

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

STABLON®
tianeptina sódica

APRESENTAÇÕES:

Embalagem contendo 30 ou 60 drágeas de 12,5mg.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada drágea de STABLON® (tianeptina sódica) contém:

tianeptina sódica12,5 mg
excipientes q.s.p.1 drágea

Excipientes: manitol, amido, talco, estearato de magnésio, etilcelulose, oleato de glicerol, povidona, carmelose, dióxido de silício, sacarose, polisorbato 80, dióxido de titânio, bicarbonato de sódio, cera branca de abelha.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

STABLON® (tianeptina sódica) está indicado nas seguintes situações:

- Estados depressivos neuróticos e reacionais.
- Estados ansio-depressivos com queixas somáticas e em particular digestivas.
- Estados ansio-depressivos observados no etilista no período de abstinência.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Os benefícios clínicos da tianeptina no tratamento dos estados depressivos foram demonstrados através de vários estudos clínicos, desde o lançamento do produto no mercado.

Em estudo multicêntrico comparativo contra imipramina e placebo para avaliação de eficácia e segurança de STABLON® (tianeptina sódica). Análise estatística dos dados comprovou a eficácia tanto de STABLON® (tianeptina sódica) quanto de imipramina, contra placebo, sem diferença estatística entre imipramina e STABLON® (tianeptina sódica). Os resultados confirmaram a eficácia de STABLON® (tianeptina sódica) no tratamento de depressão maior e distúrbio bipolar contra placebo. Não foram observadas diferenças estatísticas em efeitos adversos entre STABLON® (tianeptina sódica) e placebo. A avaliação hematológica, renal, metabólica e hepática confirmou a segurança de STABLON® (tianeptina sódica).

Referência Bibliográfica: Cassano, G.B. et al: A Double-blind comparison of tianeptine, imipramine and placebo in the treatment of major depressive disorders. Eur. Psychiatric, 1996; 11:254-259.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Mecanismo de ação:

STABLON® (tianeptina sódica) é um antidepressivo.

Tianeptina sódica apresenta as seguintes características em animais:

- aumenta a atividade espontânea das células piramidais do hipocampo e acelera a sua recuperação após uma inibição funcional;
- aumenta a taxa de recaptção da serotonina pelos neurônios do córtex e do hipocampo.

In vitro, a tianeptina não possui afinidade pelos receptores monoaminérgicos e não inibe a recaptação de serotonina, noradrenalina ou dopamina. A tianeptina pode modular a neurotransmissão sináptica glutamatérgica.

A contribuição específica de cada efeito para a atividade antidepressiva é desconhecida.

Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção

A absorção digestiva é rápida e completa.

Distribuição

A distribuição é rápida, associada a uma fixação proteica importante, próxima de 94%, principalmente à albumina

Biotransformação

A tianeptina é extensamente metabolizada pelo fígado, principalmente por beta-oxidação, e sem envolvimento do citocromo P450. O principal metabólito, o ácido pentanoico (MC5), é ativo e menos potente que a tianeptina.

Eliminação

A eliminação da tianeptina sódica é caracterizada por uma meia-vida terminal curta de 3 horas, e a maioria dos metabólitos são excretados na urina.

Pacientes idosos, muito idosos e frágeis

Em pacientes idosos, as concentrações plasmáticas de tianeptina aumentaram em 30% e as do metabólito MC5 foram quase o dobro após a administração única ou repetida, comparando com pacientes mais jovens.

Em pacientes muito idosos (87 ± 5 anos) ou frágeis (45 ± 9 kg), observou-se um aumento significativo da concentração máxima (C_{max}) e da exposição (área sob a curva, AUC) à tianeptina e ao MC5 após uma única administração.

Pacientes com insuficiência renal grave (Clearance da creatinina < 19 ml/min)

A farmacocinética da tianeptina permanece inalterada, mas a exposição ao metabólito ativo é quase duplicada após administração única e repetida.

Pacientes com cirrose hepática grave (Classe C, Pontuação de Child-Pugh)

A exposição à tianeptina e ao MC5, após a administração de uma dose de 12,5 mg, aumenta em comparação com pacientes adultos depressivos.

No caso de cirrose leve, como os alcoólatras crônicos, os efeitos sobre os parâmetros farmacocinéticos são insignificantes.

Dados de segurança pré-clínica

Dados não clínicos de estudos convencionais de genotoxicidade e carcinogenicidade não revelaram nenhum risco específico para humanos.

No estudo de fertilidade, observou-se um aumento nas perdas pré-implantação à dose materna tóxica de 45 mg/kg/dia (isto é, 12 vezes a dose humana determinada em relação à superfície do corpo).

Tianeptina não é teratogênica em ratos e coelhos.

Em um estudo peri e pós-natal, observou-se uma disfunção da secreção láctea e um aumento das perdas pós-implantação e pós-natal em ratos com a dose materna tóxica de 45 mg/kg/dia (isto é, 12 vezes a dose humana determinada em relação à superfície do corpo).

4. CONTRAINDICAÇÕES:

STABLON® (tianeptina sódica) é contraindicado nas seguintes condições:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer um dos excipientes da fórmula listados no item de composição do produto;
- Crianças e adolescentes com menos de 15 anos de idade.

Categoria X: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Este medicamento é contraindicado para crianças e adolescentes com menos de 15 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Suicídio/ pensamentos suicidas ou piora clínica:

A depressão é associada com um risco aumentado de pensamentos suicidas, autoflagelo e comportamento suicida. O risco permanece até que uma significativa remissão dos sintomas seja obtida. Uma melhora clínica pode não ser alcançada até várias semanas de tratamento e, portanto os pacientes devem ser monitorados de perto até que a melhora clínica seja alcançada. A experiência clínica demonstra que o risco de suicídio pode aumentar durante os estágios iniciais de recuperação.

Os pacientes com história de comportamento suicida ou aqueles que expressam fortes pensamentos suicidas antes de iniciar o tratamento correm um risco maior de episódios de pensamentos ou comportamento suicidas e devem ser monitorados de perto durante o tratamento. Um estudo clínico meta-análise, placebo controlado sobre o uso de antidepressivos em adultos com distúrbios psiquiátricos revelou um aumento no risco de comportamento suicida em pacientes com menos de 25 anos de idade que estavam sendo tratados com antidepressivos comparados com aqueles recebendo placebo. O monitoramento cuidadoso dos pacientes, particularmente os pacientes com alto risco, deve abranger o acompanhamento do uso da medicação especialmente no início do tratamento e no momento das mudanças de dosagem.

Os pacientes (e seus familiares e amigos) devem estar em alerta para a necessidade de monitorar episódios de piora clínica, aparecimento de pensamentos e comportamentos suicidas ou qualquer outra mudança de comportamento anormal, e procurar imediatamente orientação médica se tais sintomas surgirem.

- Como qualquer droga psicotrópica, a ingestão de álcool ou outros medicamentos contendo álcool em sua composição deve ser evitada durante o tratamento com STABLON® (tianeptina sódica).

Em caso de anestesia geral, o anestesista deve ser informado do tratamento com STABLON® (tianeptina sódica) e o tratamento deve ser interrompido 24h ou 48h antes da cirurgia.

Em uma situação de emergência, a cirurgia pode ser realizada sem a interrupção do tratamento, porém um monitoramento pré-operatório deve ser realizado.

Assim como todos os agentes psicotrópicos, caso seja necessário interromper o tratamento, a interrupção deve ser feita através da redução gradual da dosagem durante um período de 7 a 14 dias.

Se o paciente tiver histórico de dependência de álcool ou drogas, ele deve ser atentamente vigiado para evitar um aumento na dose.

Não exceda a dose recomendada.

A combinação com IMAO é desaconselhável (ver seção 6). É necessário conceder um intervalo livre:

- de duas semanas quando a tianeptina é usada como um substituto do IMAO,
- de 24 horas quando um IMAO é usado como um substituto da tianeptina.

Este medicamento contém sacarose. Uso é contraindicado para pacientes com intolerância a frutose, síndrome da má absorção da glicose e galactose ou deficiência em sacarase-isomaltase (doenças raras hereditárias).

Atenção: Este medicamento contém açúcar (sacarose), portanto deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Nível de sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol (23mg) de sódio por drágea.

Uso em Crianças e Adolescentes:

STABLON® (tianeptina sódica) é contraindicado no tratamento da depressão em pacientes menores de 15 anos de idade (ver seção 4.0) e não é recomendado em adolescentes de 15 a 18 anos de idade. Em estudos

clínicos realizados com crianças e adolescentes tratados com outros antidepressivos, o comportamento suicida relacionado (tentativa de suicídio e pensamentos suicidas) e a hostilidade (predominantemente agressividade, comportamento opositor e raiva) foram mais frequentemente observados comparados com crianças e adolescentes tratados com placebo. Entretanto, se o tratamento é clinicamente necessário, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado para detectar o aparecimento de sintomas suicidas. Além disso, não há dados de segurança a longo prazo em crianças e adolescentes sobre os efeitos no crescimento, maturação sexual e desenvolvimento cognitivo e comportamental.

Efeitos na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas:

Em alguns pacientes, STABLON® (tianeptina sódica) pode provocar queda na vigilância. Portanto, os motoristas e operadores de máquina em particular devem estar atentos para o risco de sonolência.

Gravidez:

Em um estudo peri e pós-natal em ratos com dose materna tóxica, observou-se um aumento das perdas pós-implantação e pós-natal (ver seção 3).

Não existem dados ou são limitados (menos de 300 grávidas) sobre o uso de tianeptina em mulheres grávidas.

Portanto, não utilizar STABLON® (tianeptina sódica) durante a gravidez, independente do período gestacional.

É preferível manter o equilíbrio psíquico maternal balanceado durante a gravidez. Se o tratamento medicamentoso é necessário para assegurar esse balanço, o tratamento deve ser iniciado ou continuado na dose necessária durante a gravidez e, se possível, como monoterapia e o perfil farmacológico da molécula deve ser levado em consideração ao monitorar o recém-nascido.

Categoria X: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.

Lactação:

Observou-se disfunção da secreção láctea em ratos com dose materna tóxica (ver seção 3).

Os antidepressivos tricíclicos são excretados no leite materno. A amamentação é, portanto, desaconselhada durante o tratamento.

Fertilidade:

Um estudo demonstrou em ratos uma diminuição do desempenho reprodutivo em fêmeas (aumento das perdas pré-implantação) em uma dose materna tóxica (ver seção 3).

O impacto clínico é desconhecido.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Com IMAOs irreversíveis (iproniazida): riscos de colapso cardiovascular ou hipertensão paroxística, hipertermia, convulsões e morte.

7. CUIDADO DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

STABLON® (tianeptina sódica) deve ser guardado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da data de fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS E ORGANOLÉPTICAS:

STABLON® (tianeptina sódica) é apresentado sob a forma de drágeas de cor branca e forma oval.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A posologia recomendada é de 1 drágea três vezes ao dia: pela manhã, ao meio-dia e à noite, no início das principais refeições.

No etilista crônico, cirrótico ou não, não é necessário modificar a posologia.

Nos idosos com mais de 70 anos e nos casos de insuficiência renal, limitar a posologia a 2 drágeas por dia.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança:

Os efeitos colaterais reportados com STABLON® (tianeptina sódica) durante ensaios clínicos foram de intensidade moderada. Eles consistiram predominantemente em náusea, constipação, dor abdominal, sonolência, dores de cabeça, boca seca e tontura.

Lista tabelada de reações adversas:

As seguintes reações adversas foram observadas durante os ensaios clínicos e / ou a utilização pós comercialização com tianeptine e são classificados com a seguinte frequência:

Muito comum (> 1/10); comum (>1/100 e ≤1/10); incomum (>1/1.000 e ≤1/100); raros (>1/10.000 e ≤1/1.000); muito raros (≤1/10.000), desconhecida (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classe de Sistema de Órgãos	Frequência	Termo Preferido
Alterações metabólicas e nutricionais	<i>Comum</i>	Anorexia
	<i>Desconhecida*</i>	Hiponatremia
Alterações Psiquiátricas	<i>Comum</i>	Pesadelos
	<i>Incomum</i>	Abuso de drogas e dependência, em particular em indivíduos com menos de 50 anos de idade com histórico de dependência de álcool ou drogas
	<i>Desconhecida*</i>	Casos de pensamento ou comportamento suicidas foram relatados durante o tratamento com tianeptina ou logo após a descontinuação (ver item 5) Estado Confusional e alucinação
Alterações do Sistema Nervoso	<i>Comum</i>	Insônia
		Sonolência
		Tontura
		Dor de cabeça
		Lipotimia
		Tremor
	<i>Desconhecida*</i>	Alterações Extrapiramidais Discinesia
Alterações Cardíacas	<i>Comum</i>	Taquicardia
		Extrassístoles
		Dor no peito

Alterações Vasculares	<i>Comum</i>	Ondas de calor
Alterações Respiratórias	<i>Comum</i>	Dispneia
Alterações Gastrointestinais	<i>Comum</i>	Gastralgias
		Dores abdominais
		Boca seca
		Náuseas
		Vômitos
		Constipação
		Flatulência
Alterações cutâneas	<i>Incomum</i>	Pruridos
		Rash eritematoso ou maculopapular
		Urticária
	<i>Desconhecida*</i>	Acne
		Dermatite bolhosa em casos excepcionais
Alterações Musculo esqueléticas	<i>Comum</i>	Mialgia
		Lombalgia
Alterações Gerais	<i>Comum</i>	Astenia
		Sensação de “bolo na garganta”
Alterações Hepato-biliares	<i>Desconhecida*</i>	Aumento das enzimas hepáticas
		Hepatite que pode, em casos excepcionais ser grave

*frequência calculada a partir de estudos clínicos pós-comercialização

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas:

A experiência com casos de intoxicação aguda com tianeptina sódica em overdose (a quantidade máxima em tomada única foi de 2250 mg) tem principalmente revelado alteração na vigilância que pode até causar coma, especialmente no caso de multipla intoxicação.

Tratamento:

Não se conhece nenhum antídoto específico para a tianeptina. O tratamento da superdose consiste no tratamento dos sintomas clínicos e um monitoramento de rotina. Acompanhamento médico em local especializado é recomendável.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS:

MS N° 1.1278.0052

Farm. Responsável: Patrícia Kasesky de Avellar - CRF-RJ n.º 6350

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.

Fabricado por:

Les Laboratoires Servier Industrie
45520 Gidy - França.



Registrado e importado por:

Laboratórios Servier do Brasil Ltda

Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá - 22775-113

Rio de Janeiro - RJ - Indústria Brasileira

C.N.P.J. 42.374.207 / 0001 – 76

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800 - 7033431

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 20/07/2018.