

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** ZINOSAL 12,5 mg comprimidos recubiertos con película E.F.G. 2. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido recubierto con película contiene 12,5 mg de tianeptina sódica. Este medicamento contiene 91,90 mg de manitol. Este medicamento contiene 0,64 mg (0,0275 mmoles) de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. 3. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película, amarillo claro, redondo, biconvexo, de 7 mm de diámetro. 4. **DATOS CLÍNICOS:** 4.1. **Indicaciones terapéuticas.** Zinosal está indicado en el tratamiento de la depresión mayor en adultos. 4.2. **Posología y forma de administración.** Posología. Adultos: La dosis recomendada es de 12,5 mg 3 veces al día (desayuno, almuerzo y cena). Poblaciones especiales: No es necesaria la modificación de la dosis en los pacientes con dependencia del alcohol con o sin cirrosis. En los pacientes mayores de 70 años y con insuficiencia renal, la dosis deberá reducirse a 2 comprimidos al día. Población pediátrica: No se han evaluado la eficacia y la seguridad en personas menores de 18 años. Forma de administración: El comprimido debe tomarse antes de las comidas. 4.3. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a la tianeptina sódica o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Administración simultánea con IMAO no selectivos. Se requiere un intervalo de dos semanas entre el tratamiento IMAO y el tratamiento con tianeptina. Se requiere un intervalo de 24 horas sólo cuando tianeptina se sustituye con un IMAO. 4.4. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Población pediátrica: La tianeptina no debe utilizarse en el tratamiento de los niños y adolescentes menores de 18 años. En los ensayos clínicos, se observaron conductas relacionadas con el suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (principalmente agresividad, comportamiento confrontativo e ira) con mayor frecuencia en los niños y adolescentes tratados con antidepressivos que en los que recibieron placebo. No obstante, si basándose en una necesidad clínica, se toma la decisión de tratar, el paciente deberá ser vigilado estrechamente para detectar la aparición de síntomas relacionados con el suicidio. Además, no se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes sobre el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y conductual. Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico: La depresión se asocia a un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (eventos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Puede que la mejoría no aparezca en las primeras semanas de tratamiento o más, por lo que se vigilará estrechamente a los pacientes hasta que hayan mejorado. Según la experiencia clínica, el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación. Los pacientes con antecedentes de conducta suicida o que manifiesten un grado significativo de tendencias suicidas antes del inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo que deberán vigilarse estrechamente durante el tratamiento. Un metaanálisis de estudios clínicos de antidepressivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos reveló un mayor riesgo (en comparación con placebo) de conducta suicida en los pacientes menores de 25 años que utilizaban antidepressivos. Durante el tratamiento, sobre todo al comienzo y tras la modificación de la dosis, es preciso vigilar estrechamente a los pacientes, en especial a aquellos con riesgo alto. Deberá advertirse a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar la aparición de signos de empeoramiento clínico, conducta o ideas suicidas y cambios inusuales de comportamiento, así como de la necesidad de ponerse en contacto inmediatamente con el médico si aparecen estos síntomas. Es preciso vigilar estrechamente a los pacientes con riesgo de suicidio, especialmente al comienzo del tratamiento. Si se necesita anestesia general, tendrá que informarse al anestesiólogo sobre el uso de tianeptina y deberá suspenderse el tratamiento 24 o 48 horas antes de la intervención. En caso de urgencia, la operación podrá llevarse a cabo sin período de lavado intermedio y se instaurará vigilancia perioperatoria. Como ocurre con todos los psicofármacos, el producto no debe suspenderse de forma brusca. La dosis tiene que reducirse gradualmente durante un período de 7 a 14 días. No está recomendado el consumo de alcohol durante el tratamiento. En caso de antecedentes de alcoholismo o drogodependencia, debe tenerse especial precaución para evitar el aumento de la dosis. Tianeptina debe usarse con precaución en pacientes con un historial de manía. Se interrumpirá el tratamiento con tianeptina si el paciente entrase en fase de manía. No deben superarse las dosis recomendadas. Abuso/dependencia y síndrome de abstinencia: Si hay antecedentes de drogodependencia o alcoholismo, debe mantenerse al paciente bajo estrecha vigilancia para evitar que incremente las dosis. Después de interrumpir el tratamiento con tianeptina, se han observado síntomas de abstinencia en algunos pacientes. Se han descrito las reacciones siguientes: ansiedad, mialgias, dolor abdominal, insomnio y artralgias. Cuando se inicie el tratamiento, hay que informar al paciente del riesgo de síndrome de abstinencia asociado a la interrupción. Al interrumpir el tratamiento, la dosis debe reducirse gradualmente, a lo largo de un período de 7 a 14 días, para reducir el riesgo de reacciones de abstinencia (ver sección 4.2.). Hiponatremia: Con el uso de tianeptina se ha descrito hiponatremia, probablemente causada por un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). La mayoría de los casos se registraron en pacientes ancianos, muchos de los cuales tenían antecedentes recientes de alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico o afecciones que los predisponían a padecerlas. Se aconseja precaución si el paciente presenta mayor riesgo de hiponatremia, como es el caso de los pacientes ancianos, cirróticos o deshidratados, así como los que siguen tratamiento diurético. En caso de insuficiencia renal, se considerará la posibilidad de reducir la dosis (ver el punto 4.2.). 4.5. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Combinaciones no recomendadas: El uso concomitante de IMAO y tianeptina está contraindicado, pues aumenta el riesgo de colapso circulatorio, hipertensión paroxística, hipertermia, convulsiones y muerte. Teniendo en cuenta las interacciones graves y, en ocasiones, mortales entre los IMAO y otros antidepressivos, se requiere un intervalo de dos semanas entre el tratamiento IMAO y el tratamiento con tianeptina. Se requiere un intervalo de 24 horas sólo cuando la tianeptina se sustituye con un IMAO. Depresores del SNC: Tianeptina debe usarse con precaución con otros depresores del SNC. Alcohol: No es aconsejable la combinación con alcohol. Mianserina: debido al efecto antagonista observado en modelos animales. 4.6. **Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo: No hay datos suficientes relativos al uso de tianeptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes para determinar los efectos sobre el embarazo y el desarrollo embrionario/fetal. Se desconoce el posible riesgo para el ser humano. Zinosal no debe utilizarse durante el embarazo. Lactancia: Dado que no se han realizado estudios específicos con tianeptina y que los antidepressivos tricíclicos se excretan en la leche humana, no se recomienda la lactancia natural durante el tratamiento. 4.7. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Zinosal puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, debe evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas. 4.8. **Reacciones adversas.** Se han observado las siguientes reacciones adversas durante el tratamiento con tianeptina. Se clasifican atendiendo a su frecuencia. Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $\geq 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

|   |  |
|---|--|
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                      | Frecuentes: Anorexia.<br>Frecuencia no conocida: Hiponatremia.   |
| Trastornos psiquiátricos  | Frecuentes: Pesadillas.<br>Raras: Abuso y dependencia de sustancias, sobre todo en pacientes menores de 50 años con antecedentes de abuso de drogas o alcohol.<br>Frecuencia no conocida: Se han notificado casos de ideación suicida y conductas suicidas durante el tratamiento con tianeptina o poco después de la retirada del tratamiento (ver sección 4.4). Estado confusional, alucinaciones. |
| Trastornos del sistema nervioso                                   | Frecuentes: Insomnio, somnolencia, mareo, cefalea, desmayo, temblor.<br>Frecuencia no conocida: Síntomas extrapiramidales, Discinesia.   |
| Trastornos oculares   | Frecuentes: Alteración de la visión.   |
| Trastornos cardíacos  | Frecuentes: Taquicardia, palpitaciones, extrasístoles, dolor precordial (dolor torácico).  |
| Trastornos vasculares   | Frecuentes: Sofocos.   |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos               | Frecuentes: Disnea.  |
| Trastornos gastrointestinales                                     | Frecuentes: Sequedad de boca, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea, flatulencia, pirosis.  |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | Poco frecuentes: exantema maculopapuloso o eritematoso, prurito, urticaria.<br>Frecuencia no conocida: Acné, Dermatitis ampollosa, en casos excepcionales.   |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            | Frecuentes: Dolor de espalda, mialgias.  |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes: Astenia, sensación de nudo en la garganta.   |
| Afecciones hepato biliares  | Frecuencia no conocida: Aumento de las enzimas hepáticas.<br>Hepatitis que pueden en casos excepcionales, ser graves.  |

La intensidad y la frecuencia de la mayoría de los efectos adversos disminuyen con la duración del tratamiento y, por lo general, no precisan la interrupción del tratamiento. En la mayoría de los casos, puede ser difícil diferenciar los efectos adversos de la tianeptina de los síntomas somáticos habituales de los pacientes depresivos. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de las reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. 4.9. **Sobredosis:** en todos los casos de sobredosis, deberá suspenderse el tratamiento de forma inmediata y vigilarse estrechamente al paciente. Los casos de sobredosis han sido reportados en pacientes que tomaron 90 comprimidos (1125 mg) solos o en combinación con otros medicamentos. Los síntomas incluirían: náuseas, vómitos, mareos, somnolencia. En caso de sobredosis se adoptarán las medidas siguientes: lavado gástrico; control de la función neurológica, cardíaca, respiratoria, renal y los parámetros metabólicos; en caso de síntomas clínicos, se utilizarán medidas de apoyo sintomático, especialmente apoyo respiratorio y corrección de la función renal y metabólica. 6. **DATOS FARMACÉUTICOS:** 6.1. **Lista de excipientes.** Núcleo del comprimido: Manitol (E421), Almidón de maíz, Hidroxipropilcelulosa (E463), Estearato de magnesio. Cubierta pelicular: Metilhidroxipropilcelulosa (E464), Celulosa microcristalina (E460), Ácido esteárico (E570), Copolímero de ácido metacrílico, Talco (E553b), Dióxido de titanio (E171), Trietilcitratato (E1505), Sílice coloidal anhidra, Bicarbonato de sodio (E500ii), Óxido de hierro amarillo (E172), Laurilsulfato de sodio. 6.2. **Incompatibilidades.** No procede. 6.3. **Período de validez.** 36 meses. 6.4. **Precauciones especiales de conservación.** Blisters de PVC/PVdC/aluminio: No conservar a temperatura superior a 25°C. Blisters de aluminio/aluminio: no requieren condiciones

especiales de conservación. 6.5. **Naturaleza y contenido del envase.** Blisters de PVC/PVdC/aluminio Blisters de aluminio/aluminio. Tamaños de los envases: 30 comprimidos recubiertos con película 90 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. 6.6. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del producto no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. 7. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Exeltis Healthcare S.L Avda. de Miralcampo 7, Polígono Industrial Miralcampo. 19200 Azuqueca de Henares (Guadalajara) España. 8. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** 78980. 9. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Agosto 2019. 10. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Septiembre 2019. 11. **PRESENTACIÓN Y PRECIO:** ZINOSAL 12,5 mg comprimidos recubiertos con película E.F.G – 90 comprimidos: PVP 21,62 €; PVP IVA 22,48 €. 12. **REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Reembolsado por el SNS.