

ЗАТВЕРДЖЕНО  
Наказ Міністерства охорони  
здоров'я України

15.01.2024 № 76

Реєстраційне посвідчення

UA/20322/01/01  
UA/20322/01/02

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

### МІАРИН (MIARIN)

#### **Склад:**

діюча речовина: mianserin;

1 таблетка містить міансерину гідрохлориду — 10 мг або 30 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна; натрію кроскармелоза; повідон; кислота лимонна, моногідрат; магнію стеарат;

оболонка: поліетиленгліколь 8000, гіпромелоза (E5), гіпромелоза (E15), гідроксипропілцелюлоза, титану діоксид (E 171).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Основні фізико-хімічні властивості:**

таблетки по 10 мг: білі або майже білі, круглі, гладкі, двоопуклі таблетки з гравіюванням «10»;  
таблетки по 30 мг: білі або майже білі, круглі, гладкі, двоопуклі таблетки з гравіюванням «30».

**Фармакотерапевтична група.**

Антидепресанти. Код АТХ N06A X03.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакокінетика.**

Міансерин, діюча речовина лікарського засобу Міарин, належить до групи піперазиноазепінових сполук. У хімічній структурі міансерину відсутній боковий ланцюжок, характерний для трициклічних антидепресантів, який спричиняє антихолінергічну активність останніх. Міансерин підвищує центральну норадренергічну нейротрансмісію шляхом  $\alpha_2$ -ауторецепторної блокади та пригнічення зворотного нейронального захоплення норадреналіну. Лікарський засіб зв'язується з серотоніновими рецепторами центральної нервової системи (ЦНС). Фармакологічні та електроенцефалографічні дослідження у людей підтвердили антидепресивну дію міансерину. Антидепресивна ефективність міансерину була підтверджена в плацебоконтрольованих дослідженнях. Було показано, що її можна порівняти із ефективністю інших антидепресантів, які зараз використовуються. Крім того, міансерин проявляє анксиолітичні властивості, покращує сон шляхом його поглиблення та подовження, що має особливе значення при лікуванні пацієнтів із тривогою або розладами сну, які виникають при депресивних розладах. Вважається, що седативні властивості міансерину пов'язані з його впливом на альфа<sub>1</sub>-адренорецептори та гістамінові H<sub>1</sub>-рецептори.

Міансерин також добре переноситься людьми похилого віку та хворими на серцево-судинні захворювання. У терапевтичних дозах міансерин практично не проявляє антихолінергічної активності і практично не впливає на серцево-судинну систему. У разі передозування спричиняє значно менше кардіотоксичних ефектів порівняно з трициклічними антидепресантами. Лікарський засіб не взаємодіє із симпатоміметичними та

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного доось

антигіпертензивними засобами, дія яких зумовлена впливом на бета-адренорецептори (бетанідин) або ж альфа-адренорецептори (клонідин, метилдопа).

#### *Фармакокінетика.*

При пероральному застосуванні міансерин швидко всмоктується. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові спостерігається через 3 години після застосування препарату. Біодоступність становить 20 %. З білками плазми крові міансерин зв'язується приблизно на 95 %. Період напіввиведення міансерину становить від 20 до 60 годин, тому застосовувати лікарський засіб достатньо 1 раз на добу. Стабільна концентрація міансерину у плазмі крові досягається протягом 6 діб лікування препаратом. Міансерин метаболізується та виділяється із сечею та калом протягом 7–9 діб. Основні шляхи біотрансформації міансерину — деметилування та окиснення з подальшою кон'югацією метаболітів.

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Депресивні стани різного походження.

##### ***Протипоказання.***

- Підвищена чутливість до міансерину або до будь-якого компонента лікарського засобу.
- Маніакальний стан.
- Тяжкі порушення функцій печінки.
- Застосування міансерину одночасно з інгібіторами моноаміноксидази (МАО).

##### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Міарин здатний підсилювати пригнічувальний вплив алкоголю на центральну нервову систему, тому пацієнтам не рекомендується вживати алкоголь під час лікування препаратом.

Міансерин не можна вводити одночасно з інгібіторами МАО (такими як моклобемід, транілципромін і лінезолід та ін.) та упродовж двох тижнів після припинення терапії інгібітором МАО. Також повинно минути приблизно два тижні, перш ніж пацієнти, які отримували лікування міансерином, можуть проходити терапію інгібіторами МАО.

Міансерин не впливає на дію таких лікарських препаратів, як бетанідин, клонідин, метилдопа, гуанетидин або пропранолол (окремо або в комбінації з гідралазином). Незважаючи на цей факт, необхідно контролювати артеріальний тиск пацієнтів, які отримують одночасно з Міарином гіпотензивні препарати.

Супутнє лікування протиепілептичними препаратами, які є індукторами CYP3A4 (такими як фенітоїн і карбамазепін), може призвести до зменшення рівня міансерину у плазмі крові. Слід розглянути потребу у корекції дози на початку або при припиненні супутнього лікування цими препаратами.

Подібно до інших антидепресантів Міарин може впливати на метаболізм похідних кумарину, таких як варфарин. Тому пацієнти, які приймають такі лікарські засоби, потребують постійного спостереження.

Ризик подовження інтервалу QT і/або шлуночкових аритмій (у тому числі шлуночкової тахікардії типу «пірует») збільшується при одночасному призначенні з іншими ліками, які викликають подовження інтервалу QT (наприклад, деякі антипсихотичні засоби та антибіотики). Завжди треба ознайомитися з інструкцією для застосування іншого препарату, який призначається одночасно, щоб розуміти, чи впливає він на інтервал QT.

##### ***Особливості застосування.***

###### ***Застосування дітям та підліткам (віком до 18 років)***

Міарин не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років). У клінічних дослідженнях явища, пов'язані з самогубством (спроби суїциду та суїцидальні думки), і ворожість (особливо агресія, опозиційна поведінка та гнів) спостерігалися частіше у дітей і підлітків, які отримували антидепресанти, ніж у групі плацебо. Якщо на підставі клінічної потреби рішення про лікування все ж прийнято, за пацієнтом слід ретельно спостерігати на

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

предмет появи суїцидальних симптомів. Крім того, немає довгострокових даних про безпеку для дітей та підлітків щодо росту, дозрівання і когнітивного та поведінкового розвитку.

#### Суїцид / суїцидальні думки або погіршення стану

Депресія пов'язана з підвищеним ризиком суїцидальних думок, самоушкодження та самогубства. Цей ризик зберігається до досягнення повної ремісії. Оскільки поліпшення може не настати протягом перших кількох тижнів лікування, за пацієнтами слід ретельно спостерігати, поки таке покращення не настане. Загальний клінічний досвід свідчить, що ризик суїциду може підвищуватися на ранніх стадіях одужання.

Пацієнти із суїцидальними явищами в анамнезі або ті, у яких перед початком лікування виявляли значний ступінь появи суїцидальних думок, мають більший ризик виникнення суїцидальних думок або спроб суїциду під час лікування, тому за ними потрібно уважно спостерігати. Метааналіз плацебоконтрольованих клінічних досліджень антидепресантів у дорослих пацієнтів із психічними розладами показав підвищений ризик суїцидальної поведінки при застосуванні антидепресантів порівняно з плацебо у пацієнтів віком до 25 років. Під час лікування, особливо на початку терапії та при зміні дози, слід ретельно спостерігати за пацієнтами, особливо за пацієнтами з підвищеним ризиком. Пацієнтів (і осіб, які доглядають за ними) треба попередити про необхідність виявляти будь-які клінічні ознаки погіршення захворювання, суїцидальну поведінку чи думки, незвичайні зміни поведінки і негайно звертатися за медичною допомогою.

Через можливість суїциду, особливо на початку лікування, пацієнту слід давати лише обмежену кількість таблеток Міарину.

#### Застереження

- Під час лікування Міарином повідомлялося про пригнічення функції кісткового мозку, яке зазвичай проявляється у вигляді гранулоцитопенії або агранулоцитозу. Симптоми найчастіше виникають через 4–6 тижнів лікування і зазвичай зникають після відміни препарату. Симптоми спостерігалися у всіх вікових груп пацієнтів, але частіше зустрічаються у людей похилого віку. Якщо у пацієнтів спостерігаються такі симптоми, як лихоманка, біль у горлі, стоматит або інші ознаки інфекції, лікування слід припинити та провести клінічний аналіз крові.
- Міарин, як і інші антидепресанти, може посилювати гіпоманіакальний стан у схильних осіб із біполярним депресивним розладом. У таких випадках прийом Міарину слід припинити.
- При лікуванні пацієнтів із цукровим діабетом або серцевою, печінковою чи нирковою недостатністю необхідно вживати загальних запобіжних заходів, а також постійно контролювати дози супутніх препаратів.
- У постреєстраційний період застосування міансерину повідомлялось про випадки подовження інтервалу QT та шлуночкової аритмії (у тому числі випадки шлуночкової тахікардії типу «пірует»). Міансерин з обережністю призначають пацієнтам із факторами ризику подовження інтервалу QT / тахікардії типу «пірует», у тому числі пацієнтам із вродженим синдромом подовженого інтервалу QT, пацієнтам віком від 65 років, жінкам, пацієнтам із структурними серцево-судинними захворюваннями / дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ), захворюваннями нирок або печінки, при застосуванні ліків, які пригнічують метаболізм міансерину, а також при одночасному застосуванні інших препаратів, які викликають подовження інтервалу QT. Перед початком лікування слід відкоригувати наявну гіпокаліємію та гіпомагnezіємію. Якщо інтервал QT сягає > 500 мс або збільшується на > 60 мс, розглядають питання про припинення лікування міансерином або зменшення дози ліків. Пацієнти із закритокутовою глаукомою, а також пацієнти з підозрюваною гіпертрофією передміхурової залози повинні також перебувати під наглядом лікаря, хоча антихолінергічні побічні ефекти не пов'язані з прийомом Міарину.
- При виникненні жовтяниці лікування слід припинити.
- У разі виникнення судом лікування слід припинити.

#### Епілепсія

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного дос'є

Як і трициклічні антидепресанти, міансерин знижує судомний поріг, тому його слід застосовувати з особливою обережністю або уникати застосування пацієнтам з епілепсією та іншими факторами ризику, такими як ураження головного мозку різної етіології, супутнє вживання нейролептиків, відмова від алкоголю або наркотиків із протисудомними властивостями (наприклад, бензодіазепіни).

*Застосування у період вагітності або годування грудьми.*

Дослідження на тваринах та деякі дані стосовно безпеки для людей вказують на те, що міансерин не є шкідливим для плода або новонародженого. Міансерин виділяється з грудним молоком лише в незначній кількості. Проте при застосуванні Міарину у період вагітності або годування грудьми необхідно зважувати користь від його застосування для матері і можливий ризик для плода/новонародженого.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Протягом перших кількох днів лікування Міарином може змінювати психомоторні реакції. Пацієнтам з депресією, які лікуються антидепресантами, слід уникати керування автотранспортом або роботи з механізмами.

***Спосіб застосування та дози.***

Таблетки слід приймати всередину, запиваючи невеликою кількістю рідини, не розжовуючи. Дозу лікарського засобу визначає лікар індивідуально для кожного пацієнта.

Для дорослих рекомендована початкова доза Міарину становить 30 мг на добу. Дозу можна поступово збільшувати кожні кілька днів для досягнення оптимального клінічного ефекту. Як правило, ефективна добова доза становить 60 мг, максимальна — 90 мг.

Лікування пацієнтів літнього віку починати з дози 30 мг на добу. Дозу потрібно визначати індивідуально для кожного пацієнта. Нижча, ніж нормальна, підтримувальна доза може бути достатньою для отримання задовільної клінічної реакції.

- Добову дозу можна розподілити на кілька прийомів або приймати один раз на ніч (враховуючи сприятливий вплив на сон).
- Лікування відповідною дозою зазвичай приводить до позитивної клінічної відповіді протягом 2–4 тижнів. У разі незадовільної реакції дозу можна збільшити. Якщо відповіді немає протягом наступних 2–4 тижнів, лікування слід припинити.
- Після досягнення клінічного поліпшення лікування доцільно продовжувати ще 4–6 місяців.
- Припинення лікування препаратом у поодиноких випадках спричиняє синдром відміни.

*Діти.*

Міарин не слід застосовувати для лікування дітей та підлітків (віком до 18 років).

***Передозування.***

Симптоми значного перевищення рекомендованих доз Мірину загалом обмежуються тривалим седативним ефектом. Серцеві аритмії, судоми, виражена артеріальна гіпотензія та пригнічення дихання розвиваються рідко. Також повідомлялось про випадки подовження інтервалу QT на ЕКГ та шлуночкову тахікардію типу «пірует». Необхідно проводити ЕКГ-моніторинг.

*Лікування.* Специфічного антидоту немає. Рекомендовано промивання шлунка з подальшою симптоматичною терапією та підтриманням основних життєвих функцій організму.

***Побічні реакції.***

У хворих на депресію з'являються симптоми, пов'язані з самим захворюванням (сухість у роті, запор, порушення акомодатії). Тому іноді важко визначити, які симптоми пов'язані із захворюванням, а які виникають при лікуванні Міарином.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє



Системи органів	Побічні реакції (частота невідома)
З боку системи крові	Патологічні зміни крові, що можуть проявлятися у вигляді гранулоцитопенії або агранулоцитозу (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку метаболізму	Збільшення маси тіла Гіпонатріємія
З боку психіки	Гіпоманія, суїцидальні думки, суїцидальна поведінка Психотичні прояви, включаючи манію та параноїдні марення, які можуть посилюватися під час терапії антидепресантами Вплив на статеву функцію у дорослих, симптоми відміни у дорослих, симптоми відміни (наприклад, нервово-м'язова збудливість) у новонароджених, матері яких у період вагітності отримували трициклічні або мостикові трициклічні антидепресанти
З боку нервової системи	Седативний ефект, що виникає на початку лікування і зменшується при продовженні лікування (Увага! Зниження дози зазвичай не призводить до зниження седативного ефекту, але може зменшити ефективність антидепресанту) Судоми Гіперкінезія Нейролептичний злоякісний синдром
З боку серцево-судинної системи	Брадикардія після прийому початкової дози Подовжений інтервал QT на ЕКГ Шлуночкова тахікардія типу «пірует» Артеріальна гіпотензія
З боку гепатобіліарної системи	Підвищення рівнів печінкових ферментів Жовтяниця Гепатит Відхилення від норми показників функції печінки
З боку шкіри та підшкірних тканин	Екзантема, пітливість
З боку кістково-м'язової системи	Болі в суглобах, поліартропатія, артрит
Загальні порушення	Набряк

Повідомлялося про випадки суїцидального мислення і суїцидальної поведінки під час терапії міансерином або одразу після припинення лікування.

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

#### Термін придатності.

3 роки.

#### Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє

**Упаковка.**

По 30 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній пачці — для дозування 10 мг; по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній пачці — для дозування 30 мг.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

Адамед Фарма С.А.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

вул. Маршалка Йозефа Пілсудського 5, Пабьяніце, 95-200, Польща

**Заявник.**

ТОВ «ЗДРАВО»

**Місцезнаходження заявника.**

Україна, 04114, м. Київ, вул. Автозаводська, 54/19, Літ. А, офіс

**Дата останнього перегляду.**

*Handwritten signature*

*Handwritten signature*

*ТЗ № 14  
узгоджено  
24.04.23*

Узгоджено з матеріалами  
реєстраційного досьє