

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

STABLON 12.5 mg kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Tianeptin sodyum : 12,5 mg

Yardımcı maddeler:

Sukroz : 23,946 mg

Yardımcı maddeler için bakınız 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Kaplı beyaz, oval tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik Endikasyonlar

Majör depresyon (karakteristik)

4.2. Pozoloji ve Uygulama Şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Önerilen doz yemeklerden önce günde üç seferde alınan (sabah, öğlen, akşam) 1 tablettir.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir.

Özel Popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği olan (kreatinin klirensi < 19ml/dk) hastalarda, pozoloji günde 2 tablet ile sınırlandırılmalıdır (Bkz. Bölüm 5.2).

Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli sirozlu (Sınıf C, Child Pugh Score) hastalarda pozoloji günde 2 tablet ile sınırlandırılmalıdır (Bkz. Bölüm 5.2).

Kronik alkolik hastalarda, hafif veya orta şiddetli siroz olsun veya olmasın pozolojinin ayarlanması gerekmez (bkz bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşın altındaki çocuk ve adölesanlarda tianeptinin etkililiği ve güvenliği değerlendirilmemiştir. Veri bulunmamaktadır. (Bkz. Bölüm 4.4)

15 yaşın altındaki çocuklarda ve adölesanlarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3).

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı depresyon hastalarında (≥ 65 yaş) (Bkz. Bölüm 5.1) yaş ile ilişkili doz ayarlaması gerekmez. Zayıf (<55 kg) yaşlı hastalarda, dozaj günde 2 tablet ile sınırlandırılmalıdır (Bkz. Bölüm 5.2).

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya içeriğindeki yardımcı maddelerin (Bkz. Bölüm 6.1) herhangi birine aşırı duyarlılık.
- 15 yaşın altındaki çocuklarda ve adölesanlarda.
- Gebelikte kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Antidepresan ilaçların çocuklar ve 24 yaşına kadar olan gençlerdeki kullanımlarının, intihar düşünce ya da davranışlarını artırma olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle tedavinin başlangıcı ve ilk aylarında, ilaç dozunun artırılma/azaltılma ya da kesilme dönemlerinde hastanın gösterebileceği huzursuzluk, aşırı hareketlilik gibi beklenmedik davranış değişiklikleri ya da intihar olasılığı gibi nedenlerle hastanın gerek ailesi gerekse tedavi edenler tarafından yakından izlenmesi gereklidir.

STABLON 15 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir (bkz Bölüm 4.3) ve 15 ila 18 yaş arası adölesanlarda kullanılmamalıdır (bkz Bölüm 4.2).

İntihar/intihar düşüncesi veya klinik olarak durumun kötüleşmesi:

Depresyon kişide intihar düşüncesi, intihar (intihar davranışı) ve kendine zarar vermede artış riski ile ilişkilendirilmiştir. Anlamlı bir iyileşme olana kadar bu olasılık devam etmektedir. Klinik iyileşme ancak birkaç hafta süren tedavi ile elde edilebileceğinden iyileşme olana kadar hastalar yakından izlenmelidirler. Klinik veriler, iyileşme döneminin başında intihar riskinin arttığını göstermiştir.

Hastanın geğmişinde intihar eğilimi varsa veya tedavi başlamadan önce anlamlı şekilde intihar düşüncesi varsa intihar düşünce veya davranış riski daha yüksek olduğundan tedavi süresince yakın takibi gerekmektedir.

Psikiyatrik bozukluklar sergileyen yetişkinlerde antidepresanların kullanıldığı plasebo kontrollü klinik çalışmaların meta-analizi, plasebo verilmesine kıyasla antidepresanlar ile tedavi edilen 25 yaşın altındaki hastalarda intihar davranışı riskinde artışı açığa çıkarmıştır. Bu ilaç tedavisinin kullanımında, özellikle tedavinin başlangıcında ve doz değiştirme zamanlarında hastalar ve özellikle yüksek riskli hastalar dikkatli izlenmelidir.

Hastalar (aileleri ve arkadaşları dahil) durumun kötüleşmesi, intihar düşünce/davranış oluşması veya davranışlarında anormal değişiklik olmasının takip edilmesi gerektiği ve bu semptomlar görüldüğünde derhal tıbbi yardım almaları konusunda uyarılmalıdır.

Genel anestezi durumunda, tedavi ve tedavinin 24-48 saat öncesinden kesilmesi hususunda anesteziist bilgilendirilmelidir.

Acil bir durumda, cerrahi girişim tedavi önceden kesilmeden yapılabilir, preoperatif gözlem yapılmalıdır.

Herhangi bir psikotropik ilaçta olduğu gibi, bu tıbbi ürünün kullanımı süresince alkol ve alkol içeren ilaçların alımından kaçınılmalıdır.

Diğer tüm psikotropik ajanlarda olduğu gibi doz, yavaş yavaş azaltılarak, 7-14 gün arasında tedavinin sonlandırılması önerilmektedir.

Hastanın geçmişinde alkol veya uyuşturucu bağımlılığı olması durumunda doz artışını engellemek için hasta çok yakın gözlem altında tutulmalıdır.

Önerilen doz aşılmamalıdır.

MAO inhibitörleri ile kombinasyon tavsiye edilmez (bkz Bölüm 4.5).

- MAO inhibitörlerinden tianeptin tedavisine geçileceği zaman 2 hafta ara verilmesi gerekir.
- Tianeptin tedavisi yerine MAO inhibitörü kullanılacağı zaman 24 saat ara verilmesi gerekmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

STABLON 15 yaşın altındaki çocuklar ve adölesanlarda kontrendikedir (bkz Bölüm 4.3) ve 15 ila 18 yaş arası hastalarda kullanılmamalıdır. Klinik çalışmalarda, antidepresanlar ile tedavi edilen çocuk ve adölesanlarda plasebo ile karşılaştırıldığında intihar ile ilişkili davranışlar (intiharı düşünmek ve intihara teşebbüs etmek) ve saldırganlık (çoğunlukla agresyon, sinirlenme veya karşı gelme) daha sık gözlemlenmiştir. Eğer klinik ihtiyaç durumunda tedaviye yine de karar verilmişse, intihar belirtilerinin fark edilmesi için hasta yakından takip edilmelidir. Ayrıca, büyüme, cinsel olgunlaşma ve kognitif ve davranışsal gelişime ilişkin çocuklarda ve adölesanlarda uzun dönemli güvenlik verisi yoktur.

Yardımcı maddeler:

Bu ilaç sukroz içerir, nadir kalıtsal fruktoz intoleransı, glukoz-galaktoz malabsorpsiyon veya sukraz-izomaltaz yetmezliği problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Tavsiye edilmeyen kombinasyonlar:

Geri dönüşümsüz (irreversible) MAO inhibitörleri (iproniazid): Kardiyovasküler kollaps ya da, paroksizmal hipertansiyon, hipertermi, konvülsiyon, ölüm riski nedeniyle.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon:

Veri bulunmamaktadır.

4.6. Gebelik ve Laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bu konuda bilgi bulunmadığı ya da yeterli bilgi olmadığı için çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar için STABLON tedavisi süresince uygun kontraseptif kullanımı önerilmektedir. STABLON'un kontraseptif yöntemlerin etkinliği üzerindeki etkisine dair çalışma yapılmamıştır.

Gebelik dönemi

Sıçanlarda maternal toksik dozlarda yapılan peri ve post-natal çalışmada post-implantasyon ve post-natal kayıplarda artış gözlenmiştir.

Hamile kadınlarda tianeptin kullanımına ilişkin veri yoktur veya sınırlı sayıda (300'den az hamilelik sonuçları) veri bulunmaktadır.

Gebelik döneminde annenin dengeli bir ruh haline sahip olması tercih edilir. Eğer bu dengenin korunması için tianeptin tedavisi gerekliyse tedaviye etkili doz ile başlanmalı ve gebelik süresince mümkünse tekli tedavi olarak devam edilmeli ve yenidoğan bebeği izlerken molekülün farmakolojik profili dikkate alınmalıdır.

STABLON'un gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açtığından şüphelenilmektedir. STABLON gebelik döneminde kontrendikedir (bkz Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

Sıçanlarda materno-toksik dozlarda laktik sekresyon bozukluğu gözlenmiştir (bkz Bölüm 5.3).

Trisiklik antidepresanlar anne sütüne geçtiği için tedavi süresince emzirme tavsiye edilmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Sıçanlarda yapılan bir çalışma maternotoksik dozlarda üreme performansının azaldığını (implantasyon öncesi kayıplarda artış) göstermiştir. (bkz Bölüm 5.3)

Klinik etki bilinmemektedir.

4.7. Araç ve makina kullanımı üzerindeki etkileri

Bazı hastalarda dikkat azalması meydana gelebilir. Bu yüzden, makina veya araç kullanıcıların bu ilacın kullanımına bağlı uyku hal riskine karşı dikkatli olmaları tavsiye edilir.

4.8. İstenmeyen Etkiler

Güvenlilik profil özeti:

Tianeptin ile klinik çalışmalarda gözlenmiş olan yan etkiler hafif şiddettedir. Bunlar temel olarak mide bulantısı, kabızlık, karın ağrısı, uyku hal, baş ağrısı, ağız kuruluğu ve vertigodur.

Advers reaksiyonların tablolastırılmış listesi:

Aşağıdaki advers reaksiyonlar klinik çalışmalar ve/veya pazarlama sonrası tianeptin kullanımları sırasında bildirilmiştir ve aşağıdaki sıklık derecesine göre fonksiyonel olarak sınıflandırılmıştır: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Organ Sistem Sınıflaması	Görülen sıklık	Advers etki
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	<i>Yaygın</i>	Anoreksi
	<i>Bilinmiyor*</i>	Hiponatremi
Psikiyatrik hastalıklar	<i>Yaygın</i>	Kabus görme
	<i>Yaygın olmayan</i>	Özellikle alkol veya uyuşturucu bağımlılığı öyküsü olan 50 yaşın altındaki hastalarda kötüye kullanım (suistamal) veya bağımlılık
	<i>Bilinmiyor*</i>	Tianeptin kullanımı sırasında veya kesilmesinden kısa bir süre sonra intihar düşüncesi ve davranışları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).
		Konfüzyon, halüsinasyonlar
Sinir sistemi hastalıkları	<i>Yaygın</i>	Uykusuzluk
		Uyuklama
		Baş dönmesi, sersemlik
		Baş ağrıları
		Pre-senkop
		Titremeler
	<i>Bilinmiyor*</i>	Ekstrapiramidal bozukluk
		Diskinezi
Kardiyak hastalıklar	<i>Yaygın</i>	Taşikardi
		Ekstrasistoller
		Göğüs ağrısı
Vasküler hastalıklar	<i>Yaygın</i>	Sıcak basmaları
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar	<i>Yaygın</i>	Dispne
Gastrointestinal hastalıklar	<i>Yaygın</i>	Mide ağrısı
		Karın ağrısı
		Ağız kuruluğu

		Bulantı
		Kusma
		Kabızlık
		Flatulans
Hepato-bilier hastalıklar	<i>Bilinmiyor*</i>	Artmış hepatik enzimler
		İstisnai olarak şiddetli olabilen hepatit
Deri ve deri altı doku hastalıkları	<i>Yaygın olmayan</i>	Makülopapüler veya eritematöz döküntü
		Prüritus
		Ürtiker
	<i>Bilinmiyor*</i>	Akne
		İstisnai büllöz reaksiyonlar
Kas iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları	<i>Yaygın</i>	Miyalji
		Lumbar ağrı
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin anomaliler	<i>Yaygın</i>	Asteni
		Boğazda rahatsızlık hissi

* Pazarlama sonrası veriler

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonların raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Belirtiler:

Akut tianeptin intoksikasyonu vakaları ile ilişkili deneyimi (tek dozda maksimum miktar 2250 mg idi) özellikle multipl intoksikasyon vakalarında komaya neden olabilen bildirilmiş olan bulgu ve belirtiler: bilinç bulanıklığı, konvülsiyon, uykululuk hali, ağız kuruluğu ve tianeptin alkol ile ilişkili olduğunda respiratuvar distres idi.

Önerilen prosedür:

Tianeptinin spesifik antidotu bilinmemektedir. Akut intoksikasyon durumunda, semptomatik tedavi ve rutin gözlem başlatılmalıdır. Özel bir ortamda medikal gözlem tavsiye edilmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antidepresanlar.

ATC kodu: N06AX14

Etki mekanizması

Tianeptin bir antidepresandır.

Tianeptin hayvanlarda aşağıdaki karakteristiklere sahiptir:

- tianeptin hipokampusdaki piramidal hücrelerin spontan aktivitesini artırır ve fonksiyonel inhibisyonsonrasındaki iyileşmelerini hızlandırır;
- tianeptin korteks ve hipokampus nöronlarının serotonini geri alım oranını artırır.

In vitro olarak tianeptinin monoaminerjik reseptörlere afinitesi yoktur ve serotonin (5-HT), noradrenalin (NA) ve dopamin (DA) geri alımını inhibe etmez. Tianeptin sinaptik glutamaterjik nörotransmisyonu modüle edebilir.

Her bir etkinin antidepresan aktivitesine spesifik katkısı bilinmemektedir.

Klinik etkililik ve güvenlilik

Yetişkinlerde majör depresif bozuklukta tianeptinin kısa dönemde etkililiğini araştıran bir tanesi sabit dozlarla (37,5 mg, 75 mg), iki tanesi doz artışı veya azalışı ile titrasyon yolu ile (başlangıç dozu 37,5 mg daha sonra 25, 37,5 veya 50 mg ve bir tanesi de yaşlı hastalarda (65 yaş ve üzeri 311 hasta; ~100 hasta tedavi kolunda, her bir kolda 75 yaş üzeri ~20 hastanın dahil olduğu) tedaviden 2 hafta sonra hastanın gelişimine bağlı olarak potansiyel doz artışı ile (25 mg, daha sonra 25 mg veya 50 mg) çift-kör, plasebo kontrollü dört klinik çalışma yapılmıştır. Yetişkin çalışmalarında primer sonlanım noktası sabit ve değişken doz çalışmaları temelinde MADRS toplam skorunda değişikliklikti.

Tedavinin sonunda (6 hafta), tianeptinin etkililiği iki değişken doz çalışmasında anlamlı olmasına karşın sabit doz çalışmalarında anlamlı değildi. Bu çalışmada imipramin, çalışmanın hassasiyetinin kanıtlanması için aktif kontrol olarak kullanılmıştır.

Yaşlı hastalardaki çalışmada (potansiyel doz artış çalışması) tedavinin 8.haftasından sonra, primer sonlanım noktası (başlangıca göre HAMD toplam skorunda değişiklik) üzerinde tianeptinin anlamlı etkililiği kanıtlanmıştır. Bu çalışmada essitalopram, çalışmanın hassasiyetinin kanıtlanması için aktif kontrol olarak kullanılmıştır.

Antidepresan etkinin sürekliliği relaps ve rekürrens önlenmesi çalışması ile değerlendirilmiştir. Araştırmacı tarafından tedaviye yanıt verdiği karar verilen hastalar (Günde 2 ila 4 tablet (25 mg ila 50 mg) tianeptinle başlangıç tedavisinden 6 hafta sonra, ilave 16,5 ay süresince plasebo ve tianeptin gruplarına randomize edilmiştir. Tianeptin, çalışmanın ana kriterleri olan başlangıç zamanlarına göre ölçülen relaps ve rekürrens önlenmesinde plaseboya kıyasla anlamlı üstünlük göstermiştir ($p<0,001$). Çift-kör takibin 6.ayından sonra relaps insidansı tianeptin için % 6, plasebo için ise % 22 olmuştur. Çift-kör takibin 18.ayından sonra relaps veya rekürrens insidansı tianeptin için % 16, plasebo için ise % 36 olmuştur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim: Gastrointestinal emilimi hızlı ve tamdır.

Dağılım: Dokulara hızla dağılır, proteinlere bağlanma oranı primer olarak albumine olmak üzere neredeyse %94'tür.

Biyotransformasyon: Tianeptin,CYP450 yolunu kullanmaksızın primer olarak beta oksidasyon yolu ile karaciğer tarafından metabolize edilir. Ana metaboliti pentanoik asit (MC5) aktif olup tianeptinden daha az potenttir.

Eliminasyon: Tianeptin'in eliminasyonu 3 saat'lik yarılanma ömrü ile karakterizedir, metabolitlerin çoğu idrar ile atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Yaşlı, çok yaşlı ve zayıf hastalarda: Yaşlı hastalarda, tianeptinin plazma konsantrasyonları % 30 artmıştır genç hastalara kıyasla MC5 düzeyleri tek veya tekrarlanan uygulamalardan sonra neredeyse iki katına yükselir.

Çok yaşlı (87 ± 5 yaş) veya zayıf (45 ± 9 kg) kişilerde, tekli uygulamanın ardından tianeptin ve MC5 maruziyetinde (eğri altındaki alan (EAA)) ve Cmax düzeyinde anlamlı artış gözlenmiştir (bkz Bölüm 4.2).

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalar (kreatinin klirensi < 19 ml/dk): Tianeptinin farmakokinetiği değişmeden kalır ancak MC5 maruziyeti tek veya tekrarlanan uygulamalarda sonra neredeyse iki katına yükselir (bkz Bölüm 4.2).

Şiddetli karaciğer sirozu olan hastalar (Sınıf C, Child Pugh Score): Yetişkin depresif hastalarda 12,5 mg doz alımı sonrasında tianeptin ve MC5 maruziyeti artmaktadır.

Kronik alkolikler gibi daha hafif siroz durumunda, farmakokinetik parametreler üzerindeki etkiler ihmal edilebilir seviyededir (bkz Bölüm 4.2).

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Konvansiyonel genotoksisite ve karsinojenite çalışmalarından elde edilen klinik dışı veriler insanlar için spesifik bir risk ortaya koymamaktadır.

Bir fertilité çalışmasında, 45 mg/kg/gün (vücut yüzey alanına göre insanlardaki dozun yaklaşık 12 katı) maternotoksik dozda implantasyon öncesi kayıplarda artış gözlenmiştir.

Tianeptin sıçanlarda ve tavşanlarda teratojenik değildir.

Bir peri ve postnatal çalışmada, 45 mg/kg/gün (vücut yüzey alanına göre insanlardaki dozun yaklaşık 12 katı) maternotoksik dozda anne sıçanlarda disgalakti , post-implantasyon ve post natal kayıplarda artış gözlenmiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

TABLET

Mısır nişastası

Mannitol

Magnezyum stearat

Talk

KAPLAMA

Sodyum bikarbonat
Sodyum karboksimetilselüloz
Beyaz balmumu
Titanyum dioksit
Etil selüloz
Gliserol
Polisorbat 80
Povidon
Sukroz
Anhidr koloidal silis
Talk

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C ‘nin altında, oda sıcaklığında.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Isı ile şekillendirilmiş alüminyum /PVC blister ambalaj.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliğine”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

LES LABORATOIRES SERVIER – FRANSA lisansı ile
Servier İlaç ve Araştırma A.Ş.
Beybi Giz Kule, Meydan Sok. No:1 K:22/23
34398 Maslak/İSTANBUL
Tel : (0 212) 329 14 00
Fax : (0 212) 290 20 30

8. RUHSAT NUMARASI

170/5

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 25.07.1994
Son yenileme tarihi: 07.09.2009

10. KÜB’ÜN YENİLEME TARİHİ