

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

COAXIL, 12,5 mg kaetud tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tablett sisaldab 12,5 mg tianeptinnaatriumi.

INN. *Tianeptinum*

Teadaoleva toimega abiaine: 24 mg sukroosi.

Abiainete täielik loetelu vt 6.1

3. RAVIMVORM

Kaetud tablett.

Ovaalse kujuga valge kaetud tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Depressioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

- Täiskasvanutele on soovitatavaks annuseks üks tablett (12,5 mg) 3 korda ööpäevas (hommikul, lõunal ja õhtul) enne sööki või selle ajal.

Kroonilised alkohoolikud

Kroonilistel alkohoolikutel (hoolimata maksatsirroosi olemasolust või selle puudumisest) ei ole annuse muutmine vajalik.

Eakad

Üle 70-aastastel vanuritel ja neerupuudulikkusega patsientidel tuleb annust vähendada 2 tabletini ööpäevas.

Lapsed

COAXIL'i ei soovita kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel, kuna andmed ohutuse ja efektiivsuse kohta on piiratud (vt lõik 4.4).

4.3 Vastunäidustused

- Alla 15-aastased lapsed.
- Samaaegne ravi MAO-inhibiitoritega. MAO inhibiitoritega ravi ja tianeptinravi vahele peab jääma vähemalt kahepäevane periood. Vaid 24-tunnine periood on vajalik juhul, kui tianeptiin asendatakse MAO inhibiitoriga.
- Ülitundlikkus toimeaine või mis tahes abiaine (loetletud lõigus 6.1) suhtes.
- Rasedus ja imetamine.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

- Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline halvenemine: Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesevigastamise ja suitsidaalsuse (suitsidaalne käitumine) suurenenud ohuga. See risk püsib kuni remissiooni saabumiseni. Kliinilist paranemist ei pruugi mitme esimese ravinädala jooksul ilmned, mistõttu tuleb patsiente hoolikalt jälgida kuni paranemise saavutamiseni. Kliiniline kogemus näitab, et paranemise algstaadiumis võib suitsiidioht suurened.
- Patsientidel, kellel on esinenud suitsiidiga seotud juhte või kellel esinevad suitsiidimõtted enne ravi alustamist, on teadaolevalt suurem risk suitsiidimõtete või –käitumise tekkeks ning neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Antidepressante saavate psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute hulgas läbiviidud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute meta-analüüs näitas antidepressante saavate alla 25-aastaste patsientide suitsidaalse käitumise suurenenud riski võrreldes platseeboga. Selle ravimi kasutamisega peaks kaasnema patsientide, iseäranis kõrge riskiga patsientide, põhjalik jälgimine, seda eriti ravi alguses ja annuse muutmise järel.
- Patsiente (ja nende perekonda ja sõpru) tuleb teavitada vajadusest jälgida tervislikku seisundit iga võimaliku kliinilise halvenemise, suitsiidimõtete/suitsidaalse käitumise ja ebatavaliste muutuste suhtes käitumises ning pöörduda sellistel juhtudel koheselt arsti poole.
- Üldnarkoosi vajaduse korral, tuleb anesthesioloogi eelnevalt ravist informeerida ning ravimi manustamine lõpetada 24...48 tundi enne operatsiooni.
- Hädaolukordadel võib operatsiooni läbi viia ilma eelneva ravimi ärajätmiseta operatsioonieelse järelvalve all.
- Ravi ajal on alkohoolsete jookide tarvitamine keelatud.
- Nagu kõikide psühhotropsete ravimite korral tuleb ravi katkestamise vajadusel annuseid vähendada järk-järgult 7...14 päeva jooksul.
- Kui eelnevalt on esinenud ravim- või alkoholisõltuvust, tuleb patsienti hoida pideva järelvalve all, et vältida ükskõik mis põhjusel annuse suurendamist.
- Ärge ületage soovituslikke annuseid.
- Sukroosi sisalduse tõttu on see ravim vastunäidustatud fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoos malabsorptsiooni või sukraas-isomaltas puudulikkusega (harvaesinev pärilik haigus) patsientidele.

- Kasutamine lastel ja noorukitel

Tianeptiini ei soovita kasutada depressiooni raviks alla 18-aastastel patsientidel, kuna tianeptiini ohutus ja efektiivsus selles vanusegrupis ei ole tõestatud. Laste ja noorukitega läbiviidud kliinilistes uuringutes, milles kasutati teisi antidepressante täheldati võrreldes platseeboga sagedamini suitsidaalset käitumist (suitsiidikatsed,- mõtted) ja vaenulikkust (valdavalt agressiivsus, vastuoluline käitumine ja viha).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

- Koos mitteselektiivsete MAO inhibiitoritega: kardiovaskulaarse kollapsi, paroksüsmaalse hüpertensiooni, hüpertermia, krampide ja surma oht.
- Koos mianseriiniga: antagonistlik toime katsemudeliga.
- Alkohool: ravi ajal on alkohoolsete jookide tarvitamine keelatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

- Loomkatsetes ei ole näidatud ebasoodsat toimet reproduktiivsele funktsioonile. Väga väikesed kogused läbivad platsentaarbarjääri ning fetaalset kuhjumist ei teki.
- Kuna puuduvad kliinilised andmed inimeste kohta, tuleb tianeptiini ordineerimist raseduse ajal vältida.

Imetamine

Kuna tritsüklilised antidepressandid erituvad rinnapiima, ei ole ravi ajal imetamine soovitatav.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringud ei ole näidanud olulist toimet rottide fertiilsusele (vt lõik 5.3). Kliinilised andmed inimestel puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõned patsiendid võivad kogeda reageerimiskiiruse vähenemist. Seetõttu tuleb autojuhtide ja masinate kasutajate tähelepanu juhtida võimaliku unisuse tekkimisele selle ravimi kasutamise ajal.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte:

Tianeptiiniga läbiviidud kliiniliste uuringute käigus teatatud kõrvaltoimed olid kerged. Nendeks olid peamiselt iiveldus, kõhukinnisus, kõhuvalu, unisus, peavalu, suukuivus ja peeringlus.

Kõrvaltoimete loetelu:

Kliiniliste uuringute käigus ja/või tianeptiini turuletulekujärgsete uuringute käigus on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest ning need on reastatud järgmiselt:

Väga sage ($\geq 1/10$) ; sage ($\geq 1/100$ kuni $<1/10$) ; aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $<1/100$) ; harv ($\geq 1/10000$ kuni $<1/1000$) ; väga harv ($\geq 1/100000$ to $<1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass	Sagedus	Eelistatud termin
Ainevahetus- ja toitumishäired	<i>Sage</i>	Anoreksia
	<i>Teadmata*</i>	Hüponatreemia
Psühhiaatrilised häired	<i>Sage</i>	Õudusunenäod
	<i>Harv</i>	Ravimi kuritarvitamine ja sõltuvus, eriti alla 50-aastastel patsientidel, kellel on eelnevalt esinenud ka alkoholi-või ravimisõltuvus
	<i>Teadmata *</i>	On teatatud suitsiidimõtetest/ suitsidaalsest käitumisest ravi ajal tianeptiiniga kui ka vahetult pärast ravi lõpetamist (vt lõik 4.4). Segasusseisund, hallutsinatsioon
Närvisüsteemi häired	<i>Sage</i>	Unetus
		Unisus
		Peeringlus
		Peavalu
		Lipotüümia
		Treemor
	<i>Teadmata *</i>	Ekstrapüramidaalsed häired
Südame häired	<i>Sage</i>	Tahhükardia
		Extrasüstolid

		Valu rindkeres
Vaskulaarsed häired	<i>Sage</i>	Kuumahood
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	<i>Sage</i>	Düspnoe
Seedetrakti häired	<i>Sage</i>	Gastralgia
		Kõhuvalu
		Suukuivus
		Iiveldus
		Oksendamine
		Kõhukinnisus
		Kõhugaasid
Naha kahjustused	<i>Aeg-ajalt</i>	Makulopapuloosne või erütematoosne lööve
		Sügelus
		Urtikaaria
	<i>Teadmata *</i>	Akne
		Erandjuhtudel bulloosne dermatiit
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	<i>Sage</i>	Müalgia
		Lumbaalvalu
Üldised häired	<i>Sage</i>	Asteenia
		Klombitunne kurgus
Maksa- ja sapiteede häired	<i>Teadmata *</i>	Maksaensüümide taseme tõus
		Hepatiit, mis erandjuhtudel võib olla tõsine

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid:

Tianeptiini üleannustamise juhtudel (maksimaalne ühekordne annus 2250 mg) on täheldatud järgmisi sümptomeid: segasusseisund, krampid, unisus, suukuivus ja respiratoorne stress juhul kui tianeptiini manustati koos alkoholiga.

Ravi:

Kõigil juhtudel tuleb ravi lõpetada ja patsienti tähelepanelikult jälgida.

- Maoloputuse võib teha juhul kui ravimit võeti vähem kui 2 tundi enne hospitaliseerimist. Kui see aeg on möödas võib manustada aktiivsütt.
- jälgida südame- ja hingamistegevust ning ainevahetuse ja neerufunktsioonide näitajaid.
- Kliiniliste nähtude sümptomaatiline ravi; eriti toetada hingamist ja korrigeerida ainevahetust ning neerufunktsiooni.

Tianeptiini spetsiifilist antidooti ei teata.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Teised antidepressandid, ATC-kood: N06AX14

Toimemehhanism

Tianeptiin on tritsükliline antidepressant, suurendades presünaptilist serotoniini tagasihaaret. Tianeptiin erineb mõnevõrra oma võrdluspreparaadist imipramiinist antidepressiivsete omaduste poolest.

Farmakodünaamilised toimed

Tianeptiinil on leitud loomkatsetes järgmised toimed:

- tianeptiin suurendab hipokampuse püramidaalrakkude spontaanset aktiivsust ja kiirendab nende taastumist pärast funktsioonide pärssimist;
- tianeptiin suurendab ajukoore ja hipokampuse neuronite serotoniini tagasihaaret.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Tianeptiin toimib inimestel:

- depressiooniga seotud ärevusele;
- meeleoluhäiretele, mis "paigutavad preparaadi vahepealsele positsioonile", lähtudes sedatiivsete ja stimuleerivate antidepressantide bipolaarsest klassifikatsioonist;
- omab olulist toimet somaatilistele kaebustele, eriti ärevustunde ja meeleoluhäiretega seotud mao- ja soolestikukaebustele;

Tianeptiin ei oma toimet:

- unele ja reageerimisvõimele;
- kolinergilisele süsteemile (antikolinergilisi sümptomeid ei esine);

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Ravimi imendumine seedetraktist on kiire ja täielik.

Jaotumine

Jaotumine organismis toimub kiiresti; seondub suurel määral plasmavalkudega (ligikaudu 94% ravimist).

Biotransformatsioon

Tianeptiin metaboliseerub ulatuslikult maksas beeta-oksüdatsiooni ja N-demetüüleerumise teel.

Eliminatsioon

Tianeptiini poolväärtusaeg plasmas on 2,5 tundi. Neerude kaudu eritub 8% esialgselt ravimist ning enamuse metaboliitidest.

Eakad

Eakad: Krooniliselt ravitavatel eakatel patsientidel (vanus üle 70 aasta) läbiviidud farmakokineetilised uuringud näitasid eliminatsiooni poolväärtusaja pikenemist 1 tunni võrra.

Maksakahjustus

Maksapuudulikkusega patsiendid: Kroonilise alkoholismi mõju farmakokineetilistele parameetritele ei ole märkimisväärne, isegi kui alkoholismiga kaasneb maksatsirroos.

Neerukahjustus

Neerupuudulikkusega patsiendid: Uuringud on tõestanud eliminatsiooni poolväärtusaja pikenemist 1 tunni võrra.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Pikaajalised toksilisuse uuringud närilistel ja mittenärilistel ei ole näidanud kahjulikku toimet. Reproduktsoonitoksilisuse uuringud ei ole näidanud märkiväärset toimet, sealhulgas embrüotoksilist ja teratogeenset toimet. Mutageensuse uuringutel ei ole tianeptiinil ega tema metaboliitidel täheldatud mutageenset toimet. Kartsinogeensuse uuringutel ei ole rottidel ja hiirtel täheldatud kartsinogeenset toimet.

Fertiilsusuuringud on näidanud toime puudumist isasrottide fertiilsusele ja vähest toimet emasrottidele suurtes annustes (45 mg/kg/päevas).

Intoksikatsiooni põhilised sümptomid pärast tianeptiini suurte üksikannuste manustamist erinevatele loomaliikidele väljendusid hiirtel suurenenud liikuvuses ja rottidel vähenenud liikuvuses, krambid ja kardiorespiratoorne blokaad esinesid mõlemal loomaliigil.

Korduvannuse toksilisuse uuringutel rottidega, kellele manustatud annused ületasid 25 mg/kg⁻¹, täheldatud biokeemilised toimed olid vere urea sisalduse tõus ja vähenenud uriini hulk. Neid toimeid ei täheldatud ahvidel, kellele ühe aasta jooksul manustatud annus oli 250 mg/kg⁻¹.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

D-mannitool, maisitärklis, talk, magneesiumstearaat, etüütselluloos, glütseroolmonooleaat, polüvidoon, naatriumkarboksümetüütselluloos, veevaba kolloidne ränidioksiid, sukroos, polüsorbaat 80, titaandioksiid, naatriumvesinikkarbonaat, valge mesilasvaha.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterrivad (PVC/alumiinium).
Pakendis on 30 tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Les Laboratoires SERVIER

50, rue Carnot
92284 Suresnes cedex
Prantsusmaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

317500

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

14.06.2000/1.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2013