

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Tranlycypromin Aristo® 10 mg Filmtabletten

Tranlycypromin Aristo® 20 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Tranlycypromin

Tranlycypromin Aristo® 10 mg:

Eine Filmtablette enthält 13,7 mg Tranlycyprominhemisulfat, entsprechend 10 mg Tranlycypromin.

Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat

Tranlycypromin Aristo® 20 mg:

Eine Filmtablette enthält 27,4 mg Tranlycyprominhemisulfat, entsprechend 20 mg Tranlycypromin.

Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Tranlycypromin Aristo® 10 mg:

Grüne, runde Filmtablette mit einer einseitigen Bruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Tranlycypromin Aristo® 20 mg:

Grüne, runde Filmtablette mit einer einseitigen Kreuzbruchkerbe.

Die Tablette kann in vier gleiche Teile geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Depressive Syndrome unabhängig ihrer nosologischen Einordnung.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung sollte mit 10 mg Tranlycypromin einmal täglich am Morgen begonnen werden. Mit dem Einsetzen der stimmungsaufhellenden bzw. depressionslösenden Wirkung ist in der Regel erst nach 1 bis 3 Wochen zu rechnen. Die Anfangsdosis kann in Abhängigkeit von Wirkung und Verträglichkeit pro Woche um 10 mg/Tag Tranlycypromin bis zu einer der individuellen Reaktionslage entsprechenden therapeutischen Dosis gesteigert werden.

Die übliche effektive Dosis ist 20 bis 40 mg/Tag. Die individuelle Dosierung wird grundsätzlich gemäß der Reaktionslage und der Schwere der Erkrankung angepasst.

Therapieresistenz: Falls das therapeutische Ansprechen unzureichend ist, kann die Dosis unter stationären Bedingungen weiter in Schritten von 10 mg/Tag pro 1 bis 3 Wochen erhöht werden, bis zu einer maximalen Tagesdosis von 60 mg/Tag.

Die Gesamttagesdosis kann auf 1 bis 3 Einnahmezeitpunkte verteilt werden. Die letzte Einnahme des Tages sollte nicht später als

15 Uhr erfolgen, um Schlafstörungen zu vermeiden.

Als Erhaltungsdosis sind in vielen Fällen 10 bis 20 mg/Tag Tranlycypromin ausreichend.

Die mittlere Dauer einer Behandlungsperiode bis zum Rückgang der Symptomatik beträgt im Allgemeinen mindestens 4 bis 6 Wochen. Nach Rückbildung der depressiven Symptomatik sollte die Behandlung mit Tranlycypromin eventuell mit einer reduzierten Dosis für 4 bis 6 Monate weitergeführt werden.

Das plötzliche Absetzen einer längerfristigen Therapie mit Tranlycypromin sollte vermieden werden, da Absetzphänomene wie Angst, Unruhe, Schlafstörungen, Benommenheit oder Delir auftreten können. Gegebenenfalls ist die Behandlung durch langsame Verminderung der Dosis vorzunehmen.

Beim Wechsel von einem anderen Antidepressivum auf Tranlycypromin sollte im Allgemeinen eine Behandlungspause von mindestens 7 Tagen eingehalten und nach Behandlungsbeginn zumindest für die erste Woche nur 10 mg/Tag verordnet werden.

Kinder und Jugendliche

Tranlycypromin ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist eine langsamere Dosissteigerung unter regelmäßiger Blutdruckkontrolle vorzunehmen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Für Tranlycypromin liegen keine ausreichenden Erfahrungen zur Therapie von Patienten mit gestörter Nierenfunktion vor. Daher sollten Patienten mit schweren Störungen der Nierenfunktion nicht mit Tranlycypromin behandelt werden. Andere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Tranlycypromin ist bei Patienten mit gestörter Leberfunktion kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Tranlycypromin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Tranlycypromin oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Phäochromozytom,
- Karzinoid,
- vaskulären Erkrankungen des Gehirns,
- Gefäßfehlbildungen wie Aneurysmen,
- schweren Formen von Hypertonie bzw. von Herz-Kreislauf-Erkrankungen,
- Leberfunktionsstörungen bzw. Lebererkrankungen,
- schweren Nierenfunktionsstörungen bzw. Nierenerkrankungen,
- Porphyrie,
- Diabetes insipidus,

- maligner Hyperthermie, auch in der Vorgeschichte,
- akutem Delir,
- akuter Vergiftung mit zentral-dämpfenden Pharmaka (wie z. B. Schlafmittel, Analgetika, und Psychopharmaka wie Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium) sowie Alkohol.

Tranlycypromin darf nicht Patienten gegeben werden, die gleichzeitig:

- Arzneimittel mit einer ausgeprägten Serotonin-Wiederaufnahmehemmung, wie alle selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Clomipramin, Venlafaxin, Duloxetin, Sibutramin,
- L-Tryptophan,
- Serotoninagonisten wie Triptane zur Behandlung der Migräne,
- Bupiron,
- Imipramin,
- indirekte Sympathomimetika (enthalten z. B. in Mitteln, die den Blutdruck steigern, sowie in bestimmten Nasen-, Husten- oder Grippemitteln),
- Amphetamine (sog. „Weckamine“ oder Appetitzügler),
- Pethidin, Tramadol, Dextrometorphan (Dextrometorphan enthalten in Antitussiva),
- Disulfiram,
- Levodopa, sofern nicht mit Decarboxylase-Hemmstoffen (wie Benserazid oder Carbidopa) kombiniert

erhalten (siehe auch Abschnitt 4.5).

Tranlycypromin ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Tyraminreiche Kost darf in einem Zeitraum von 1 Tag vor bis 14 Tage nach einer Behandlung mit Tranlycypromin nicht konsumiert werden (siehe auch Abschnitt 4.5). Patienten mit erhöhtem oder erniedrigtem Blutdruck bzw. Patienten mit einem erhöhten Risiko für hypertensive Reaktionen (z. B. bei Hyperthyreoidismus) sollten Tranlycypromin nur unter regelmäßiger Kontrolle des Blutdruckes einnehmen.

Tranlycypromin zeichnet sich durch eine nicht unerhebliche akute Toxizität aus. Dies sollte auch bei Verordnung an suizidgefährdete Patienten bedacht werden.

Bei Auftreten einer manischen Verstimmung ist Tranlycypromin sofort abzusetzen (siehe auch Abschnitt 4.8). Das Gleiche gilt für das Auftreten akut produktiver Symptome bei der Behandlung depressiver Syndrome im Verlauf schizophrener Erkrankungen.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Drogen- oder Alkoholmissbrauch in der Vorgeschichte.

Tranlycypromin kann die Krampfschwelle erniedrigen, daher kann es bei epileptischen Patienten zu einer erhöhten Anfallsbereitschaft kommen. Deshalb sollte Tranlycypromin bei Patienten mit bekannter Epilepsie nur mit Vorsicht verwendet werden.

Bei Patienten mit Diabetes kann eine Behandlung mit Tranlycypromin den Blutzucker beeinflussen. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika muss möglicherweise angepasst werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Tranlycypromin Aristo® Filmtabletten nicht einnehmen.

Suizid/Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung:

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (Suizid-bezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko besteht, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen auftritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Meta-Analyse von Placebo-kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Für Tranlycypromin liegen keine ausreichenden Erfahrungen zur Therapie von Patienten mit gestörter Nierenfunktion vor. Daher sollten Patienten mit schweren Störungen der Nierenfunktion nicht mit Tranlycypromin behandelt werden. Andere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten sorgfältig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten:

Bei der Behandlung älterer Patienten sollte die Tagesdosis unter regelmäßiger Kontrolle des Blutdrucks langsamer gesteigert werden. Die verabreichten Tagesdosen sollten so gering wie möglich gehalten werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Interaktionen mit anderen Medikamenten:

Zu beachten ist, dass für bestimmte Arzneimittel beim Übergang auf Tranlycypromin, wie auch im umgekehrten Fall, eine Behandlungspause einzulegen ist. Bei Umstellung von einem nicht mit Tranlycypromin kombinierbaren Medikament wird eine Auswaschphase von ca. 5-facher Dauer der Halbwertszeit des Wirkstoffes und dessen aktiver Metaboliten vor Behandlungsbeginn mit Tranlycypromin empfohlen. Umgekehrt wird nach Absetzen von Tranlycypromin eine 14-tägige Behandlungspause vor Beginn einer Behandlung mit einem Medikament, das mit Tranlycypromin unverträglich ist, empfohlen.

Beeinflussung der Wirkung von Tranlycypromin

Tranlycypromin darf nicht gemeinsam mit folgenden Wirkstoffen eingenommen werden (siehe auch Abschnitt 4.3):

- Arzneimittel mit einer ausgeprägten Serotonin-Wiederaufnahmehemmung, wie alle selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Clomipramin, Venlafaxin, Duloxetin, Sibutramin (Gefahr der Auslösung eines Serotonin-Syndroms mit Symptomen wie Hypertension, Reizbarkeit, Hyperthermie mit z.T. tödlichem Ausgang)
- L-Tryptophan (delirante Symptome können auftreten)
- Serotoninagonisten wie Triptane zur Behandlung der Migräne (Gefahr eines Serotonin-Syndroms, siehe erster Spiegelstrich)
- Buspiron (über einen starken Blutdruckanstieg wurde berichtet)
- Imipramin (schwere Nebenwirkungen wie Reizbarkeit, Koma, Hyperthermie, Krampfanfälle und starke Blutdruckschwankungen, vor allem als Blutdruckanstieg, können auftreten)
- indirekte Sympathomimetika (enthalten z. B. in Mitteln, die den Blutdruck steigern, sowie in bestimmten Nasen-, Husten- oder Grippemitteln) (Gefahr des Auftretens schwerer hypertensiver Krisen)
- Amphetamine (sog. „Weckamine“ oder Appetitzügler) (Gefahr des Auftretens schwerer hypertensiver Krisen)
- Pethidin, Tramadol, Dextrometorphan (Dextrometorphan enthalten in Antitussiva) (lebensbedrohliche Nebenwirkungen im Bereich des ZNS bzw. lebensbedrohliche Beeinflussung der Atem- und Kreislauf-funktion sind möglich)
- Disulfiram (Delir möglich)
- Levodopa, sofern nicht mit Decarboxylase-Hemmstoffen (wie Benserazid oder Carbidopa) kombiniert (Gefahr einer unkontrollierten Blutdrucksteigerung)

Die Kombination mit direkten Sympathomimetika (z. B. in Kreislaufmitteln zur Blutdrucksteigerung, zur Broncholyse oder in Nasentropfen) sollte vermieden werden. Die gewöhnlich niedrigen Konzentrationen an Adrenalin oder Noradrenalin in Lokal-

anästhetika oder Augentropfen stellen für mit Tranlycypromin behandelte Patienten kein besonderes Risiko dar, da ein alternativer Abbauweg über die Katechol-O-Methyltransferase möglich ist. Die Kombination mit selektiven Beta-2-Sympathomimetika zur inhalativen Anwendung ist ebenfalls mit keinem besonderen Risiko verbunden.

Bei therapieresistenten Depressionen und unter Beachtung aller notwendigen Vorsichtsmaßnahmen ist unter langsamer Dosissteigerung eine zusätzliche Gabe von Tranlycypromin bei vorbestehender Therapie mit trizyklischen Antidepressiva (nicht jedoch bei Clomipramin und parenteral applizierten Antidepressiva!) im Einzelfall möglich. Die meisten klinischen Erfahrungen liegen für die Kombination Tranlycypromin/ Amitriptylin vor.

Beeinflussung der Wirkung anderer Medikamente

Die blutdrucksenkende Wirkung von Mitteln gegen zu hohen Blutdruck (z. B. Guanethidin, Methyl dopa) kann durch Tranlycypromin verstärkt werden; in einzelnen Fällen kann eine Blutdrucksteigerung (mit Erregungszuständen) ausgelöst werden.

Die Wirkung von Insulin und oralen Antidiabetika kann verstärkt werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Nebenwirkungen von Bupropion (bzw. Amfebutamon – Mittel zur Raucherentwöhnung) wie Krampfanfälle und Erregungszustände können durch die gleichzeitige Einnahme von Tranlycypromin verstärkt werden. Diese Kombination soll daher unterbleiben.

Die Wirkung von zentral dämpfend wirkenden Arzneimitteln (Neuroleptika, Antidepressiva, Schmerzmittel, Benzodiazepine) kann bei gleichzeitiger Einnahme von Tranlycypromin verstärkt werden.

Wechselwirkungen während Operationen und zahnärztlicher Behandlung

14 Tage vor einem planbaren operativen Eingriff unter Verwendung von Anästhetika bzw. bestimmten Schmerzmitteln sollte ein Absetzen von Tranlycypromin in Betracht gezogen werden, da über Wechselwirkungen von irreversiblen MAO-Hemmern (wie z. B. Tranlycypromin) mit Narkosemitteln berichtet wurde, die in manchen Fällen schwerwiegend waren (instabiler Kreislauf, komatöse Zustände). Pethidin, ein starkes Schmerzmittel für z. B. die nachoperative Schmerztherapie, darf keinesfalls an mit Tranlycypromin behandelte Patienten verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Die Möglichkeit einer Übererregung des Sympathikus ist bei mit Tranlycypromin behandelten Patienten immer gegeben. Inhalationsnarkotika, mit Ausnahme von Äther, der nicht verwendet werden sollte, beinhalten kein Zusatzrisiko, was über das von Inhalationsnarkotika für sich hinausgeht. Die gewöhnlich niedrigen Konzentrationen von Adrenalin oder Noradrenalin in Lokalanästhetika (z. B. bei zahnärztlichen Eingriffen) oder Augentropfen stellen für mit Tranlycypromin behandelte Patienten kein besonderes Risiko dar.

Diese Wechselwirkungen gelten auch für eine nur kurzfristige Anwendung der oben genannten Arzneimittel.

Interaktionen mit Nahrungsmitteln:

(Siehe auch Abschnitt 4.4)

Biogene Amine sind physiologische Substanzen in Mikroorganismen, Pflanzen, Tieren und Menschen, die für die Nervenfunktionen und als Hormone eine Rolle spielen. Sie können sich in Lebensmitteln durch mikrobielle Stoffwechselforgänge anreichern: bei normalen Fermentationsverfahren im Herstellungsprozess, aber auch infolge von zu warmer Lagerung oder Verderbnis. Tranlycypromin führt zur Hemmung eines Enzymsystems (MAO-Hemmung), das für die Entgiftung biogener Amine erforderlich ist. Deshalb sind 1 Tag vor, während und bis 14 Tage nach einer Behandlung mit Tranlycypromin besondere Diätvorschriften einzuhalten, um Gesundheitsstörungen in Form von Übelkeit, Kopfschmerzen und Bluthochdruck zu verhüten.

Werden biogene Amine im Übermaß mit der Nahrung aufgenommen, können toxische Erscheinungen vor allem in Form von Veränderungen des Blutdruckes bis hin zu einer hypertensiven Krise auftreten. Besonders unangenehme Wirkungen rufen Konzentrationen von mehr als 6 mg Tyramin sowie mehr als 1 mg Phenylethylamin in der Mahlzeit hervor.

Die Patienten sollen vollwertig und vielseitig ernährt werden. Alle Nahrungsmittel sind so frisch als möglich zu verwenden und Speisen am Tag der Zubereitung zu verzehren. Geöffnete Halb- und Vollkonserven sowie aufgetaute Tiefrosterzeugnisse sind unverzüglich zu verbrauchen. Angebrochene Konserven sind bei 4 °C im Kühlschrank maximal 48 Stunden bis zum Verzehr aufzubewahren.

Folgende Nahrungsmittel sind 1 Tag vor, während und bis 14 Tage nach einer Behandlung mit Tranlycypromin verboten bzw. nur in geringen Mengen erlaubt:

Folgender Hinweis ist zu beachten: Zu einer Mahlzeit ist nur ein Nahrungsmittel zu empfehlen, das in geringen Mengen erlaubt ist.

Verboten:

- Salzlakengereifte Hartkäse (z. B. Emmentaler Käse, Bergkäse, Parmesan und ähnliche Schnitt- und Reibekäse aus Rohmilch)
- Edelschimmelkäse, z. B. Roquefort, Camembert und ähnliche Sorten
- Käse mit Schmierebildung, z. B. Limburger, Butterkäse, Rotschmierekäse, Harzer Käse, Handkäse
- Schoko- und Nougateis
- Rinder- und Geflügelleber
- Nieren aller Schlacht- und Wildtiere
- Suppen- und Brühwürfel
- Industriell hergestellte Fertigsoßen
- Wildfleisch mit starker Alterung und strengem Geruch
- Hart ausgereifte Salami u. ä. Rohwürste, besonders mit Edelschimmelbelag

- Salzhering, Matjeshering, Salzsardinen, Anchovis, Kaviar und verwandte salzkonservierte rohe Produkte
- Kalt geräucherter Fisch (z. B. Lachshering, Lachsmakrele u. Ä.)
- Trockenfisch, Stockfisch, Klippfisch
- Dorschleber
- Kalmare (Tintenfische)
- Fischsoßen, asiatische Soßen
- Soleier
- Hefeextrakte, Hefehydrolysate, Marmite
- Mit Hefen durch Gärung hergestellte Getränke (Bier, Wein, Sekt, Schaumwein, auch alkoholfreie Sorten)
- (Hefeextrakte werden in Großküchen zum Abrunden von Soßen, Eintöpfen und Bratenfonds verwendet)
- Gerstenkeimlinge (Malz)
- Reife braune Bohnen (z. B. Kidneybohnen), Puffbohnen (auch Pferdebohnen oder Saubohnen), weiße Bohnen
- Bohnenkeimlinge
- Asiatische Sojasoßen
- Schokolade in massiven Tafeln oder in Figuren (Bitter-, Vollmilch-, weiße Schokolade)
- Cognacbohnen, Likörpralinen, Kakaolikör
- Walnuss- oder undeklariertes Nougat
- Bananen, hochreife Birnen und Avocados, rote Pflaumen, Feigen
- Rumtopf
- Rohes Sauerkraut
- Rohe Salzgurken, Gewürzgurken aus dem Fass
- Mixed Pickles, sauer eingelegte Pilze
- Walnuss
- Alkoholische Getränke, z. B. Bier, Wein, Sekt, Cognac
- Liköre, Weinbrände, Whiskey, Rum u. Ä. (auch Bier und Wein in alkoholfreier Form)
- Säfte mit hohem Birnen-, Bananen- oder Pflaumenanteil
- Industriell hergestellte Pampelmusensäfte
- Nektare aus Zitrusfrüchten

In geringer Menge erlaubt:

- Halbfeste Schnittkäse aus pasteurisierter Milch (z. B. Gouda, Chester) jeweils 1 Scheibe zu 20 g
- Joghurt, Kefir und ihre Zubereitungen ca. 100 ml
- Vanille- und Fruchteis je 1 Kugel
- Schweineleber maximal 100 g
- Frische Knacker maximal 100 g (noch weich!)
- Teewurst, Mettwurst, feine Braunschweiger bis 50 g
- Saure Heringe, Rollmops bis 100 g
- Heringshappen in Mayonnaise oder Gelee bis 100 g
- Thunfischkonserven bis 50 g
- Pralinen mit Sahne-, Frucht- oder Marzipanfüllungen bis 20 g
- Haselnussnougat bis 20 g
- Marzipan bis 20 g

- Schokoriegel mit Milch-, Sahne- oder Marzipanfüllung bis 20 g
- Müsliriegel mit Schokoüberzug bis 20 g
- Schokolade mit ganzen Haselnüssen, Cashewnüssen oder Mandeln bis 20 g
- Industriell hergestellte Orangensäfte bis 100 ml
- Schwarze Johannisbeeren, grüne Birnen bis 50 g, rote Trauben bis 250 g
- Getrocknete Früchte bis 20 g
- Pasteurisiertes Weinsauerkraut bis 100 g
- Pasteurisierte Gewürzgurken bis 100 g
- Karotten (d. h. Jungmöhren, meist kürzer und mit Laub) bis 20 g
- Haselnussnougat 20 g

Die Wirkung von Alkohol kann bei gleichzeitiger Einnahme von Tranlycypromin verstärkt werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Tranlycypromin bei Schwangeren vor. Es wurden ebenfalls keine hinreichenden tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität von Tranlycypromin durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Negative Auswirkungen von Tranlycypromin in der Schwangerschaft sind aufgrund eines häufig vorgefundenen Hypertonus und verminderter Plazentaperfusion möglich. Tranlycypromin sollte daher im ersten Trimenon der Schwangerschaft nicht und im zweiten und dritten Trimenon nur bei zwingender Indikation angewendet werden.

Falls Tranlycypromin einer Patientin im reproduktionsfähigen Alter verschrieben wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger zu werden wünscht oder eine Schwangerschaft vermutet, damit sie rechtzeitig auf ein anderes Arzneimittel umgestellt werden kann.

Es ist unbekannt, ob Tranlycypromin beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden wird. Tranlycypromin geht beim Tier in geringen Mengen in die Muttermilch über. Tranlycypromin sollte nicht während der Stillzeit eingenommen werden. Bei zwingender Indikation sollte abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Tranlycypromin hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Dies gilt in verstärktem Maße bei Zufuhr von Alkohol bzw. in Kombination mit anderen auf das Zentralnervensystem wirkenden Substanzen. Daher sollten Patienten zu Behandlungsbeginn nicht Auto oder andere Fahrzeuge fahren, keine elektrischen Werkzeuge und Maschinen bedienen oder andere potentiell gefährlichen Arbeiten ausführen. Das weitere Vorgehen hängt von der individuellen Reaktionsfähigkeit des einzelnen Patienten im Verlauf der Behandlung ab.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 10 %)

Häufig (≥ 1 %, < 10 %)

Gelegentlich (≥ 0,1 %, < 1 %)

Selten (≥ 0,01 %, < 0,1 %)

Sehr selten (< 0,01 % oder unbekannt)

Bei Auftreten einer manischen Verstimmung ist Tranlycypromin sofort abzusetzen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Mit folgenden Nebenwirkungen ist, besonders zu Beginn der Behandlung, sehr häufig zu rechnen: Schlafstörungen, Hypotonie, Orthostase-Reaktionen (orthostatische Dysregulation).

Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems:

Selten: Anämien, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Thrombopenie

Psychiatrische Erkrankungen:

Häufig: Angstzustände, Agitiertheit, Unruhe

Selten: psychische Abhängigkeit

Selten/sehr selten: Halluzinationen, Verwirrtheit

Nicht bekannt: suizidale Gedanken, suizidales Verhalten*

* Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Tranlycypromin oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Schlaflosigkeit, Schlafstörungen

Häufig: Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Müdigkeit

Selten: zerebrale Krampfanfälle

Selten/sehr selten: Polyneuropathien

Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Tremor, Schläfrigkeit und Benommenheit geführt hat.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Tinnitus geführt hat.

Herzkrankungen:

Häufig: Herzklopfen

Gefäßkrankungen:

Sehr häufig: Hypotonie, Orthostase-Reaktion (orthostatische Dysregulation)

Häufig: Hypertonie bis hin zu (gelegentlich) hypertensiven Krisen, die mit Tachykardie, Gesichtsrötung, Kopfschmerzen (insbesondere Hinterhauptkopfschmerzen), Nackensteifigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Lichtscheu einhergehen können. Sie können in Einzelfällen, insbesondere bei Nichtbeachtung der diätetischen Auflagen (siehe Abschnitt 4.4) oder bei medikamentösen Wechselwirkungen (siehe Abschnitt 4.5), zu intrakraniellen Blutungen führen.

Selten: Ödeme

Augenerkrankungen:

Selten/sehr selten: Akkommodationsstörungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Selten: Obstipation, Diarrhoe

Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Übelkeit mit und ohne Erbrechen sowie unspezifischen Magen-Darm-Beschwerden geführt hat.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Selten/sehr selten: Leberfunktionsstörungen, Anstieg der Leberenzymaktivität

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: Schwitzen

Selten/sehr selten: allergische Hautausschläge

Sehr selten: Haarausfall

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Selten: Muskelspasmen, Muskelschmerzen

Selten/sehr selten: Gelenkschmerzen

Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Muskelzuckungen geführt hat.

Erkrankungen der Nieren- und Harnwege:

Sehr selten: verminderte Harnbildung, die dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion entspricht

Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Dysurie geführt hat.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

Selten: Anorgasmie, erektile Impotenz, Ejakulationsstörungen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, Schwäche

Selten/sehr selten: Hyperthermie

Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Brustschmerzen, Kälteempfindungen bzw. Erschöpfungszuständen geführt hat.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen:

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Tranlycypromin zeichnet sich durch eine nicht unerhebliche akute Toxizität aus.

a) Symptome der Intoxikation

Lebensbedrohende Symptome einer Intoxikation mit Tranlycypromin betreffen das zentrale Nervensystem (Verwirrung, Übererregung bis zu Krampfanfällen, Bewusstseins-

eintrübungen bis zum Koma, dabei Fieberzustände, Hyperthermie), die Atemfunktion (bis zum Atemstillstand) und das Herz-Kreislauf-System (schwere Blutdruckschwankungen, Erregungsleitungsstörungen) sowie die Muskulatur (schwere Muskelkrämpfe). Die Symptome können unter Umständen erst mehrere Stunden nach der Einnahme der Überdosis auftreten.

b) Therapie der Intoxikation

Die Behandlung einer Intoxikation mit Tranlycypromin muss unter intensiv-medizinischen Bedingungen erfolgen. Neben sorgfältiger Kontrolle von Puls, Blutdruck, Atmung und Temperatur muss die Möglichkeit der Beatmung gegeben sein.

Wegen der raschen Resorption sind resorptionsverhindernde Maßnahmen (Magenspülung, Gabe von Aktivkohle) bei Monointoxikationen nur in früh erkannten Fällen sinnvoll. Grundsätzlich sollte immer an die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation gedacht werden. Hämodialyse und Hämo-perfusion sind nur innerhalb der ersten Stunden nach Einnahme indiziert und auch dann nur von unsicherem Wert. Eine Ansäuerung des Harns (z. B. durch die Gabe von Ammoniumchlorid) kann zwar zu einer erhöhten Ausscheidung von Tranlycypromin führen, zu beachten ist jedoch, dass die Elimination von Tranlycypromin keinen Einfluss auf die Symptome hat, da die Monoaminoxidase irreversibel gehemmt ist. Die Auswirkungen der Überdosierung müssen bis zur Neusynthese der Monoaminoxidase symptomatisch behandelt werden.

Die medikamentöse Therapie der einzelnen Symptome richtet sich nach dem klinischen Verlauf der Intoxikation.

Bei hypertensiven Krisen (z. B. akute Blutdruckerhöhung über 180/100 mm Hg) sind Antihypertensiva wie z. B. Nifedipin oder Prazosin indiziert.

Eine bedrohliche Hypotension sollte bevorzugt mit Noradrenalin (Dauerinfusion) behandelt werden. Eine sorgfältige Blutdruckkontrolle ist dabei erforderlich.

Bei schwerer Erregung und/oder ausgeprägtem Rigor der Skelettmuskulatur werden Benzodiazepine empfohlen.

Bei schweren Muskelkrämpfen können eine Muskelrelaxation mit nichtdepolarisierenden Muskelrelaxantien (Pancuronium, Vecuronium) und eine kontrollierte Beatmung notwendig werden.

Wenn möglich, da nur als orale Darreichungsform verfügbar, kann bei Serotonin-Syndrom Cyproheptadin zur 5-HT-Blockade versucht werden.

Chlorpromazin kann bei Serotonin-Syndrom ebenfalls zur 5-HT-Blockade und bei agitierten Zuständen versucht werden, es sind dabei aber die Risiken einer möglichen Senkung der Krampfschwelle, Hemmung des Schwitzens, Blutdruckabfall und Dystonie zu bedenken.

Bei Hyperpyrexie ist eine Behandlung notwendig, sobald die Temperatur 40 °C erreicht. In diesem Fall sind die üblichen intensivmedizinischen Maßnahmen (energetische Kühlung, z. B. Körper-Eis-Packungen,

Behandlung einer Azidose, ggf. Digitalisierung, Kortikoidgabe) zu ergreifen. Bei den seltenen extrapyramidal-motorischen Störungen sind Anticholinergika (z. B. Biperiden) anzuwenden.

Die Behandlung eines schwerwiegenden Serotonin-Syndroms aufgrund Wechselwirkungen mit serotonergen Pharmaka entspricht der Therapie der Monoointoxikation.

Eine sorgfältige Blutdruckkontrolle ist zwingend geboten. Der Patient ist für wenigstens 1 Woche nach Einnahme der Überdosis sorgfältig zu überwachen, da Überdosierungserscheinungen verzögert eintreten oder lange anhalten können.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressiva, nichtselektive Monoaminoxidase-Hemmer

ATC-Code: N06AF04

Tranlycypromin gehört zur Gruppe der irreversiblen und nichtselektiven Monoaminoxidase-Hemmstoffe ohne Hydrazinstruktur. Es hat einen schnell einsetzenden (innerhalb von 2–8 Tagen), stark antriebssteigernden und psychomotorisch aktivierenden Effekt, während sich die stimmungsauffhellende und antidepressive Wirkung langsamer entwickelt (ca. 3–5 Wochen).

Der Mechanismus der antidepressiven Wirkung ist nicht vollständig geklärt. Durch die innerhalb von zwei Stunden nach Verabreichung einsetzende nichtselektive Hemmung der Monoaminoxidase(MAO)-A und -B wird die intrazelluläre und intraneurale Inaktivierung biogener Amine wie Serotonin, Noradrenalin und Dopamin verhindert. Dadurch steht eine größere Transmittermenge im ZNS zur Verfügung. Obwohl Tranlycypromin und seine Metabolite innerhalb von 24 Stunden nach der letzten Einnahme vollständig ausgeschieden werden, dauert es aufgrund der irreversiblen MAO-Hemmung 3 bis 5 Tage bis zur Wiederherstellung der vollen Enzymaktivität der Monoaminoxidase.

Längerfristig verringert sich die Dichte von β -Adrenozeptoren und serotonergen 5-HT₂-Rezeptoren.

Tranlycypromin ist ein Racemat aus (–)- und (+)-Isomeren: das (+)-Isomer besitzt eine stärkere Hemmwirkung auf die Monoaminoxidase, das (–)-Isomer kann zusätzlich die Noradrenalin-Wiederaufnahme hemmen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Tranlycypromin wird nach oraler Verabreichung schnell resorbiert. Maximale Plasmaspiegel sind 0,5–3,5 h nach Einnahme oraler Darreichungsformen zu erwarten. Für Patienten mit chronischer Tranlycypromin-Einnahme wurde nach einer Einmaldosis von 20 mg Tranlycypromin ein maximaler Plasmaspiegel von im Mittel 112 ng/ml 2 h nach Einnahme gemessen.

Verteilung

Es kann ein Verteilungsvolumen von 1,1–5,7 l/kg Körpergewicht angenommen

werden. Es ist bekannt, dass Tranlycypromin in die Muttermilch übergeht. Erkenntnisse über die Belastung des fetalen Kreislaufs sind nicht bekannt.

Metabolisierung

Primäre Produkte einer hepatischen Bio-transformation sind p-Hydroxytranlycypromin und N-Acetyltranlycypromin. Nur etwa 4 % der Dosis sind als unverändertes Tranlycypromin im Urin enthalten. Auch nach Verabreichung hoher Dosen wurde beim Menschen kein Amphetamin als Metabolit im Urin oder Plasma gefunden.

Elimination

Eine Halbwertszeit von ca. 2,5 h wurde in einer Untersuchung mit depressiven Patienten nach einer Einmaldosis von 20 mg Tranlycypromin gefunden. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil in Form von Metaboliten (Hippursäure und Benzoesäure) über die Galle und hauptsächlich die Niere. Die renale Tranlycypromin-Ausscheidung ist stark vom pH-Wert abhängig, niedrige pH-Werte begünstigen die Ausscheidung.

Stereoselektivität

Die Plasmakonzentration des (–)-Isomeren übersteigt stets diejenige des (+)-Isomeren. Maximale Blutspiegel werden in der Regel 0,5–3,5 Stunden nach Verabreichung erreicht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die akute Toxizität von Tranlycypromin (relativ zur Tagesdosis bei Anwendung am Menschen) ist vergleichbar den trizyklischen Antidepressiva. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Daten zu Auswirkungen auf die Fertilität, zur Embryo-/Fetotoxizität und Peri-/Postnataltoxizität von Tranlycypromin vor.

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen: In elektrophysiologischen und tierexperimentellen Studien zur zentralen Stimulation wurden Amphetamin-ähnliche Effekte beschrieben. Dabei unterscheidet sich aber insgesamt das pharmakologisch-stimulierende Profil von Tranlycypromin und Amphetamin. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Nebenwirkungen, die nicht in klinischen Studien beobachtet wurden, aber bei Tieren nach Exposition im humantherapeutischen Bereich auftraten und als möglicherweise relevant für die klinische Anwendung zu bewerten sind, waren wie folgt: Bei Gabe von hohen Einzeldosen Tranlycypromin sowie bei moderaten Dosen über 6 Monate (ca. ein Viertel der Lebenszeit) war Natrium im Urin von Versuchstieren erhöht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Lactose-Monohydrat, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Cellulosepulver,

Natriumdodecylsulfat, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], hochdisperses Siliciumdioxid, Povidon (K 25).

Filmüberzug:

Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Stearinsäure (Ph. Eur.), Titandioxid (E 171), Chinolingelb (E 104), Indigocarmin (E 132).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC/PVDC-Folie und kindergesicherter Aluminium-Folie

Packungen mit 10, 20, 45, 50, 90 und 100 Filmtabletten

Klinikpackungen mit 250 und 1000 Filmtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Aristo Pharma GmbH
Wallenroder Straße 8–10
13435 Berlin
Tel.: + 49 30 71094-4200
Fax: + 49 30 71094-4250

8. ZULASSUNGSNUMMERN

82535.00.00
82536.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

28.06.2012

10. STAND DER INFORMATION

10/2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin