



MIANSERYNA I JEJ WYKORZYSTANIE W PRAKTYCE LEKARSKIEJ

MIANSERIN – USE IN MEDICAL PRACTICE

dr n. med. Iwona Patejuk-Mazurek
Centrum Zdrowia Psychicznego w Pruszkowie
Akademia Pedagogiki Specjalnej w Warszawie

STRESZCZENIE

Mianseryna to lek przeciwdepresyjny z długą historią stosowania, nie tylko na rynku polskim. Jest zarejestrowana do leczenia epizodów depresyjnych, jednakże z powodu wielu działań, jakie wykazuje, może być stosowana (*off-label*) w różnych innych sytuacjach klinicznych. Niniejszy artykuł wskazuje możliwości wykorzystania potencjału leku w codziennej praktyce lekarskiej.

Słowa kluczowe: mianseryna, depresja, wskazania pozarejestacyjne

ABSTRACT

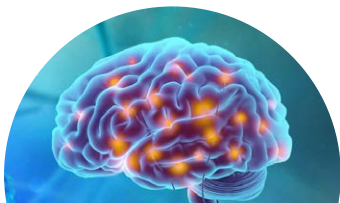
Mianserin is an antidepressant drug with a long history of use, not only on the Polish market. Mianserin is approved in the therapy for depressive episodes, however, due to the many other therapeutic effects, it can be used (*off-label*) in many other clinical situations. This article shows the possibilities of using the drug's potential in everyday medical practice.

Key words: mianserin, depression, off-label treatment

BUDOWA CHEMICZNA I FARMAKOKINETYKA MIANSERYNY

Chemicznie mianseryna to pochodna piperazynoazepiny o budowie czteropierścieniowej. W działaniu jest antagonistą receptora α_2 -adrenergicznego i nasila przemianę noradrenaliny w mózgu. Wykazuje działanie antagonistyczne wobec niektórych receptorów serotonergicznym (5-HT_2), a także silne antagonistyczne na obwodowe i ośrodkowe receptory H_1 . Nie hamuje wychwytu zwrotnego noradrenaliny obwodowo. Mianseryna jest praktycznie pozbawiona działania cholinolitycznego, co jest ważne choćby ze względu na pojawianie się działań niepożądanych. Ze względu na mechanizm działania zalicza się ją do grupy leków o działaniu noradrenergicznym i specyficznym serotonergicznym (NaSSA, *noradrenergic and specific serotonergic antidepressant*), w czym jest podobna do mirtazapiny.

Po podaniu doustnym mianseryna wchłania się bardzo szybko, a jej dostępność biologiczna, ze względu na efekt pierwszego przejścia, wynosi 20–30%. W ok. 90–95% wiąże się z białkami osocza, t_{\max} wynosi



MIANSERYNA I JEJ WYKORZYSTANIE W PRAKTYCE LEKARSKIEJ

dr n. med. Iwona Patejuk-Mazurek

2–3 h. Stan stacjonarny osiąga po blisko 6 dniach stosowania, co ma znaczenie przy ustalaniu dawki czy zmianie terapii z udziałem mianseryny. W wyniku metabolizmu wątrobowego powstają jej aktywne farmakologicznie formy – demetylomianseryna i 8-hydroksymianseryna. Metabolizm zachodzi z udziałem izoenzymów cytochromu P450 CYP2D6 i CYP3A4. Mianseryna jest wydalana głównie przez nerki, w postaci metabolitów wolnych lub skoniugowanych, zaledwie kilka procent w postaci niezmienionej; nieznaczne ilości wydalane są z kałem [1].

EFEKTY KLINICZNE I DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE MIANSERYNY

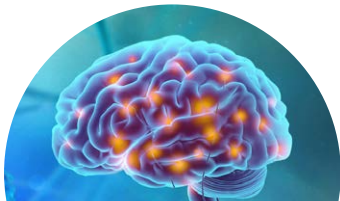
Analizując wpływ mianseryny na receptory w kontekście efektów klinicznych, można powiedzieć, że jest ona lekiem o „wielu twarzach”. Poprzez wpływ na receptory serotoniny wykazuje działanie przeciwdepresyjne, przeciwłękowe, uspokajające. Poprawia jakość snu poprzez jego wydłużenie i pogłębienie. Ma także działanie oreksjogenne (zwiększające apetyt) oraz ale też przeciwwymiotne. Badania nad profilami transkrypcyjnymi leków przeciwdepresyjnych wykazały, że mianseryna, mając stosunkowo wysokie powinowactwo do receptorów serotoniny 5-HT_{2A}, wykazuje podobieństwo do atypowych leków przeciwpsychotycznych, co może powodować, iż będzie ona bardziej skuteczna w przypadku depresji objawami psychotycznymi w porównaniu z innymi lekami przeciwdepresyjnymi [2].

Do głównych działań niepożądanych mianseryny należą senność w ciągu dnia i nadmierne uspokojenie. Występują one najczęściej na początku leczenia lub przy zwiększaniu dawki leku. W przypadku stanów depresyjnych przebiegających z lękiem i wewnętrznym niepokojem można ten efekt wykorzystać, aby ulżyć pacjentowi w cierpieniu, nie ma wtedy potrzeby ordynować leków uspokajających. Jednakże – kiedy jest on zbyt nasilony i chory źle funkcjonuje w związku z nadmiernym uspokojeniem – należy zmniejszyć dawkę, rozłożyć ją w ciągu dnia lub przyjmować wcześniej przed snem, gdy lek jest ordynowany tylko na noc. Często pacjenci, głównie kobiety, skarżą się na przyrost masy ciała. W takich sytuacjach, gdy weryfikacja diety i zalecenie większej aktywności fizycznej nie są wystarczające, powinno się zmniejszyć dawkę mianseryny i połączyć ją z innym lekiem bez takiego efektu w celu utrzymania skuteczności przeciwdepresyjnej. Bywają sytuacje, gdy niestety mianserynę trzeba odstawić, nie zdarza się to jednak zbyt często. Do innych działań niepożądanych zgłaszanych przez chorych należą m.in.: obrzęki kończyn, zespół niespokojnych nóg czy ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego [1, 3]. Wymaga to wówczas weryfikacji innych leków stosowanych łącznie z mianseryną. Szczególnie niebezpieczny jest ten ostatni objaw u osób starszych, które budzą się w nocy w celu skorzystania z toalety. Należy wtedy zwrócić uwagę pacjentowi (często też jego bliskim) na ilość spożywanych przez niego płynów w ciągu dnia, gdyż zbyt małe ich przyjmowanie może skutkować takimi efektami. Wiąże się to z nierzadko występującym u osób starszych ograniczonym pragnieniem lub wprost obawą przed spożywaniem większej ilości płynów ze względu na możliwość zanieczyszczenia się nocą.

WSKAZANIA DO STOSOWANIA MIANSERYNY

Charakterystyka produktu leczniczego różnych preparatów zawierających mianserynę zaleca stosowanie jej w objawach depresyjnych o różnym podłożu, w których wskazane jest leczenie farmakologiczne [1]. Najnowsze wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych dotyczące leczenia farmakologicznego epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających polecają mianserynę jako jeden z leków pierwszego rzutu w grupie leków NaSSA, szczególnie w depresjach z bezsennością [4].

Leczenie zaburzeń depresyjnych rozpoczyna się od dawki 30 mg/24 h i, w zależności od nasilenia objawów i odpowiedzi klinicznej, zwiększa się ją co kilka dni. Zwykle skuteczne są dawki mieszczące się w przedziale 60–90 mg, zaś maksymalna dawka dobową wynosi 200 mg. Uzyskanie wystarczającej od-



MIANSERYNA I JEJ WYKORZYSTANIE W PRAKTYCE LEKARSKIEJ

dr n. med. Iwona Patejuk-Mazurek

powiedzi klinicznej następuje zazwyczaj w ciągu 2–4 tygodni. W przypadku niezadowolającego efektu dawkę można zwiększyć. Jeżeli w ciągu następnych 2–4 tygodni leczenia brakuje skuteczności objawowej, należy je przerwać. Po uzyskaniu poprawy klinicznej terapię powinno się kontynuować przez 4–6 miesięcy. Ważna z praktycznego punktu widzenia jest obserwacja, iż nagłe odstawienie mianseryny bardzo rzadko powoduje objawy odstawiennicze [1, 3, 4].

INNE ZASTOSOWANIA (OFF-LABEL) MIANSERYNY

Doświadczenie kliniczne pokazuje, że mianseryna to lek o „wielu twarzach”, czyli dający możliwości różnych zastosowań poza wskazaniami rejestracyjnymi (*off-label*). Wynikają one głównie z jej aktywności receptorowej.

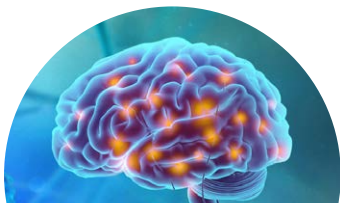
Przede wszystkim mianserynę zaleca się do leczenia zespołów depresyjnych przebiegających z zaburzeniami snu, z zaznaczonym niepokojem i brakiem apetytu. Taki obraz kliniczny depresji bardzo często jest obserwowany u osób w podeszłym wieku, w których przypadku mianseryna może być bezpiecznie stosowana, a początkowa dawka powinna wynosić 30 mg.

Jednym z zastosowań bardzo przydatnych w codziennej praktyce jest zdolność mianseryny do niwelowania zaburzeń snu. Wynika to z jej właściwości sedatywnych, które uwiadcniają się w małych dawkach (10–30 mg). Aby ten efekt był widoczny, szczególnie u chorych z nadmierną aktywnością osi podwzgórze–przysadka–nadnercza i czynnością układu współczulnego, lek ten powinien być stosowany długotrwale (co najmniej 6 miesięcy). W celu zapewnienia skutecznego działania i uniknięcia porannej senności lek należy przyjmować 2 h przed snem i regulować jego dawkowanie indywidualnie [5]. Korzystny wpływ na poprawę jakości snu potwierdzono w badaniach wykorzystujących polisomnografię, jednakże u chorych na depresję [6]. Są też próby stosowania mianseryny w leczeniu bezsenności pierwotnej, niejednokrotnie z dobrym skutkiem. Dowody naukowe popierające to zastosowanie opublikowano w 2006 r., a wyniki przeprowadzonych badań oceniają skuteczność takiej opcji terapeutycznej u 69% badanych [7]. Poza zastosowaniem mianseryny w zaburzeniach nastroju są dane w literaturze o wykorzystaniu jej w schizofrenii. Badanie Shiloh i wsp. opisuje dołączenie mianseryny (30 mg/24 h) do haloperidolu i perfenazyny w terapii schizofrenii lekoopornej u chorych z zaostrzeniem psychotycznym (*acute-on-chronic*). Poprawę stanu psychicznego uwiadczniono w skali Krótka ocena stanu psychicznego (BPRS, *Brief Psychiatric Rating Scale*) i w Skali oceny objawów pozytywnych w schizofrenii (SAPS, *Scale for the Assessment of Positive Symptoms*). Badacze podkreślają pozytywne działanie kombinacji typowych agonistów receptora D2 z antagonistycznym wpływem mianseryny na receptory 5-HT₂ [8]. Inną możliwością wykorzystania mianseryny jest zastosowanie jej w redukcji objawów pozapiramidowych, głównie akatyzi, podczas stosowania neuroleptyków klasycznych. To również efekt związany z antagonistycznym działaniem mianseryny wobec receptorów serotoninowych 5-HT₂ [9].

MIANSERYNA W CODZIENNEJ PRAKTYCE – OPISY PRZYPADKÓW KLINICZNYCH

PRZYPADK 1.

Pacjentka 68-letnia, wdowa, mieszka z rodziną, leczy się z powodu nadciśnienia tętniczego i dyslipidemii, oba schorzenia ustabilizowane. Zgłosiła się za namową córki, która zauważyła, że matka od ok. 3 miesięcy gorzej wyglądała – „stała się mizerna, schudła, zdawkowo odpowiadała na pytania, nie interesowała się wnukami, częściej zalegała w łóżku, w nocy nie spała”. Pacjentka potwierdziła objawy wymienione przez córkę i dodała, że ciągle odczuwa niepokój i wewnętrzne napięcie, przestała ją cieszyć rzeczy, które lubiła – słuchanie radia i oglądanie seriali w TV. Najbardziej niepokoiły ją zaburzenia snu – był przerywany, budziła się nad ranem i nie mogła zasnąć, czasem



MIANSERYNA I JEJ WYKORZYSTANIE W PRAKTYCE LEKARSKIEJ

dr n. med. Iwona Patejuk-Mazurek

chodziła po mieszkaniu. Wtedy dokuczał jej natłok myśli, zamartwiała się następnym dniem. Ponieważ nie odczuwała łaknienia i schudła, obawiała się, że ma jakąś chorobę nowotworową, ale swoimi podejrzeniami nie chciała martwić córki. Negowała myśli „S”, ale obwiniła się o to, że stanowi ciężar dla córki, i twierdziła, że chciałaby dołączyć do męża, który zmarł 4 lata wcześniej. Skarżyła się też na gorszą pamięć. W wykonanym MMSE (*Mini-Mental State Examination*) uzyskała 26 pkt, bez nieprawidłowości w teście rysowania zegara (TRZ).

Do leczenia włączono mianserynę, początkowo 15 mg na noc z miernym skutkiem oraz 10 mg rano. Po 6 tygodniach stopniowo podwyższono dawkę do 60 mg, w 9. tygodniu leczenia uzyskano poprawę zarówno w zakresie rytmów dobowych, jak i nastroju oraz codziennego funkcjonowania. Pacjentka przyjmowała 15 mg mianseryny rano i 45 mg wieczorem, mniej więcej godzinę przed snem. Nie skarżyła się na poranną senność ani nie wymagała podawania benzodiazepin.

W tym przypadku wykorzystano działanie przeciwdepresyjne, przeciwłękowe oraz korygujące zaburzenia snu. Nie bez znaczenia było działanie poprawiające apetyt, gdyż chora obawiała się, że cierpi na chorobę nowotworową. Nie obserwowano dysregulacji ciśnienia tętniczego, suchości w ustach, choć początkowo występowały zaparcia i zawroty głowy (skorygowano dietę i ilość wypijanych płynów) [10].

PRZYPADK 2.

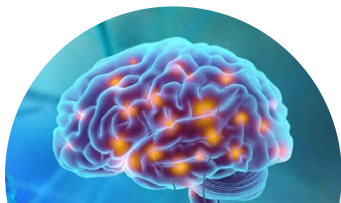
Pacjentka 45-letnia, pracująca w korporacji na stanowisku kierowniczym przez ponad 4 lata, w związku, jedno dziecko, zgłosiła się po poradę, gdyż od przeszło 2 miesięcy gorzej się czuje – straciła energię i chęć do działania, nic jej nie cieszy, wszystko ją drażni, jest napięta, nie może zasnąć, wybudza się w nocy i wstaje zmęczona. Zauważyła, że zaczęła się izolować od znajomych, nie tylko z pracy. Najbardziej irytuje ją pogorszenie koncentracji uwagi, bo stała się nieefektywna w pracy. Uważała, iż to efekt infekcji COVID-19, którą przebyła miesiąc wcześniej, oraz pracy zdalnej (gorzej organizowała się w domu). Od ponad roku leczy się z powodu choroby Hashimoto; obecnie parametry są prawidłowe, stara się utrzymać masę ciała, choć przytyła ponad 10 kg, zanim rozpoznano chorobę. Stosuje suplementację witaminą D₃, kontrolując jej stężenie.

Zaproponowano escitalopram. Po włączeniu 10 mg po 3 dniach chora zgłosiła silne bóle głowy, czego wcześniej nie doświadczała. Zmniejszono dawkę do 5 mg przez 5 dni, ulgę przynosił ibuprofen do 400 mg/24 h. Po tym czasie zwiększono dawkę do 10 mg, a bóle głowy ustąpiły w ciągu kilku dni. Chora nie chciała zwiększać dawki, obawiała się bólów głowy. W związku z zaburzeniami snu włączono trazodon 50 mg, jednak pacjentka twierdziła, że wstaje bardziej zmęczona, a sen się nie poprawił. Dokonano zamiany na mianserynę 10 mg, ostrzegając przed możliwym przyrostem masy ciała. Chora odczuła poprawę zasypiania i uspokojenie, przytyła 2 kg, co zaakceptowała, nie obserwowano dalszego przyrostu masy ciała (poprawa samopoczucia spowodowała zwiększenie aktywności fizycznej). Pacjentka przyjmowała mianserynę w dawce 10 mg przez 5 miesięcy, następnie zredukowano dawkę do 5 mg, po 3 miesiącach odstawiono mianserynę.

W tej sytuacji klinicznej mianserynę zastosowano jako lek ułatwiający zasypianie, wydłużający sen oraz przeciwłękowy (wieczne obawy o zaśnięcie, które dodatkowo zaburzały sen, drażliwość w ciągu dnia, wewnętrzne napięcie). Połączenie obu leków zmniejszyło przyrost masy ciała, obserwowany po mianserynie, i nie doprowadziło do zaburzeń funkcji seksualnych, co bywa zgłaszane podczas terapii escitalopramem.

PRZYPADK 3.

Pacjent 36-letni, kawaler z wykształceniem zawodowym, obecnie na rencie z powodu schizofrenii, na którą leczy się od 18. r.ż., zgłosił nasilenie lęku i zaburzenia snu w trakcie leczenia arypiprazolem (30 mg/24 h).



MIANSERYNA I JEJ WYKORZYSTANIE W PRAKTYCE LEKARSKIEJ

dr n. med. Iwona Patejuk-Mazurek

Podejrzewano akatyzię. W trakcie badania chory nie ujawniał ostrych objawów psychotycznych wytwórczych, negował myśli samobójcze, ale skarżył się na niepokój i brak energii, niechęć do aktywności, choć nie wykazywał jej zbyt wiele (znacznie ograniczyła ją sytuacja pandemiczna). Pacjent obawiał się zakażenia, szczególnie choroby rodziców w podeszłym wieku. W przeszłości przyjmował lewomepromazyne 25 mg na noc, chloroprotysen 50 mg oraz perazyne 50 mg, ale źle się po nich czuł następnego dnia, nie chciał wracać do tych leków. Włączono mianserynę, początkowo w dawce 10 mg na noc, a następnie – z powodu braku oczekiwanego efektu – zwiększono ją do 30 mg/noc, po czym uzyskano poprawę snu i uspokojenie, zmniejszenie obaw. Początkowo zmniejszono dawkę arypiprazolu do 20 mg/24 h (akatyzią), jednakże z obawy o nawrót objawów psychotycznych po blisko 2 tygodniach zwiększono dawkę do pierwotnej. Taka modyfikacja leczenia nie przyniosła pogorszenia w zakresie objawów psychotycznych. Mianserynę włączono ze względu na oczekiwane działanie poprawiające sen, nastrój i przeciwłękowe.

PODSUMOWANIE

Mianseryna jest uznanym lekiem o działaniu przeciwdepresyjnym i przeciwłękowym z dość dobrym profilem działań niepożądanych, które niezbyt często prowadzą do rezygnacji z leczenia. Lek może służyć jako podstawa terapii zaburzeń nastroju, może być też dołączany do innych leków przeciwdepresyjnych w celu zwiększenia ich skuteczności lub zmniejszenia objawów niepożądanych. Efekty receptorowe pozwalają na wykorzystanie mianseryny do łagodzenia zaburzeń snu, niepokoju wewnętrznego i objawów lękowych.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. Iwona Patejuk-Mazurek

Centrum Zdrowia Psychicznego w Pruszkowie
05-802 Pruszków, ul. Partyzantów 2/4
e-mail: iwona.mazurek@mscz.pl

PIŚMIENICTWO

1. Charakterystyka produktu leczniczego – Lerivon. http://leki.urpl.gov.pl/files/Lerivon_tablpowl_10mg.pdf. (access: 1.02.2022).
2. Zygmunt M. Wpływ leków psychotropowych na ekspresję alternatywnych transkryptów w mózgu. Praca doktorska wykonana w Zakładzie Neurofarmakologii Molekularnej Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie, Kraków 2019.
3. Rzewuska M. Leczenie zaburzeń psychicznych. PZWL, Warszawa 2006.
4. Samochowiec J, Dudek D, Kucharska-Mazur J et al. Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających – wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych. Psychiatr Pol. ONLINE FIRST Nr 220: 1–25. Published ahead of print 12 March 2021. www.psychiatriapolska.pl (access: 14.02.2022).
5. Wichniak A. Standardy leczenia farmakologicznego wybranych zaburzeń snu. In: Jarema M (ed). Standardy leczenia farmakologicznego wybranych zaburzeń psychicznych. Via Medica, Gdańsk 2015.
6. Mendlewicz J, Dunbar GC, Hoffman G. Changes in sleep EEG architecture during the treatment of depressed patients with mianserine. Acta Psychiatr Scand. 1985; 320(suppl): 26-9.
7. Sobańska A, Wichniak A, Wierzbicka A et al. Mianseryna w leczeniu bezsenności pierwotnej. Sen. 2006; 6(2): 58-63.
8. Shiloh R, Zemishlany Z, Aizenberg D et al. Mianserin or placebo as adjuncts to typical antipsychotics in resistant schizophrenia. Int Clin Psychopharmacol. 2002; 17(2): 59-64.
9. Stryjer R, Grupper D, Strous R et al. Mianserin for the rapid improvement of chronic akathisia in a schizophrenia patients. Eur Psychiatry. 2004; 19(4): 237-8.
10. Patejuk-Mazurek I. Wybrane leki przeciwdepresyjne i o działaniu przeciwłękowym – praktyczne wskazówki stosowania i opisy przypadków. Via Medica; 14(3): 135-42.

MIANSEC

10 mg × 30 tabl. powl.

10 mg × 90 tabl. powl.

30 mg × 20 tabl. powl.

30 mg × 30 tabl. powl.

Mianserini hydrochloridum

Bezpłatny lek na listach*

75+

LECZ PRZYCZYNY,
A NIE OBJAWY**



BAUSCH Health

Nazwa produktu leczniczego. Miansec, 10 mg, tabletki powlekane; Miansec 30, 30 mg, tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy.** Miansec. Jedna tabletkę zawiera 10 mg mianseryny chlorowodoru (*Mianserini hydrochloridum*). Miansec 30. Jedna tabletkę zawiera 30 mg mianseryny chlorowodoru (*Mianserini hydrochloridum*). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Produkt leczniczy Miansec 30 zawiera 154,38 mg laktozy jedynodowej w jednej tabletkę powlekanej. **Postać farmaceutyczna.** Miansec. Tabletki powlekane, okrągłe obustronnie wypukłe białe tabletki. Miansec 30. Tabletki powlekane, jasnoniebieskie, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane. **Wskazania do stosowania.** Objawy depresyjne o różnym podłożu, w których wskazane jest leczenie farmakologiczne. **Dawkowanie i sposób podawania.** *Dorośli.* Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta. Leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę. Dawkę można stopniowo zwiększać co kilka dni, aż do osiągnięcia właściwej reakcji klinicznej pacjenta. Zróżnicowane dawkowanie w zależności od stopnia depresji wynosi od 60 do 90 mg. *Osoby w podeszłym wieku.* Miansec 30: Dawkowanie należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta. Dawka początkowa nie powinna być większa niż 30 mg na dobę. Dawkę można zwiększać co kilka dni. Zazwyczaj dawka mniejsza niż dla dorosłych jest wystarczająca do uzyskania zadowalającej reakcji klinicznej pacjenta. *Dzieci i młodzież.* Nie należy stosować w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Uwaga: dawkę dobową można przyjmować w dawkach podzielonych lub jednorazowo na noc (ze względu na korzystny wpływ na sen). Maksymalna dawka dobową wynosi 200 mg. Leczenie odpowiednią dawką powoduje zazwyczaj uzyskanie reakcji klinicznej w ciągu 2–4 tygodni. W przypadku niezadowalającej reakcji dawkę można zwiększyć. Jeżeli w ciągu następnym 2–4 tygodni leczenia nie ma reakcji, leczenie należy przerwać. Po uzyskaniu poprawy klinicznej należy kontynuować leczenie przez 4–6 miesięcy. Nagłe odstawienie mianseryny może w bardzo rzadkich przypadkach spowodować wystąpienie objawów odstawiennych. Sposób podawania: Tabletki należy przyjmować doustnie bez rozgryzania, popijając płynem. **Przeciwwskazania.** Nadwrażliwość na mianserynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu, mania, ciężka niewydolność wątroby, równoczesne stosowanie mianseryny z inhibitorami monoaminoooksydazy (IMAO). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.** Podczas leczenia mianseryną obserwowano przypadki zahamowania czynności szpiku, występujące zwykle w postaci granulocytopenii lub agranulocytozy. Objawy występują najczęściej po 4–6 tygodniach leczenia i zwykle ustępują po odstawieniu leku. Objawy obserwowano we wszystkich grupach wiekowych pacjentów, jednak zwykle częściej spotykane są u pacjentów w podeszłym wieku. U pacjentów obserwowano takie objawy jak: gorączka, ból gardła, zapalenie jamy ustnej bądź inne objawy zakażenia; w razie wystąpienia takich objawów należy zaprzestanie leczenia i wykonać badanie krwi. Mianseryna, podobnie jak inne leki przeciwdepresyjne, może wywoływać hipomanię u pacjentów z dwubiegunową chorobą afektywną. W takich przypadkach należy przerwać stosowanie produktu. W czasie leczenia pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością serca, wątroby albo nerek należy przestrzegać ogólnie przyjętych środków ostrożności, a dawki leków stosowanych jednocześnie należy stale kontrolować. W okresie po wprowadzeniu do obrotu mianseryny zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i komorowych zaburzeń rytmu serca (w tym częstoskurczu komorowego typu „torsade de pointes”). Należy zachować ostrożność, stosując mianserynę u pacjentów z czynnikami ryzyka sprzyjającymi wydłużeniu odstępu QT i (lub) częstoskurczowi komorowemu typu „torsade de pointes”, takimi jak wrodzony zespół wydłużonego QT, wiek powyżej 65 lat, płeć żeńska, organiczna choroba serca i (lub) zaburzenia czynności lewej komory serca, choroba nerek lub wątroby, stosowanie leków hamujących metabolizm mianseryny oraz jednoczesne stosowanie innych produktów leczniczych powodujących wydłużenie odstępu QTc. Przed leczeniem należy skorygować hipokaliemię i hipomagnezemię. Należy rozważyć przerwanie stosowania mianseryny lub zmniejszenie dawki, jeśli odstęp QTc wynosi powyżej 500 milisekund lub ulegnie wydłużeniu o więcej niż 60 milisekund. Pacjenci, u których występuje jaskra z wąskim kątem przesączania lub z objawami wskazującymi na przesrost gruczołu krokowego powinni być częściej kontrolowani, chociaż nie należy się spodziewać, aby mianseryna wywierała działanie przeciwcholinergiczne. Leczenie należy przerwać, w przypadku wystąpienia żółtaczki. Leczenie należy przerwać, jeżeli wystąpią drgawki. **Samobójstwo, myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego.** Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia myśli samobójczych, samookaleczenia oraz samobójstwa. Ryzyko to utrzymuje się do czasu uzyskania pełnej remisji. Ponieważ poprawa może nie nastąpić w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia lub dłużej, pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji do czasu wystąpienia poprawy. Z doświadczeń klinicznych wynika, że ryzyko samobójstwa może zwiększyć się we wczesnym etapie powrotu do zdrowia. Pacjenci z zachowaniami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia myśli samobójczych lub prób samobójczych i należy ich poddać ścisłej obserwacji w trakcie leczenia. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów

z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne. W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, wystąpienie zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza. Ze względu na możliwość samobójstwa, szczególnie na początku leczenia, pacjent powinien otrzymać tylko ograniczoną liczbę tabletek produktu. Dzieci i młodzież. Produktu leczniczego Miansec, Miansec 30 nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójcze oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej w grupie dzieci i młodzieży leczonej lekami przeciwdepresyjnymi, niż w grupie, której podawano placebo. Jeśli w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podejmie się jednak decyzję o leczeniu, pacjenta należy uważnie obserwować celem wykrycia wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, brak jest długookresowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży odnośnie wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowań. **Laktoza jedynodowa.** Produkt leczniczy Miansec 30 zawiera laktozę jedynodową. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. **Działania niepożądane.** Miansec, Miansec 30. U pacjentów z depresją występują objawy związane z samą chorobą (suchość w jamie ustnej, zaparcia, zaburzenia akomodacji). Dlatego też, niekiedy trudno jest określić, które objawy są następstwem choroby, a które występują w wyniku leczenia mianseryną. Działania niepożądane zostały uporządkowane w oparciu o częstość występowania i klasyfikację narządów i układów. Częstość występowania określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Częstość nieznana: nieprawidłowy skład krwi zwykle objawiający się jako granulocytopenia czy agranulocytoza. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Częstość nieznana: zwiększenie masy ciała, wzmoczone łaknienie. Zaburzenia psychiczne. Częstość nieznana: hipomania. Zaburzenia układu nerwowego. Częstość nieznana: uspokojenie (senność) (występujące na początku leczenia zmniejszające się wraz z kontynuacją terapii). (Uwaga: zmniejszenie dawki na ogół nie prowadzi do mniejszego uspokojenia, ale może zagrozić skuteczności leku przeciwdepresyjnego), drgawki, hiperkineza (zespół niespokojnych nóg), złośliwy zespół neuroleptyczny. Zaburzenia serca. Częstość nieznana: bradykardia po podaniu dawki początkowej, wydłużenie odstępu QT w zapisie elektrokardiograficznym, częstoskurcz komorowy typu „torsade de pointes”. Zaburzenia naczyniowe. Częstość nieznana: niedociśnienie. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Częstość nieznana: Zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych, żółtaczka, zapalenie wątroby, nieprawidłowa czynność wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Częstość nieznana: wysypka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Częstość nieznana: bóle stawów. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Częstość nieznana: obrzęki. Zgłaszano przypadki myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia mianseryną, a także w krótkim czasie po odstawieniu leku. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.** PharmaSwiss Česká republika s.r.o. Jankovcova 1569/2c. 170 00 Praga 7; Republika Czeska. **Numery pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.** Miansec – pozwolenie nr 7966; Miansec 30 – pozwolenie nr 11243. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę, oznaczony symbolem „Rp”, refundowany na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2022 r. Miansec, 10 mg, tabl. powlekane op. 30 szt. cena urzędowa detaliczna: 9,22 zł, dopłata ponoszona przez pacjenta: 3,07 zł; Miansec, 10 mg, tabl. powlekane op. 90 szt. cena urzędowa detaliczna: 25,59 zł, dopłata ponoszona przez pacjenta: 7,68 zł; Miansec 30, 30 mg tabl. powlekane op. 20 szt. cena urzędowa detaliczna: 17,56 zł, dopłata ponoszona przez pacjenta: 5,27 zł; Miansec 30, 30 mg tabl. powlekane op. 30 szt. cena urzędowa detaliczna: 25,36 zł, dopłata ponoszona przez pacjenta: 7,61 zł. **Zakres wskazań objętych refundacją.** Choroby psychiczne lub upośledzenia umysłowe. Przed zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. **Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:** Bausch Health Poland sp. z o.o., ul. Przemysłowa 2, 35-959 Rzeszów, tel. 017 86 55 100, adres do korespondencji: ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa. Data aktualizacji: 12.2021. **Zakres wskazań objętych refundacją.** Choroby psychiczne lub upośledzenia umysłowe. Przed zastosowaniem należy zapoznać się z pełną informacją o leku. **Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego:** Bausch Health Poland sp. z o.o., ul. Przemysłowa 2, 35-959 Rzeszów, tel. 017 86 55 100, adres do korespondencji: ul. Marynarska 15, 02-674 Warszawa. Data aktualizacji: 2.2022.

* Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 lutego 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2022 r.

** Dotyczy leczenia bezsenności w przebiegu depresji.