

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lyxit 12,5 mg 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 culoare galben pal, rotund, biconvex, cu diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Lyxit este indicat pentru tratamentul depresiei.

Lyxit este indicat la adulți.

4.2. Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de 12,5 mg de 3 ori pe zi (dimineața, la prânz și seara), înainte de mese.

Nu este necesară modificarea dozei în cazul pacienților alcoolici, cu sau fără ciroză.

La pacienții cu vârsta peste 70 de ani și în cazul insuficienței renale, doza trebuie redusă la 2 comprimate pe zi.

Utilizarea la copii și adolescenți:

Nu au fost încă stabilite siguranța și eficacitatea la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani .

4.3. Contraindicații

- hipersensibilitate la tianeptină sodică sau la oricare dintre excipienți;
- administrare concomitentă cu inhibitori non-selectivi de MAO;

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Suicid/idei suicidare sau agravări clinice

Depresia este asociată unui risc ridicat de idei suicidare, de automutilare și de suicid. Acest risc persistă până la producerea unei remisiuni semnificative. Deoarece este posibil ca ameliorarea să nu

survină în prima săptămână de tratament sau pe parcursul săptămânilor următoare, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape până la producerea ameliorării. Potrivit experienței clinice, riscul de suicid poate crește în fazele timpurii ale recuperării.

Pacienții cu antecedente de comportament suicidar sau care prezintă un grad semnificativ de tendințe suicidare înainte de începerea tratamentului sunt expuși unui pericol mai mare față de ideea de suicidare sau tentative de suicid și trebuie urmăriți cu atenție pe perioada tratamentului. O meta-analiză a studiilor clinice, controlate placebo, privind utilizarea antidepresivelor la pacienții adulți cu tulburări psihice a indicat un risc crescut (în comparație cu placebo) de comportament suicidar la pacienții cu vârsta sub 25 de ani, cărora li se administrează antidepresive.

Pe perioada terapiei, mai ales la începutul tratamentului și după modificarea dozelor, pacienții, mai ales cei expuși unui risc crescut, trebuie monitorizați îndeaproape.

Pacienții (și persoanele care îi îngrijesc) trebuie informați în legătură cu necesitatea monitorizării tuturor simptomelor de agravare clinică, comportament sau idei suicidare și modificări neobișnuite de comportament, precum și despre necesitatea de a contacta imediat medicul dacă apar astfel de simptome.

- Pacienții expuși riscului suicidar, mai ales cei aflați în faza incipientă a tratamentului, trebuie monitorizați îndeaproape.
- În cazul procedurilor de urgență, pacientul trebuie monitorizat îndeaproape pe perioada postoperatorie.
- Dacă este necesară o anestezie generală, anestezistul trebuie informat în legătură cu utilizarea tianeptinei, iar tratamentul trebuie oprit cu 24 sau 48 de ore înaintea procedurii.
- În caz de urgență, se poate efectua o intervenție chirurgicală fără o perioadă prealabilă de eliminare; trebuie realizată monitorizarea perioperatorie.
- La fel ca în cazul medicamentelor psihotrope, întreruperea administrării medicamentului nu trebuie să fie bruscă. Doza trebuie redusă treptat, pe o perioadă de 7-14 zile.
- În caz de antecedente de alcoolism sau dependență de droguri, trebuie avută grijă pentru evitarea creșterii dozei.
- Nu trebuie depășite dozele recomandate.

Utilizarea concomitentă de inhibitori ai MAO și tianeptină este contraindicată, deoarece crește riscul de colaps circulator, hipertensiune arterială paroxistică, hipertermie, convulsii, deces. Având în vedere interacțiunile grave și, uneori, letale, ale inhibitorilor de MAO și ale altor antidepresive, atunci când tratamentul cu inhibitori ai MAO pare a fi necesar, administrarea tianeptinei trebuie oprită cu cel puțin 15 zile înainte de administrarea inhibitorilor de MAO.

În cazul insuficienței renale severe, trebuie luată în calcul reducerea dozei (vezi pct. 4.2)

Utilizarea la copii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani: tianeptina nu trebuie utilizată în tratamentul copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani. Comportamentele suicidare (ideile și tentativele de suicidare) și ostilitatea (cu preponderență agresivă, comportamentele ostile și furia) au fost observate mai frecvent în studiile clinice în rândul copiilor și adolescenților tratați cu antidepresive, față de cei la care s-a administrat placebo. Dacă, pe baza necesităților clinice, se ia, cu toate acestea, hotărârea de a se efectua tratamentul, pacientul trebuie monitorizat cu atenție, în caz că apar simptome suicidare. De asemenea, lipsesc datele referitoare la siguranța pe termen lung la copii și adolescenți, din punctul de vedere al creșterii, maturizării și dezvoltării cognitive și comportamentale.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asocieri nerecomandate:

- Tianeptina nu trebuie utilizată cu inhibitori de MAO, ca urmare a riscului de colaps circulator, hipertensiune arterială paroxistică, hipertermie, convulsii, deces.
- Mianserină: din cauza efectului antagonist observat la modelele animale.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina:

Nu există date adecvate privind utilizarea tianeptinei la femeile gravide. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor asupra sarcinii și dezvoltării embrionului/fătului. Riscul potențial la om este necunoscut. Lyxit nu trebuie utilizat pe perioada sarcinii.

Alăptarea:

Deoarece ce nu s-a desfășurat niciun studiu specific cu tianeptină, iar antidepressivul triciclic sunt excretate în laptele uman, alăptarea nu este recomandată pe perioada tratamentului.

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

Lyxit are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. În cazul unor pacienți, pot fi afectate performanțele psihomotorii. Pacienții care conduc vehicule sau care folosesc utilaje trebuie avertizați în legătură cu riscul potențial de apariție a somnolenței.

4.8. Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost observate pe parcursul tratamentului cu tianeptină. Ele sunt clasificate în funcție de frecvență.

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); **frecvente** ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); **mai puțin frecvente** ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$), **rare** ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$); **foarte rare** ($\leq 1/10.000$); **cu frecvență necunoscută** (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente: Anorexie
Tulburări psihice	Frecvente: Coșmaruri. Rare Abuz și dependență de medicament, mai ales la pacienții cu vârsta sub 50 de ani, care prezintă antecedente de abuz de droguri sau alcool etilic. Cu frecvență necunoscută S-au raportat cazuri de idei și comportamente suicidare pe parcursul terapiei cu tianeptină sau la puțin timp de la întreruperea tratamentului (vezi pct. 4.4).
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente: Insomnie, somnolență, amețeli, cefalee, colaps, tremor.
Tulburări oculare	Frecvente: Afectarea vederii
Tulburări cardiace	Frecvente: Tahicardie, palpitații, extrasistole, dureri pre-cordiale (dureri toracice).
Tulburări vasculare	Frecvente: Bufeuri
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente Dispnee
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente Uscăciune a gurii, constipație, dureri abdominale, greață, vărsături, dispepsie, diaree, flatulență, pirozis.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente: Erupții maculopapulare sau eritematoase, prurit, urticarie

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente: Dorsalgii, mialgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente: Astenie, senzație de nod în gât.
	Intensitatea și frecvența majorității reacțiilor adverse scade o dată cu prelungirea duratei terapiei și, de regulă, nu conduce la întreruperea tratamentului. În cea mai mare parte a cazurilor, diferențierea între reacțiile adverse ale tianeptinei și simptomele somatice uzuale invocate de pacienții depresivi poate fi dificil de realizat.

Intensitatea și frecvența majorității reacțiilor adverse scade o dată cu prelungirea duratei terapiei și, de regulă, nu conduce la întreruperea tratamentului.

În cea mai mare parte a cazurilor, diferențierea între reacțiile adverse ale tianeptinei și simptomele somatice uzuale invocate de pacienții depresivi poate fi dificil de realizat.

4.9. Supradozaj

În toate cazurile de supradozaj, tratamentul trebuie întrerupt imediat, iar pacientul trebuie monitorizat cu atenție.

Trebuie luate următoarele măsuri:

- lavaj gastric;
- monitorizarea semnelor cardiace și vitale, a funcției renale și a parametrilor metabolici;
- în caz de simptome clinice, trebuie luate măsuri de susținere simptomatică, mai ales de asistență respiratorie, de corecție a funcției renale și metabolice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Psihoanaleptice; alte antidepresive

Codul ATC: N06AX14

Tianeptina este un medicament antidepresiv triciclic.

În studiile la animale, s-au observat următoarele proprietăți ale tianeptinei:

- accentuarea activității electrice a celulelor piramidale din hipocamp și accelerarea activității acestuia, după inhibarea funcțională.
- accentuarea recaptării serotoninei în cortex și în neuronii hipocampusului.
- Spre deosebire de alte antidepresive triciclice, tianeptina accentuează recaptarea serotoninei (5-HT) în neuroni. Acest mecanism contrazice teoriile convenționale ale depresiei. Mai mult, tianeptina accentuează metabolizarea dopaminei din creier și reduce eliberarea de acetilcolină, însă contribuția acestor efecte la eficacitatea antidepresivă a tianeptinei este neclară.

În studiile la om, tianeptina are:

- efect asupra tulburărilor de dispoziție; tianeptina ocupă o poziție intermediară între antidepresivele cu efect stimulant și cele anxiolitice;

- efect evident asupra tulburărilor somatice, mai ales a celor gastrointestinale, asociate fobiilor și tulburărilor de dispoziție.

Mai mult, tianeptina:

- nu are niciun efect asupra somnului și a stării de veghe;
- nu are niciun efect asupra sistemului colinergic (absența evenimentelor anticolinergice).

Debutul și durata:

- în cazul depresiei: 7-14 zile de la administrarea orală;
- în cazul depresiei cu anxietate: 7-14 zile de la administrarea orală;
- în cazul depresiei post-renunțare la alcool etilic: 4-8 săptămâni de la administrarea orală

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Tianeptina este absorbită rapid și aproape complet (biodisponibilitatea este de 99%) în tractul gastrointestinal și nu este supusă efectului primului pasaj. Perioada până la atingerea concentrației maxime, după administrarea orală a 12,5 mg, este cuprinsă între 1 și 2 ore. Gradul de absorbție nu este afectat în mod semnificativ de alimente, iar substanța activă poate fi administrată împreună cu mâncarea, pentru a crește complianța la tratament.

Distribuția

Distribuția tianeptinei în organism este rapidă, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin distribuție fiind de aproximativ 0,7 ore. Distribuția este limitată, volumul aparent de distribuție fiind de aproximativ 0,8 l/kg și este similară după administrarea intravenoasă. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin distribuție este de 0,7 ore. Tianeptina se leagă în mod semnificativ de proteinele plasmatică (între 95% și 96%), predominant de albumină. La pacienții care suferă de insuficiență renală cronică, drept urmare a concentrațiilor ridicate de acizi grași neesterificați, se observă o creștere a fracției libere.

Metabolizare

Tianeptina este metabolizată în ficat predominant prin beta-oxidare și (într-o măsură mai mică) prin N-demetilare. Pot fi implicate și alte locații (precum metabolizarea plasmatică, renală)

Derivatul acidului pentanoic este un metabolit activ principal (MC5), derivatul acidului propionic (MC3) este un metabolit inactiv care apare mai ales în urină.

Biotransformarea tianeptinei nu este mediată de citocromul P450.

Eliminare

Tianeptina se elimină pe cale renală și extrarenală. Doar 8% din substanța activă nemetabolizată este eliminată prin rinichi; metaboliții se excretă în principal în urină. Excreția biliară se ridică la 15%. Clearance-ul total este de 240 ml/minut.

Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al compusului părinte este de 2,5-3 ore, iar cel al metabolitului activ MC5, de 7-8 ore.

Persoanele vârstnice

Studiile de farmacocinetică efectuate la persoane vârstnice (cu vârsta peste 70 de ani), supuse unui tratament îndelungat cu tianeptină, au evidențiat că timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare în cadrul acestui grup se prelungește până la 4-9 ore. Dozele trebuie modificate în consecință.

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică, dependență de alcool etilic cu sau fără ciroză – parametrii farmacocinetici nu sunt modificați.

Insuficiență renală

Studiile lapacienți cu insuficiență renală au indicat că timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al tianeptinei și a metabolizilor săi este crescut cu 1 oră. Dozele trebuie modificate în consecință.

5.3. Date preclinice de siguranță

Nu există date suplimentare

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Nucleu:

Manitol (E421)

Amidon de porumb

Hidroxipropilceluloză (E463)

Stearat de magneziu

Film:

Hipromeloză (E464)

Celuloză microcristalină (E460)

Acid stearic (E570)

Copolimer acid metacrilic

Talc (E553b)

Dioxid de titan (E171)

Trietil citrat (E1505)

Dioxid de siliciu, coloidal anhidru

Hydrogenocarbonat de sodiu (E500ii)

Oxid galben de fer (E172)

Laurilsulfat de sodiu

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

Pentru blistere din PVC-PVdC/Al:

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C

Pentru blisterele din Al/Al:

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVdC/Al,

blistere din Al/Al

Mărimea ambalajului:

15 comprimate filmate

28 comprimate filmate
30 comprimate filmate
60 comprimate filmate
90 comprimate filmate
100 comprimate filmate
300 comprimate filmate

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.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Arena Group S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, sector 2, București, România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

3446/2011/01-14

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare Mai 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2012