

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

COAXIL, 12,5 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 12,5 mg soli sodowej tianeptyny (*Tianeptinum natricum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza w ilości 23,946 mg/tabletkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biała, owalna tabletki powlekana.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Tianeptyna jest wskazana w leczeniu zespołów depresyjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecaną dawką jest 1 tabletki (12,5 mg) 3 razy na dobę (rano, w środku dnia i wieczorem), przed posiłkami.

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

U osób w wieku powyżej 70 lat lub u pacjentów z niewydolnością nerek dawkę należy zmniejszyć do 2 tabletek na dobę.

Dzieci i młodzież

Produkt Coaxil nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Coaxil jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- u dzieci w wieku poniżej 15 lat;

- w skojarzeniu z nioselektywnymi inhibitorami MAO:
 - 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 samobójczych 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 terapii 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.

Tak jak w przypadku każdego leku psychotropowego, podczas leczenia tianeptyną należy unikać spożywania alkoholu.

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

W przypadkach zabiegów nagłych, należy uważnie obserwować pacjenta w okresie pooperacyjnym. Tak jak wszystkie leki psychotropowe produktu Coaxil nie należy odstawiać nagle. Dawkę należy zmniejszać stopniowo przez 7 do 14 dni.

Pacjentów z uzależnieniem od leków lub alkoholu w wywiadzie należy bardzo dokładnie obserwować w celu uniknięcia zwiększania dawki.

Nie należy przekraczać zalecanych dawek.

Produkt Coaxil zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy lub niedoborem sacharazy i izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Tianeptyna nie jest zalecana w leczeniu depresji u pacjentów w wieku poniżej 18 lat, ponieważ w tej grupie wiekowej nie zostało ustalone bezpieczeństwo stosowania i skuteczność. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójcze i myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż w grupie, której podawano placebo.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Skojarzenia 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

Jest korzystne, 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 niepokoją, ale kliniczne dane 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.

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.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane zgłoszone w badaniach klinicznych tianeptyny mają łagodne nasilenie. Są to głównie nudności, zaparcia, ból brzucha, senność, bóle głowy, uczucie suchości błony śluzowej jamy ustnej i zawroty głowy.

Wykaz działań niepożądanych przedstawiony w tabeli

Podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu tianeptyny do obrotu zgłaszano następujące działania niepożądane, które zaszeregowano według następującej 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 ($\geq 1/100\ 000$ do $< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Zalecane określenie
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<i>Często</i>	Jadłowstręt
	<i>Częstość nieznana*</i>	Hiponatremia

Zaburzenia psychiczne	<i>Często</i>	Koszmary senne
	<i>Niezbyt często</i>	Nadużywanie i uzależnienie od leku, w szczególności u osób w wieku poniżej 50 lat z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie
	<i>Częstość nieznana*</i>	Podczas leczenia tianeptyną lub wkrótce po jej odstawieniu (patrz punkt 4.4) zgłaszano przypadki myśli lub zachowań samobójczych
		Stan splątania, omamy
Zaburzenia układu nerwowego	<i>Często</i>	Bezsенność
		Senność
		Zawroty głowy
		Ból głowy
		Omdlenie
	Drżenia	
<i>Częstość nieznana*</i>	Zaburzenia pozapiramidowe	
	Dyskinezy	
Zaburzenia serca	<i>Często</i>	Tachykardia
		Skurcze dodatkowe
		Ból w klatce piersiowej
Zaburzenia naczyniowe	<i>Często</i>	Uderzenia gorąca
Zaburzenia układu oddechowego	<i>Często</i>	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Często</i>	Ból żołądka
		Ból brzucha
		Uczucie suchości błony śluzowej jamy ustnej
		Nudności
		Wymioty
		Zaparcia
		Wzdęcia
Zaburzenia skóry	<i>Niezbyt często</i>	Wysypka grudkowo-plamista lub rumieniowa
		Świąd
		Pokrzywka
	<i>Częstość nieznana*</i>	Trądzik
		W wyjątkowych przypadkach zapalenie pęcherzowe skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe	<i>Często</i>	Ból mięśniowy
		Ból lędźwiowy
Zaburzenia ogólne	<i>Często</i>	Oslabienie
		Uczucie ściśniętego gardła

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Częstość nieznana*	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
		Zapalenie wątroby, które w wyjątkowych przypadkach może być ciężkie

*Doświadczenie po wprowadzeniu leku do obrotu.

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

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.

Leczenie

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

- Płukanie żołądka można przeprowadzić, jeśli lek został przyjęty nie więcej niż 2 godziny wcześniej przed hospitalizacją. Można podać węgiel aktywowany.
- Monitorowanie czynności serca, czynności oddechowej, nerek i parametrów metabolicznych.
- 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

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwdepresyjne.

Kod ATC: N06AX14.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Tianeptyna jest lekiem przeciwdepresyjnym.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono następujące właściwości tianeptyny:

- pobudza aktywność elektryczną komórek piramidowych w hipokampie oraz przyspiesza odzyskanie przez nie aktywności po funkcjonalnym zahamowaniu.
- zwiększa wychwyt zwrotny serotoniny w neuronach kory mózgowej oraz hipokampa.

U ludzi działanie tianeptyny charakteryzuje się:

- wpływem na zaburzenia nastroju; tianeptyna zajmuje pośrednie miejsce między 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 sen i czujność;
- nie działa na układ cholinergiczny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie w przewodzie pokarmowym jest szybkie i całkowite.

Dystrybucja

Jest szybka ze względu na to, iż lek wiąże się w znacznym stopniu z białkami (około 94%).

Metabolizm

Tianeptyna jest w bardzo dużym stopniu metabolizowana w wątrobie w procesie β -oksydacji i N-demetylacji.

Tianeptyna nie ulega biotransformacji przy udziale cytochromu P450.

Biologiczny okres półtrwania jest krótki i wynosi $2\frac{1}{2}$ godziny.

Wydalenie

Jedynie 8% leku w postaci niezmetabolizowanej wydalane jest przez nerki; metabolity są wydalane głównie z moczem.

Osoby w podeszłym wieku

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

Pacjenci z niewydolnością wątroby

W badaniach przeprowadzonych u pacjentów z niewydolnością wątroby, uzależnionych od alkoholu, z marskością lub bez marskości wątroby, parametry farmakokinetyczne nie ulegają zmianie.

Pacjenci z niewydolnością nerek

Przeprowadzone u pacjentów z niewydolnością nerek badania wykazały zwiększenie okresu półtrwania w fazie eliminacji o 1 godzinę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancje pomocnicze:
skrobia kukurydziana,
mannitol,
magnezu stearynian,
talk.

Otoczka:
etyloceluloza,
monooleinian glicerolu,
powidon,
sól sodowa karboksymetylocelulozy,
krzemionka koloidalna bezwodna,
talk,
sacharoza,
polisorb 80,
tytanu dwutlenek (E171),
sodu wodorowęglan,
wosk pszczeli biały.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowania po 30 (2 blistry po 15 sztuk lub 1 blister po 30 sztuk), 60 (2 blistry po 30 sztuk), 90 (5 blistrów po 18 sztuk lub 3 blistry po 30 sztuk) oraz 108 (6 blistrów po 18 sztuk) tabletek powlekanych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Les Laboratoires Servier
50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3702

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 1 sierpnia 1995 r.
Data ostatniego przedłużenia do obrotu: 21 października 2010 r.

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

11/07/2017