

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Miacer[®]
(Miaser[®])

Склад:

діюча речовина: mianserin;

1 таблетка містить: міансерину гідрохлорид – 10 мг або 30 мг, або 60 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфату дигідрат, метилцелюлоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, крохмаль кукурудзяний, вода очищена;

плівкова оболонка: сепіфілм 752 білий (гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, поліоксил 40 стеарат, титану діоксид), макрогол 8000, вода очищена.

Лікарська форма Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 10 мг: вкриті плівковою оболонкою, двоопуклі круглі таблетки білого кольору;

таблетки по 30 мг та по 60 мг: вкриті плівковою оболонкою, двоопуклі, видовжені з розподільчою рискою таблетки білого кольору.

Фармакотерапевтична група Антидепресанти. Код АТХ N06A X03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Міасер[®] – антидепресивний препарат, який належить до групи піперазино-азепінових сполук. У хімічній структурі міансерину (активного компонента препарату) відсутній боковий ланцюжок, характерний для трициклічних антидепресантів, який спричиняє антихолінергічну активність останніх. Міансерин підвищує центральну норадренергічну нейротрансмісію шляхом альфа₂-ауто рецепторної блокади та пригнічення зворотного нейронального захоплення норадреналіну. Препарат зв'язується з серотоніновими рецепторами центральної нервової системи.

Антидепресивний ефект Міасеру[®] подібний до ефекту інших сучасних антидепресантів. Крім того, лікарський засіб чинить також виражену анксиолітичну дію, що важливо при лікуванні пацієнтів з депресією, асоційованою з тривожністю. Седативний ефект Міасеру[®], пов'язаний з його впливом на альфа₁-адренорецептори та гістамінові Н₁-рецептори, є вагомим підставою для застосування препарату при порушеннях сну на тлі депресій.

Міасер[®] добре переноситься пацієнтами, в тому числі особами літнього віку та хворими на серцево-судинні захворювання. При застосуванні у терапевтичних дозах препарат практично не проявляє антихолінергічної активності та, відповідно, не порушує функціонування серцево-судинної системи.

При передозуванні Міасер[®] спричиняє значно менше кардіотоксичних ефектів порівняно з трициклічними антидепресантами. Препарат не взаємодіє із симпатоміметичними та антигіпертензивними засобами, дія яких зумовлена впливом на бета-адренорецептори (бетанідин) або ж альфа-адренорецептори (клонідин, метилдопа).

Фармакокінетика.

При пероральному застосуванні міансерин швидко всмоктується. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові спостерігається через 3 години після

застосування препарату. Біодоступність становить 20 %. З білками плазми крові міансерин зв'язується приблизно на 95 %. Період напіввиведення міансерину становить від 20 до 60 годин, тому застосовувати препарат достатньо 1 раз на добу. Стабільна концентрація міансерину у плазмі крові досягається протягом 6 діб лікування препаратом. Міансерин метаболізується та виділяється із сечею та калом протягом 7-9 діб. Основні шляхи біотрансформації міансерину – деметилювання та окиснення з подальшою кон'югацією метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Депресивні стани різного походження.

Протипоказання.

Маніакальні стани, тяжкі порушення функцій печінки; гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Особливі заходи безпеки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Міасер[®] здатний підсилювати пригнічувальний вплив алкоголю на центральну нервову систему, тому пацієнтам не рекомендується вживати алкоголь під час лікування препаратом.

Міансерин не можна вводити одночасно з інгібіторами MAO (такими як моклобемід, транілципромін і лінезолід та ін.) та упродовж двох тижнів після припинення терапії інгібітором MAO. З іншого боку, повинно минути приблизно два тижні, перш ніж пацієнти, які отримували лікування міансерином, можуть проходити терапію інгібіторами MAO. Міансерин не впливає на дію таких лікарських препаратів як бетанідин, клонідин, метилдопа, гуанетидин або пропранолол (окремо або в комбінації з гідралазином). Незважаючи на цей факт, необхідно контролювати артеріальний тиск пацієнтів, які отримують одночасно з Міасером[®] гіпотензивні препарати. Супутнє лікування протиепілептичними препаратами, які є індукторами CYP3A4 (такими як фенітоїн і карбамазепін), може призвести до зменшення рівня міансерину у плазмі крові.

Слід розглянути питання про корекцію та дози на початку або при припиненні супутнього лікування цими препаратами. Подібно до інших антидепресантів Міасер[®] може впливати на метаболізм похідних кумарину, таких як, наприклад, варфарин. Тому пацієнти, які приймають такі лікарські засоби, потребують постійного спостереження.

Під час призначення антидепресантів разом з атомоксетином може бути підвищений ризик виникнення судом.

Може бути посилений гіпотензивний ефект, якщо міансерин приймати з діазоксидом, гідралазином або нітропрусидом.

Антигістамінні та антимускаринічні засоби можуть мати посилений антимускариновий ефект, якщо приймати разом з міансерином, а антигістамінні препарати можуть мати седативну дію.

Міансерин може зменшити дію сублінгвальних нітратів через сухість у роті. Необхідно уникати одночасного застосування міансерину з апраклонідином, бримонідином, сибутраміном або артеметером з люмефантрином.

Ризик подовження інтервалу QT і/або шлуночкових аритмій (у тому числі шлуночкової тахікардії типу «пірует») збільшується при одночасному призначенні з іншими ліками, які спричиняють подовження інтервалу QT (наприклад, деякі антипсихотичні засоби та антибіотики). Завжди слід ознайомлюватися з інструкцією для застосування інших препаратів, які застосовуються одночасно, аби дізнатися, чи впливають вони на тривалість інтервалу QT.

Особливості застосування.

Застереження

Повідомляли, що в процесі лікування Міасером® можливе пригнічення функції кісткового мозку, яке виявлялося гранулоцитопенією або агранулоцитозом. Ці реакції найчастіше виникали після 4-6 тижнів лікування та звичайно були оборотними після припинення терапії. Якщо у пацієнта виникає гарячка, біль у горлі, стоматит чи інші ознаки інфекції, необхідно припинити лікування та отримати результати клінічного аналізу крові.

Подібно до інших антидепресантів, Міасер® може посилювати гіпоманіакальний стан у схильних осіб із біполярним депресивним розладом. У такому випадку лікування Міасером® слід припинити.

При лікуванні хворих на цукровий діабет, із серцево-судинною патологією, нирковою чи печінковою недостатністю необхідно дотримуватися звичайних застережливих заходів. А дози препаратів, призначених із приводу супутніх захворювань, повинні постійно коригуватися лікарем.

Міансерин пов'язаний із гематологічними та печінковими реакціями, і пацієнти потребують ретельного нагляду. Повний аналіз крові рекомендується проводити кожні 4 тижні протягом перших 3 місяців лікування; подальший клінічний моніторинг слід продовжувати, а лікування слід припиняти та отримувати повний аналіз крові, якщо розвивається гарячка, ангіна, стоматит або інші ознаки інфекції.

У післяреєстраційному періоді застосування Міасеру® повідомляли про випадки подовження інтервалу QT та шлуночкової аритмії (у тому числі випадки шлуночкової тахікардії типу «пірует»). Міасер® з обережністю призначати пацієнтам з факторами ризику подовження інтервалу QT/тахікардії типу «пірует», у тому числі із вродженим синдромом подовженого інтервалу QT, пацієнтам віком понад 65 років, жінкам, пацієнтам із структурними серцево-судинними захворюваннями/дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), захворюваннями нирок або печінки, при застосуванні ліків, які пригнічують метаболізм Міасеру®, а також при одночасному застосуванні інших препаратів, які спричиняють подовження інтервалу QT. Перед початком лікування слід відкоригувати наявну гіпокаліємію та гіпомagneзіємію. Якщо інтервал QT сягає > 500 мс або збільшується на > 60 мс, слід розглядати питання про припинення лікування Міасером або зменшення дози ліків.

Завжди слід бути обережним пацієнтам з нещодавно перенесеним інфарктом міокарда, блокуванням серця або аритмією. Серйозні кардіотоксичні ефекти виявляються рідкісними при терапевтичному дозуванні, навіть у пацієнтів із наявними серцевими захворюваннями, нещодавним інфарктом міокарда або серцевою недостатністю.

Пацієнти із закритокутовою глаукомою, а також пацієнти з підозрюваною гіпертрофією передміхурової залози повинні також перебувати під наглядом лікаря, хоча антихолінергічні побічні ефекти не пов'язані з прийомом Міасеру®.

При виникненні жовтяниці лікування Міасером® слід припинити.

При розвитку судом лікування Міасером® також слід припинити.

Якщо під час терапії міансерином пацієнту необхідна операція, слід повідомити анестезіолога про лікування, яке проводиться.

Завжди слід бути обережним пацієнтам із феохромоцитомою.

Пацієнти літнього віку менш схильні до виникнення побічних реакцій, таких як збудження, сплутаність свідомості та постуральна гіпотензія з міансерином, ніж із трициклічними або мостиковими трициклічними препаратами, але всю антидепресантну терапію слід застосовувати з особливою обережністю у цій групі пацієнтів.

Епілепсія

Як і у випадку з трициклічними антидепресантами, міансерин, як відомо, знижує поріг конвульсії, тому його слід застосовувати з особливою обережністю або уникати, якщо це можливо, пацієнтам з епілепсією та іншими факторами попередньої утилізації, наприклад, таких як ураження головного мозку різної етіології, супутнє вживання нейролептиків, відмова від алкоголю або наркотиків із протисудомними властивостями (наприклад, бензодіазепіни).

Суїцид/суїцидальні думки або клінічне погіршення

Депресія, пов'язана з ризиком суїцидальних думок та вчинків. Цей ризик зберігається до настання значної ремісії. Оскільки протягом перших декількох тижнів поліпшення може не відбутися, хворі повинні залишатися під безпосереднім контролем до настання такого поліпшення. На підставі загального клінічного досвіду, на ранніх стадіях ремісії ризик суїцидальної поведінки може збільшитися.

Хворі з суїцидальними вчинками в анамнезі або пацієнти з високим ризиком суїцидальної поведінки становлять групу ризику суїцидальних спроб, тому повинні знаходитись під ретельним контролем під час лікування. Метааналіз плацебо-контрольованих клінічних досліджень антидепресантів у дорослих пацієнтів із психічними розладами продемонстрував підвищення ризику виникнення суїцидальної поведінки при застосуванні антидепресантів порівняно з плацебо серед пацієнтів віком до 25 років.

Ретельний моніторинг пацієнтів, зокрема тих, хто належить до групи високого ризику, повинен супроводжувати терапію антидепресантами, особливо на початку лікування і після змін дози. Хворих (і осіб, які здійснюють нагляд за хворими) потрібно попередити про необхідність контролювати будь-яке погіршення клінічного стану, виникнення суїцидальної поведінки або думок і незвичайних змін поведінки та негайно звернутися за медичною допомогою при виникненні цих симптомів.

При ймовірності суїциду, особливо на початку лікування, пацієнтові слід давати тільки обмежену кількість таблеток Міасеру®.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Обмежені клінічні дані не свідчать про будь-який небажаний вплив міансерину на розвиток плода, а також показують, що міансерин проникає в грудне молоко тільки в незначній кількості. Проте при застосуванні Міасеру® у період вагітності або

годування груддю необхідно зважувати користь від його застосування для матері та можливий ризик для плода/новонародженого.

Не рекомендовано використовувати лікарський засіб у період вагітності, якщо немає вагомих причин. Немає доказів безпеки застосування у період вагітності. Дослідження на тваринах не виявили небезпеки застосування у період вагітності.

Грудне годування

Міансерин протипоказаний у період годування груддю. Грудне годування слід припинити, якщо лікування міансерином вважається необхідним.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Міасер® може впливати на психомоторні реакції у перші дні застосування. Тому хворим на депресію протягом курсу лікування препаратом слід утримуватися від керування автомобілем або роботи з іншими потенційно небезпечними механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки Міасер® слід приймати внутрішньо, ковтати не розжовуючи, запиваючи водою. Дозу препарату визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта.

Для дорослих рекомендована початкова доза Міасеру® становить 30 мг на добу. Дозу препарату можна поступово підвищувати кожні 3-4 дні для досягнення оптимального клінічного ефекту. Як правило, ефективна добова доза Міасеру® становить 60-90 мг, максимальна – 90 мг.

Застосування міансерину обмежено пацієнтам віком від 65 років, які:

- не реагують на інші антидепресанти,
- мають глаукому,
- мають гіпертрофію простати.

Лікування пацієнтів літнього віку починати з дози 30 мг на добу. Нижча, ніж нормальна підтримуюча доза, може бути достатньою для отримання задовільної клінічної реакції. Фармакокінетичні дослідження міансерину у пацієнта літнього віку свідчать про більш тривалий період напіввиведення та уповільнення метаболічного кліренсу. Ця інформація передбачає, що разова нічна доза міансерину повинна бути кращою для розділеної дози у пацієнтів літнього віку; крім того, нижча, ніж звичайна підтримуюча доза, може бути достатньою для отримання задовільної клінічної реакції.

Надалі дозу Міасеру® можна поступово підвищувати. Підтримувальна ефективна добова доза препарату може бути дещо нижчою, ніж звичайна доза для дорослих.

Добову дозу Міасеру® можна розподілити на декілька прийомів, але краще приймати препарат за один прийом ввечері, враховуючи його сприятливий вплив на нічний сон.

Лікування адекватними дозами Міасеру® має призвести до відчутних позитивних результатів протягом 2-4 тижнів терапії. Якщо реакція недостатня, добову дозу препарату можна підвищити. Якщо протягом подальших 2-4 тижнів не спостерігається позитивного ефекту, лікування Міасером® слід припинити.

Після досягнутого клінічного покращання для підтримання позитивного ефекту лікування Міасером® слід продовжувати ще протягом 4-6 місяців.

Припинення лікування препаратом у поодиноких випадках спричиняє синдром відміни.

Діти.

Досвід клінічного застосування міансерину дітям відсутній, тому препарат Міасер® не рекомендовано призначати цій віковій категорії пацієнтів.

Передозування.

Симптомизаційного перевищення рекомендованих доз Міасеру® загалом обмежуються тривалим седативним ефектом. Серцеві аритмії, судоми, виражена артеріальна гіпотензія та пригнічення дихання розвиваються рідко.

Лікування. Специфічного антидоту немає. Рекомендовано промивання шлунка з подальшою симптоматичною терапією та підтриманням основних життєвих функцій організму.

Побічні реакції.

У пацієнтів, які страждають на депресію, виникають симптоми, пов'язані безпосередньо з самим захворюванням (сухість у роті, стійкий запор, порушення акомодатції). Тому іноді важко визначити, чи ці симптоми є проявом захворювання чи побічними реакціями на лікування Міасером®.

Класи систем органів	Побічні реакції (частота невідома)
З боку системи крові	Патологічні зміни крові, що можуть проявлятися у вигляді гранулоцитопенії ¹ або агранулоцитозу (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку метаболізму	Збільшення маси тіла, Гіпонатріємія ²
З боку психіки	Гіпоманія, суїцидальні думки, суїцидальна поведінка ³ . Психотичні прояви, включаючи манію та параноїдні марення, які можуть посилюватися під час терапії антидепресантами. Втручання у статеву функцію у дорослих, симптоми відміни у дорослих, симптоми відміни (наприклад, нервово-м'язова дратівливість) у новонароджених, матері яких у період вагітності ⁴ отримували трициклічні або мостикові трициклічні антидепресанти.
З боку нервової системи	Седативний ефект, що виникає на початку лікування і зменшується при продовженні лікування (Увага! Зниження дози зазвичай не призводить до зниження седативного ефекту, але може зменшити ефективність антидепресанта) Судоми Гіперкінезія Нейролептичний злоякісний синдром
З боку серцево-судинної системи	Брадикардія після прийому початкової дози Подовжений інтервал QT на ЕКГ Шлункова тахікардія типу «Пірует» Артеріальна гіпотензія
З боку гепатобіліарної системи	Підвищення печінкових ферментів Жовтяниця Гепатит

	Відхилення від норми показників функції печінки
З боку шкіри та підшкірних тканин	Екзантема, пітливість
З боку кістково-м'язової системи	Артралгія, поліартропатія, артрит
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Порушення молочної залози (гінекомастія, хворобливість сосків та післяродова лактація)
Загальні порушення	Набряк

Повідомлялося про випадки суїцидального мислення і суїцидальної поведінки під час терапії міансерином або одразу після припинення лікування.

¹Ці реакції виникали найчастіше через 4-6 тижнів і, як правило, були оборотні після припинення лікування. Повний аналіз крові рекомендується кожні чотири тижні протягом перших трьох місяців лікування. Крім того, слід продовжувати моніторинг клінічного стану пацієнта, і якщо у пацієнта розвивається лихоманка, ангіна, стоматит або інші ознаки інфекції, лікування слід припинити та отримати повний аналіз крові. Ці побічні реакції спостерігалися у всіх вікових групах, але, схоже, є більш поширеними у літніх людей.

²Зазвичай у літніх людей і, можливо, внаслідок невідповідної секреції антидіуретичного гормону, гіпонатріємія була пов'язана з усіма видами антидепресантів і її слід враховувати у всіх пацієнтів, які розвивають сонливість, сплутаність свідомості або судоми під час прийому антидепресанту.

³Про випадки самогубства та суїцидальної поведінки повідомлялося під час терапії міансерином або на початку після припинення лікування.

⁴Якщо не повідомлялося про міансерин, ці побічні явища можуть статися при трицикліках та мостових трицикліках. Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Термін придатності 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістерах; по 2 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Рівофарм СА.

Місцезнаходження виробника та адреса провадження його діяльності.

Центро Інсема, 6928 Манно Швейцарія.