsei studiilor efectuate cu tianeptină și datorită faptului că antidepresivele triciclice se excretă în laptele uman.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Unii pacienți pot prezenta scăderea stării de vigilență. Pacienții care conduc vehicule sau folosesc utilaje trebuie avertizați cu privire la riscul de somnolență în timpul tratamentului cu acest medicament.

4.8 Reacții adverse

În timpul tratamentului cu tianeptină au fost observate următoarele reacții adverse (enumerare în ordinea frecvenței lor):

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/100000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări cardiace:

Frecvente: Tahicardie, palpitații, extrasistole, durere cardiacă (durere toracică).

Tulburări ale sistemului nervos:

Frecvente: Insomnie, somnolență, amețeli, cefalee, frisoane, colaps, tremor.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Frecvente: Dispnee



Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: Xerostomie, constipație, durere abdominală, greață, vărsături, dispepsie, diaree, flatulență, pirozis.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv:

Frecvente: Durere lombară, mialgie

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: Anorexie

Tulburări vasculare:

Frecvente: Bufeuri

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: Erupții cutanate tranzitorii maculopapulare sau eritematoase, prurit, urticarie.

Cu frecvență necunoscută: Acnee

Tulburări oculare:

Frecvente: tulburări de vedere

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:

Frecvente: Astenie, senzație de nod în gât

Tulburări psihice:

Frecvente: Coșmaruri.

Rare: Abuz și dependență de medicamente, în special la pacienți cu vârsta sub 50 ani ale căror antecedente medicale includ dependența de alcool etilic și medicamente.

Cu frecvență necunoscută: În timpul tratamentului cu tianeptină sau în timpul perioadei inițiale după întreruperea tratamentului s-au raportat gânduri suicidare și comportament suicidar (vezi pct. 4.4).

Intensitatea și frecvența majorității reacțiilor adverse scade pe măsura continuării tratamentului și în general nu determină suspendarea tratamentului.

În majoritatea cazurilor este dificil de diferențiat între reacțiile adverse ale tianeptinei și tulburările somatice obișnuite ale pacienților cu depresie.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj, tratamentul trebuie întrerupt și pacientul trebuie monitorizat atent. Trebuie efectuate lavajul gastric și monitorizarea funcțiilor cardiace, respiratorii, metabolice și renale. Trebuie efectuat tratamentul simptomatic al tuturor manifestărilor clinice, respirația trebuie monitorizată și tulburările metabolice și renale trebuie eliminate.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antidepresive, alte antidepresive, codul ATC: N06AX14

La animale au fost observate următoarele efecte ale tianeptinei:

- Tianeptina crește activitățile spontane ale celulelor hipocampului piramidal și accelerează regenerarea acestora în urma inhibiției funcționale.
- Tianeptina mărește viteza recaptării serotoninei la nivelul neuronilor hipocampului și cortexului cerebral.



La om, tianeptina prezintă următoarele caracteristici:

- are efect asupra tulburărilor de dispoziție, prin urmare este clasificată între antidepresivele sedative și antidepresivele stimulante.
- are un efect marcat asupra tulburărilor somatice, în special asupra tulburărilor gastro-intestinale asociate cu anxietate și tulburări de dispoziție.
- are efect asupra tulburărilor de personalitate și comportamentale la alcoolici care urmează un tratament de detoxifiere.

Tianeptina nu are efect asupra:

- somnului și stării de vigilență
- sistemului colinergic (nu provoacă simptome anticolinergice).
- sistemului cardiovascular
- nu determină dependență medicamentoasă

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția gastro-intestinală este rapidă și completă.

Distribuția este rapidă și se asociază cu un procent crescut de legare de proteine (aproximativ 94%).

Medicamentul este metabolizat extensiv la nivel hepatic prin intermediul proceselor de beta-oxidare și N-demetilare. Eliminarea tianeptinei se caracterizează printr-un timp de înjumătățire prin eliminare scurt, de 2,5 ore. Toți metaboliții și 8% din derivați se elimină în principal pe cale renală.

Pacienți vârstnici

Studiile farmacocinetice efectuate la pacienții vârstnici cu tratament cronic (cu vârstă peste 70 ani) au demonstrat o creștere a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 1 oră.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Studiile au arătat că efectele alcoolismului cronic asupra parametrilor farmacocinetici sunt neglijabile, chiar și atunci când alcoolismul se asociază cu ciroză hepatică.

Pacienți cu insuficiență renală

Studiile au arătat o creștere a timpului de înjumătățire plasmatică prin eliminare de 1 oră.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile de toxicitate după administrarea repetată la rozătoare și nerozătoare nu au demonstrat efecte nocive sau neprevăzute.

Studiile asupra funcției de reproducere nu au demonstrat efecte specifice, în special cu privire la embriotoxicitate sau teratogenitate. Studiile privind mutagenitatea tianeptinei și principalilor săi metaboliți sunt negative. Studiile de carcinogenitate efectuate la șobolani și șoareci nu au evidențiat potențialul carcinogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Manitol (E421)

Amidon de porumb

Carmeloză sodică

Povidonă

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Talc (E553b)



Stearat de magneziu (E470b)

Film:

Opadry AMB 80W68912

care conține:

Alcool polivinilic

Dioxid de titan (E171)

Talc (E553b)

Lecitină (E322)

Gumă de xantan (E415)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimatele de tianeptină sodică sunt ambalate în blistere care utilizează PVC/Aclar sau PVC/PVDC ca material de formare (bază) și folie din aluminiu preformat, acoperită cu lac, sigilată la cald, ca material de acoperire; blisterele sunt ambalate în cutii.

Comprimatele sunt disponibile în ambalaje de 1, 15, 30, 60 și 90 comprimate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale. Nu poate fi exclus riscul de contaminare a mediului.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice S.A.

Str. Valea Lupului nr.1, 707410, Iași, Romania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

4027/2011/01-10

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare-Noiembrie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2014