

Produktresumé (SPC): *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Mianserin Viatris 10 mg filmdragerade tabletter

Mianserin Viatris 30 mg filmdragerade tabletter

Mianserin Viatris 60 mg filmdragerade tabletter

2 Kvalitativ och Kvantitativ Sammansättning

En tablett innehåller mianserinhydroklorid 10 mg, 30 mg respektive 60 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 Läkemedelsform

Filmdragerad tablett

10 mg: vit, filmdragerad, välvd, diameter 6 mm, märkt "MI 10" och "G".

30 mg: vit, filmdragerad, välvd, diameter 8 mm, märkt "MI 30" och "G".

60 mg: vit, filmdragerad, oval med skåra, 8x16 mm, märkt "MI/60" och "G".

Skåran är inte avsedd för delning av tabletten.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Egentlig depression med melankoli. Djupa eller långvariga depressioner utan melankoli. Bipolärt syndrom med egentlig depression. Preparatet är avsett att användas först när behandling med traditionella antidepressiva läkemedel givit oacceptabla biverkningar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Individuell dosering: Dagsdosen kan tas antingen i uppdelade doser eller lämpligen (med tanke på effekten på sömnen) som en engångsdos till natten. Engångsdosen bör inte överskrida 90 mg.

Vuxna: Behandlingen inleds med 30-40 mg dagligen och justeras efter klinisk effekt. Den effektiva dosen ligger vanligtvis mellan 30 och 90 mg (oftast 60 mg) dagligen.

Äldre: Behandlingen inleds med en daglig dos på 30 mg eller mindre. Dosen kan vid behov höjas sakta, under noggrann övervakning. En lägre underhållsdos än hos yngre kan vara tillräcklig för klinisk effekt.

Administreringsätt

Tabletterna bör sväljas hela eftersom mianserinhydroklorid smakar illa. Behandlingen bör pågå under minst 3, vanligen 6, månader efter förbättring. Eventuell effekt kan ej bedömas förrän efter 2-3 veckors terapi. Om förbättring i patientens tillstånd ej inträtt inom en månad bör specialist konsulteras. Utsättning bör ske successivt och under noggrann kontroll med tanke på eventuellt recidiv.

4.3 Kontraindikationer

Mani.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Samtidig behandling med MAO-hämmare inkl linezolid (se avsnitt 4.4 och 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet skall iakttas i följande fall:

- patienter med lever- eller njurinsufficiens
- patienter äldre än 60 år
- patienter med okontrollerad epilepsi, sänkt kramptröskel

Pediatrisk population

Mianserin Viatrix skall inte användas vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. I kliniska studier förekom självmordsrelaterat beteende (självmordsförsök och självmordstankar) och fientlighet (främst aggression, trots och ilska) mer frekvent hos barn och ungdomar som behandlades med antidepressiva läkemedel än hos dem som behandlades med placebo. Om man på grundval av kliniska behov ändå beslutar att behandla en patient under 18 år, skall patienten noggrant övervakas med avseende på eventuella självmordssymtom. Dessutom saknas uppgifter om säkerhet på lång sikt hos barn och ungdomar beträffande tillväxt och mognad samt kognitiv och beteendemässig utveckling.

- Behandlingen skall avbrytas om ikterus eller kramper uppträder
- Benmärgsdepression, vanligen i form av granulocytopeni eller agranulocytos, har rapporterats i samband med behandling. Dessa reaktioner har vanligtvis uppträtt efter 4-6 veckors behandling och har generellt varit reversibla efter utsättande. Tillståndet tycks inte vara dosberoende. Om en patient får

feber, halsont, stomatit eller andra tecken på infektion skall ett fullständigt blodstatus göras.

- När patienter med lever- eller njurinsufficiens behandlas, skall sedvanlig övervakning ske och samtidig medicinering noga övervakas.
- Vid behandling av det depressiva inslaget hos schizofrena patienter kan de psykotiska symtomen förvärras. Hos patienter med mano-depressiv psykos kan en förskjutning mot den maniska fasen äga rum.
- Epileptiker skall ha adekvat epilepsi-medicinering under behandlingen.
- Då metabolismen hos äldre ibland kan vara mycket långsam bör behandlingen vara medicinskt starkt motiverad och om möjligt följas med hjälp av plasmakoncentrations-bestämningar.

Samtidig behandling med MAO-hämmare

Samtidig behandling med MAO-hämmare, såsom linezolid, bör undvikas till följd av risken för serotoninsyndrom. För patienter som tidigare behandlats med irreversibla MAO-hämmare bör minst 14 dagar passera innan patienten kan behandlas med Mianserin Viatris. På motsvarande sätt bör ca två veckor passera innan patienter som behandlats med Mianserin Viatris påbörjar behandling med MAO-hämmare (se avsnitt 4.3 och 4.5) Patienter som har behandlats med reversibla MAO-hämmare med kort halveringstid (t.ex. moklobemid) kan behandlas med Mianserin Viatris efter 24 timmar.

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskador och suicid. Denna risk kvarstår tills signifikant

förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna, eller uppträder ännu senare, bör patienten följas noggrant till dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Andra psykiska tillstånd för vilka Mianserin Viatrix förskrivs kan också vara associerade med ökad risk för suicidalt beteende. Dessa tillstånd kan dessutom vara komorbida med egentlig depression. De försiktighetsmått som iakttas vid behandling av patienter med egentlig depression bör därför också iakttas vid behandling av patienter med andra psykiatriska sjukdomar.

Det är känt att patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas har en ökad risk för suicidtankar eller suicidförsök och bör observeras noga under behandlingen. En meta-analys baserad på placebo-kontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år. Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, och speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, skall följas noga i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken till klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar och att omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Mianserin metaboliseras via cytokrom P450 2D6 liksom ett antal övriga antidepressiva läkemedel och kan därför hämma varandras metabolism. En eventuell interaktionsrisk bör därför uppmärksammas eftersom vissa av medlen har snäv terapeutisk bredd. Cytokrom P450 2D6 inhiberas kraftigt av kinidin, kombinationen bör därför undvikas.

Kombination med neuroleptika skall undvikas.

Några fallbeskrivningar talar för att insättning av mianserin till patienter behandlade med warfarin kan leda till försämrad effekt av warfarin, möjligen på grund av inducerad metabolism.

Kombinationen kan därför kräva dosanpassning.

Samtidig behandling med epilepsi-läkemedel som fenytoin, fenobarbital och karbamazepin ger lägre plasmanivåer av mianserin. Mianserin kan potentiera den CNS-deprimerande effekten av alkohol.

Patienter skall avrådas från samtidig användning av alkohol.

Farmakodynamiska interaktioner

Mianserin bör inte administreras tillsammans med MAO-hämmare, såsom linezolid, eller inom två veckor efter avslutande av behandling med MAO-hämmare (se avsnitt 4.3 och 4.4)

4.6 Gravitetet och amning

Graviditet

Tri- och tetracykliska med antidepressiv effekt passerar placenta. Klomipramin och imipramin har hos nyfödda beskrivits ge upphov till bland annat tremor och kramper. Dessa symtom, som avklingar efter dagar till veckor, beror sannolikt på snabbt fallande plasmakoncentrationer av den antidepressiva substansen hos barnet.

Desipramin har påverkat andning och cirkulation och amitriptylin, nortriptylin har framkallat slöhet respektive urinretention hos barnet.

Under sista trimestern bör därför Mianserin Viatrix ges endast på strikt indikation och sedan moderns behov vägts mot riskerna för barnet.

Amning

Uppgift saknas om passage över i modersmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vid behandling med mianserin kan, hos vissa patienter, reaktionsförmågan nedsättas. Detta bör beaktas då skärpt uppmärksamhet krävs, t ex vid bilkörning.

4.8 Biverkningar

Vanligast förekommande är dåsighet, ca 19%. Dåsigheten brukar avta efter en tids behandling. Hypotension är dosberoende och om patienten drabbas av hypotension bör dygnsdosen delas upp på flera dostillfällen. En allvarlig men sällsynt biverkan är benmärgsdepression, vanligen i form av granulocytopeni eller agranulocytos. Dessa reaktioner har vanligtvis uppträtt efter 4-6 veckors behandling och har generellt varit reversibla efter utsättande.

Tabell över biverkningar: Biverkningarna presenteras indelade efter organsystem och frekvenskategorier enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från

tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

| Organsystem | Biverkningar | Frekvens |
|---------------------------------------|---|---------------------|
| Blod och lymfsystemet | Granulocytopeni, agranulocytos, aplastisk anemi | Sällsynta |
| Metabolism och nutrition | Ödem | Sällsynta |
| Psykiska störningar | Mani | Sällsynta |
| | Suicidalt beteende, Suicidtankar | Ingen känd frekvens |
| Centrala och perifera nervsystemet | Dåsighet | Vanliga |
| | Epileptiska anfall, yrsel, svimningar, restless legs | Sällsynta |
| Blodkärl | Hypotension | Sällsynta |
| Lever och gallvägar | Störd leverfunktion | Sällsynta |
| Hud och subkutan vävnad | Exantem | Sällsynta |
| Muskuloskeletala systemet och bindväv | Artralgi | Sällsynta |
| Allmänna symtom | Gynekomasti | Sällsynta |
| | Viktökning | Mindre vanliga |
| Undersökningar | Förhöjda värden på leverfunktionstest som ASAT och ALAT | Sällsynta |

Behandlingen skall avbrytas om ikterus eller kramper uppträder. Om en patient får feber, halsont, stomatit eller andra tecken på

infektion skall ett fullständigt blodstatus göras, eftersom det kan vara tecken på benmärgspåverkan.

Enstaka fall av reversibel dyspné och/eller kliniska tecken på hjärtsvikt har rapporterats, sambandet är dock inte säkert fastställt.

Parestesier har rapporterats vid behandling med mianserin.

Fall av suicidtankar och suicidalt beteende har rapporterats under behandling med mianserin eller direkt efter avslutad behandling (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Symptom: CNS-depression, eventuell medvetslöshet, kramper. Takykardi eller bradykardi, AV-block I-III, ventrikulära arytmier. Blodtrycksfall eller blodtrycksstegring.

Toxicitet: Mianserin har lägre toxicitet än icke-selektiva monoaminåterupptagshämmare.

580 mg till vuxen gav lindrig intoxikation. 900 mg till vuxen gav allvarlig medan 900-1500 mg till andra vuxna gav måttlig intoxikation.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. EKG-övervakning. Symtomatisk behandling efter behov.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antidepressiva medel
ATC-kod: NO6AX03

Mianserin är ett tetracykliskt antidepressivum. Den aktiva substansen, tillhör piperazin-azepin gruppen av föreningar. Dess struktur saknar den basala sidokedjan som anses vara ansvarig för den antikolinerga aktiviteten hos tricykliska preparat. Den antidepressiva effekten av mianserin är jämförbar med andra antidepressiva. Mianserin har också anxiolytisk effekt.

Antikolinerga effekter uppträder vanligtvis inte med mianserin i terapeutiska doser. Mianserin har lägre toxicitet än tricykliska antidepressiva vid överdosering, till exempel i suicidsyfte. Den låga toxiciteten sammanhänger troligen dels med en låg kardiotoxicitet och dels med den α_2 -receptorantagonistiska verkningsmekanismen.

Den exakta verkningsmekanismen hos människa är inte känd. Djurstudier tyder på att mianserin ökar frisättandet av noradrenalin medierat via presynaptisk α_2 -receptorblockad i hjärnan. Till

skillnad från tricykliska antidepressiva fås ingen hämning av återupptaget av aminer (noradrenalin, dopamin eller 5-HT) till neuronerna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Mianserin absorberas snabbt efter oral administrering. Maximal plasmakoncentration nås efter ca 3 timmar. Den biologiska tillgängligheten är ca 20%. Efter oral administration uppnås steady-state nivåer i plasma efter ca 6 dagar. Steady-state nivåerna kan variera mellan olika patienter.

Plasmaproteinbindningen för mianserin är 96%.

Halveringstiden i plasma är ca 30 timmar (21-61 timmar). Hos en del äldre patienter har långa halveringstider (2-12 dagar) observerats. Mianserin metaboliseras huvudsakligen via aromatisk hydroxylering, demetylering och N-oxidering. Den primära eliminationsvägen för mianserin och dess metaboliter är via njurarna. Under 7-9 dagar utsöndras ca 70% i urin och ca 20% i feces. 4-7% av dosen utsöndras oförändrat.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mikrokristallin cellulosa, vattenfritt kalciumvätefosfat, majsstärkelse, magnesiumstearat, vattenfri kolloidal kiseldioxid, titandioxid (färgämne E 171), makrogol 400, hypromellos, talk.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

10 mg: 2 år

30 mg och 60 mg: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 mg: 90 st och 90x1 st i tryckförpackning, 250 st i plastburk.

30 mg: 30 st, 100 st, 30x1 st och 100x1 st i tryckförpackning, 250 st i plastburk.

60 mg: 30 st och 30x1 st i tryckförpackning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatris Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart

Dublin 15, DUBLIN

Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: 12014

30 mg: 12015

60 mg: 12850.

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännandet: *10 mg och 30 mg*: 28 januari 1994. *60 mg*: 27 september 1995.

Förnyat godkännande: *10 mg och 30 mg*: 28 januari 2009. *60 mg*: : 28 januari 2009.

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-11-01