Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/117/tolvon-10-mg-30-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/N06AX03

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TOLVON TABLET 10 mg

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Her tablet etkin madde olarak 10 mg mianserin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler için bkz. Bölüm 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet, ortadan çentikli, beyaz

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

İlaç tedavisi gerektiren depresif bozukluklarda depresyon semptomlarının giderilmesi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Yetişkinler: Dozaj hasta bazında belirlenmelidir. Başlangıç dozu olarak günde 30 mg önerilmektedir. Optimum klinik yanıtın sağlanması için doz kademeli olarak birkaç günde bir artırılabilir. Etkili günlük doz genel olarak 60 ile 90 mg arasındadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Geriyatrik popülasyon: Dozaj hasta bazında belirlenmelidir. Başlangıç dozu günde 30 mg olmalıdır. Doz birkaç günde bir kademeli olarak arttırılabilir. Tatminkar klinik yanıtın sağlanması için erişkinlerinkinden daha düşük bir doz yeterli olabilir.

Pediyatrik popülasyon: TOLVON, çocuk ve 18 yaş altındaki ergenlerde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

- Günlük doz bölünmüş dozlar olarak veya tercihen (uyku üzerindeki olumlu etkisi dikkate alınarak) geceleri tek bir doz olarak alınabilir.

- Yeterli dozla yapılan tedavi 2-4 hafta içerisinde olumlu bir yanıt sağlamalıdır. Yetersiz yanıt durumunda doz artırımına gidilebilir. 2-4 hafta daha geçtikten sonra hala yanıt yoksa, tedavi kesilmelidir.

- Klinik iyileşme meydana geldikten sonra 4-6 ay boyunca tedavisiye devam edilmesi tavsiye edilmektedir.

- TOLVON tedavisinin aniden kesilmesi nadiren çekilme belirtilerine neden olabilir.

Uygulama şekli:
Tabletler ağız yoluyla, gerekirse sıvıyla birlikte alınmalı ve çiğnenmeden yutulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Mani.
- Ağır karaciğer hastalığı.
- Mianserin ya da içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık.
- Monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleriyle mianserinin birlikte kullanımı (bakınız bölüm 4.5).

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Antidepresan ilaçların çocuklar ve ergenlerdeki (18- 24 yaş arası) kullanımlarının intihar düşüncesi 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 bu hastaların gerek ailesi gerekse tedavi edicilerce yakından izlenmesi gerekir.

TOLVON çocukların ve 18 yaş altındaki ergenlerin tedavisinde kullanılmamalıdır.
TOLVON, 18 yaş üstü ilaç tedavisi gerektiren depresif bozukluklarda depresyon semptomlarının giderilmesinde endikedir.

- **Çocuk ve 18 yaş altındaki ergenlerde kullanım**
  TOLVON çocukların ve 18 yaş altındaki ergenlerin tedavisinde kullanılmamalıdır. Klinik çalışmalarda, antidepresanlarla tedavi edilen çocuk ve ergenlerde plasebo ile karşılaştırıldığında intihar ile ilgili davranışlar (intihar girişimi ve intihar düşünceleri) ve düşmanca davranışlar (aşırı saldırganlık, muhalif davranışlar ve öfke) daha sık gözlenmiştir. Eğer klinik gereksinim temelinde tedavi kararı alınırsa, hasta intihar semptomlarının ortaya çıkması açısından yakından izlenmelidir. Ayrıca çocuk ve ergenlerde büyüme, olgunlaşma, bilişsel ve davranış gelişimi ile ilgili uzun süreli güvenlilik verisi eksiktir.

- **İntihar/intihar düşünceleri veya klinik kötüleşme**
  Depresyon, intihar düşünceleri, kendine zarar verme ve intihar (intiharla ilişkili olaylar) riskinin artışı ile ilişkilidir. Belirgin bir düzelme ortaya çıkana dek bu risk sürer. Tedavinin ilk birkaç haftasında düzelme görülmeyebilir, hastalar düzelme görülene dek yakından izlenmelidir. Genel klinik tecrübelerimize göre intihar riskinin, iyileşmenin erken evrelerinde artabildiği bilinmektedir.

  İntihar ile ilişkili davranış öyküsü olan hastaların veya tedaviye başlamadan önce belirli düzeyde intihar düşünceleri olan hastaların intihar düşünceleri ya da intihar girişimleri açısından daha fazla riske sahip oldukları bilinmektedir ve bu hastalar tedavi sırasında dikkatli izlenmelidir. Psikiyatrik bozuklukları olan erişkin hastalarda yapılmış olan, plasebo-kontrollü klinik çalışmaların bir meta-analizi, antidepresan kullanan 25 yaş altı hastalarda intihar davranışları sergileme riskinin, plasebo verilenler ile karşılaştırıldığında arttığını göstermiştir. Hastalar gözetim altında tutulmalıdır ve özellikle de yüksek risk altındakilere, antidepresanlarla tedavinin erken dönemlerinde ve doz değişikliklerinde eşlik edilmelidir. Hastalar, (ve hasta yakınları) herhangi bir klinik

kötüleşme, intihar girişimi veya alışılmışın dışında davranış değişiklikleri açısından izlenmeleri hakkında uyarılmalıdır ve semptomlar ortaya çıktığında acil tıbbi destek aranması konusunda uyarılmalıdır.
İntihar olasılığı nedeniyle ve özellikle tedavi başlangıcında hastaya, yalnızca sınırlı sayıda TOLVON tableti verilmelidir.

- Genellikle granülositopeni veya agranülositoz olarak ortaya çıkan kemik iliği depresyonu geilişimi TOLVON tedavisi sırasında bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar en sık olarak tedaviye başlandıktan 4-6 hafta sonra ortaya çıkmış ve genel olarak tedavi kesildikten sonra normale dönmüştür; tüm yaş gruplarında gözlenmiş olmakla birlikte yaşlılarda daha sık ortaya çıkmaktadır. Hastanın yüksek ateşi, boğaz ağrısı, stomatit veya diğer enfeksiyon bulguları varsa tedavi kesilmeli ve tam kan sayımı yaptırılmalıdır.

- Diğer antidepresanlarda da olduğu gibi TOLVON bipolar depresif hastalığı olan duyarlı hastalarda hipomaniye neden olabilmektedir. Bu tür vakalarda TOLVON tedavisi kesilmelidir.

- Şeker veya kalp rahatsızlığı, karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastaların tedavisinde, normal uyarılar dikkate alınmalıdır ve birlikte verilen her türlü tedavinin dozulaması gözlem altında yapılmalıdır.

- Dar açılı glokom veya prostat hipertrofisi olan hastalar da, TOLVON terapisine bağlı antikolinerjik yan etkiler beklenmemekle birlikte gözlem altında tutulmalıdır.

- Sarılık görülmesi durumunda tedavi kesilmelidir.

- Konvülziyon durumunda tedavi kesilmelidir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- TOLVON, alkolün merkezi sinir sistemi üzerindeki baskılayıcı etkisini güçlendirebilir ve hastalara tedavi sırasında alkol almamaları öğütlenmelidir.

- Mianserin, moklobemid, tranilsipromin ve linezolid gibi MAO inhibitörleriyle birlikte veya MAO inhibitörü tedavinin bırakılmasını izleyen iki hafta içerisinde kullanılmamalıdır. Bunun gibi, mianserin kullanan hastalarda MAO inhibitörlerinin kullanılmasından önce, mianserinin en az iki haftadır kullanılmıyor olması gereklidir (bkz bölüm 4.3).

- TOLVON, betanidin, klonidin, metildopa, guanetidin veya propranalol (tek başına veya hidralazin ile birlikte) etkileşime girmemektedir. Yine de antihipertansif ilaç tedavisi alan hastalarda kan basıncının takip edilmesi tavsiye edilmektedir.

- CYP3A4 indüksiyonuna (fenitoin ve karbamazepin gibi) neden olan antiepileptik ilaçların mianserinle birlikte kullanılması, plazmadaki mianserin düzeylerinin azalmasıyla sonuçlanabilir. Mianserin bu ilaçlarla birlikte kullanılmaya başlandığında veya mianserinin bu ilaçlarla birlikte kullanılmasına son verildiğinde doz ayarlaması düşünülmelidir.

- Diğer antidepresan ilaçlarda da olduğu gibi TOLVON, örneğin warfarin benzeri kumarin türevlerinin metabolizmasını etkileyebileceğinden takip edilmesi gerekmektedir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Hayvan deneyleri ve sınırlı sayıdaki insan verileri mianserinin fetal veya neonatal hasara yol açmadığını ve mianserinin anne sütüne çok küçük miktarlarda salgılandığını göstermekle birlikte gebelik ve laktasyon sırasında TOLVON'un getireceği faydalar, fetus veya yenidoğana yönelik muhtemel hasarlarla kıyaslanarak reçete edilmelidir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TOLVON tedavinin ilk birkaç günü boyunca psikomotor performansı bozabilmektedir. Genel olarak antidepresan tedavisi gören depresyonlu hastaların, örneğin motorlu taşıt kullanma veya makina çalıştırma benzeri potansiyel açıdan tehlike arz eden işlerden kaçınması uygundur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Depresif hastalarda hastalığın kendisi ile ilişkili birçok semptom ortaya çıkar (ağız kuruluğu, obstipasyon, akomodasyon bozuklukları). Bu nedenle bazen bu semptomların hastalığın kendisine ait olup olmadığı ya da TOLVON tedavisinin sonucu olarak gelişip gelişmediğinin ayrıştırılması güçtür.

Çok yaygın (³1/10); yaygın (³1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (³1/1.000 ila <1/100); seyrek (³1/10.000 ila <1/1.000); çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Genellikle granülositopeni ya da agranülositoz olarak görülen kan diskrazisi(bkz. Bölüm 4.4 "Özel kullanım uyarıları ve önlemleri")

Metobolizma ve beslenme bozuklukları
Bilinmiyor: Kilo artışı

Psikiyatrik hastalıkları
Bilinmiyor: Hipomani

Sinir sistemi hastalıkları
Bilinmiyor : Sedasyon (genellikle tedavinin ilk haftalarında ortaya çıkar ve tedavi devam ettikçe azalır. Doz azaltılması genellikle sedasyonu azaltmaz fakat antidepresan etkinliğini azaltabilir), konvülziyonlar, hiperkinezi (huzursuz bacak sendromu), nöroleptik malign sendrom (NMS)

Kardiyak hastalıkları
Bilinmiyor: Bradikardi (başlangıç dozundan sonra)

Vasküler hastalıkları
Bilinmiyor: Hipotansiyon

Hepato-biliyer hastalıkları
Bilinmiyor: Karaciğer enzimlerinde artış, sarılık, hepatit, karaciğer fonksiyon bozukluğu

Deri ve derialtı doku hastalıkları
Bilinmiyor: Ekzantem

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları
Bilinmiyor: Artralji

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Bilinmiyor: Ödem

Mianserin tedavisi sırasında veya tedavinin bırakılmasından sonraki erken dönemde, intihar düşünceleri ve intihar davranışları sergilenebildiği bildirilmiştir (bkz. bölüm 4.4).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Akut doz aşımı semptomları genel olarak uzun süreli sedasyondan ibarettir. Kardiyak aritmiler, konvülziyonlar, ağır hipertansiyon ve solunum depresyonu nadiren gelişmektedir. Spesifik bir antidot mevcut değildir. Tedavi midenin yıkanması ve vital fonksiyonlara yönelik uygun semptomatik ve destek tedavisi şeklindedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

ATC kodu: N06A X03 Farmakoterapötik grup: Antidepresanlar

5.1. Farmakodinamik özellikler

TOLVON'un etken maddesi olan mianserin, kimyasal olarak trisiklik antidepresanların kimyasal yapısı (TCA'lar) benzemeyen piperazono-azepin bileşikler grubuna mensuptur. Yapısında, TCA'ların antikolinerjik aktivitesinden sorumlu olduğu düşünülen yan zincir bulunmamaktadır. TOLVON merkezi noradrenerjik nörotransmisyonu, alfa-2 otoreseptör blokaji veya noradrenalin geri alım inhibisyonu yoluyla arttırmaktadır. Ek olarak, merkezi sinir sistemindeki serotonin reseptörleri ile etkileşime girdiği de bulunmuştur. İnsan farmako-EEG çalışmaları, TOLVON'un antidepresan profilini doğrulamıştır. TOLVON'un antidepresan etkinliği plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiş ve günümüzde kullanılan diğer antidepresanlarla benzer nitelikte olduğu bulunmuştur. Ayrıca, depresif hastalıkla ilintili anksiyete veya uyku bozukluğu çeken hastaların tedavisinde önemli olan anksiyolitik ve uyku düzenleyici özellikleri ile yarar sağlar. TOLVON'un histamin H_1 ve $alfa_1$ antagonist etkisinin sedatif özelliklerinden sorumlu olduğu düşünülmektedir.

TOLVON, yaşlılar ve kardiyovasküler rahatsızlığı olan hastalar da dahil olmak üzere iyi tolere edilmektedir. Terapötik dozlarda TOLVON neredeyse hiç antikolinerjik etkiye sahip değildir ve kardiyovasküler sistem üzerinde pratik olarak etkisi yoktur. TCA'lara kıyasla doz aşımı halinde daha az kardiyotoksik etkiye neden olmaktadır. TOLVON, adrenerjik reseptörlerle (örneğin, betanidin) veya $alfa_2$ reseptörlerle (örneğin, klonidin, metildopa) etkileşime giren sempatomimetik ajanların ve antihipertansif ilaçların etkilerini antagonize etmemektedir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Emilim:
TOLVON ağız yoluyla verildikten sonra etken madde mianserin hızlı ve iyi bir şekilde emilmekte ve 3 saat zarfında en yüksek plazma seviyesine ulaşmaktadır. Biyoyararlanılabilirliği yaklaşık % 20 düzeyindedir.

Dağılım:
Mianserin'in plazma proteinlerine bağlanması yaklaşık % 95 oranındadır.

Eliminasyon:
Eliminasyon yarılanma ömrü (21-61 saat), günde tek sefer uygulama için yeterli düzeydedir. Kararlı durum plazma düzeyine 6 gün içerisinde ulaşılmaktadır.

Biyotransformasyon:
Mianserin kapsamlı bir şekilde metabolize edilmekte ve idrar ve dışkı üzerinden 7-9 gün zarfında atılmaktadır. Majör biyo-dönüşüm yolları demetilasyon ve oksidasyonu takiben konjügasyondur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Özellik yok.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır nişastası, magnezyum stearat, aerosil 200, metil selüloz, kalsiyum fosfat dibazik $2H_2O$, etil selüloz, hidroksipropil metil selüloz, macrogol 8000, sorbitan laurat, talk, titanyum dioksit, metilen klorür.

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında, karanlıkta ve kuru bir yerde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

TOLVON tabletler yuvarlak ve bikonvekstir. Tabletlerin bir tarafı "Organon", diğer tarafı "CT/4" olarak işaretlenmiştir.
Karton kutuda PVC/Aluminyum blister .

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

Herhangi bir özel gereklilik yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Esentepe / İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

27.01.1984-133/78

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLENME TARİHİ

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ