MEDYCYNA FAKTÓW

MIANSERYNA I JEJ MIEJSCE W PRAKTYCE KLINICZNEJ

MIANSERIN AND ITS PLACE IN CLINICAL PRACTICE

dr hab. n. med. Tomasz Gabryelewicz, prof. IMDiK
Pracownia Chorób Otępiennych,
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Tomasz Gabryelewicz, prof. IMDiK

STRESZCZENIE

Mianseryna jest lekiem o silnym działaniu przeciwdepresyjnym. Złożony mechanizm działania powoduje, że zalicza się go do klasy NaSSA (leki noradrenergiczne i specyficznie serotoninowe). Lek jest skuteczny w leczeniu depresji. W psychogeriatrii chętnie stosuje się go w leczeniu zaburzeń nastroju, zaburzeń snu oraz w stanach niepokoju. Działa również przeciwlękowo. Stosowany jest też jako terapia dodana, potencjalizując leczenie ciężkich depresji. Opisy przypadków dotyczą różnych możliwości stosowania leku w psychogeriatrii.

Słowa kluczowe: mianseryna, depresja, zaburzenia snu, pseudootępienie

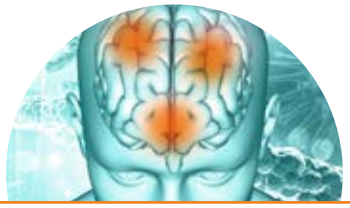
ABSTRACT

Mianserin is a drug with a strong antidepressant effect. Due to the complex mechanism of action, it belongs to the NaSSA class (noradrenergic and specifically serotonin drugs). The drug is effective in treating depression. In psychogeriatry, it is readily used in the treatment of depression disorders, sleep disorders and in anxiety states. It is also used as an add-on therapy, enhancing the treatment of severe depression. Case reports refer to various possibilities of using the drug in psychogeriatry.

Key words: mianserin, depression, sleep disorders, pseudodementia

WSTĘP

Czteropierścieniowy lek przeciwdepresyjny mianseryna jest antagonistą noradrenergicznych receptorów presynaptycznych α_2. Dzięki temu mechanizmowi wzmaga uwalnianie noradrenaliny i działa noradrenergicznie. Wpływa antagonistycznie na receptory postsynaptyczne 5-HT_2 i 5-HT_3, a także blokuje obwodowe i ośrodkowe receptory H_1, nasilając centralne przewodnictwo również w układzie serotoninergicznym. Lek nie ujawnia istotnego działania cholinolitycznego. Wiąże się z białkami w 96%, a okres jego półtrwania wynosi 12–29 h [1, 2]. Wskazaniami do stosowania mianseryny są epizody depresyjne o różnym nasileniu (również znacznym). Wykazuje też działanie sedatywne. Wpływ wywierany przez



mianserynę na receptory $5HT_{2A}$ powoduje polepszenie jakości snu, zwłaszcza u osób starszych. Dołączenie mianseryny do dotychczas stosowanej farmakoterapii lekami np. z grupy SSRI może poprawić skuteczność monoterapii, szczególnie w przypadku ciężkich postaci depresji, i paradoksalnie może zredukować nasilenie niektórych działań niepożądanych. Mianseryna wchodzi w niewiele interakcji, ale nie powinno się łączyć leku z inhibitorami MAO. Może zmienić stężenia leków przeciwzakrzepowych. Najważniejsze działania niepożądane mianseryny to: zaburzenia regulacji glikemii, zaburzenia regulacji ciśnienia tętniczego, nadmierna sedacja, obniżenie progu drgawkowego. Początkowa zalecana dawka leku wynosi 10–30 mg/24 h. Przeciętna dawka skuteczna w leczeniu depresji to 60–90 mg/24 h, a dawka maksymalna to 120 mg/24 h.

OPISY PRZYPADKÓW

Przypadek 1.

Pani Maria jest 72-letnią wdową. Ma wyższe wykształcenie, przed pójściem na emeryturę była księgową. Po śmierci męża mieszka sama. Rzadko spotyka się z jedyną córką, która mieszka w innym mieście.

Problem

Pacjentka zgłosiła się do poradni psychogeriatrycznej z rozpoznaniem depresji, skierowana przez lekarza POZ. Powodem były skargi chorej na obniżony nastrój, niepokój i bezsenność.

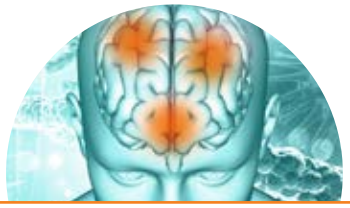
Wywiad

3 lata wcześniej zmarł mąż pacjentki. Byli bardzo udanym małżeństwem. Od tego czasu musiała radzić sobie sama. Tłumaczyła, że córka ma „swoje problemy" i mieszka na drugim końcu Polski. Od ponad 20 lat pacjentka leczy się z powodu osteoporozy, choroby Hashimoto i hipercholesterolemii. Przed 2 laty miała prawdopodobnie przemijający atak niedokrwienny (TIA, *transient ischemic attack*). W badaniu tomografii komputerowej (TK) głowy wykonanym po przebytym epizodzie stwierdzono „leukoarajozę i liczne drobne ogniska naczyniopochodne oraz uogólnione zaniki korowe adekwatne do wieku". Od tego czasu pacjentka jest pod opieką poradni neurologicznej (przyjmuje kwas acetylosalicylowy). Nie leczyła się psychiatrycznie. Nikt w rodzinie nie chorował na depresję ani nie miał otępienia. Od 6 miesięcy zażywa zaordynowaną przez neurologa sertralinę w dawce 50 mg/24 h. Próba podwyższenia dawki do 100 mg nieudana, skutkowała bólem głowy, osłabieniem, uczuciem „ogólnego rozbicia".

Stwierdzone objawy

W trakcie badania pacjentka pozostawała w dobrym kontakcie. Była zorientowana prawidłowo. Skarżyła się na postępujące osłabienie pamięci, ale w teście przesiewowym – krótkiej skali oceny stanu psychicznego (MMSE, *Mini-Mental State Examination*) uzyskała 27/30 pkt (wynik prawidłowy). Test rysowania zegara (TRZ) wypadł również prawidłowo.

Nastrój pacjentki był obniżony. Wypowiadała treści i oceny depresyjne. Skarżyła się na okresowo występujące uczucie niepokoju. Budziła się wcześnie rano po blisko 5 h snu i nie mogła ponownie zasnąć. Relacjonowała najgorsze samopoczucie i nastrój w godzinach porannych. Objawów psychotycznych nie ujawniała. Poza wyjściami z mieszkania po niezbędne zakupy nie utrzymywała z nikim kontaktów. Konsultacje z lekarzami ograniczały się jedynie do telewizyt. Jadła „z rozsądku" – w ciągu 12 miesięcy straciła na wadze 8 kg. Praktycznie nic jej nie cieszyło. Jej aktywność ograniczyła się do niezbędnych codziennych, rutynowych czynności i działań. Powyższe objawy występowały od ok. 6 miesięcy. Nigdy wcześniej nie miała podobnych dolegliwości ani nie leczyła się psychiatrycznie.



W skali oceny depresji Montgomery-Asberg (MADRS, *Montgomery-Asberg Rating Scale*) uzyskała 23 pkt (depresja o nasileniu umiarkowanym).

Rozpoznanie: epizod depresji umiarkowany

Postępowanie (podjęte działania)

Do przyjmowanej przez pacjentkę sertraliny (50 mg/24 h) dołączono mianserynę w dawce 30 mg/24 h wieczorem. Po tygodniu zwiększono dawkę do 60 mg/24 h.

Epilog

Dziesiątego dnia terapii pacjentka zauważyła wyraźną poprawę nastroju i samopoczucia. W przeprowadzonej po 30 dniach powtórnej ocenie skalą MADRS uzyskała 10 pkt (bez zaburzeń depresyjnych). W kolejnych miesiącach utrzymywała się poprawa stanu psychicznego chorej. Leczenie tolerowała dobrze.

Komentarz

Pod względem częstości występowania depresja zajmuje wśród zaburzeń wieku podeszłego drugie miejsce, po zaburzeniach lękowych. Depresja w wieku podeszłym wiąże się z istotnie wyższą śmiertelnością [3]. Etiopatogeneza depresji w tej grupie wiekowej ma charakter złożony – współwystępują czynniki psychospołeczne i czynniki natury biologicznej. W wieku podeszłym często dochodzi do spiętrzenia niekorzystnych zjawisk, takich jak: zakończenie działalności zawodowej i obniżenie pozycji społecznej, pogorszenie sprawności i ogólnego stanu zdrowia, zubożenie kontaktów społecznych, śmierć osób bliskich. Wielu chorobom przewlekłym towarzyszą zaburzenia depresyjne, ale związek ten nie jest nigdy tak skomplikowany, jak w przypadku depresji i chorób neurologicznych. Powodem tej złożoności jest fakt, że choroby ośrodkowego układu nerwowego mogą na różne sposoby modyfikować objawy depresyjne, bo to właśnie mózg ostatecznie kontroluje nasze zachowanie [4]. Depresja jest jednym z najsilniejszych modyfikowalnych czynników rozwoju otępienia typu alzheimerowskiego.

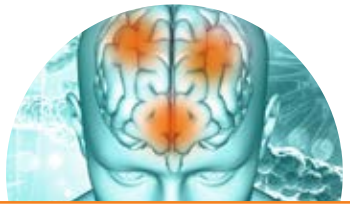
W opisywanym przypadku zamiast zamiany nieskutecznej w tolerowanej dawce sertraliny na inny lek przeciwdepresyjny zdecydowano się wzmocnić jej działanie, dodając mianserynę. Taka strategia może przynieść szybszy efekt działania niż radykalna zmiana leczenia. W przedstawionym przypadku znacząca poprawa wystąpiła już po 10 dniach od dodania nowego leku do starego leku. Taka strategia potencjalizacji leczenia może być bardzo skuteczna, ale należy pamiętać o ryzyku wystąpienia zespołu serotoninowego (szczególnie w przypadku połączenia mianseryna + fluwoksamina) i ryzyku wzrostu masy ciała, co w opisywanym przypadku było korzystne. Strategia potencjalizacji leczenia SSRI/SNRI za pomocą mianseryny może przynieść dodatkowe korzyści, takie jak: redukcja zaburzeń snu, zaburzeń seksualnych i innych działań niepożądanych (np. zaburzeń gastrycznych) indukowanych przez pierwotnie stosowane leki SSRI/SNRI [5]. Można również liczyć na dodatkowe działanie uspokajające, przeciwlękowe i nasenne.

Przypadek 2.

Pani Helena jest 69-letnią mężatką. Ma podstawowe wykształcenie. Całe dorosłe życie „zajmowała się domem" i wychowywała czwórkę dzieci.

Problem

Pacjentka zgłosiła się do poradni psychogeriatrycznej skierowana przez lekarza rodzinnego z powodu utrzymującej się od wielu miesięcy bezsenności i wystąpienia burzliwych działań niepożądanych po próbie zastosowania kwetiapiny – w dawce 25 mg/24 h.



MIANSERYNA I JEJ MIEJSCE W PRAKTYCE KLINICZNEJ

dr hab. n. med. Tomasz Gabryelewicz, prof. IMDiK

Wywiad

Pacjentka zawsze była bardzo aktywna. Wcześniej zajmowała się domem i dziećmi, teraz wnukami. Cieszyła się dobrym zdrowiem. Unikała leków, preferując „domowe" metody terapii. Nie leczyła się psychiatrycznie i nikt w jej rodzinie nie cierpiał na zaburzenia psychiczne. Od ponad 3 lat chora miała kłopoty ze snem i brała różne leki ziołowe kupowane bez recepty. Charakter zaburzeń snu: kłopoty z zasypianiem i budzenie się wcześnie rano. Spała średnio ok. 6 h, ale sen był płytki, a rano budziła się zmęczona i niewyspana. Zaburzenia te tłumaczyła sobie ciągłą obawą o zdrowie dzieci i wnuków, która odbierała jej „radość życia". Córka potwierdziła, że pacjentka potrafiła zadzwonić nawet w nocy z pytaniem, czy wszytko w porządku. Była też coraz bardziej niecierpliwa i drażliwa. W ocenie córki zachowanie pacjentki zmieniło się blisko 2 lata temu. Chora skarżyła się też na różne niespecyficzne dolegliwości somatyczne, ale nie chciała iść do lekarza.

Zaburzenia snu nasiliły się 6 miesięcy wcześniej, kiedy pacjentka zachorowała na COVID-19. Przebieg infekcji koronawirusem był stosunkowo łagodny. Pogłębiające się zaburzenia snu spowodowały, że chora zdecydowała się na wizytę u lekarza rodzinnego, który zapisał jej kwetiapinę w dawce 25 mg. Po przyjęciu pierwszej dawki leku poczuła się bardzo niedobrze. Nie spała prawie całą noc, odczuwała silny niepokój i „kołatanie serca" – bała się, że umrze. Następnego dnia była bardzo osłabiona, senna i skarżyła się na zawroty głowy. Zaniepokojona córka pacjentki skontaktowała się z lekarzem rodzinnym, który zalecił odstawienie kwetiapiny i skierował chorą do poradni psychogeriatrycznej.

Stwierdzone objawy

W trakcie badania pacjentka była spokojna. Kontakt był dobry. Była zorientowana prawidłowo. Nastrój był nieco obniżony. Nie ujawniała objawów psychotycznych. Nie zdradzała istotnych zaburzeń funkcji poznawczych. W teście MMSE uzyskała 28 pkt (norma). TRZ był prawidłowy. W skali MADRS uzyskała 12 pkt (łagodna depresja).

Rozpoznanie: dystymia

Postępowanie (podjęte działania)

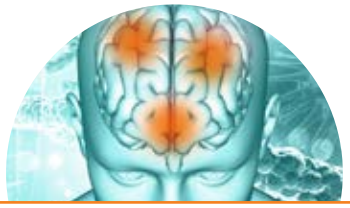
Włączono mianserynę, początkowo w dawce 10 mg/24 h wieczorem. Po tygodniu zwiększono dawkę do 20 mg/24 h, a po kolejnym tygodniu do 30 mg/24 h. Pacjentka dobrze tolerowała leczenie.

Epilog

Pacjentka relacjonowała znaczącą poprawę jakości snu – po zastosowaniu dawki leku 30 mg/24 h. Sen wydłużył się do ok. 7 h. Rano była wypoczęta, pełna energii. Zmniejszyły się również występujące wcześniej obawy o zdrowie bliskich i poprawił się nastrój. Poprawa stanu psychicznego utrzymywała się w kolejnych miesiącach. Pacjentka dobrze tolerowała leczenie.

Komentarz

Zaburzenia depresyjne występujące w podeszłym wieku często są marginalizowane. Jedną z przyczyn tego zjawiska jest znacznie rzadsze sygnalizowanie przez osoby starsze ewidentnych objawów depresyjnych, ponieważ zgłaszają liczne niespecyficzne skargi na dolegliwości somatyczne i objawy depresyjne o nasileniu poronnym. Termin *dystymia* oznacza stan depresyjny o relatywnie niewielkim nasileniu, który utrzymuje się przez większość dni w tygodniu i większość tygodni w roku w okresie ostatnich minimum 2 lat. Przewlekłe, subkliniczne zaburzenia depresyjne mogą być dla pacjenta równie uciążliwe jak w dużej depresji.



dr hab. n. med. Tomasz Gabryelewicz, prof. IMDiK

W omawianym przypadku dominującym objawem był w ocenie pacjentki zaburzony sen. Decyzja lekarza POZ o zastosowaniu kwetiapiny jako leku pierwszego wyboru w leczeniu bezsenności wymaga odrębnego komentarza. Kwetiapina jest atypowym lekiem antypsychotycznym zarejestrowanym do terapii schizofrenii i wszystkich faz leczenia choroby dwubiegunowej. Zastosowana u pacjentki wywołała ostre objawy zatrucia – prawdopodobnie związane z działaniem antycholinergicznym. W ostatnim okresie kwetiapina stała się bardzo „modna" w leczeniu bezsenności u osób w podeszłym wieku, a tego typu postępowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, nawet przy niskiej dawce leku. Obok ryzyka pojawienia się objawów antycholinergicznych może on wywołać spadek ciśnienia krwi, nadmierną sedację i senność, niewydolność oddechową i wydłużenie odstępu QT.

Przypadek 3.

Pan Stanisław jest 70-letnim emerytowanym aktorem teatrów lalkowych. Ciągle pozostaje aktywny zawodowo. Dorabia do emerytury występami „gościnnymi". Mieszka razem z żoną. Dzieci nie ma.

Problem

Pacjent zgłosił się do poradni psychogeriatrycznej skierowany przez lekarza POZ z powodu narastających zaburzeń pamięci z rozpoznaniem: podejrzenie choroby Alzheimera.

Wywiad

Pacjent zawsze miał świetną pamięć. Koledzy zazdrościli mu łatwości zapamiętywania tekstów ról przygotowywanych przedstawień. Cieszył się dobrym zdrowiem i dobrą kondycją fizyczną. Palił krótko na studiach. Alkohol pił dosyć często, ale nigdy nie miał z tym problemu. Od kilku lat przyjmuje simwastatynę z powodu podwyższonego stężenia cholesterolu, różne preparaty witaminowe i preparaty *Ginkgo biloba*. W rodzinie nie było przypadków choroby Alzheimera ani innych rodzajów otępień. Nie leczył się psychiatrycznie.

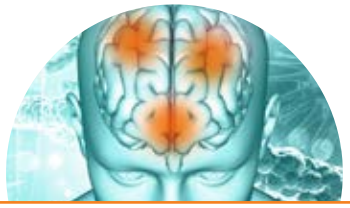
Stwierdzone objawy

W trakcie badania pacjent był spokojny, w dobrym kontakcie. Był zorientowany prawidłowo. Nastrój miał nieco obniżony, chociaż starał się „nadrabiać miną". Wypowiedzi były nieco rozwlekłe, z tendencją do dywagacji. Nie ujawniał objawów psychotycznych. Często wracał do swoich obaw – „czy nie mam choroby Alzheimera?". Mówił, że ciągle czegoś szuka, bo nie pamięta, gdzie te rzeczy odłożył. Skarżył się na znaczne pogorszenie pamięci i obawy, że z jego niską emeryturą brak możliwości dorabiania będzie miał katastroficzne skutki. Bał się, że na scenie zapomni swoich kwestii. Obawy te powodowały, iż bardzo źle sypiał. Przestały go nawet cieszyć aktorskie występy, które zawsze były dla niego „źródłem wielkiej radości". Ten stan trwał od ponad roku, a z powodu braku apetytu w ciągu kilku ostatnich miesięcy pacjent stracił na wadze ok. 6 kg.

W teście MMSE uzyskał 23 pkt (co odpowiada łagodnemu otępieniu), test rysowania zegara był prawidłowy. W badaniu neuropsychologicznym stwierdzono osłabienie pamięci odroczonej, wybiórcze deficyty funkcji pamięciowych i koncentracji uwagi. Ocena w klinicznej skali otępienia (CDR, *Clinical Dementia Rating*) – 0,5 [6]. Ocenie neuropsychologa towarzyszyła uwaga, że osłabienie sprawności poznawczej może mieć charakter wtórny do zaburzeń afektywnych.

Wynik badania TK głowy – „niewielkie zmiany naczyniopochodne, dyskretne zaniki korowo-podkorowe adekwatne do wieku".

W skali oceny MADRS pacjent uzyskał 18 pkt (łagodna depresja).



Rozpoznanie: otępienie rzekome, epizod depresji łagodny

Postępowanie (podjęte działania)

Włączono mianserynę, początkowo w dawce 30 mg wieczorem. Po 2 tygodniach zwiększono dawkę do 60 mg wieczorem.

Epilog

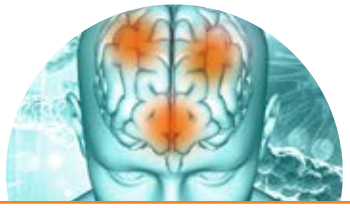
Po 3 miesiącach przyjmowania leku przeciwdepresyjnego pacjent relacjonował znaczącą poprawę samopoczucia i jakości snu. Przede wszystkim „wróciła pamięć". Wynik w skali MADRS wyniósł 5 pkt (bez zaburzeń depresyjnych), a w teście MMSE 27 pkt (norma). Jak mówił pacjent, wróciła radość życia. Zaczął planować przyszłość. Uwierzył, że nie ma choroby Alzheimera.

Komentarz

Pseudodemencja, czyli otępienie rzekome, występuje, kiedy inne stany, najczęściej choroby psychiczne, naśladują otępienie, i manifestuje się cechami zaburzeń procesów poznawczych, podobnych jak w przebiegu otępienia [7]. Definiowano ją również jako współwystępowanie depresji i otępienia. Pogorszenie sprawności funkcji poznawczych występuje u chorych z depresją bardzo często. Na obniżenie punktacji wyników testów poznawczych mogą mieć wpływ: zaburzenia uwagi, gorsza motywacja do brania udziału w badaniu czy podwyższony poziom lęku. Pacjenci często mają kłopoty z koncentracją, zapamiętywaniem nowych rzeczy czy organizacją działań złożonych. Występować może również spowolnienie myślenia. Po skutecznym leczeniu przeciwdepresyjnym wtórne deficyty poznawcze towarzyszące depresji powinny ustępować, zaś sprawność poznawcza powinna wracać do poziomu sprzed depresji. Wiadomo też, że objawy depresyjne mogą być wczesną manifestacją kliniczną choroby otępiennej. W takim przypadku remisja depresji nie skutkuje poprawą sprawności poznawczej. W różnicowaniu zaburzeń otępiennych i depresyjnych istotne znaczenie mają szczegółowy, obiektywny wywiad i badanie neuropsychologiczne.

PODSUMOWANIE

Pomimo obecności wielu nowych leków przeciwdepresyjnych mianseryna, dostępna na rynku od kilkudziesięciu lat, jest nadal wartościową opcją terapeutyczną godną zarekomendowania w wielu sytuacjach klinicznych. Poza zastosowaniem w monoterapii depresji i zaburzeń snu może być elementem terapii złożonej w przypadku leczenia chorych z depresją lekooporną (dodana do SSRI lub SNRI) oraz elementem terapii złożonej w przypadku potrzeby zwiększenia działania nasennego i przeciwlękowego. Może być również stosowana jako element terapii bólu psychogennego. Mianseryna jest lekiem bezpiecznym i dobrze tolerowanym, także w psychogeriatrii, chociaż w tej populacji pacjentów należy zaczynać leczenie od dawek niższych i stosować też niższe dawki docelowe.



ADRES DO KORESPONDENCJI

dr hab. n. med. Tomasz Gabryelewicz, prof. IMDiK

Pracownia Chorób Otępiennych, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk
02-106 Warszawa, ul. Pawińskiego 5, e-mail: gabryelewicz@imdik.pan.pl

PIŚMIENNICTWO

1. Pużyński S. Depresje i zaburzenia afektywne. PZWL, Warszawa 2005: 177-8.
2. Kostowski W, Pużyński S. Pychofarmakologia kliniczna i doświadczalna. PZWL, Warszawa 1996.
3. Kiejna A, Misiak B. Epidemiologia depresji w wieku podeszłym. In: Parnowski T. Depresje w wieku podeszłym. Medical Education, Warszawa 2016: 11-8.
4. Gabryelewicz T. Depresje w chorobach ośrodkowego układu nerwowego. In: Parnowski T. Depresje w wieku podeszłym. Medical Education, Warszawa 2016: 99-118.
5. Siwek M. Dekalog leczenia depresji. Poradnik lekarza praktyka. ITEM Publishing 2019: 90.
6. Barczak A. Badanie neuropsychologiczne w rozpoznawaniu otępień. In: Gabryelewicz T, Barczak A, Barcikowska M. Otępienie w praktyce. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2018: 43-8.
7. Gabryelewicz T. Otępienie rzekome. In: Gabryelewicz T, Barczak A, Barcikowska M. Otępienie w praktyce. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2018: 17-22.

WYDAWCA: me medical education grupa wydawnicza

MIANSEC

Mianserini hydrochloridum

10 mg × 30 tabl. powl.
10 mg × 90 tabl. powl.
30 mg × 20 tabl. powl.
30 mg × 30 tabl. powl.

Bezpłatny lek na listach* 75+

CZTERY PIERŚCIENIE MAJĄ ZNACZENIE

WYPRODUKOWANO W POLSCE

BAUSCH Health

Nazwa produktu leczniczego. Miansec, 10 mg, tabletki powlekane; Miansec 30, 30 mg, tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy.** Miansec. Jedna tabletka zawiera 10 mg mianseryny chlorowodorku (*Mianserini hydrochloridum*). Miansec 30. Jedna tabletka zawiera 30 mg mianseryny chlorowodorku (*Mianserini hydrochloridum*). Substancje pomocnicze o znanym działaniu: Produkt leczniczy Miansec 30 zawiera 154,38 mg laktozy jednowodnej w jednej tabletce 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 dobowa 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 następnych 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 monoaminooksydazy (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 zaprzestać 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 przerost 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 jednowodna.** Produkt leczniczy Miansec 30 zawiera laktozę jednowodną. 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 (≥ 1/10), często (≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100), rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000), bardzo rzadko (< 1/10 000), 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, wzmożone 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 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 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: 9.2022.

* Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, które ustala na dzień 1 września 2022 r. wykaz refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

BAUSCH Health