

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nobixal 12,5 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanța activă este tianeptină sodică.

Fiecare comprimat filmat conține tianeptină sodică 12,5 mg

Excipienți cu efect cunoscut:

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat

Comprimat filmat de formă ovală, de culoare albă sau aproape albă, cu diametrul de 9 mm, netede pe ambele fețe.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nobixal este indicat pentru tratamentul depresiei de intensitate ușoară, moderată sau severă.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

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.

Grupe speciale de pacienți

Populație pediatrică:

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 2 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 pentru a reduce riscul de apariție a reacțiilor de sevraj.

4.3 Contraindicații

-Administrarea concomitent cu inhibitori de monoaminoxidază (IMAO).

Ar trebui să existe un interval de două săptămâni între sfârșitul tratamentului cu IMAO și începutul tratamentului cu tianeptină, și este nevoie de cel puțin 24 de ore interval în condițiile în care tianeptina este înlocuită cu IMAO.

-Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

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 (comportament suicidal).

Riscul se menține până la remiterea semnificativă a simptomelor. Deoarece nu este posibil să se monitorizeze ameliorarea decât după câteva săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape până la apariția ameliorării. Experiența clinică a demonstrat că riscul de suicid poate crește în timpul fazei foarte timpurii de remisie.

Pacienții cu comportamente suicidare în antecedente sau care și-au exprimat gânduri suicidare semnificative înainte de începerea tratamentului se pot confrunta cu un risc mai mare de apariție a gândurilor suicidare sau al comportamentului suicidar, prin urmare, trebuie monitorizați strict în cursul tratamentului. O meta-analiză a studiilor clinice controlate cu placebo în ceea ce privește utilizarea antidepresivelor la adulți cu tulburări psihice a arătat un risc crescut de comportamente suicidare la pacienți cu vârsta sub 25 ani, care au fost tratați cu antidepresive, comparativ cu pacienții care au primit placebo. Tratamentul cu acest medicament trebuie asociat cu o monitorizare strictă a pacienților, îndeosebi pacienții cu risc mai crescut și în special în faza inițială de tratament sau în timpul modificărilor schemei de dozaj.

Pacienții (și familia și prietenii lor) și profesioniștii din sănătate trebuie avertizați cu privire la necesitatea de a monitoriza orice debut al agravării situației clinice a pacienților, de apariție a gândurilor sau a comportamentului suicidar sau a oricăror modificări de comportament și să solicite imediat asistență medicală în cazul în care aceste simptome apar.

Abuz/dependență și sindrom de sevraj:

Pacienții cu antecedente de dependență de medicamente sau alcool trebuie monitorizați atent pentru a preveni creșterea dozei zilnice.

După întreruperea tratamentului cu tianeptină, la unii pacienți s-au observat simptome de sevraj. Au fost observate următoarele reacții adverse: anxietate, dureri musculare, dureri abdominale, insomnie, dureri articulare. La începutul tratamentului, pacientul trebuie informat cu privire la riscul de apariție a sindromului de sevraj la întreruperea tratamentului.

Dacă tratamentul trebuie întrerupt, dozele se scad gradat, într-un interval de timp de 7-14 zile, pentru a reduce riscul de apariție a reacțiilor de sevraj (vezi punctul 4.2).

Hiponatriemie

Hiponatriemia, posibil datorată unui sindrom de secreție inadecvată a hormonului anti-diuretic (SIADH), a fost raportată la utilizarea tianeptinei. Majoritatea cazurilor au fost raportate la vârstnici, în special la cei cu antecedente recente sau cu predispoziție la dezechilibre hidroelectrolitice. Se recomandă precauție la pacienții cu risc crescut de apariție a hiponatriemiei, cum sunt pacienții vârstnici, cu ciroză, pacienții deshidratați sau cei tratați cu diuretice.

-Ca în cazul oricărui medicament psihotrop, consumul de alcool trebuie evitat în timpul tratamentului cu tianeptină.

-În cazul în care este necesară anestezia generală, medicul anestezișt trebuie să fie informat cu privire la tratament, și administrarea medicamentului trebuie oprită 24 sau 48 de ore înainte de intervenția chirurgicală.

-În caz de urgență, intervenția chirurgicală poate fi efectuată fără un interval liber privind tratamentul; se va efectua monitorizarea perioperatorie.

-Nu se vor depăși dozele recomandate.

Populația pediatrică

Tianeptina nu este recomandată în tratamentul depresiei la pacienții cu vârsta sub 18 ani deoarece siguranța și eficacitatea tianeptinei nu au fost stabilite la această categorie de vârstă. În studiile clinice la copii și adolescenți tratați cu alte antidepresive, comportamentul de tip suicidar (tentativă de suicid și gânduri suicidare) și ostilitatea (predominant agresiune, comportament de tip opozițional și furie) au fost observate mai frecvent în comparație cu cei cărora li s-a administrat placebo.

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).

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

Acest medicament conține sodiu.

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe comprimat filmat (adică nu conține sodiu).

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

-Cu inhibitori ireversibili MAO (iproniazidă)

Risc de colaps cardiovascular și hipertensiune arterială paroxistică, hipertermie, convulsii 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 mianserină.

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 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

Este de preferat să se mențină un echilibru psihic matern pe tot parcursul sarcinii. În cazul în care tratamentul medical este necesar pentru a asigura acest echilibru, tratamentul trebuie inițiat sau continuat cu doza necesară de-a lungul sarcinii și dacă este posibil ca monoterapie.

Studiile pe animale sunt încurajatoare, dar datele clinice sunt încă insuficiente.

Având în vedere aceste date, este preferabil să nu se utilizeze tianeptina în timpul sarcinii, indiferent de condiții. Dacă inițierea sau continuarea tratamentului cu tianeptină se dovedește a fi esențială în timpul sarcinii, profilul farmacologic al moleculei trebuie luat în considerare atunci când se monitorizează nou-născutul.

Alăptarea

Antidepressivele triciclice se excretă în laptele uman, de aceea nu se recomandă alăptarea în timpul tratamentului cu acestea.

Fertilitatea

Studiile la șobolani nu au evidențiat efecte semnificative-(vezi pct. 5.3). Nu sunt disponibile date clinice la oameni.

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

Unii pacienți pot prezenta diminuarea stării de vigilență. Prin urmare, ar trebui să se atragă atenția conducătorilor auto și celor care folosesc utilaje privind riscul de somnolență în urma administrării acestui 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 ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvență	Termen utilizat
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Anorexie
	Cu frecvență necunoscută*	Hiponatriemie
Tulburări psihice	Frecvente	Coșmaruri
	Rare	Abuz și dependență, în special la pacienții cu vârsta sub 50 ani cu antecedente de dependență de medicamente sau alcool
	Cu frecvență necunoscută*	În timpul tratamentului cu tianeptină sau imediat după întreruperea acestuia au fost raportate cazuri de idei suicidare sau comportament suicidar (vezi pct. 4.4) Stare confuzională, halucinații
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Insomnie, somnolență, amețeli, cefalee, lipotimie, tremor
	Cu frecvență necunoscută*	Tulburări extrapiramidale, diskinezie
Tulburări oculare	Frecvente	Tulburări de vedere
Tulburări cardiace	Frecvente	Tahicardie

		Extrasistole Durere în piept
Tulburări vasculare	Frecvente	Bufeuri
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Dispnee
Tulburări gastrointestinale	Frecvente	Gastralgii Dureri abdominale Xerostomie Greață Vărsături Dispepsie Diaree Constipație Flatulență Pirozis
Tulburări hepatobiliare	Cu frecvență necunoscută*	Valori crescute ale enzimelor hepatice Hepatitis care, în cazuri excepționale, poate fi gravă
Afecțiuni cutanate	Mai puțin frecvente	Erupții maculopapulare sau eritematoase Prurit Urticarie
	Cu frecvență necunoscută*	Acnee Dermatită buloasă, în cazuri excepționale
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Mialgie Dureri lombare
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Astenie Senzatie de nod în gât

*Experiența după punerea pe piață

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.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate:

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 – RO

e-mail: adr@anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Simptome

Experiența clinică în urma supradozajului cu tianeptină (doza maximă într-o singură administrare a fost 2250 mg) a relevat următoarele semne și simptome: stare confuzională, crize convulsive,

somnolență, uscăciunea gurii și dificultăți de respirație, în special când tianeptina a fost combinată cu alcool.

Tratament

În toate cazurile de supradozaj, tratamentul trebuie întrerupt și pacientul trebuie monitorizat atent.

-Lavaj gastric

-Monitorizarea funcțiilor cardio-respiratorii, metabolice și renale.

-Tratament simptomatic al oricăror manifestări clinice, în special ventilație asistată și corectarea tulburărilor metabolice și renale.

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 activitatea spontană a 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

Absorbție

Absorbția gastro-intestinală este rapidă și completă.

Distribuție

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

Biotransformare

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.

Vârstnici

Studiile farmacocinetice efectuate la persoanele în vârstă 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 a principalilor săi metaboliți sunt negative. Studiile de carcinogenitate efectuate la șobolani și șoareci nu au evidențiat potențial carcinogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului:

Manitol (E421)

Amidon de porumb

Carmeloză sodică

Povidonă K 30

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 din soia (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; care sunt ambalate ulterior 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 medicament 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 SA
Str. Valea Lupului nr.1, 707410, Iași
Romania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10296/2017/01-10

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației Octombrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2022