1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Melperon-neuraxpharm 10 mg Filmtabletten

Melperon-neuraxpharm 25 mg Filmtabletten

Melperon-neuraxpharm 50 mg Filmtabletten

Melperon-neuraxpharm 100 mg Filmtabletten

Melperon-neuraxpharm Liquidum Lösung zum Einnehmen 25 mg/5 ml

Melperon-neuraxpharm forte Lösung zum Einnehmen 25 mg/ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Melperonhydrochlorid

Melperon-neuraxpharm 10 mg

1 Filmtablette enthält 10 mg Melperonhydrochlorid.

Melperon-neuraxpharm 25 mg

1 Filmtablette enthält 25 mg Melperonhydrochlorid.

Melperon-neuraxpharm 50 mg

1 Filmtablette enthält 50 mg Melperonhydrochlorid.

Melperon-neuraxpharm 100 mg

1 Filmtablette enthält 100 mg Melperonhydrochlorid.

Melperon-neuraxpharm Liquidum

5 ml Lösung zum Einnehmen enthalten 25 mg Melperonhydrochlorid.

Melperon-neuraxpharm forte

1 ml Lösung zum Einnehmen enthält 25 mg Melperonhydrochlorid.

3. DARREICHUNGSFORM

Melperon-neuraxpharm 10 mg

Runde, orangefarbene Filmtablette mit einseitiger Prägung „M10".

Melperon-neuraxpharm 25 mg

Runde, gelbe Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Filmtablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Melperon-neuraxpharm 50 mg

Runde, weiße Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe und Prägung „50".

Die Filmtablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

Melperon-neuraxpharm 100 mg

Runde, gelbe Filmtablette mit einseitiger Kreuzbruchkerbe.

Die Filmtablette kann in vier gleiche Teile geteilt werden.

Melperon-neuraxpharm Liquidum

Klare, farblose oder leicht gelbliche Lösung zum Einnehmen.

Melperon-neuraxpharm forte

Klare, farblose oder leicht gelbliche Lösung zum Einnehmen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von Schlafstörungen, Verwirrtheitszuständen und zur Dämpfung von psychomotorischer Unruhe und Erregungszuständen, insbesondere bei

- Patienten der Geriatrie und Psychiatrie,
- Psychosen, Oligophrenie, organisch bedingter Demenz, Psychoneurosen (wenn Tranquilizer wegen Unverträglichkeit oder Abhängigkeitsgefahr nicht angewendet werden können),
- Alkohol-Krankheit.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung und Darreichungsform müssen an die individuelle Reaktionslage, Alter und Gewicht des Patienten sowie Art und Schwere des Krankheitsbildes angepasst werden. Hierbei gilt der Grundsatz, die Dosis so gering und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich zu halten.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Lithium und Melperon sollten beide Arzneimittel so niedrig wie möglich dosiert werden.

Dosierung

Für eine milde beruhigende und vorwiegend angstlösende Wirkung mit Verbesserung der Stimmungslage reichen im Allgemeinen 25 bis 75 mg Melperonhydrochlorid pro Tag aus.

Die Tagesdosis beträgt bei unruhigen und verwirrten Patienten zu Beginn der Behandlung 50 bis 100 mg Melperonhydrochlorid; erforderlichenfalls kann sie innerhalb mehrerer Tage auf bis zu 200 mg Melperonhydrochlorid gesteigert werden.

Bei schweren Unruhe- und Verwirrtheitszuständen mit Aggressivität sowie wahnhaften und halluzinatorischen Zuständen kann die Tagesdosis auf bis zu 400 mg Melperonhydrochlorid heraufgesetzt werden.

Die Tagesdosis ist auf mehrere Einzelgaben zu verteilen, die am besten nach den Mahlzeiten bzw. vor dem Schlafengehen eingenommen werden.

Zur Erzielung eines stärker beruhigenden Effektes kann am Abend eine höhere Dosis gewählt werden.

Eine Pharmakotherapie ist bei geriatrischen Patienten aufgrund der meist höheren Empfindlichkeit auf Medikamente vorsichtig durchzuführen. Oft reicht eine niedrige Dosis aus.

Bei anamnestisch bekannten Nieren-, Leber- und Kreislauffunktionsstörungen sollte Melperon-neuraxpharm vorsichtig dosiert und die entsprechenden Funktionen in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

Melperon-neuraxpharm forte

Bei Verwendung der Pipettenflasche muss zur Dosierung das Volumen allein mit der Pipette in ml abgemessen werden, während aus der Tropfflasche die Dosis in Tropfen abgemessen wird.

Tabelle zur Umrechnung der Dosierung (in mg) auf Tropfen (bei der Tropfflasche) bzw. Volumen in ml (bei der Pipettenflasche):

Dosierung in mg	Anzahl der Tropfen (bei Tropfflasche)	Volumen in ml (bei Pipettenflasche)
10 mg	10 Tropfen	-
25 mg	25 Tropfen	1 ml
37,5 mg	-	1,5 ml
50 mg	50 Tropfen	2 ml
75 mg	-	3 ml
100 mg	-	4 ml

Mit der Pipettenflasche können Einzeldosen nur in Vielfachen von 12,5 mg Melperonhydrochlorid (= 0,5 ml Melperon-neuraxpharm forte) erfolgen, für Einzeldosen unter 25 mg Melperonhydrochlorid (= 1 ml Melperon-neuraxpharm forte) oder falls eine feinere Dosierungseinstellung erforderlich ist, wird für die Anwendung die Tropfflasche Melperon-neuraxpharm forte empfohlen.

Für höhere Dosen empfiehlt sich die Dosierung mit der Pipettenflasche oder die Umstellung auf andere Darreichungsformen.

Art und Dauer der Anwendung

Die Filmtabletten bzw. die Lösung zum Einnehmen sind mit Flüssigkeit einzunehmen. Eine Einnahme in Kaffee, Tee und Milch ist zu vermeiden.

Die Therapie mit Melperon kann normalerweise zeitlich unbegrenzt fortgeführt werden.

Die erwünschten antipsychotischen Effekte treten manchmal erst nach einer zwei- bis dreiwöchigen Therapie auf.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Melperonhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile
- akute Vergiftungen und komatöse Zustände durch Alkohol, Opiate, Hypnotika oder zentral dämpfende Psychopharmaka
- hochgradige Leberinsuffizienz
- anamnestisch bekanntes malignes Neuroleptika-Syndrom
- Kinder unter 12 Jahren

Zusätzlich für Melperon-neuraxpharm Liquidum und Melperon-neuraxpharm forte:

- Überempfindlichkeit gegen Methyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 218) oder Propyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 216)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Melperon-neuraxpharm darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- kardialer Vorschädigung
- nicht-pharmakogenen Parkinson-Syndromen

- schwerer Hypotonie bzw. orthostatischer Dysregulation
- Veränderungen des Blutbildes (Leukopenie, Thrombozytopenie)
- prolaktinabhängigen Tumoren, z. B. Mamma-Tumoren
- Hypokaliämie
- Bradykardie
- angeborenem langem QT-Syndrom oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien)
- gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall im EKG verlängern oder eine Hypokaliämie hervorrufen können (siehe Abschnitt 4.5)

Klinische Hinweise zeigen, dass Melperon bei Krampfzeichen im EEG sowie bei klinischer Krampfanamnese eine die antikonvulsive Therapie unterstützende Wirkung hat. Anfallskranke sollten dennoch nur unter Beibehaltung der antikonvulsiven Therapie mit Melperon behandelt werden.

Über Spätdyskinesien im Zusammenhang mit der Anwendung von Melperon, gemeinsam mit anderen potenziell Spätdyskinesien auslösenden Pharmaka, wurde nur in Einzelfällen berichtet.

Obgleich die Prävalenz von Spätdyskinesien durch Neuroleptika noch nicht hinreichend erforscht ist, scheint es so, dass ältere Patienten, insbesondere ältere Frauen, dafür besonders prädisponiert sind. Das Risiko der Spätdyskinesien nimmt vermutlich mit der Therapiedauer und der Höhe der neuroleptischen Dosierung zu. Allerdings kann sich eine Spätdyskinesie auch schon nach kurzer Behandlungsdauer und niedriger Dosierung entwickeln. Die neuroleptische Behandlung selbst kann die Symptome einer beginnenden Spätdyskinesie zunächst maskieren. Nach Absetzen der Medikation tritt diese dann sichtbar in Erscheinung.

Vor einer Behandlung mit Melperon ist das Blutbild (einschließlich des Differentialblutbildes sowie der Thrombozytenzahl) zu kontrollieren. Bei von der Norm abweichenden Blutwerten darf eine Behandlung mit Melperon-neuraxpharm nur bei zwingender Notwendigkeit und unter häufigen Blutbildkontrollen erfolgen.

Bei Auftreten von hohem Fieber und Muskelstarre ist an ein malignes Neuroleptika-Syndrom zu denken (siehe Abschnitt 4.8), das nicht selten als Katatonie fehldiagnostiziert wird. Da hier eine erneute Neuroleptikum-Gabe lebensbedrohliche Konsequenzen haben kann, ist die Differentialdiagnose von entscheidender Bedeutung (Medikamentenanamnese, Prüfung auf Rigor, Fieber sowie CK-Anstieg im Blut oder Harn).

Während der Behandlung mit Melperon kann es in Einzelfällen zu Agranulozytose kommen. Die Patienten sollten angehalten werden, bei Fieber, Zahnfleisch- und Mundschleimhautentzündungen, Halsschmerzen oder eitriger Angina sowie grippeähnlichen Symptomen, insbesondere, wenn diese Symptome innerhalb der ersten drei Monate nach Beginn der medikamentösen Behandlung auftreten, keine Selbstmedikation mit Analgetika durchzuführen, sondern sofort ihren behandelnden Arzt aufzusuchen.

Erhöhte Mortalität bei älteren Menschen mit Demenz-Erkrankungen

Die Daten zweier großer Anwendungsstudien zeigten, dass ältere Menschen mit Demenz-Erkrankungen, die mit konventionellen (typischen) Antipsychotika behandelt wurden, einem leicht erhöhten Mortalitätsrisiko im Vergleich zu nicht mit Antipsychotika Behandelten ausgesetzt sind. Anhand der vorliegenden Studiendaten kann eine genaue Höhe dieses Risikos nicht angegeben werden und die Ursache für die Risikoerhöhung ist nicht bekannt.

Aufgrund dieser Risiken ist im Einzelfall durch den behandelnden Arzt zu prüfen, ob Melperon zur Behandlung von Verhaltensstörungen, die mit Demenzerkrankungen zusammenhängen, angewendet werden soll.

Patienten / Pflegepersonal sollte(n) dazu angehalten werden, dass sie Anzeichen für ein mögliches zerebrovaskuläres Ereignis wie plötzliche Erschlaffung, Taubheit in Gesicht, Armen oder Beinen sowie Sprach- oder Sehstörungen unverzüglich an den behandelnden Arzt berichten sollen. Unverzüglich sind alle Behandlungsmöglichkeiten oder ein Abbruch der Therapie mit Melperon in Betracht zu ziehen.

Erhöhtes Risiko für das Auftreten von unerwünschten cerebrovaskulären Ereignissen

In randomisierten, placebokontrollierten klinischen Studien mit an Demenz erkrankten Patienten, die mit einigen atypischen Antipsychotika behandelt wurden, wurde ein etwa um das Dreifache erhöhtes Risiko für unerwünschte cerebrovaskuläre Ereignisse beobachtet. Der Mechanismus, der zu dieser Risikoerhöhung führt, ist unbekannt. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass diese Wirkung auch bei der Anwendung anderer Antipsychotika oder bei anderen Patientengruppen auftritt. Melperon sollte daher bei Patienten, die ein erhöhtes Schlaganfallrisiko haben, mit Vorsicht angewendet werden.

Thromboembolie-Risiko

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Antipsychotika sind Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) berichtet worden. Da Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE aufweisen, sollten alle möglichen Risikofaktoren für VTE vor und während der Behandlung mit Melperon identifiziert und Präventivmaßnahmen ergriffen werden.

Warnhinweise

Melperon-neuraxpharm 10 mg / - 25 mg / - 50 mg / - 100 mg:

Melperon-neuraxpharm Filmtabletten enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Melperon-neuraxpharm Filmtabletten nicht einnehmen.

Diese Arzneimittel enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei".

Melperon-neuraxpharm Liquidum/ - forte:

Melperon-neuraxpharm Liquidum enthält 112 mg Sorbitol pro ml.

Melperon-neuraxpharm forte enthält 109 mg Sorbitol pro ml.

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen diese Arzneimittel nicht einnehmen.

Diese Arzneimittel enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von Alkohol und Melperon kann zu einer Verstärkung der Alkoholwirkung führen.

Bei kombinierter Anwendung mit zentraldämpfenden Pharmaka (Schlafmittel, Schmerzmittel, andere Psychopharmaka, Antihistaminika) kann es zu verstärkter Sedierung und Atemdepression kommen. Bei gleichzeitiger Gabe mit trizyklischen Antidepressiva kann es zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung kommen.

Die Wirkung von blutdrucksenkenden Medikamenten kann bei gleichzeitiger Einnahme von Melperon verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Dopaminagonisten (z. B. Levodopa oder Lisurid) kann die Wirkung des Dopaminagonisten abgeschwächt werden.

Bei kombinierter Anwendung von Neuroleptika und Dopaminantagonisten (z. B. Metoclopramid) kann es zu einer Verstärkung der extrapyramidalmotorischen Wirkungen kommen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Melperon mit Medikamenten, die eine anticholinerge Wirkung besitzen (z. B. Atropin), kann diese Wirkung verstärkt werden. Diese kann sich in Sehstörungen, Erhöhung des Augeninnendrucks, Mundtrockenheit, beschleunigtem Herzschlag, Verstopfung, Beschwerden beim Wasserlassen, Störungen der Speichelsekretion, Sprechblockade, Gedächtnisstörungen oder vermindertem Schwitzen äußern.

Obwohl es unter Melperon nur zu einer relativ geringen und kurzfristigen Erhöhung des Prolaktin-Spiegels kommt, kann die Wirkung von Prolaktinhemmern, wie z. B. Gonadorelin, abgeschwächt werden. Diese Wechselwirkung wurde unter Melperon zwar bisher nicht beobachtet, kann aber nicht ausgeschlossen werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Makrolid-Antibiotika, Antihistaminika), zu einer Hypokaliämie führen (z. B. bestimmte Diuretika) oder den hepatischen Abbau von Melperon hemmen können (z. B. Cimetidin, Fluoxetin) ist zu vermeiden.

Die folgenden Wechselwirkungen wurden unter Melperon bisher nicht beobachtet, können aber aufgrund der α-adrenergen Wirkung nicht ausgeschlossen werden:

- Stimulantien vom Amphetamin-Typ: Verminderung des stimulierenden Effektes des Amphetamins; Verminderung des antipsychotischen Effektes von Melperon
- Epinephrin (Adrenalin): paradoxe Hypotension, Tachykardie
- Phenylephrin: Wirkungsabschwächung von Phenylephrin
- Dopamin: Durch Melperon kann die periphere Vasodilatation (z. B. A. renalis) bzw. bei hoher Dosis von Dopamin die Vasokonstriktion antagonisiert werden.

Butyrophenone können mit Kaffee, Tee und Milch schwerlösliche Komplexe bilden. Dadurch kann die Resorption von Melperon beeinträchtigt und so dessen Wirkung abgeschwächt werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Melperon liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Daher soll Melperon-neuraxpharm in der Schwangerschaft nicht verordnet werden.

Falls Melperon-neuraxpharm 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.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft gegenüber Antipsychotika (einschließlich Melperon) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidaler Symptome und/oder Entzugserscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können.

Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Dementsprechend sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden.

Stillzeit

Da nicht bekannt ist, in welchem Ausmaß der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht, muss abgestillt werden, wenn eine Anwendung während der Stillzeit zwingend erforderlich ist.

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

Diese Arzneimittel können auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Daher sollten das Führen von Fahrzeugen, das Bedienen von Maschinen oder sonstige gefahrvolle Tätigkeiten - zumindest während der ersten Phase der Behandlung - ganz unterbleiben. Die Entscheidung trifft in jedem Einzelfall der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der individuellen Reaktion und der jeweiligen Dosierung.

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)

Therapeutische Dosen haben in der Regel keinen oder nur einen geringen Einfluss auf Atmung, Kreislauf, Verdauung, Harnausscheidung und Leberfunktion.

Insbesondere zu Beginn der Behandlung kann Müdigkeit auftreten.

Bei der Behandlung mit Melperon können, insbesondere zu Beginn der Behandlung bzw. bei höherer Dosierung, Hypotonie bzw. orthostatische Dysregulation und eine reflektorische Beschleunigung der Herzfrequenz auftreten.

Melperon kann das QT-Intervall im EKG verlängern; u. U. können Torsades de Pointes auftreten. In diesen Fällen ist die Behandlung mit Melperon-neuraxpharm abzubrechen.

Bei Patienten mit Erkrankungen des Herzens sollten deshalb regelmäßig EKG-Kontrollen durchgeführt werden.

Insbesondere bei hoher Dosierung oder bei besonderer individueller Reaktionsbereitschaft können Störungen im Bereich der unwillkürlichen Bewegungsabläufe (extrapyramidale Begleitsymptome) auftreten, die sich in Form von Frühdyskinesien (krampfartiges Herausstrecken der Zunge, Verkrampfung der Schlundmuskulatur, okulogyre Krisen, Schiefhals, Versteifungen der Rückenmuskulatur, Kiefermuskelkrämpfe), einem Parkinson-Syndrom (Zittern, Steifigkeit) und Akathisie (Bewegungsunruhe) manifestieren können.

Frühdyskinesien und Parkinson Syndrome sind durch Dosisreduktion und/oder Verabreichung von anticholinergen Antiparkinson-Mitteln (z. B. Biperiden) beherrschbar. Diese Symptome sind nach Absetzen des Neuroleptikums voll reversibel. Die Behandlung der Akathisie ist schwierig; zunächst kann eine Dosisreduktion versucht werden, bei Erfolglosigkeit kann ein Therapieversuch mit Sedativa, Biperiden, Hypnotika oder Beta-Rezeptorenblockern durchgeführt werden.

Einzelfälle von Spätdyskinesien sind im Zusammenhang mit der Behandlung mit Melperon aufgetreten. Jedoch wurde in allen Fällen gleichzeitig oder früher mit anderen Pharmaka, für die diese Nebenwirkung bekannt ist, behandelt. Eine gesicherte Therapie dieser Nebenwirkung ist derzeit nicht bekannt.

Außerdem können passagere Erhöhungen der Leberenzymaktivitäten, Abflussstörungen der Galle (intrahepatische Cholestase), Ikterus auftreten.

Darüber hinaus wurde über allergische Hautreaktionen (Exantheme) während der Therapie mit Butyrophenonen berichtet.

Blutzellschäden in Form von Leukopenie, Thrombozytopenie, Panzytopenie, oder Agranulozytose, können vorkommen (siehe Abschnitt 4.4).

Wie bei anderen Neuroleptika, wurde auch während einer Behandlung mit Melperon ein malignes neuroleptisches Syndrom beobachtet, eine seltene, idiosynkratische Reaktion, die durch Hyperthermie, generalisierte Muskelrigidität, Kreislauf- und Bewusstseinsstörungen gekennzeichnet ist. Hyperthermie ist oft ein frühes Warnzeichen dieses Syndroms. Die antipsychotische Medikation sollte sofort beendet und intensivmedizinische Maßnahmen eingeleitet werden.

Vereinzelt können Menstruationsstörungen, Galaktorrhö, Gynäkomastie, sexuelle Funktionsstörungen und Gewichtszunahme auftreten.

Das Auftreten von Regulationsstörungen der Körpertemperatur, Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Gefühl der verstopften Nase, Erhöhung des Augeninnendruckes, Obstipation und Miktionsstörungen, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö und Appetitverlust können nicht ausgeschlossen werden.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Fälle von Thromboembolien (einschließlich Fällen von Lungenembolie und Fällen von tiefer Venenthrombose).

Das Auftreten einer ausgeprägten Hyponatriämie kann nicht ausgeschlossen werden.

Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen

Unbekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6.)

Zusätzlich für Melperon-neuraxpharm Liquidum und Melperon-neuraxpharm forte

Methyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 216) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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

Wegen der großen therapeutischen Breite von Melperon treten Intoxikationen nur bei massiver Überdosierung auf. Nicht alle aufgeführten Symptome wurden bei einer Intoxikation mit Melperon beobachtet, können aber aufgrund des Wirkprofils nicht ausgeschlossen werden.

Symptome einer Intoxikation können sein:

- Somnolenz bis Koma, mitunter Erregung und delirante Verwirrtheit
- anticholinerge Effekte: verschwommenes Sehen, Glaukomanfall, Ausbleiben der Darmmotilität, Urinretention
- kardiovaskulär: Hypotension, Tachykardie oder Bradykardie, EKG-Veränderungen wie PQ-, QT-Intervallverlängerung, Torsades de pointes, Herz- und Kreislaufversagen
- Hyperthermie oder Hypothermie
- schwere extrapyramidale Störungen: akute dyskinetische oder dystone Symptome, Zungen-Schlund-Syndrom, Blickkrämpfe, laryngeale oder pharyngeale Spasmen
- selten respiratorische Komplikationen: Zyanose, Atemdepression, Atemstillstand, Aspiration, Pneumonie

Die Therapie erfolgt symptomatisch, orientiert an den allgemeinen Prinzipien der Vorgehensweise bei Überdosierungen, mit folgenden Besonderheiten:

Wegen der schnellen Resorption ist eine Magenspülung nur in früh erkannten Fällen sinnvoll. Forcierte Diurese oder Dialyse sind aufgrund des hohen Verteilungsvolumens wenig hilfreich.

Bei schweren extrapyramidalen Symptomen Antiparkinsonmittel, z. B. Biperiden i.v.; eine Verkrampfung der Schlundmuskulatur kann die Intubation erschweren, in diesem Fall kann ein kurzwirksames Muskelrelaxans angewendet werden.

Bei Hypotonie wegen der paradoxen Verstärkung keine epinephrinartig wirkenden Kreislaufmittel. Auch Betaagonisten sollten vermieden werden, weil sie die Vasodilatation erhöhen.

Bei Auftreten eines anticholinergen Syndroms steht zur Anwendung unter intensivmedizinischen Bedingungen (EKG-Kontrolle!) als Antidot Physostigminsalicylat zur Verfügung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Butyrophenon, Neuroleptikum

ATC-Code: N05AD03

Melperon ist ein schwach bis mittelstark wirksames Neuroleptikum aus der Reihe der Butyrophenone. Wie im Tierversuch gezeigt wurde, rufen Butyrophenone eine Blockade der Dopaminrezeptoren hervor und verringern dadurch die Wirkung des Dopamin als Überträgersubstanz. Melperon zeigt bei In-vitro-Versuchen eine um etwa den Faktor 200 schwächere Affinität zu D_2-Rezeptoren als Haloperidol. In vitro zeigt Melperon eine im Vergleich zur antidopaminergen Wirkung starke Antiserotonin-Wirkung.

Sowohl die zentrale, als auch die periphere anticholinerge und antihistaminerge Wirkung von Melperon ist kaum messbar.

Melperon führt dosisabhängig zunächst zu einer affektiven Entspannung mit erhöhter Schlafbereitschaft, und erst bei höheren Dosierungen tritt eine antipsychotische Wirkung im Sinne einer Beeinflussung von Sinnestäuschungen, Wahnvorstellungen und Autismus ein.

Neben diesen für schwach potente Neuroleptika typischen Hauptwirkungen sind für Melperon muskelrelaxierende sowie antiarrhythmische Wirkungen beschrieben worden.

Im Gegensatz zu anderen Neuroleptika hat Melperon in therapeutischen Dosen keinen negativen Einfluss auf die Höhe der zerebralen Krampfschwelle; Untersuchungen deuten darauf hin, dass es bei Anwendung im therapeutischen Dosisbereich eher zu einer geringgradigen Anhebung der Krampfschwelle kommt.

Die Wirkung auf das extrapyramidal-motorische System ist bei Melperon nur schwach ausgeprägt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Melperon wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert und unterliegt einem hohen First-pass-Effekt.

Maximale Plasmakonzentrationen wurden bei oraler Verabreichung nach 1 bis 1,5 Stunden gemessen. Nach intramuskulärer Injektion werden maximale Plasmaspiegel bereits nach 30 Minuten erreicht.

Höhere Dosen führen zu einem nichtlinearen, relativ stärkeren Anstieg der maximalen Plasmakonzentration, der wahrscheinlich auf eine Sättigung der hepatischen Metabolisierung zurückzuführen ist.

Die Plasmaeiweißbindung liegt bei 50 % (davon 18 % an Serumalbumin); das Verteilungsvolumen nach intravenöser Gabe bei 7 bis 10 l/kg KG. Die Bioverfügbarkeit beträgt nach oraler Gabe ca. 60 %.

Resorption und Serumkonzentration werden durch Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt.

Melperon wird rasch und nahezu vollständig in der Leber metabolisiert; im Tierversuch konnten im Urin eine Reihe von Metaboliten nachgewiesen werden; 5 bis 10 % der Substanz werden renal unverändert eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit nach oraler Applikation wurde bei Einmalgabe mit 4 bis 6 Stunden ermittelt, bei wiederholter Gabe steigt die Eliminationshalbwertszeit auf etwa 6 bis 8 Stunden an. Nach intramuskulärer Applikation liegt die Plasma-Halbwertszeit bei ca. 6 Stunden.

Es liegen keine Angaben darüber vor, ob die Metabolisierung von Melperon durch enzyminduzierende Substanzen (z. B. Phenobarbital, Phenytoin, Carbamazepin) beschleunigt wird, wie das von anderen Butyrophenon-Derivaten bekannt ist.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute toxische Wirkungen von Melperon betreffen vorwiegend das zentrale Nervensystem, das vegetative Nervensystem und das Herz-Kreislauf-System (siehe Abschnitt 4.9). Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten und Hunden ergaben dosisabhängig Störungen der Körpergewichtsentwicklung sowie vorwiegend neurologische Symptome (Sedierung, Salivation, Ptosis, Ataxie und Koordinationsstörungen). Hohe Dosen verursachten darüber hinaus vereinzelt Hypothermie, Hyperpnoe, Kollaps und Krämpfe.

Bisherige In-vitro- und In-vivo-Tests zur genetischen Toxikologie mit Melperon verliefen negativ. Kanzerogenitätsstudien an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential.

Embryotoxizitätsuntersuchungen an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko ergeben. Eine Fertilitätsstudie mit Beurteilung der postnatalen Entwicklung der Nachkommen an Ratten ergab eine verminderte Paarungsbereitschaft und eine Verlängerung der Tragzeit bei den behandelten Elterntieren. Die Fertilität war weder bei den Elterntieren noch bei den Nachkommen beeinträchtigt. Die Jungtiere zeigten normale Wachstums- und Überlebensraten.

Melperon wirkt am Herzen wie ein Klasse-III-Antiarrhythmikum und verlängert im therapeutisch relevanten Konzentrationsbereich (10^{-6} M) die kardiale Aktionspotentialdauer in vitro. Durch die Verzögerung der kardialen Repolarisation können bestimmte Formen von ventrikulären Herzrhythmusstörungen bis zum Kammerflimmern ausgelöst werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Melperon-neuraxpharm 10 mg / - 50 mg

Lactose-Monohydrat

Cellulosepulver

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)

Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Hypromellose
Macrogol 6000
Talkum
Titandioxid (E 171)

Zusätzlich in Melperon-neuraxpharm 10 mg:
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)
Eisen(III)-oxid (E 172)

Melperon-neuraxpharm 25 mg / - 100 mg
Lactose-Monohydrat
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Macrogol 6000
Polysorbat 20
Calciumcarbonat
Talkum
Hypromellose
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H_2O (E 172)

Melperon-neuraxpharm Liquidum
Carmellose-Natrium (Ph. Eur.)
Citronensäure
Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.)
Aroma Tropica
Methyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 218)
Propyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 216)
Gereinigtes Wasser

Melperon-neuraxpharm forte
Saccharin-Natrium (Ph. Eur.)
Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.)
Citronensäure
Methyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 218)
Propyl-4-hydroxybenzoat (Paraben E 216)
Himbeer-Aroma
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Melperon-neuraxpharm 10 mg / - 25 mg / - 50 mg / - 100 mg:
3 Jahre

Melperon-neuraxpharm Liquidum/ - forte:
3 Jahre

Die Haltbarkeit nach Anbruch der Flasche beträgt 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Melperon-neuraxpharm 10 mg / - 25 mg / - 50 mg / - 100 mg

Blisterpackungen aus Aluminium- und PVC-Folie

Originalpackung mit 20, 50 und 100 Tabletten

Klinikpackungen mit 250 (5 x 50) und 1000 (10 x 100) Tabletten (Bündelpackungen)

Melperon-neuraxpharm Liquidum

Braune Glasflaschen mit Ausgießer und Schraubverschluss

Originalpackungen mit 200 ml und 300 ml Lösung zum Einnehmen

Klinikpackung mit 2000 ml (10 x 200 ml) Lösung zum Einnehmen (Bündelpackung)

Melperon-neuraxpharm forte

Braune Glasflaschen mit Tropfer und Schraubverschluss (30 und 50 ml) bzw. braune Glasflaschen mit Dosierpipette (100 ml)

Originalpackungen mit 30 ml, 50 ml und 100 ml Lösung zum Einnehmen

Klinikpackungen mit 500 ml (5 x 100 ml) und 1000 ml (10 x 100 ml) Lösung zum Einnehmen (Bündelpackungen)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm
Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Straße 23
40764 Langenfeld
Tel. 02173 / 1060 - 0
Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Melperon-neuraxpharm 10 mg: 37931.02.01
Melperon-neuraxpharm 25 mg: 37931.00.01
Melperon-neuraxpharm 50 mg: 37931.03.01
Melperon-neuraxpharm 100 mg: 37931.01.01
Melperon-neuraxpharm Liquidum: 37931.00.00
Melperon-neuraxpharm forte: 37931.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Melperon-neuraxpharm 10 mg: 12.11.2001 / 26.05.2008
Melperon-neuraxpharm 25 mg: 07.07.1998 / 26.08.2004
Melperon-neuraxpharm 50 mg: 12.11.2001 / 26.05.2008
Melperon-neuraxpharm 100 mg: 07.07.1998 / 26.08.2004
Melperon-neuraxpharm Liquidum: 07.07.1998 / 28.07.2004
Melperon-neuraxpharm forte: 28.08.2003 / 26.05.2008

10. STAND DER INFORMATION

04/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig