

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Lerivon 30 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 30 mg mianseríniumchloridu (mianserini hydrochloridum).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Tablety Lerivonu sú oválne bikonvexné s deliacou ryhou. Tablety sú označené nápisom „Organon“ na jednej strane a kódom „CT/7“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Na úľavu príznakov depresie v tých prípadoch depresívnych ochorení, pri ktorých je indikovaná medikamentózna liečba.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pediatrická populácia: Lerivon sa nemá používať u detí a dospievajúcich do 18 rokov (pozri časť 4.4).

Dospelí: Dávku je potrebné stanoviť individuálne. Odporúča sa začiatková dávka 30 mg denne. Dávku možno postupne zvyšovať každých niekoľko dní, aby sa dosiahla optimálna klinická odpoveď. Účinná denná dávka je zvyčajne medzi 60 a 90 mg.

Starší pacienti: Dávku je potrebné stanoviť individuálne. Začiatková dávka má byť 30 mg denne. Dávku možno postupne zvyšovať každých niekoľko dní. Väčšinou pre uspokojivú klinickú odpoveď postačuje nižšia dávka ako u dospelých.

Dennú dávku možno užívať v rozdelených dávkach, alebo vhodnejšie je (vzhľadom na priaznivý účinok na spánok) užiť jednorazovú dávku večer.

Liečba adekvátnou dávkou má vyústiť do pozitívnej odpovede v priebehu 2 – 4 týždňov. V prípade nedostatočnej odpovede možno dávku zvýšiť. Ak nie je žiadna odpoveď v priebehu ďalších 2 - 4 týždňov, liečba sa má ukončiť.

Antidepresívnu liečbu sa odporúča udržiavať 4 – 6 mesiacov po klinickom zlepšení ochorenia.

Náhle ukončenie liečby Lerivonom veľmi zriedkavo spôsobuje príznaky z vysadenia.

Spôsob podávania

Tablety sa majú užívať perorálne, ak je potrebné možno ich zapiť malým množstvom vody a prehltnúť bez rozhrýzenia.

4.3 Kontraindikácie

- Mánia.
- Závažné ochorenie pečene.
- Precitlivenosť na mianserín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Súbežné používanie mianserínu s inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pediatrická populácia

Lerivon sa nemá používať na liečbu detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Samovražedné správanie (pokusy o samovraždu a samovražedné myšlienky) a hostilita (predovšetkým agresia, protichodné správanie a zlosť) sa v klinických skúšaníach pozorovali častejšie u detí a dospievajúcich liečených antidepresívami, než u pacientov, ktorí dostávali placebo. Ak sa predsa len prijme rozhodnutie o liečbe založené na objektívnej potrebe, pacient má byť starostlivo sledovaný kvôli výskytu samovražedných príznakov. Okrem toho chýbajú dlhodobé údaje o bezpečnosti u detí a dospievajúcich, týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja.

Samovražda/ samovražedné myšlienky alebo klinické zhoršenie

Depresia sa dáva do súvislosti so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovaním a samovraždou (príhody spojené so samovraždou). Toto riziko pretrváva až do nástupu zjavnej remisie. Nakoľko sa zlepšenie nemusí ukázať počas prvých niekoľkých týždňov liečby, pacienti majú byť starostlivo sledovaní, až kým nenastane zlepšenie. Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách zotavovania.

Pacienti s príhodami spojenými so samovraždou v anamnéze alebo významnými prejavmi samovražedných myšlienok pred začatím liečby, majú väčšie riziko samovražedných myšlienok alebo pokusov o samovraždu, a preto majú byť starostlivo sledovaní počas liečby. Metaanalýza placebom kontrolovaných klinických skúšaní antidepresív u dospelých pacientov s psychickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania pri antidepresívach v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov. Pacientov, obzvlášť tých s vysokým rizikom samovražedných myšlienok, je potrebné hlavne na začiatku liečby a po zmene dávkovania starostlivo sledovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a neobyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia.

Vzhľadom na riziko samovraždy, obzvlášť na začiatku liečby, majú pacienti dostať iba obmedzený počet tabliet Lerivonu.

Počas liečby Lerivonom sa hlásil výskyt útlmu kostnej drene, ktorý sa zvyčajne prejavuje ako granulocytopenia alebo agranulocytóza. Tieto reakcie sa vyskytli najčastejšie po 4 – 6 týždňoch liečby a obvykle sa upravili po ukončení liečby. Pozorovali sa vo všetkých vekových skupinách, ale častejšie sa vyskytli u starších pacientov. Ak sa u pacienta vyskytne horúčka, bolesti hrdla, stomatitída alebo iné prejavy infekcie, liečba sa má ukončiť a má sa vyšetriť úplný krvný obraz.

Lerivon, tak ako iné antidepresíva, môže u náchylných osôb s bipolárnym depresívnym ochorením navodiť hypomániu. V tomto prípade sa má liečba Lerivonom ukončiť.

Ak ide o pacientov, ktorí sa liečia na diabetes alebo kardiovaskulárne ochorenia, s hepatálnou alebo renálnou insuficienciou, majú sa vykonať príslušné vyšetrenia a zohľadniť dávky všetkých súbežne užívaných liekov.

Počas používania Lerivonu po jeho uvedení na trh sa hlásilo predĺženie QT intervalu a ventrikulárne arytmie (vrátane *Torsades de Pointes*) (pozri časť 4.8). Lerivon sa má používať s opatrnosťou u pacientov s rizikovými faktormi pre predĺženie QT/TdP vrátane vrodeného syndrómu dlhého QT

intervalu, vo veku > 65 rokov, ženského pohlavia, štrukturálnych ochorení srdca/ľavej ventrikulárnej (LV) dysfunkcie, ochorenia obličiek alebo pečene, užívania liekov, ktoré inhibujú metabolizmus Lerivonu a súbežného užívania iných liekov, ktoré predlžujú QTc interval (pozri časť 4.5). Pred liečbou sa má upraviť hypokaliémia a hypomagneziémia. Ak je QTc interval > 500 ms alebo sa zvyšuje o > 60 ms, má sa zvážiť ukončenie liečby Lerivonom.

Majú sa tiež sledovať pacienti s glaukómom s uzavretým uhlom alebo so suspektnými príznakmi hypertrofie prostaty, aj keď sa pri liečbe Lerivonom nepredpokladajú anticholinergné nežiaduce účinky.

Ak sa objaví žltacka, liečba sa má ukončiť.

Ak sa objavia záchvaty kŕčov, liečba sa má ukončiť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Lerivon môže zosilniť tlmivý účinok alkoholu na centrálny nervový systém, preto pacientom treba dôrazne odporučiť, aby počas liečby nepožívali žiadny alkohol.

Mianserín sa nemá podávať súbežne s inhibítormi MAO (ako je moklobemid, tranlylcypromín a linezolid) alebo počas dvoch týždňov po ukončení liečby inhibítorom MAO. V opačnom prípade majú uplynúť dva týždne, než pacient liečený mianserínom, môže byť liečený inhibítormi MAO (pozri časť 4.3).

Lerivon nevstupuje do interakcie s betanidínom, klonidínom, metyldopou, guanetidínom alebo propranololom (samotným alebo v kombinácii s hydralazínom). Napriek tomu sa odporúča sledovať tlak krvi u pacientov, ktorí sa súbežne liečia antihypertenzívami.

Súbežná liečba s antiepileptikami, ktoré sú inhibítormi CYP3A4 (ako fenytoín a karbamazepín), môže viesť k zníženiu hladín mianserínu v plazme. Pri začatí alebo ukončení súbežnej liečby s týmito liekmi sa má zvážiť úprava dávky.

Podobne ako iné antidepresíva, Lerivon môže ovplyvniť metabolizmus kumarínových derivátov, ako napr. warfarínu, preto sú potrebné príslušné kontroly.

Riziko predĺženia QT intervalu a/alebo ventrikulárnych arytmií (napr. *Torsades de Pointes*) je zvýšené pri súbežnom užívaní iných liekov, ktoré predlžujú QTc interval (napr. niektoré antipsychotiká a antibiotiká). Pozrite si, prosím, súhrn charakteristických vlastností ostatných podávaných liekov kvôli informáciám o ich účinkoch na QTc interval.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Z experimentov na zvieratách a obmedzených údajov u ľudí vyplýva, že mianserín nespôsobuje poškodenie plodu alebo novorodenca. Zároveň sa mianserín vylučuje do materského mlieka vo veľmi malých množstvách, no prínos užívania Lerivonu počas gravidity a dojčenia sa má zvážiť vzhľadom k možným rizikám pre plod alebo novorodenca.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Lerivon môže zhoršiť psychomotorické schopnosti počas prvých pár dní liečby. Vo všeobecnosti sa pacienti s depresiou liečení antidepresívami majú vyhnúť činnostiam s potenciálne nebezpečnými dôsledkami, ako je vedenie vozidiel alebo obsluha strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

U pacientov s depresiou sa prejavujú mnohé príznaky súvisiace so samotným ochorením (sucho v ústach, zápcha, poruchy akomodácie). Preto je niekedy ťažké stanoviť, ktoré príznaky sú dôsledkom ochorenia a ktoré sú následkom liečby Lerivonom.

Tabuľka 1

Trieda orgánových systémov	Odhadovaná frekvencia nežiaducich účinkov
	Frekvencia neznáma
Poruchy krvi a lymfatického systému	Krvná dyskrázia zvyčajne prejavujúca sa ako granulocytopenia alebo agranulocytóza (pozri tiež časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní)
Poruchy metabolizmu a výživy	Zvýšenie telesnej hmotnosti
Psychické poruchy	Hypománia
Poruchy nervového systému	Sedácia (vyskytuje sa na začiatku liečby a pokračovaním v liečbe sa znižuje. Okrem toho zníženie dávky zvyčajne nevedie k zníženiu sedácie, ale môže ohroziť antidepresívnu účinnosť.) Záchvaty kŕčov Hyperkinéza (syndróm nepokojných nôh) Neuroleptický malígny syndróm (NMS)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Bradykardia (po začiatkovej dávke) Predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme <i>Torsades de Pointes</i>
Poruchy ciev	Hypotenzia
Poruchy pečene a žľazových ciest	Zvýšené pečeňové enzýmy Žltacka Hepatitída Abnormálna funkcia pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Exantém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Artralgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Edém

Počas liečby alebo skoro po ukončení liečby mianserínom sa hlásili prípady samovražedných myšlienok a samovražedného správania (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky akútneho predávkovania sú obvykle obmedzené na predĺženú sedáciu. Srdcové arytmie, záchvaty kŕčov, závažná hypotenzia a útlm dýchania sa vyskytujú zriedkavo. Hlásilo sa tiež predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme a *Torsades de Pointes*. Má sa vykonať sledovanie EKG. Neexistuje špecifické antidotum. V liečbe prichádza do úvahy výplach žalúdka s vhodnou symptomatickou a podpornou liečbou vitálnych funkcií.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidepresíva, ATC kód: N06AX03

Mianserín, liečivo Lerivonu, patrí do piperazíno-azepínovej skupiny zlúčenín, ktoré nie sú chemicky príbuzné tricyklickým antidepresívam (TCA). Jeho štruktúre chýba základný vedľajší reťazec, ktorý sa považuje za zodpovedný za anticholinergnú aktivitu TCA. Lerivon zvyšuje centrálnu noradrenergnú neurotransmisiu blokádou alfa₂-autoreceptora a inhibíciou spätného vychytávania (reuptake) noradrenalinu. Ďalej sa zistili interakcie so sérotonínovými receptormi v centrálnom nervovom systéme. Farmako-EEG štúdie u ľudí potvrdili antidepresívny profil Lerivonu. Antidepresívna účinnosť Lerivonu sa dokázala v placebom kontrolovaných skúšaniach a ukázalo sa, že je podobná iným v súčasnosti používaným antidepresívam. Okrem toho má anxiolytické vlastnosti a zlepšuje zaspávanie. Tieto vlastnosti majú význam v liečbe pacientov s úzkosťou alebo poruchami spánku spojenými s depresívnou chorobou. Antagonistický účinok Lerivonu na histamínové H₁-receptory a alfa₁-receptory sa považuje za zodpovedný za jeho sedatívne vlastnosti.

Lerivon dobre znášajú aj starší pacienti ako aj pacienti s kardiovaskulárnymi ochoreniami. V terapeuticky účinných dávkach nemá Lerivon skutočne žiadnu anticholinergnú aktivitu a prakticky žiadny účinok na kardiovaskulárny systém. Pri predávkovaní má v porovnaní s TCA menšiu kardiotoxicitu. Lerivon nepôsobí antagonisticky proti účinku sympatomimetík a antihypertenzív, ktoré sú v interakcii s adrenergnými receptormi (napr. betanidín) alebo alfa₂-receptormi (napr. klonidín, metyldopa).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálnom podaní Lerivonu sa liečivo mianserín rýchlo a dobre absorbuje, maximálne plazmatické koncentrácie dosahuje do 3 hodín. Biologická dostupnosť je približne 20 %. Väzba mianserínu na plazmatické proteíny je približne 95 %. Polčas eliminácie (21 – 61 hodín) je dostatočný na to, aby sa mohlo použiť dávkovanie raz denne. Rovnovážne plazmatické koncentrácie sa dosahujú za 6 dní. Mianserín sa v značnej miere metabolizuje a vylučuje močom a stolicou v priebehu 7 - 9 dní. Hlavnými biotransformačnými cestami sú demetylácia a oxidácia, nasledované konjugáciou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Žiadne zvláštne údaje.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Tablety Lerivonu obsahujú:

Jadro: zemiakový škrob, bezvodý koloidný oxid kremičitý, stearát horečnatý, metylcelulóza, dihydrát fosforečnanu vápenatého.

Obalová vrstva: hypromelóza, makrogol 8000, oxid titaničitý (E171).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Balenie zabezpečené pred použitím deťmi, pretláčací blister z nepriehľadnej bielej PVC fólie a hliníkovej fólie s tepelne nanosenou vrstvou na strane kontaktu s tabletami.

Veľkosti balenia:

20 x 30 mg tablety

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Neaplikovateľné.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

N.V. Organon
Kloosterstraat 6
5349 AB Oss
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

30/0156/13-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. júna 1980

Dátum posledného predĺženia: 8. novembra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2021