

KISA ÜRÜN B LG S

1. BE ER TIBB ÜRÜNÜN ADI

IXEL 50 mg kapsül

2. KAL TAT F VE KANT TAT F B LE M

Etkin madde: Her tablet 43.55 mg milnasipran baz,na e de er 50.00 mg milnasipran hidroklorür içerir.

Yard,mc, madde:

Yard,mc, maddeler için 6.1ø bak,n,z.

3. FARMASÖT K FORM

Sert kapsül

<< Ixel 50 >> bask,l, pembe renkli kapsül

4. KL N K ÖZELL KLER

4.1.Terapötik endikasyonlar

Eri kinlerde majör depresyon ataklar,n,n tedavisinde kullan,l,r.

4.2.Pozoloji ve uygulama ekli

Önerilen doz sabah ve ak am tercihen yemekle birlikte al,nacak 50 mgø,k iki doz halinde günde 100 mgød,r.

Uygulama s,kl, , ve süresi:

Antidepresanlarla tedavi semptomatiktir.

Di er bütün antidepresan ilaçlarda da oldu u gibi, milnasipran,n etkisi de 1 ile 3 hafta sonra görülmeye ba lan,r.

Nüksleri önlemek için, her bir ata ,n tedavisi bir kaç ay (genellikle 6 ay) devam etmelidir.

Milnasipran tedavisi dozlar azalt,larak sonland,r,lmal,d,r.

Özel popülasyonlara ili kin ek bilgiler:

Böbrek/Karaci er yetmezli i:

Böbrek yetmezli i olan hastalarda doz ayarlamas, gereklidir. Önerilen günlük doz, böbrek fonksiyonlar,ndaki bozuklu un derecesine ba l, olarak 50 veya 25 mgøa dü ürülebilir.

Bu durumda 25 mgø,k kapsüller kullan,l,r.

A a ,daki doz ayarlamas, önerilmektedir:

Kreatinin klerensi (Krkl) (ml/dak)	Doz / 24 saat
Krkl \geq 60	50 mg x 2
60 > Krkl \geq 30	25 mg x 2
30 > Krkl \geq 10	25 mg

Karaci er yetmezli inde doz ayarlamas,na gerek yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda ve ergenlerde (18 ya alt,ndaki) IXEL kullan,lmas, tavsiye edilmemektedir.

(*öBölüm 4.4 Özel kullan,m uyar,lar, ve önlemleri*ö bölümüne bak,n,z.)

Geriatrik popülasyon:

Ya l,larda, böbrek fonksiyonlar, normal oldu u sürece doz ayarlamas, gerekmez.

(*"Bölüm 5.2 Farmakokinetik özellikler"* bölümüne bak,n,z)

Psikotrop ilaçlarla kombine kullan,m,:

Anksiyete semptomlar,n,n ortaya ç,kmas,n, veya kötüle mesini önlemek amac,yla, tedavinin ba lang,c,nda sedatif veya anksiyolitik ilaçlar,n birlikte kullan,lmas, yararlı, olabilir.

Fakat anksiyolitik ilaçlar hastan,n intihar giri imlerini tam olarak engellemez.

4.3.Kontrendikasyonlar

IXEL a a ,daki durumlarda kesinlikle kullan,lmamal,d,r:

- Milnasiprana bilinen a ,r, duyarlı, , olanlarda
- Non-selektif MAO inhibitörleri, selektif MAO-B inhibitörleri, dijital ve 5HT1D agonistleri (sumatriptan vb.) ile kombine olarak (*"Bölüm 4.5 Di er t,bbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri"* bölümüne bak,n,z)
- Emziren kad,nlarda
- Kan bas,nc, ya da kalp ritmi art, ,yla birlikte risk olu turabilecek olan kontrol edilemeyen hipertansiyon, ciddi ya da stabil olmayan koroner kalp rahats,zl, , gibi durumlarda

IXEL'in a a ,daki durumlarda genel olarak kullan,lmas, önerilmez:

- Parenteral uygulanan adrenalin ve noradrenalin, klonidin ve benzeri bile ikler ve selektif MAO A inhibitörleri ile birlikte (*"4.4 Özel kullan,m uyar,lar, ve önlemleri"* ve *"4.5 Di er t,bbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri"* bölümüne bak,n,z)
- Prostat hipertrofisi ve di er genito-üriner rahats,zl,klarda

4.4.Özel kullan,m uyar,lar, ve önlemleri

Antidepresan ilaçlar,n çocuklar ve 24 ya ,na kadar olan gençlerdeki kullan,m,lar,n,n, intihar dü ünçe ya da davran, lar,n, art,r,ma olas,l, , bulunmaktad,r. Bu nedenle özellikle tedavinin ba lang,c, ve ilk aylar,nda, ilaç dozunun art,r,lma/azalt,lma ya da kesilme dönemlerinde hastan,n gösterebilece i huzursuzluk, a ,r, hareketlilik gibi beklenmedik davran, de i iklikleri ya da intihar olas,l, , gibi nedenlerle hastan,n gerek ailesi gerekse tedavi edicilerce yakinen izlenmesi gereklidir. IXEL, 18 ya ,n alt,ndaki çocuk ve ergenlerin tedavisinde kullan,lmamal,d,r.

ntihar/intihar dü ünçesi veya klinik olarak kötüle me

ntihar ile ba lant,l, olay geçmi i olan hastalar veya tedavinin ba lamas,ndan önce önemli derecede intihara e ilim sergileyen ki ilerin, intihar, dü ünme veya intihar giri iminde bulunma riskinin daha fazla oldu u bilinmektedir ve bu ki iler tedavi s,ras,nda yak,ndan izlenmelidir. Psikiyatrik bozukluklar, olan eri kin hastalarda antidepresan ilaçlara ili kin plasebo kontrollü klinik çal, malar,n meta analizi, 25 ya alt, hastalarda, plaseboya k,yasla, antidepresanlar ile intihar riskinin artt, ,n, ortaya koymaktad,r.

Hastalar (ve hastalara bakan ki iler), herhangi bir klinik kötüle meye, intihar davran, ,na veya dü ünçesine ve al, ,lmad,k davran, de i ikliklerine kar , izlenmeli ve bu semptomlar mevcutsa derhal t,bbi yard,m almalar, gerekti i konusunda uyar,lmal,d,r.

Önlemler :

Tedavinin ba lang,c,nda uykusuzluk veya sinirlilik ikayeti bulunan hastalar,n geçici semptomatik tedavisi gerekebilir.

Hastada maniye geçi gözlenirse, milnasipran tedavisi kesilmeli ve gereken vakalarda sedatif antipsikotik bir ajan ba lanmal,d,r.

Alkol ile herhangi bir etkile me bildirilmemi se de, di er psikotrop ilaçlarla da oldu u gibi, tedavi s,ras,nda alkol kullan,m,ndan kaç,n,lmal,d,r.

Sa l,kl, gönüllülerde levomepromazin ile kombine kullan,ld, , durumlarda, milnasipran,n sistemik etkisi %20 artm, t,r. Bu oran, ya l, veya böbrek yetmezli i olan hastalarda daha da artabilir.

A a ,daki durumlarda milnasipran dikkatli kullan,lmal,d,r:

- Böbrek yetmezli i olan hastalarda, eliminasyon yar,-ömrünün uzamas, nedeniyle dozaj azalt,lmal,d,r ("4.2.Pozoloji ve uygulama ekli" bölümüne bak,n,z)
- Ba ta prostat hipertrofisi ve di er genito-üriner rahats,zl,klar olmak üzere mesane bo alt,lmas,n, engelleyen durumlarda, etki mekanizmas,n,n noradrenerjik komponentinden dolay, miksiyon bozukluklar,n,n yak,ndan takibi gerekir.
- Hipertansiyon veya kardiyak rahats,zl, , olan hastalarda, kardiyovasküler riski bilinen hastalar daha yak,ndan izlenecek ekilde milnasipranla tedavi edilen tüm hastalarda tedavinin ba lang,c,nda, doz art, lar,nda ve periyodik olarak tedavi boyunca kan bas,nc, ve kalp ritminin izlenmesi önerilir.
- Kapal,-aç,l, glokomu olan hastalarda,
- Epilepsi veya epilepsi hikayesi olan hastalarda, milnasipran dikkatli kullan,lmal, ve e er nöbet olu ursa durdurulmal,d,r.

Serotonin geri-al,m inhibitörleri (SSR) kullanan hastalarda hiponatremi vakalar, görülmü tür; bu büyük olas,l,kla uygun olmayan antidiüretik hormon salg,lanmas, sendromuna ba l,d,r. Ya l,lar, diüretik kullanan veya hiponatremiye neden oldu u bilinen di er tedavi uygulanan hastalarda ve sirozlu veya beslenme bozuklu u gösteren hastalarda dikkatli kullan,lmal,d,r.

SSR ønin kullan,m, ile bazen ciddi olabilen hemoraji vakalar, bildirilmi tir. Antikoagölanlar, trombosit fonksiyonunu etkileyen NSA øler ve aspirin ile tedavi edilen hastalarda dikkatle uygulanmal,d,r. Daha önce kanama anormalli i bulunan hastalara da dikkat etmek gerekir.

4.5.Di er t,bbi ürünler ile etkile imler ve di er etkile im ekilleri

Kontrendike olan kombinasyonlar:

- Non-selektif MAO inhibitörleri (iproniazid vb.)

Serotonin sendromu riski vard,r.

MAO inhibitörü tedavisinin sonland,r,lmas, ve milnasipran tedavisinin ba lamas, aras,nda iki haftal,k, milnasipran tedavisinin sonland,r,lmas, ile MAO inhibitörü tedavisinin ba lamas, aras,nda ise en az bir haftal,k bir süre bulunmal,d,r.

Serotonin sendromu: Baz, ilaçlar ile doz a ,m, veya baz, ilaçlar,n kullan,m, (lityum), milnasipran tedavisinin derhal sonland,r,lmas,n, gerektiren serotonin sendromuna neden olabilir.

Serotonin sendromu, bir grup semptomun ayn, anda veya birbiri ard,na ortaya ç,kt, , bir durumdur. Bu semptomlar bazen aniden ortaya ç,kabilir, hastan,n hospitalizasyonunu gerektirebilir, hatta ölümle sonuçlanabilir.

Serotonin sendromunda a a ,daki semptomlar görülebilir:

- Psikiyatrik (ajitasyon, konfüzyon, hipomani, bazen koma)
- Motor (miyoklonus, tremor, hiperrefleksi, rijidite, hiperaktivite)
- Vejetatif (hipo veya hipertansiyon, ta ikardi, titreme, hipertermi, terleme)
- Gastrointestinal (diyare).

Önerilen doza çok s,k, bir ekilde uyulmas,, bu sendromun olu mas,n, önlemede en önemli faktörlerdendir.

- Selektif MAO B inhibitörleri (selejilin vb.)

Ani hipertansiyon riski.

Selektif MAO B inhibitörü tedavisinin sonland,r,lmas, ve milnasipran tedavisinin ba lamas, aras,nda iki haftal,k, milnasipran tedavisinin sonland,r,lmas, ile MAO B inhibitörü tedavisinin ba lamas, aras,nda ise en az bir haftal,k bir süre bulunmal,d,r.

- 5HT1D agonistleri (sumatriptan vb.)

SSR øden ekstrapolasyon ile

Aditif serotonin sendromuna ba l, olarak hipertansiyon ve koroner arterde vazokonstriksiyon riski söz konusudur.

Milnasipran tedavisinin sonland,r,lmas, ile 5HT1D agonistleri ile tedavinin ba lamas, aras,nda bir hafta beklenmelidir.

- Glikozitler (digoksin)

Özellikle parenteral uygulamada hemodinamik etkilerde artma riski

Önerilmeyen kombinasyonlar:

- Adrenalin ve noradrenalin (alfa ve beta sempatomimetikler)

Parenteral uygulama ile sistemik etki söz konusu oldu unda

Aritminin de e lik etti i ani geli en hipertansiyon (sempatik sinirlere adrenalin veya noradrenalin giri inin inhibisyonu)

- Klonidin ve benzeri bile ikler (desipramin ve imipramin ile bildirilmi tir)

Klonidinin antihipertansif etkisinin inhibisyonu (adrenerjik reseptörlerle antagonizma)

- Selektif MAO-A inhibitörleri (moklobemid, toloksaton vb.)

Serotonin sendromu gelişme riski vardır ("serotonin sendromu" bölümüne bak,n,z).

Bu kombinasyonun mutlaka uygulanması, gerekiyorsa hasta çok dikkatli takip edilmelidir. Bu tür bir kombinasyona, önerilen en düşük dozla başlanmalıdır.

Önlem gerektiren kombinasyonlar:

- Adrenalin, noradrenalin (alfa ve beta sempatomimetikler)

Cilt altı, veya diyetine enjeksiyon ile hemostatik etki söz konusu olduğunda

Bazen aritminin de etkilediği ani gelişen hipertansiyon (sempatik sinirlere adrenalin veya noradrenalin girişinin inhibisyonu)

Uygulama sırasında, Örneğin; erişkinlerde, 10 dakika içinde 0.1mg'dan az veya bir saatte 0.3mg adrenalin uygulaması, önerilir.

- Lityum

Serotonin sendromu gelişme riski vardır ("serotonin sendromu" bölümüne bak,n,z).

Hastanın düzenli olarak klinik takibi yapılmalıdır.

4.6.Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Milnasipran, insanlara yönelik potansiyel riski bilinmemekle beraber yeni doğanlar için risk olumsuz rapor edildiğinden, tedavi sırasında gebe kalan ya da gebe kalmayacak, planlayan hastaların bu durumu hekime bildirmeleri önerilmektedir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda milnasipran kullanımıyla ilgili yeterli veri yoktur.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/ doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. k,s,m 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamilelikte SSR -ne maruz kalma sonrası, yenidoğanlar için risk oluşturur ve bu durum kesilme sendromu ya da serotonin toksisitesiyle ilişkilili olabilir: Taipne, beslenme zorlukları,, tremor, hipertansiyon ya da hipotoni, uyku bozuklukları,, hipereksitabilite ya da daha az görülmeyle birlikte uzun süreli ağrı. Bütün bu etkiler ya da am, n ilk günlerinde ortaya çıkar ve genellikle kısa sürelidir ve şiddetli değildir.

IXEL, gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Düşük miktarlarda milnasipran, n anne sütüne geçmesinden dolayı,, ilaç, kullanan annelerin çocukları, n, emzirmesi kontrendikedir.

IXEL, gerekli olmadıkça emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilité

Milnasipranın fertilité üzerinde potansiyel etkisi çalışılmamıştır, dolayısıyla, ile cinsel yönden aktif olan hem erkekler hem kadınlar, tedavi süresince etkili doğum kontrol yöntemleri kullanmalıdırlar.

4.7.Araç ve makine kullanımı, üzerindeki etkiler

Sağlıklı gönüllülerde, kognitif veya psikomotor fonksiyonlar üzerinde bir etki gözlenmemişse de, makine veya motorlu araç kullanımı, gibi dikkat gerektiren işlemlerde mental ve fiziksel kapasitede azalmaya neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Milnasipran tedavisi sırasında gözlenen istenmeyen etkiler, genellikle tedavinin birinci veya ilk iki haftasında ortaya çıkar ve depresyon ataklarındaki iyileşmeye paralel olarak, giderek azalır.

IXEL ile tedavi edilen depresif hastalarda en yaygın bildirilen ilaç advers etkisi bulantı, ve baş ağrısıdır.

Advers reaksiyonlar sistem organ sistemi ve sistem dışı, na göre aşağıda listelenmiştir.

Sıklık tanımlaması: Çok yaygın ($\times 1/10$), yaygın ($\times 1/100$ ile $< 1/10$), yaygın olmayan ($\times 1/1000$ ile $< 1/100$), seyrek ($\times 1/10000$ ile $< 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmeyen (mevcut verilerden tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları,

Bilinmiyor: Ekimozis^(1,3), kütanöz ya da mukoz membranda kanamalar^(1,3)

Bağışıklık sistemi hastalıkları,

Yaygın olmayan: Hipersensitivite

Seyrek: Anafilaktik şok

Endokrin hastalıkları

Seyrek: Uygun olmayan antidiüretik hormon salgılanması,

Metabolizma ve beslenme hastalıkları,

Yaygın olmayan: Hiperlipidemi, kilo kaybı,

Bilinmiyor: Hiponatremi^(1,3)

Psikiyatrik hastalıkları

Yaygın: Ajitasyon-anksiyete, depresyon, yeme bozukluğu, uyku bozuklukları, intihar davranışları,

Yaygın olmayan: Panik atak, konfüzyon durumu, delüzyon, halüsinasyon, mani, libido azalması, kabus, intihar dürtü öncesi

Seyrek: Derealizasyon, anormal dürtüler, psikotik bozukluklar

Sinir sistemi hastalıkları,

Çok yaygın: Baş ağrısı,

Yaygın: Migren, titreme, baş dönmesi, dizestezi, uykusuzluk

Yaygın olmayan: Hafıza eksikliği, akatizi, denge bozuklukları, disgezi, senkop

Seyrek: Serebrovasküler olay, diskinezi, parkinsonizm, konvülsiyon

Bilinmiyor: Serotonin sendromu^{(1)(*)}, konvülsiyon

Göz hastalıkları,

Yaygın olmayan: Gözde kuruma, gözde ağrı, miyozis, odaklanma bozuklukları, bulanık görme, görsel bozukluklar

Kulak ve iç kulak hastalıkları,

Yaygın olmayan: Çınlama, vertigo

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: Taşikardi, palpasyon

Yaygın olmayan: Aritmi, dal blokajı, ekstrasistol, miyokard infarktüsü

Seyrek: Anjina pektoris

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Sıcak basması, hipertansiyon

Yaygın olmayan: Raynaud sendromu, hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları, ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Öksürük, dispne, nazal kuruluk, faringeal hastalıklar

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Bulantı,

Yaygın: Konstipasyon, diyare, abdominal ağrı, dispepsi, kusma, ağz kuruluğu

Yaygın olmayan: Kolit, gastrit, gastrointestinal motilite bozuklukları, abdominal rahatsızlık, abdominal inkinlik, gastroduodenal ülser, hemoroid, stomatit

Hepato-bilier hastalıklar

Yaygın olmayan: Hepatik enzim artışı,

Seyrek: Hepatit, hepatoselüler hasar

Bilinmiyor: Sitolitik hepatit⁽¹⁾

Deri ve deri altı doku hastalıkları,

Yaygın: Pruritus, ürtiker, hiperhidrozis

Yaygın olmayan: Ürtiker, dermatit, dermatoz

Seyrek: Fotosensitivite reaksiyonları,

Kas-iskelet bozuklukları ; bağ doku ve kemik hastalıkları,

Yaygın: İskelet-kas ağrısı,

Yaygın olmayan: Kas rijiditesi, miyalji

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları,

Yaygın: Disüri, polaküri

Yaygın olmayan: Kromatüri, üriner inkontinens, üriner retansiyon

Üreme sistemi ve meme hastalıkları,

Yaygın: Ejakülasyon bozuklukları, erektil disfonksiyon, testiküler ağrı,

Yaygın olmayan: Amenore, menoraji, menstrüel bozukluklar, metroraji, prostatla ilgili bozukluklar

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Yorgunluk

Yaygın olmayan: Ateşi, göğüs ağrısı, üreme, anormal hissetme, kızgınlık

⁽¹⁾ Pazarlama sonrası, gözlemlerinde raporlanan advers reaksiyonların tahmini sıklığı, dır, plasebo kontrollü klinik çalışmalarında gözlenmemiştir.

(2) Özellikle gemi inde epilepsi öyküsü olan hastalarda gözlenmi tir.

(3) Bkz. Bölüm 4.4.

(*) Serotonin sendromu özellikle milnasipran tedavisi ba ka ajanlarla kombine edildi inde, psikiyatrik durum ve davran, larda de i iklik (heyecan, konfüzyon, anksiyete, ajitasyon, deliryum ve yerinde duramama), motor disfonksiyonu (tremor, rijidite, miyoklonus, hiperrefleksi ve ataksi), hipotansiyon ya da hipertansiyon ve terleme, ate , titreme gibi otonomik semptomlar, içeren en az üç semptomun gözlenmesiyle ile karakterizedir.

IXEL ile tedavi s,ras,nda ya da tedavi sonland,r,lmas,n,n hemen ard,ndan intihar e ilimi ve dü üncesi vakalar, rapor edilmi tir. (Bkz. Bölüm 4.4)

Pazarlama sonras, deneyimler sürecinde depresyon hastalar,nda depresif hastal,kla ilintili baz, di er yan etkiler raporlanm, t,r :

- Psikomotor inhibisyonun eliminasyonu
- Mani ataklar, ile beraber duygu durum de i ikli i
- Psikotik hastalarda delüzyon tekrarlar, (yan,lsama tekrar,)
- Ani anksiyete semptomlar, (psikostimülan antidepresanlarla)

üpheli advers reaksiyonlar,n raporlanmas,

Ruhsatland,rma sonras, üpheli ilaç advers reaksiyonlar,n,n raporlanmas, büyük önem ta ,maktad,r. Raporlama yap,lmas,, ilac,n yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sa lar. Sa l,k mesle i mensuplar,n,n herhangi bir üpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr ; e-posta:tufam@titck.gov.tr ; tel: 0 800 314 00 08 ; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz a ,m, ve tedavisi

Milnasipran ile az say,da doz a ,m, vakas, gözlenmi tir. Yüksek dozlarda görülen emetik etkisi, doz a ,m, riskini oldukça s,n,rlamaktad,r.

200 mg dozunda çok yayg,n olarak (>%10), bulant,, a ,r, terleme ve kab,zl,k gibi olaylar gözlenmektedir.

Monoterapi ekinde uygulanan 800 mg - 1 g dozlar,nda gözlenen ba l,ca semptomlar kusma, solunum zorluklar, (apne nöbetleri) ve ta ikardidir.

Di er ilaçlarla (özellikle benzodiazepinlerle) birlikte a ,r, dozda al,nd, ,nda (1.9-2.8 g) yukar,daki semptomlara uyu kluk, hiperkapni ve bilinç bozuklu u gibi semptomlar da eklenir.

Doz a ,m, tedavisi:

Milnasipran,n spesifik bir antidotu yoktur. Tedavi semptomatiktir. lac,n oral olarak al,m,ndan sonra mümkün oldu u kadar çabuk mide lavaj, yap,lmal, ve aktif kömür uygulanmal,d,r. Hasta en az 24 saat t,bbi kontrol alt,nda bulundurulmal,d,r.

5. FARMAKOLOJ K ÖZELL KLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Di er antidepresanlar

ATC Kodu: N06AX17

Milnasipran serotonin (5-HT) ve noradrenalin (NA) geri-al,m,n,n dual inhibitörüdür. Bir çok trisiklik antidepresan,n aksine, milnasipran,n α_1 adrenerjik veya H_1 histaminerjik reseptörlere afinitesi yoktur.

Ba lanma deneyleri milnasipran,n kolinerjik (muskarinik) reseptörlere afinitesi olmad, ,n, gösterir.

Milnasipran,n D_1 ve D_2 dopaminerjik reseptörler ile benzodiazepin ve opioid reseptörlerine de afinitesi yoktur.

nsanlarda:

- Terapötik dozlarda, elde edilen plazma konsantrasyonlar, noradrenalin ve serotonin geri-al,m,n, %50-90 oran,nda inhibe edecek düzeydedir.
- Gastrointestinal ve genitoüriner sistemlerde gözlenen farmakolojik etkiler, asetilkolin üzerinde antagonistik etki (dolayl, antikolinerjik etki) gösterebilecek norepinefrin geri al,m inhibisyonu ile ilgili görünmektedir.
- Milnasipran kardiyak repolarizasyon veya iletide klinik olarak önemli de i ikli e yol açmaz.
- Kognitif fonksiyonu etkilemez ve sedatif etkisi çok dü üktür .
- Milnasipran ile tedavi edilen depresif hastalarda uyku bozukluklar, düzelme gösterir.
- Uykuya dalmadaki gecikme süresi azal,r ve ayr,ca geceleri uyanma say,s, ve paradoksal uyku ba lang,c,ndaki gecikme artar. Toplam uyku süresi artar.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Milnasipran hidroklorür selektif noradrenerjik ve serotonerjik reuptake inhibitörü (selektif 5-HT ve Na re-uptake inhibitorler) grubuna dahil bir antidepresandır. Milnasipran oral yoldan kullanılır.

Milnasipran, etkinliği SSRI ve trisiklik antidepresanlarla karşılaştırıldığında klomipramine göre daha az bulunmuştur.

Emilim:

Milnasipran oral uygulamaya, takiben iyi emilir. Biyoyararlanım, yaklaşık %85'dir. Bu oran gastrointestinal iletimde değişikliklere duyarlıdır.

Oral olarak alındıktan sonra en yüksek plazma konsantrasyonlarına (C_{max}) yaklaşık 2 saatte (T_{max}) ulaşılır. Bu konsantrasyon, 50 mg'lık tek doz uygulamasından takiben 120 ng/ml'dir. Plazma konsantrasyonları, tek dozda 200 mg'a kadar doza bağlıdır.

Tekrarlayan dozların uygulandığı durumlarda, sabit plazma konsantrasyonuna 2-3 gün içinde ulaşılır. Tek doz ile karşılaştırıldığında konsantrasyondaki artış, yaklaşık %70-%100 arasındadır (C_{max}: 216 ng/ml). Kişiler arasında farklılıklar azdır.

Dağılım:

Proteinlere bağlanma oranı düşüktür (%13) ve doyurulabilir değildir. Milnasipranın dağılım hacmi yaklaşık 5 L/kg, total klerensi yaklaşık 40 L/saat'tir. Böbrek ve böbrek dışı klerensi düşüktür.

Biyotransformasyon:

Milnasipran esas olarak glukurokonjugasyon yoluyla metabolize olur. Klinik etkinliği olmayan çok az miktarda aktif metabolit tespit edilmiştir.

Eliminasyon:

Plazma eliminasyon yarı-ömrü yaklaşık 8 saattir. Eliminasyon esas olarak böbreklerden tübüler sekresyon yolu ile gerçekleşir ve (uygulanan dozun %90') deiyonize edilir. Tekrarlanan dozlar, takiben milnasipran tedavinin sonlandırılmasından iki-üç gün sonra tamamen atılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler:

Karaciğer yetersizliği:

Karaciğer fonksiyonlarındaki bozukluk milnasipranın farmakokinetik özelliklerinde önemli bir değişiklik neden olmaz.

Böbrek yetersizli i:

Böbrek yetmezli i durumunda, böbrek fonksiyonlarındaki bozuklu un derecesine ba l, olarak milnasipran daha yava elimine olur.

Geriyatrik popülasyon (65 ya n üzerindeki hastalar):

Milnasipran, n farmakokinetik özellikleri ya l, larda belirgin olarak de i mez. Bununla birlikte, böbrek fonksiyonundaki fizyolojik de i iklik dikkate alınmal, d, r.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Tekrarlayan dozlarda, çal, ma yapılan bütün hayvan türlerinde karaci er hedef organdır. İlk etkiler, klinik uygulamada kullanılan dozun yakla k 10 kat, gibi yüksek dozlarda ortaya ç, kar ve geri dönüşümlüdür.

Milnasipran mutajenik veya karsinojenik de ildir. Deneysel olarak milnasiprana ait teratojenik veya fetotoksik bir etki gösterilmemi tir

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat

Karmelloz kalsiyum

Povidon K30

Susuz koloidal silika

Magnezyum Stearat

Talk

Titanyum dioksit (E171)

Kırmızı demir oksit (E172)

Sarı demir oksit (E172)

Jelatin

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizli i bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/Alüminyum blister.

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

Kullanılmayan, olan ürünler ya da atık materyaller ~~Atık~~ Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği ve ~~Atık~~ Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

PIERRE FABRE LAÇUNA

Anel Merkez Saray Mah.

Site Yolu Sok. No:5/27

34768 Ümraniye - STANBUL

Tel : 0 216 636 74 00

Faks: 0 216 636 74 04

8. RUHSAT NUMARASI

133/84

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLENME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 16.08.2012

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜBÜĞÜN YENİLENME TARİHİ