

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lantanon 30 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa di Lantanon 30 mg contiene:

Principio attivo: mianserina HCl 30 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Lantanon è consigliato nella terapia dei casi di depressione, in cui è indicato un trattamento con medicinali antidepressivi e in particolare nelle seguenti forme cliniche:

- depressione endogena,
- depressione reattiva,
- depressione ansiosa,
- melanconia involutiva,
- depressione associata a disturbi somatici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Le compresse vanno deglutite senza essere masticate, se necessario con un po' di liquido.

Adulti

La dose deve essere determinata su base individuale. Per tutti i pazienti, sia ospedalizzati che ambulatoriali, e comunque nella pratica medica generale, si consiglia di iniziare il trattamento con una dose giornaliera di 30 mg e di adattare in seguito la posologia a seconda della risposta clinica. La dose può essere aumentata gradualmente fino ad ottenere una risposta clinica ottimale. La dose giornaliera efficace è, in genere, di 30-90 mg. Nella maggioranza dei casi risulta sufficiente una dose di 60 mg al giorno; sono comunque ben tollerati dosaggi fino a 120 mg al giorno.

- L'intera dose giornaliera va divisa in opportune somministrazioni o preferibilmente assunta in un'unica dose serale (visto il favorevole effetto sul sonno), fino ad un massimo di 60 mg al momento di andare a dormire.
- Il trattamento con una dose adeguata deve risultare in una risposta positiva entro 2-4 settimane. In caso di risposta insufficiente, la dose può essere aumentata. Se non c'è risposta entro le successive 2-4 settimane, il trattamento deve essere interrotto.
- Si raccomanda di mantenere il trattamento antidepressivo per diversi mesi dopo il miglioramento clinico iniziale.

La brusca interruzione del trattamento con Lantanon può causare raramente una sindrome da interruzione.

Anziani

Nel trattamento dei pazienti anziani la posologia deve essere attentamente stabilita dal medico, che dovrà valutare una eventuale riduzione della dose sopraindicata. La dose deve essere determinata su base individuale. Una dose più bassa di quella solitamente usata per i pazienti adulti può essere sufficiente a fornire una risposta clinica soddisfacente.

Popolazione pediatrica

Lantanon non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

- Mania.
- Grave malattia epatica
- Ipersensibilità alla mianserina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Uso concomitante di inibitori delle monoaminoossidasi IMAO (vedere paragrafo 4.5)
- Bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (vedere paragrafo 4.4.)
- Gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

▪ Suicidio/ideazione suicidaria

La depressione è associata ad aumentato rischio di pensieri suicidi, autolesionismo e suicidio (o eventi correlati al suicidio). Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione significativa. Poiché è possibile che non si verifichino miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente controllati fino ad avvenuto miglioramento. L'esperienza clinica indica in generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Altre patologie psichiatriche per le quali Lantanon è prescritto possono aumentare il rischio di comportamenti tendenti al suicidio. Inoltre queste patologie possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidi, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante il trattamento. Una metanalisi degli studi clinici condotti con antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologica con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) dovrebbero essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al loro medico curante qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

Per quanto riguarda la possibilità di suicidio, in particolare all'inizio del trattamento, somministrare al paziente solo un numero limitato di compresse di Lantanon.

- In corso di terapia con Lantanon sono stati segnalati casi di depressione midollare con piastrinopenia, agranulocitosi o granulocitopenia. Queste reazioni si sono verificate per lo più dopo 4-6 mesi di trattamento ed erano generalmente reversibili con l'interruzione del trattamento. Per tale motivo è opportuno fare eseguire, così come richiesto per altri antidepressivi che possono provocare effetti collaterali simili, controlli ematologici periodici, specialmente durante i primi tre mesi di trattamento. Nei pazienti trattati per la prima volta i controlli ematologici devono essere eseguiti una volta alla settimana per i primi due mesi.
- Se un paziente manifesta sintomi di infezione (febbre, stomatite, mal di gola o altri fenomeni infiammatori) il trattamento con Lantanon deve essere interrotto e deve essere eseguito subito un esame emocromocitometrico completo. Questi effetti indesiderati sono stati osservati in pazienti di tutte le età, ma appare più comune nell'anziano. Per questo motivo, l'uso del medicinale deve essere limitato nei pazienti anziani che presentano le seguenti condizioni: glaucoma, ipertrofia prostatica, seri problemi cardiologici.

- Lantanon, al pari di altri antidepressivi, potrebbe aggravare uno stato ipomaniacale in soggetti predisposti con forme affettive bipolari. In tali casi, il trattamento con Lantanon deve essere sospeso.
- I pazienti che, oltre al quadro depressivo, presentano un'insufficienza epatica, renale o cardiaca dovranno essere particolarmente seguiti durante tutto il periodo della terapia con l'esecuzione periodica di esami di laboratorio pertinenti. Controllare anche i dosaggi di ogni altra terapia concomitante. Controllare attentamente i pazienti con infarto miocardico recente o blocco cardiaco.
- Prolungamento del QT e aritmie ventricolari (incluse le torsioni di punta) sono state riportate durante l'uso post-marketing di Lantanon (vedere paragrafo 4.8). Lantanon deve essere usato con cautela in pazienti con fattori di rischio per prolungamento del QT/torsioni di punta comprese sindrome congenita del QT lungo, età >65 anni, sesso femminile, malattia cardiaca strutturale/disfunzione ventricolare sinistra (LV), malattia renale o epatica, uso di medicinali che inibiscono il metabolismo di Lantanon ed uso concomitante di altri medicinali che prolungano il QTc (vedere paragrafo 4.5). Ipotassiemia e ipomagnesiemia devono essere corrette prima del trattamento. Deve essere presa in considerazione la possibilità di interrompere il trattamento con Lantanon o di ridurre la dose se l'intervallo QTc è >500ms o aumenta di >60ms.
- Durante il trattamento con Lantanon sono state osservate leggere alterazioni della curva glicemica da carico nei pazienti con diabete mellito instabile; è perciò consigliabile, in tali pazienti, un periodico controllo della glicemia.
- I pazienti epilettici trattati con Lantanon devono essere seguiti con particolare attenzione.
- Interrompere il trattamento qualora insorgano ittero, anche lieve, ipomania o convulsioni.

Studi sull'uomo appositamente eseguiti hanno dimostrato che Lantanon riduce l'attività psicomotoria solo durante i primi giorni di trattamento.

Il prodotto deve essere usato sotto il diretto controllo del medico.

Popolazione pediatrica

Assunzione da parte di bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Lantanon non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di opposizione e collera) sono stati osservati con maggiore frequenza negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Qualora, in base ad esigenze mediche, dovesse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere sorvegliato attentamente per quanto concerne la comparsa di sintomi suicidari. Per di più, non sono disponibili i dati sulla sicurezza a lungo termine per i bambini e gli adolescenti per quanto concerne la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- Lantanon può potenziare l'effetto deprimente dell'alcool sul sistema nervoso centrale, quindi i pazienti devono essere avvisati di evitare di ingerire alcool durante la terapia.
- La mianserina non deve essere somministrata contemporaneamente a inibitori delle monoaminossidasi (iMAO) (come moclobemide, tranilcipromina e linezolid) o entro due settimane dal termine del trattamento con tali sostanze. Nel caso contrario devono essere trascorse almeno due settimane prima che pazienti in trattamento con mianserina vengano trattati con MAO inibitori (vedere paragrafo 4.3).
- Lantanon non interagisce con betanidina, guanetidina, clonidina, metildopa, propranololo da solo o associato ad idralazina. Si consiglia tuttavia di controllare periodicamente la pressione arteriosa nei pazienti sottoposti contemporaneamente a terapia anti-ipertensiva.

- Il trattamento concomitante con medicinali antiepilettici che sono induttori del CYP3A4 (come fenitoina e carbamazepina), può risultare in ridotti livelli plasmatici di mianserina. Devono essere considerati aggiustamenti posologici all'inizio o all'interruzione del trattamento concomitante con tali medicinali.
- Come altri antidepressivi, Lantanon può influenzare il metabolismo dei derivati cumarinici come, per es., il warfarin, necessitando, pertanto, di controlli.
- L'associazione con altri psicofarmaci richiede particolare cautela e vigilanza da parte del medico ad evitare inattesi effetti indesiderabili da interazione.
- L'uso concomitante di altri medicinali che prolungano l'intervallo QTc (ad esempio alcuni antipsicotici e antibiotici) può aumentare il rischio di prolungamento del QT e/o di aritmie ventricolari (ad esempio le torsioni di punta). Controllare le informazioni sul prodotto degli altri medicinali somministrati per informazioni sui loro effetti sull'intervallo QTc.

4.6 Gravidanza e allattamento

Sebbene gli esperimenti animali ed i limitati dati sugli esseri umani indichino che la mianserina non causa danni fetali o neonatali e che la mianserina è escreta nel latte materno solo in quantità molto piccole, il prodotto non deve essere usato in caso di gravidanza accertata o presunta e l'allattamento al seno deve essere interrotto se il trattamento con Lantanon è ritenuto essenziale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Lantanon può ridurre l'attività psicomotoria durante i primi giorni di trattamento. In generale soggetti depressi, trattati con antidepressivi, devono evitare di svolgere attività potenzialmente pericolose quali guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

I pazienti depressi mostrano un numero di sintomi associati alla malattia stessa (secchezza delle fauci, stitichezza ostinata, disturbi dell'accomodamento). Pertanto, è talvolta difficile determinare quali sintomi sono una conseguenza della malattia e quali una conseguenza del trattamento con Lantanon.

Sono stati segnalati sindrome similinfluenzale, alterazione dei dati di funzionalità epatica, ginecomastia.

Rari: ideazione/comportamento suicidario (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego).

Classificazione per sistemi ed organi	Stima della frequenza degli effetti indesiderati
	Frequenza non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	Discrasia ematica, che si manifesta di solito come piastrinopenia, granulocitopenia o agranulocitosi (vedere anche paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego")
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Aumento di peso
Disturbi psichiatrici	Ipomania
Patologie del sistema nervoso	Sedazione (che si verifica all'inizio del trattamento e diminuisce nel corso del trattamento. N.B. la riduzione della dose di solito non porta a minore sedazione ma può compromettere l'efficacia antidepressiva) Convulsioni Ipercinesia (gambe senza riposo) Sindrome neurolettica maligna (NMS)
Patologie cardiache	Bradycardia (dopo la dose iniziale) Prolungamento del QT all'elettrocardiogramma Torsioni di punta
Patologie vascolari	Ipotensione
Patologie epato-biliari	Enzimi epatici elevati

	Ittero Epatite Funzionalità epatica anormale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Esantema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia
Patologie sistemiche	Edema

Casi di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari sono stati riportati durante la terapia con mianserina o precocemente dopo l'interruzione (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

I sintomi di un sovradosaggio acuto sono generalmente confinati ad una sedazione prolungata. Possono raramente verificarsi aritmie cardiache, convulsioni, grave ipotensione e depressione respiratoria. Sono stati inoltre riportati casi di prolungamento del QT all'elettrocardiogramma e di torsioni di punta. Si deve effettuare un monitoraggio ECG.

Non esiste un antidoto specifico per Lantanon; in caso di accidentale od intenzionale sovradosaggio del medicinale è necessario liberare lo stomaco al più presto possibile ed istituire una terapia sintomatica per sostenere le funzioni vitali.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antidepressivi. Codice ATC: N06AX03.

La mianserina, il principio attivo di Lantanon, appartiene ad una serie di composti, le piperazino-azepine, la cui struttura chimica differisce da quella degli antidepressivi triciclici (TCA: tricyclic antidepressants) comunemente usati; manca infatti la catena laterale di base cui è legata l'attività anticolinergica dei composti triciclici. Lantanon aumenta la neurotrasmissione noradrenergica centrale attraverso il blocco degli autorecettori alfa₂ e l'inibizione della ricaptazione della noradrenalina. Inoltre, sono state evidenziate interazioni con i recettori della serotonina nel sistema nervoso centrale. Studi farmaco-EEG sull'uomo hanno confermato il profilo antidepressivo di Lantanon. L'efficacia antidepressiva di Lantanon è stata dimostrata in studi controllati verso placebo. Inoltre, Lantanon possiede proprietà ansiolitiche e di miglioramento del sonno, che sono importanti nel trattamento di pazienti con ansia o disturbi del sonno associati alla malattia depressiva. Si ritiene che le proprietà sedative derivino dall'attività istamino-antagonista H₁ e alfa₁.

Lantanon è ben tollerato, anche dai pazienti anziani e da quelli con patologie cardiovascolari. Alle dosi terapeutiche Lantanon è virtualmente privo di attività anticolinergica. Lantanon non antagonizza l'azione degli agenti simpaticomimetici e dei medicinali antipertensivi che interagiscono con i recettori adrenergici (ad. es. betanidina) o alfa₂-recettori (ad. es. clonidina, metildopa).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione orale di Lantanon, il principio attivo, la mianserina, è rapidamente e ben assorbito, raggiungendo i livelli plasmatici di picco entro 3 ore. La biodisponibilità è di circa il 20%. Il legame della mianserina alle proteine plasmatiche è pari a circa il 95%. L'emivita di eliminazione (21-61 ore) è sufficiente a giustificare una monosomministrazione giornaliera. I livelli plasmatici allo stato stazionario sono raggiunti in 6 giorni. La mianserina è ampiamente metabolizzata ed eliminata attraverso le urine e le feci in 7-9 giorni. Le maggiori vie di biotrasformazione sono la demetilazione e l'ossidazione seguite dalla coniugazione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dopo trattamento cronico con la mianserina nell'animale si osserva una iposensibilità dei recettori post-sinaptici accompagnata da una loro riduzione numerica. La DL_{50} dopo somministrazione orale è di 325 mg/Kg nel topo e 1.450 mg/Kg nel ratto maschio. Le prove di tossicità cronica, condotte nel cane (4 - 10 - 40 mg/Kg al giorno) e nella scimmia Rhesus (2,5 - 10 - 40 mg/Kg al giorno) non hanno evidenziato alterazioni dei parametri ematologici, ematochimici ed urinari; inoltre non sono state rilevate modificazioni patologiche a carico della struttura macromicroscopica dei vari organi e tessuti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Le compresse di Lantanon 30 mg contengono:

Nucleo: amido di patate, silice precipitata, magnesio stearato, metilcellulosa, calcio fosfato bibasico.

Rivestimento: ipromellosa, macrogol 8000, titanio diossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Lantanon 30 mg compresse rivestite con film: Non Conservare a temperatura superiore ai 30°C. Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/Alluminio.

Confezione da 30 mg compresse rivestite con film, 30 compresse

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MSD Italia S.r.l.

Via Vitorchiano, 151

00189 Roma

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lantanon 30 mg compresse rivestite con film, 30 compresse: AIC n° 023695036.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELLA AUTORIZZAZIONE

11.11.82 –Maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO