

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tranlycypromin Aristo 40 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 40 mg Tranlycypromin (als Tranlycypromin-hemisulfat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 340,17 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Grüne, runde, bikonvexe Filmtablette mit doppelseitiger Kreuzbruchkerbe.

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen (Hälften oder Viertel) geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von depressiven Episoden (Episoden einer Major Depression) bei Erwachsenen. Tranlycypromin Aristo sollte als Reserveantidepressivum zum Einsatz kommen, d. h.

- wenn eine adäquate Therapie mit 2 antidepressiven Standardwirkstoffen (einschließlich trizyklischer Antidepressiva) keinen ausreichenden Erfolg brachte oder
- wenn solche Standardwirkstoffe kontraindiziert sind oder vom Patienten nicht vertragen werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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 mg bis 20 mg/Tag Tranlycypromin ausreichend.

Für eine niedrigere Tranlycypromin-Dosis stehen auch Filmtabletten mit niedrigerem Wirkstoffgehalt zur Verfügung.

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.

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 (siehe Abschnitt 4.3). 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).

Kinder und Jugendliche

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

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise mit einem Glas Trinkwasser) einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Tranlycypromin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten 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

- Kindern und Jugendlichen

Tranlycypromin darf nicht Patienten gegeben werden, die gleichzeitig:

- Arzneimittel mit einer ausgeprägten Serotonin-Wiederaufnahmehemmung, wie alle selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Clomipramin, Venlafaxin, Duloxetin, Milnacipran, Sibutramin, Vortioxetin
 - L-Tryptophan
 - Serotoninagonisten wie Triptane zur Behandlung der Migräne
 - Buspiron
 - 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).

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 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 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.

Verdachtsfälle von Wechselwirkungen häufig verordneter Antidepressiva (z. B. Citalopram, Paroxetin, Venlafaxin, Duloxetin, Amitriptylin) mit Buprenorphin deuten darauf hin, dass ein potenziell lebensbedrohliches exzitatorisches Wechselwirkungssyndrom (Serotonin-Syndrom) auch bei Komedikation von Tranlycypromin mit Buprenorphin nicht auszuschließen ist. Falls eine gleichzeitige Behandlung mit Buprenorphin klinisch notwendig ist, ist auf eine sorgfältige

Überwachung der Patienten zu achten, besonders zu Therapiebeginn und bei Dosissteigerung. Symptome eines Serotonin-Syndroms können Veränderungen der Psyche, eine Instabilität des autonomen Nervensystems, neuromuskuläre Veränderungen und/oder gastrointestinale Symptome einschließen. Falls ein Serotonin-Syndrom vermutet wird, sollte in Abhängigkeit von der Schwere der Symptome eine Dosisreduktion oder das Absetzen der Therapie in Betracht gezogen 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 Abschnitt 4.5).

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 (siehe Abschnitt 4.3). Andere Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten sorgfältig überwacht werden (siehe 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 Abschnitt 4.2).

Tranlycypromin Aristo enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln

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 Arzneimittel 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 Arzneimittel, 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, Milnacipran, Sibutramin und Vortioxetin (Gefahr der Auslösung eines Serotonin-Syndroms [siehe Abschnitt 4.4] mit z. T. schweren und lebensbedrohlichen Symptomen)
- 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 Kreislauffunktion 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 Lokalanästhetika 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 β_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 Arzneimittel

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.

Verdachtsfälle von Wechselwirkungen häufig verordneter Antidepressiva (z. B. Citalopram, Paroxetin, Venlafaxin, Duloxetin, Amitriptylin) mit Buprenorphin deuten darauf hin, dass ein potenziell lebensbedrohliches exzitatorisches Wechselwirkungssyndrom (Serotonin-Syndrom) auch bei Komedikation von Tranlycypromin mit Buprenorphin auftreten kann (siehe Abschnitt 4.4).

Tranlycypromin ist ein spezifischer und potenter Inhibitor von Cytochrom P450 2A6 (CYP2A6). Da CYP2A6 keine oder nur eine geringe Bedeutung für die Metabolisierung der meisten Arzneimittel hat, ist das Risiko pharmakokinetischer Wechselwirkungen insgesamt gering. Tegafur ist ein Prodrug, welches überwiegend durch CYP2A6 zur aktiven Form 5-Fluorouracil metabolisiert wird. Die gleichzeitige Anwendung von Tranlycypromin Aristo mit Arzneimitteln, die Tegafur enthalten, sollte vermieden werden,

da die Wirksamkeit von Tegafur herabgesetzt werden kann.

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, das 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.

Wechselwirkungen 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. Außerdem können sie sich in Lebensmitteln durch mikrobielle Stoffwechselforgänge anreichern: bei normalen Fermentationsverfahren im Herstellungsprozess, aber auch infolge von zu warmer Lagerung oder Verderbnis.

Werden biogene Amine im Übermaß (ca. 800 bis 2000 mg pro Mahlzeit, ohne MAO-Hemmer) mit der Nahrung aufgenommen, können toxische Erscheinungen vor allem in Form von Veränderungen des Blutdruckes bis hin zu einer hypertensiven Krise auftreten.

Während der Behandlung mit MAO-Hemmern sind unangenehme Wirkungen schon ab einem Gehalt von 6 mg Tyramin sowie 1 mg Phenylethylamin pro Mahlzeit möglich. Mit schweren Reaktionen muss ab einem Gehalt von 25 mg Tyramin pro Mahlzeit gerechnet werden.

Maßgeblich für eine mögliche Unverträglichkeit ist dabei nicht nur der Gehalt an Tyramin pro Gramm oder Milliliter eines bestimmten Lebensmittels, sondern auch die verzehrte Menge dieses Lebensmittels. Der absorbierte Anteil von Tyramin ist andererseits für kleine Mahlzeiten relativ erhöht, ebenso für gleichzeitigen Alkohol.

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 ein-

zuhalten (tyraminarme Diät), um Gesundheitsstörungen in Form von Übelkeit, Kopfschmerzen und Bluthochdruck zu verhindern.

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

Unabhängig von der Dosis des MAO-Hemmers sind folgende Nahrungsmittel 1 Tag vor, während und bis 14 Tage nach einer Behandlung mit Tranlycypromin verboten bzw. sind nur in geringen Mengen erlaubt:

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

Verboten

- salzlakegereifte 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
- Wildfleisch und andere Fleischprodukte mit starker Alterung und strengem Geruch
- hart ausgereifte Salami u. ä. Rohwürste, besonders mit Edelschimmelbelag
- Salzhering, Matjeshering, Salzardinen, 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 und Soja-soßen, gereifte Tofuprodukte u. Ä.
- Soleier
- Marmite und andere Hefeextrakte
- mit Hefen durch Gärung hergestellte Getränke (Bier, Wein, Sekt, Schaumwein, auch alkoholfreie Sorten) und hochprozentige alkoholische Getränke (Liköre, Weinbrände, Whiskey, Rum u. Ä.)
- Gerstenkeimlinge (Malz)
- reife braune Bohnen (z. B. Kidneybohnen), Puffbohnen (auch Pferdebohnen oder Saubohnen), weiße Bohnen
- Bohnenkeimlinge
- Bitterschokolade in massiven Tafeln oder in Figuren (siehe „In geringer Menge erlaubt“)
- Cognacbohnen, Likörpralinen, Kakaolikör
- Walnuss- oder undeckelter Nougat
- hochreife Bananen, Birnen und Avocados, rote Pflaumen, Feigen (siehe „In geringer Menge erlaubt“)

- Rumtopf
- rohes Sauerkraut
- rohe Salzgurken, Gewürzgurken aus dem Fass
- Mixed Pickles, sauer eingelegte Pilze
- Walnuss
- Säfte mit hohem Birnen-, Bananen- oder Pflaumenanteil
- handelsübliche Pampelmusensäfte
- Nektare aus Zitrusfrüchten

In geringer Menge erlaubt

- halbfeste Schnittkäse (kurz und kalt aufbewahrt, wenig Geruch) aus pasteurisierter Milch (z. B. Gouda, Chester, Edamer) jeweils 1 Scheibe zu 20 g
- Mozzarella oder fettaartiger Käse jeweils aus pasteurisierter Milch mit Kuhmilchanteil bis 20 g
- Joghurt, Kefir und ihre Zubereitungen ca. 250 ml
- Vanille- und Fruchteis je 1 Kugel
- Schweineleber maximal 100 g
- frische Knacker maximal 100 g (noch weich!)
- luftgetrockneter und gereifter Schinken bis 20 g
- 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
- handelsübliche Fertigsoßen und Soßen u. Ä. aus Großküchen bis 100 ml Soße
- handelsübliche Pulver zur Herstellung von Soßen bis 100 ml Soße
- handelsübliche Fertiggerichte mit bis zu 100 ml Soße
- Pralinen mit Sahne-, Frucht- oder Marzipanfüllungen bis 20 g
- Haselnussnougat bis 20 g
- Marzipan bis 20 g
- Milchschokolade bis 20 g und Schokoriegel mit Milch-, Sahne- oder Marzipanfüllung bis 50 g (auch als weiße Schokolade)
- Müsliriegel mit Schokoüberzug bis 20 g
- Schokolade mit ganzen Haselnüssen, Cashewnüssen oder Mandeln bis 20 g
- handelsübliche Orangensäfte bis 100 ml
- schwarze Johannisbeeren bis 50 g, rote Trauben bis 250 g, ½ nicht hochreife Banane, Birne oder Avocado
- 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

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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.

Stillzeit

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 abgestellt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu Auswirkungen auf die Fertilität vor (siehe Abschnitt 5.3).

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 gefährliche Arbeiten ausführen. Das weitere Vorgehen hängt von der individuellen Reaktionsfähigkeit des einzelnen Patienten im Verlauf der Behandlung ab.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeiten von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100 bis < 1/100); gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

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).

Siehe Tabelle

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

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

System-Organ-Klasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>				Anämien, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Thrombopenie		
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>		Angstzustände, Agitiertheit, Unruhe		psychische Abhängigkeit, Halluzinationen ^a , Verwirrtheit ^a		suizidale Gedanken, suizidales Verhalten ^b
<i>Erkrankungen des Nervensystems^c</i>	Schlaflosigkeit, Schlafstörungen	Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Müdigkeit		zerebrale Krampfanfälle, Polyneuropathien ^a		
<i>Augenerkrankungen</i>				Akkommodationsstörungen ^a		
<i>Herzkrankungen</i>		Herzklopfen				
<i>Gefäßkrankungen</i>	Hypotonie, Orthostase-Reaktion (orthostatische Dysregulation)	Hypertonie	hypertensive Krisen, die mit Tachykardie, Gesichtsrötung, Kopfschmerzen (insbesondere Hinterkopfschmerzen), 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.	Ödeme		
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts^d</i>				Obstipation, Diarrhoe		
<i>Leber- und Gallenerkrankungen</i>				Leberfunktionsstörungen ^a , Anstieg der Leberenzymaktivität ^a		

Fortsetzung auf Seite 5

Fortsetzung Tabelle

System-Organ-Klasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Schwitzen, allergische Hautausschläge ^a	Haarausfall	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen ^e				Muskelspasmen, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen ^a		
Erkrankungen der Nieren- und Harnwege ^f					verminderte Harnbildung, die dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion entspricht	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Anorgasmie, erektile Impotenz, Ejakulationsstörungen		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort ^g		Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, Schwäche		Hyperthermie ^a		

^a Häufigkeitsangabe: selten/sehr selten

^b 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).

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

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

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

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

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

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, Bewusstseinsstörungen 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 intensivmedizinischen 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 Hämoperfusion 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 mmHg) 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 nicht-depolarisierenden 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 (energisches 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 Monointoxikation.

Eine sorgfältige Blutdruckkontrolle ist zwingend geboten. Der Patient ist für wenigstens eine 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: Psychoanaleptika, Antidepressiva; Monoaminoxidasehemmer, nichtselektiv
 ATC-Code: N06AF04

Tranlycypromin gehört zur Gruppe der irreversiblen und nichtselektiven Monoaminoxidase(MAO)-Hemmstoffe ohne Hydrazinstruktur. Es hat einen schnell einsetzenden (innerhalb von 2–8 Tagen) stark antriebssteigernden und psychomotorisch ak-

tivierenden Effekt, während sich die stimungsaufhellende 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 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 Anwendung 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.

Biotransformation

Primäre Produkte einer hepatischen Biotransformation 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 bei einer ersten Dosis diejenige des (+)-Isomeren. Während wiederholter Anwendung von Tranlycypromin sind die

Plasmakonzentrationen der beiden Isomere etwa gleich. 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 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
Maisstärke
mikrokristalline Cellulose
hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350
Titandioxid
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid × H₂O (E 172)
Eisen(II,III)-oxid (E 172)
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E 132)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (PVC/PE/ACLAR-Folie mit kindersicherer Aluminiumfolie oder PVC/PVDC-Folie mit kindersicherer Aluminiumfolie).

Packungen mit 20, 30, 45, 50, 90 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

99008.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
08. Mai 2018

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
12. Oktober 2022

10. STAND DER INFORMATION

01/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin