

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DEPRENİL 50 mg Tablet

### 2. KALİTATİF VE KANTİFATİF BİLEŞİM

**Etkin madde:**

Opipramol dihidroklorür 50 mg

**Yardımcı maddeler:**

Laktoz 50 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

DEPRENİL tabletler sarı renkli ve bir yüzü çentikli tablet şeklindedir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1. Terapötik Endikasyonlar

**Yetişkinler:**

Depresif durumun eşlik ettiği ruhsal hastalıklar, anksiyete ve somatoform bozukluklar ve psikosomatik hastalıklara bağlı sekonder ruhsal belirtilerin tedavisinde kullanılabilir.

**Çocuklar ve ergenler:**

Çocuklar ve ergenlerdeki güvenilirlik ve etkinliği henüz saptanamamış olup, çocuk ve ergenlerde (0-17 yaş) kullanılması önerilmez.

#### 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

**Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi: Yetişkinler**

Hafif vakalarda tercihen akşamları olmak üzere günde 1-2 tablet, orta derecede ciddi vakalarda 1 tablet sabah, 2 tablet akşam veya günde 3 defa 1'er tablet yemek ile beraber veya yemekten sonra; şiddetli vakalarda günde 3 defa 2'şer tablet alınabilir.

DEPRENİL'in etkisi derhal başlamadığından ve yeniden düzenleme etkisi yavaş yavaş meydana geldiğinden, ilaç en azından iki hafta süreyle düzenli olarak alınmalıdır. Tedaviye ortalama 1-2 ay devam edilmesi tavsiye edilir.

**Uygulama şekli:**

Ağızdan kullanım içindir.

### Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

**Böbrek / Karaciğer yetmezliği:** Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda DEPRENİL'in dozu azaltılmalıdır. Çünkü ilaç, böbrek hastalığının şiddet derecesine bağlı olarak daha yavaş atılır.

DEPRENİL başlıca karaciğerde metabolize olduğundan bu hastalarda ve uzun süreli tedavilerde düşük doz uygulanır.

**Pediyatrik popülasyon:** DEPRENİL'in çocuklar ve ergenlerdeki güvenilirlik ve etkinliği henüz saptanamamış olup, çocuk ve ergenlerde (0-17 yaş) kullanılması önerilmez.

**Geriyatrik popülasyon:** Bu grup hastalarda düşük bir başlangıç dozu önerilir. İdame doz olarak yetişkin hastalara göre daha düşük doz DEPRENİL yavaş doz artırımı ile kullanılmalıdır.

### 4.3. Kontrendikasyonlar

Opiyramid ve bileşenlerinden herhangi birine veya dibenzazepin grubunun diğer trisiklik bileşiklerine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kullanılmaz.

### 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 edicilerce yakinen izlenmesi gereklidir.

Anksiyete, huzursuzluk, gerilim, uyku bozuklukları, konsantrasyon zayıflığı ve psikosomatik bozukluklar ile ilgili kronik hastalıklarda sekonder olarak meydana gelen ruhsal rahatsızlıkları olan çocuklarda ve ergenlerde (0-17 yaş) kullanılması önerilmez.

#### MAO inhibitörleri:

DEPRENİL ve bir MAO inhibitörünün birlikte kullanılmasından sakınılmalıdır, çünkü böyle bir tedavi ile ilgili klinik deneyler yetersizdir. (Bkz. Bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri). Eğer DEPRENİL bir MAO inhibitörü ile uygulanan tedaviden sonra verilecekse, önlem olarak arada tedavisiz 14 gün geçmesi tavsiye edilir. Aynı şekilde, DEPRENİL tedavisinden sonra MAO inhibitörü verilecekse yine aynı önlem alınmalıdır.

#### İntihar riski:

DEPRENİL kullanan hastalarda, bazıları ölümlü sonuçlanmış olan, az sayıda intihar girişimi bildirilmiştir. İntihar riski, şiddetli depresyonun ayrılmaz bir parçasıdır ve önemli remisyon elde olununcaya kadar devam eder. Depresif bozukluğu olan gerek erişkin gerekse pediatrik hastalardaki depresyon ve/veya intihar düşünce ve davranışları veya diğer psikiyatrik semptomlar, antidepresan ilaç kullanılıyor olsun ya da olmasın şiddetlenebilir. Depresif bozuklukları ve diğer psikiyatrik rahatsızlıkları olan ergenlerde ve çocuklarda yapılan kısa süreli çalışmalarda antidepresanlar, intihar düşünce ve davranışları riskini artırmıştır.

Hangi endikasyonla olursa olsun DEPRENİL kullanılarak tedavi edilen bütün hastalar, özellikle tedavinin başlangıç döneminde ya da doz değişikliği yapıldığı zamanlarda, klinik tablonun ağırlaşması, intihar düşünce ve davranışları veya psikiyatrik semptomlar bakımından yakından gözlenmelidir (Bkz Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler).

Bu hastalarda, özellikle de söz konusu değişikliklerin şiddetli olduğu, birdenbire başladığı veya hastayı doktora getiren semptomların bir bölümü olmadığı vakalarda tedavi rejiminde değişiklik yapılması ve bu arada ilacın kullanımına son verilmesi düşünülmelidir. Psikiyatrik ya da daha başka (nonpsikiyatrik) endikasyonlar nedeniyle antidepresanlarla tedavi edilmekte olan gerek erişkin, gerekse pediatrik hastaların aileleri ve hastanın bakımını üstlenen kişiler; diğer psikiyatrik semptomların (Bkz Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler), ayrıca intihar düşünce ve davranışlarının ortaya çıkması bakımından dikkatli olmaları ve bu gibi semptomları hemen doktora bildirmeleri konularında uyarılmalıdır.

DEPRENİL reçeteleri, doz aşımı riskinin azaltılabilmesi için, hastanın iyi bir şekilde tedavi edilmesini sağlayacak en düşük miktarda yazılmalıdır.

#### Kardiyak ve vasküler bozukluklar:

DEPRENİL yakın zamanda miyokard enfarktüsü geçirmiş olan hastalara verilmemelidir.

DEPRENİL ile tedaviye başlamadan önce kan basıncının kontrol edilmesi tavsiye edilir, çünkü postural hipotansiyonu veya dolaşım bozukluğu olan hastalarda kan basıncında düşme görülebilir.

#### Konvülsiyonlar:

Konvülsiyon eşiği düşük (çeşitli sebeplere bağlı beyin hasarı varlığı, epilepsi, alkolizm gibi) olan hastalarda DEPRENİL dikkatli kullanılmalıdır. Trisiklik bileşiklerde nöbet oluşumunun doza bağımlı olduğu görülmektedir. Bu nedenle DEPRENİL'in önerilen günlük toplam dozu aşılmamalıdır.

#### Antikolinergik etkiler:

DEPRENİL'in terapötik dozlarda antikolinergik aktivitesi zayıf olmakla birlikte, göz içi basıncı artışı, dar-açılı glokomu veya idrar tutukluğu (örneğin, prostat hastalığı) olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Özel hasta popülasyonları:

Şiddetli karaciğer ve böbrek bozukluğu olan hastalara DEPRENİL verilirken dikkatli olunmalıdır. Hipertiroidisi olan veya tiroid preparatları alan hastalarda dikkatli olunmalıdır, çünkü istenmeyen kardiyovasküler etki ihtimali olabilir (Bkz. Bölüm 4.8 İstenmeyen etkiler). DEPRENİL ile uzun süreli tedavi sırasında karaciğer fonksiyonunun izlenmesi de tavsiye edilir.

Beyaz kan hücreleri sayımı:

Trisiklik antidepresanların kullanımı ile ender durumlarda agranülositoz bildirildiğinden, DEPRENİL ile tedavi sırasında kan sayımı yapılmalıdır (özellikle hastada ateş, boğaz ağrısı veya gribal enfeksiyon ile ilişkili diğer semptomlar gelişirse).

Allerjik deri reaksiyonları:

Alerjik deri reaksiyonu oluştursa DEPRENİL kesilmelidir.

DEPRENİL tabletler laktoz içerir. Galaktoz intoleransı, fruktoz intoleransı, şiddetli laktaz eksikliği, sukraz-izomaltaz yetersizliği veya glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu gibi ender görülen kalıtsal sorunları olan hastalara DEPRENİL verilmemelidir.

#### 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

MAO İnhibitörleri: Klinik deneyim yeterli olmadığından DEPRENİL ile tedavide bir MAO inhibitörünün birlikte alınması tavsiye edilmez (Bkz. Bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Merkezi sinir sistemi depresanları: Trisiklik antidepresanlar alkol ve diğer merkezi depresan maddelerin (örn., barbitüratlar, benzodiazepinler veya genel anesteziyikler) etkisini artırabilirler.

Nöroleptikler ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri: Nöroleptikler (örn. fenotiyazin) ve fluoksetin veya fluvoksamin gibi seçici serotonin geri alım inhibitörleri ile birlikte kullanılması dibenzazepin türevlerinin plazma konsantrasyonlarını artırabilir.

Antikolinergikler: DEPRENİL'in terapötik dozlarda antikolinergik aktivitesi zayıf olmakla birlikte, antikolinergik ilaçların (fenotiyazin, antiparkinson ilaçları gibi) göz, merkezi sinir sistemi, kalın bağırsak ve mesaneye etkilerini artırabilir.

Kinidin: Trisiklik antidepresanlar kinidin tipi antiaritmik ilaçlarla birlikte uygulanmamalıdır.

Karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçlar: Karaciğerde mono-oksijenaz enzim sistemini aktiveden ilaçlar (barbitüratlar, karbamazepin, fenitoingibi) trisiklik antidepresanların metabolizmasını hızlandırarak plazma konsantrasyonlarını azaltabilirler ve bu azalmış etkinlikle sonuçlanır. Bu ilaçların dozunun ayarlanması gerekebilir.

Simetidin: Simetidin trisiklik bileşiklerin plazma konsantrasyonlarını artırabileceğinden dozları azaltılmalıdır.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Özel popülasyonlara ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

**Pediyatrik popülasyon:** Pediyatrik popülasyona ilişkin klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi D'dir.

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik ve-veya embriyonal/fetal gelişim ve-veya doğum ve-veya doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar tedavi süresince uygun doğum kontrolü uygulamalıdır.

#### **Gebelik dönemi**

DEPRENİL kullanımı ile fetusta advers etkilerin (gelişme bozuklukları) muhtemel ilgisi olduğunu bildiren çok ender raporlar mevcut olması nedeniyle, gebelik esnasında DEPRENİL ile tedaviden kaçınılmalıdır, sadece beklenen terapötik fayda fetüs üzerindeki riskten fazla ise düşünülmelidir.

#### **Laktasyon dönemi**

Opipramol anne sütünde DEPRENİL'in terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da DEPRENİL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Emziren annelerde DEPRENİL'in terapötik dozunu takiben aktif madde anne sütüne geçer, fakat bu miktar bebeklerde istenmeyen bir etki yapmayacak kadar azdır.

#### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Üreme yeteneği üzerine etkisi bilinmemektedir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

DEPRENİL, hastanın reaksiyon yeteneğini bozabilen uyuşukluk/yorgunluk ve diğer merkezi sinir sistemi belirtilerine neden olabilir (Bkz. Bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler). Bu nedenle araç ve makine kullanımı gibi dikkat gerektiren durumlarda hastalar uyarılmalıdır.

#### 4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıdaki yan etkilerin bazıları opipramol ile spesifik olarak bildirilmemiş ise de diğer trisiklik bileşiklerle gözlemlenmiştir. Yan etkiler genellikle hafiftir ve tedaviye devam edilmesi veya dozun azaltılması ile düzelir.

Advers reaksiyonlar, en sık görülenler en önce belirtmek üzere aşağıdaki başlıklar altında sıralanmıştır: Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ); yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $< 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ila  $< 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10,000$  ila  $< 1/1000$ ); çok seyrek ( $< 1/10,000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

##### **Kan ve lenf sistemi bozuklukları**

Çok seyrek: Lökopeni.

##### **Endokrin bozukluklar**

Yaygın olmayan: Libido ve potens bozuklukları

Çok seyrek: Galaktore.

##### **Sinir sistemi bozuklukları,**

###### **Psşik etkiler:**

Yaygın: Uyuşukluk/yorgunluk;

Yaygın olmayan: Uyku bozuklukları, ajitasyon, huzursuzluk

Çok seyrek: Anksiyete.

###### **Nörolojik etkiler:**

Yaygın: Baş dönmesi

Yaygın olmayan: Baş ağrısı, tremor, parestezi

Çok seyrek: Epileptik nöbetler, ataksi.

###### **Antikolinerjik etkiler:**

Yaygın: Ağız kuruluğu

Yaygın olmayan: Kabızlık, terleme, bulanık görme, idrara çıkmada rahatsızlık

##### **Kardiyak bozukluklar**

Yaygın olmayan: Postural hipotansiyon, taşikardi, palpasyon.

##### **Gastrointestinal bozukluklar**

Yaygın olmayan: Mide bulantısı, kusma, gastrik rahatsızlık, tat alma bozukluğu.

##### **Hepato-bilier bozukluklar**

Çok seyrek: Hepatik fonksiyon bozukluğu, sarılık, uzun süreli tedavi sonrası kronik hepatik hasar.

##### **Deri ve deri altı doku bozuklukları**

Yaygın olmayan: Alerjik deri reaksiyonları (ilaç döküntüsü, ürtiker), ödem

Çok seyrek: Saç dökülmesi.

### **Genel ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar**

Çok seyrek: Quincke ödemi. Kemik kırıkları

Özellikle 50 yaş ve üzeri hastalarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, SSRI veya trisiklik antidepresan kullanan hastalarda kemik kırığı riskinde artış gözlenmiştir. Bu riske yol açan mekanizma bilinmemektedir.

### **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 (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e-posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9. Doz aşımı ve tedavisi**

DEPRENİL doz aşımının belirti ve bulguları diğer trisiklik bileşiklerle bildirilenlere benzerdir. Başlıca komplikasyonlar kardiyak anormallikler ve nörolojik bozukluklardır. Çocuklarda kazara alınan her miktar ciddi ve ölümcül potansiyelli kabul edilmelidir.

Belirti ve semptomlar:

Akut aşırı dozda aşağıdaki belirti ve semptomlar oluşabilir: uyuklama, sersemlik, koma, huzursuzluk, geçici konfüzyonel durumlar, artan anksiyete, ataksi, konvülsiyonlar, stupor, oligüri veya anüri, taşikardi veya muhtemelen bradikardi, aritmi, hipotansiyon, atriyoventriküler blok, şok, solunum depresyonu ve nadiren kalp durması.

Tedavi:

Özel bir antidotu yoktur ve tedavi başlıca semptomatik ve destekleyicidir. DEPRENİL aşırı dozunu almış olduğundan şüphe edilen herkes, özellikle çocuklar hastaneye yatırılmalı ve en az 72 saat yakından izlenmelidirler.

Hastanın bilinci tam açık ise en kısa sürede gastrik lavaj uygulanır veya kusturulur. Hastada bilinç bozukluğu varsa, lavaja başlanmadan önce balonlu endotrakeal tüple hava yolu korunur ve hasta kusturulmaz. Bu yaklaşımlar aşırı dozdan sonraki 12 saat içinde hatta daha uzun sürede önerilir, çünkü ilacın antikolinergik etkisi mide boşalmasını geciktirebilir. Aktif kömür uygulanması ilacın emiliminin azaltılmasına yardımcı olabilir.

Semptomların tedavisi modern yoğun bakım metodlarına dayanır ve kalp fonksiyonunun, kan gazlarının ve elektrolitlerin daimi monitorizasyonu ve gereğinde antikonvülsif tedavi, suni solunum, geçici kardiyak pil takılması, plazma genişleticiler, intravenöz infüzyonla dopamin veya dobutamin uygulanması ve resusitasyon gibi acil yaklaşımları kapsar. Fizostigminin şiddetli bradikardi, asistoli ve nöbet oluşturabildiği bildirildiğinden aşırı doz durumlarında kullanımı önerilmez. Hemodiyaliz ve periton diyalizi etkisizdir.

## 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

### 5.1. Farmakodinamik özellikler

**Farmakoterapötik grup:** Seçici olmayan monoamin geri alım inhibitörleri

**ATC kodu:** N06AA05

**Etki mekanizması:**

Opipramol, dopamin reseptörleri üzerinde nisbeten hafif antagonistik etkiye sahiptir (D<sub>2</sub> > D<sub>1</sub>). Opipramol, sigma için, D<sub>2</sub> reseptörleri için olandan 6 defa daha yüksek afiniteye de sahiptir. Opipramolün merkezi dopaminerjik transmisyon üzerindeki bazı etkilerine sigma reseptörlerinin aracılık ettiği öne sürülmektedir.

Trisiklik standart antidepresanların aksine, dopamin, noradrenalin ve serotoninin nöronda geri alınmasını (re-uptake) inhibe etmez.

Diğer trisiklik bileşikler gibi antiserotonerjik etkiye (5-HT<sub>2</sub>) sahiptir ve kronik olarak kullanıldığı zaman, kortekste beta-adrenerjik reseptörlerin duyarlılığını azaltır ("aşağı - regulasyon"). Psikofarmakolojik araştırmalarda, opipramol anksiyolitik ve nisbeten zayıf antidepresif özellikler gösterir.

Anksiyolitik ve sedatif etkileri daha kuvvetlidir ve bunlar onun etkinlik profilinin belirgin özelliklerini teşkil ederler. Çoğu trisiklik antidepresanların aksine, opipramolün antikolinerjik ve alfa-adrenolitik etkileri daha zayıftır. Belirgin antihistaminik (H<sub>1</sub>) etkisi vardır.

Klinik araştırmalara göre oluşan terapötik profili: DEPRENİL anksiyolitik özelliklere sahiptir, örneğin yaygın anksiyetesi olan hastalarda sakinleştirici, mizacı canlandırıcı etkisi vardır ve gerilimi iyileştirir. Doza bağımlı sedatif etkisi, mizaç üzerindeki etkisinden daha önce başlar. Ayrıca, fonksiyonel kökenli somatik semptomlarda, örneğin somatoform rahatsızlığı olan hastalarda etkilidir. DEPRENİL bağımlılık yapmaz.

### 5.2 Farmakokinetik özellikler

#### Emilim:

Opipramol ağızdan uygulamayı takiben tamamen emilir. Doruk plazma konsantrasyonlarına 2-4 saatte ulaşır. En yüksek plazma konsantrasyonları ve eğri altında kalan alan değerleri dozla doğru orantılıdır.

Günde 3 defa 50 mg ağızdan uygulamayı takiben opipramolün plazmadaki ortalama denge konsantrasyonları, 14-64 ng/ml olmuştur. Deshidroksietil metaboliti için ise bu değer ortalama 3-5 misli daha yüksektir.

#### Dağılım:

Opipramolün yaklaşık % 91'i plazma proteinlerine bağlanır. Sanal dağılım hacmi yaklaşık 10 L/kg vücut ağırlığıdır.



#### Biyotransformasyon:

Opipramol yaygın olarak karaciğerde metabolize olur. Başlıca metaboliti dehidroksietil-opipramoldür. Debrisokini yetersiz hidrolize edenlerde opipramol plazma konsantrasyonlarının belirgin olarak daha yüksek olabileceği yönünde kanıt vardır.

#### Eliminasyon:

Opipramol kandan 6-11 saatlik bir yarı-ömür ile elimine edilir. Oral dozun % 70'inden fazlası böbreklerden ve kalanı feçesle atılır. Dozun sadece % 7'si değişmemiş opipramol olarak idrarla atılır. Kalanı başlıca dehidroksietil-opipramol olmak üzere metabolit halinde atılır.

#### Doğrusallık /Doğrusal olmayan durum:

Eğri altında kalan alan değerleri dozla doğru orantılıdır.

#### **Hastalardaki karakteristik özellikler**

##### Geriyatrik:

Yaşlı hastalar için farmakokinetik veri yeterli değildir. Bu grup hastalarda düşük bir başlangıç dozu önerilir. İdame doz olarak yetişkin hastalara göre daha düşük doz DEPRENİL, yavaş doz artırımını ile kullanılmalıdır.

##### Pediyatrik:

Pediyatrik popülasyona ait farmakokinetik veri yoktur.

##### Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda DEPRENİL'in dozu azaltılmalıdır. Çünkü ilaç, böbrek hastalığının şiddet derecesine bağlı olarak daha yavaş atılır.

##### Karaciğer yetmezliği:

DEPRENİL başlıca karaciğerde metabolize olduğundan bu hastalarda ve uzun süreli tedavilerde düşük doz uygulanır. Bu hasta grubunda dikkatli kullanılmalıdır.

### **5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri**

3 hayvan türünde yapılan reproduktif çalışmalarda teratojenik potansiyel görülmemiştir. Yüksek doz opipramol ile yapılan deneyler sonucunda annede toksisite ve buna bağlı doğmuş ve doğmamış yavrularda büyümede gecikme görülmüştür. Sıçanlarda 60 mg/kg'a kadar oral dozlarda fertilitte bozukluğu kanıtına rastlanmamıştır. Çeşitli "in vitro" ve "in vivo" çalışmalarda opipramol ile mutajenik potansiyel görülmemiştir. Karsinojenisite çalışmaları yapılmamıştır.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Amidon  
Laktoz  
Jelatin

Talk  
Magnezyum stearat

**6.2. Geçimsizlikler**

Bilinen geçimsizliği yoktur.

**6.3. Raf ömrü**

36 ay

**6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

**6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği**

30 Tablet içeren Alü /PVC blister ambalajlarda.

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

Özel bir gereksinim yoktur.

**7. RUHSAT SAHİBİ**

Terra İlaç ve Kimya San. Tic.A.Ş.  
İnkilap Mah. Küçüksu Cad. No:109/C Blok Kat:5 D:20-21  
Ümraniye-İstanbul  
[www.terrailac.com.tr](http://www.terrailac.com.tr)  
Telefon: 0 216 523 77 77  
Faks: 0 216 523 67 67

**ÜRETİM YERİ:** Topra İlaç ve Kim. Mad. San. ve Tic. A.Ş.  
Tem Otoyolu, Kandaklar Mevkii  
SAKARYA  
Tel : 0 264 276 02 40  
Fax: 0 264 276 02 15 / 20

**8. RUHSAT NUMARASI**

193 / 90

**9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ:**

İlk ruhsatlandırma tarihi: 11.10.1999

Son yenileme tarihi: 11.10.2009

**10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ:**

14.03.2014