

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tianeurax® 12,5 mg
 Filmtabletten
 Wirkstoff: Tianeptin-Natrium

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 12,5 mg Tianeptin-Natrium.
 Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette
 Hellgelbe, runde, bikonvexe Filmtabletten mit einem Durchmesser von 7 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Episoden einer Major Depression bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die empfohlene Dosis beträgt 12,5 mg 3-mal täglich (morgens, mittags und abends), vor den Mahlzeiten.

Die empfohlene Dosis darf nicht überschritten werden.

Abruptes Absetzen der Therapie sollte vermieden werden. Die Dosis muss schrittweise über einen Zeitraum von 7 bis 14 Tagen reduziert werden, um das Risiko für Entzugerscheinungen zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Eine Abänderung der Dosis bei Personen mit Alkoholabhängigkeit mit oder ohne Zirrhose ist nicht erforderlich.

Bei Patienten, die über 70 Jahre alt sind, und bei Patienten, die unter Niereninsuffizienz leiden, sollte die Dosis auf zweimal 12,5 mg pro Tag reduziert werden.

Kinder und Jugendliche

Tianeurax darf bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3) und sollte bei Jugendlichen von 15 bis unter 18 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren
- Gleichzeitige Anwendung von irreversiblen MAO-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5)
- Wenn von einer Behandlung mit MAO-Hemmern auf eine Tianeptin-Behandlung umgestellt wird, sollten diese mindestens 2 Wochen vorher abgesetzt werden. Für die Umstellung von Tianeptin auf einen MAO-Hemmer ist ein Absetzen von Tianeptin 24 Stunden vorher ausreichend.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Patienten mit Suizidrisiko, vor allem in der frühen Behandlungsphase, sollten sorgfältig beobachtet werden (siehe unten).
- Im Falle von Notfallmaßnahmen sollte der Patient während der gesamten postoperativen Phase genau beobachtet werden.
- Wenn eine Allgemeinanästhesie notwendig ist, muss der Anästhesist über die Einnahme von Tianeptin informiert werden und die Behandlung mit dem Arzneimittel sollte 24 bis 48 Stunden vor dem Eingriff beendet werden.
- Im Notfall kann ein operativer Eingriff vorgenommen werden, ohne davor eine Auswaschphase einzuhalten; es sollte eine perioperative Überwachung durchgeführt werden.
- Wie bei jeder Behandlung mit Psychopharmaka wird von der Einnahme dieses Medikaments mit alkoholischen Getränken oder Alkohol enthaltenden Medikamenten abgeraten.

Missbrauch / Abhängigkeit und Entzugerscheinungen

Im Falle einer Medikamenten- oder Alkoholabhängigkeit in der Vorgeschichte sollte der Patient unter strenger Überwachung stehen, um eine Erhöhung der Dosis zu vermeiden.

Nach Abbruch der Behandlung mit Tianeptin wurden bei einigen Patienten Entzugerscheinungen beobachtet. Die folgenden Erscheinungen wurden beobachtet: Angstzustände, Muskelschmerzen, Bauchschmerzen, Schlaflosigkeit, Gelenkschmerzen. Der Patient sollte vor Beginn der Behandlung über die Risiken von Entzugerscheinungen nach Abbruch der Therapie informiert werden.

Im Falle einer notwendigen Unterbrechung der Behandlung muss die Dosis graduell über einen Zeitraum von 7 bis 14 Tagen reduziert werden, um das Risiko für Entzugerscheinungen zu minimieren (siehe Abschnitt 4.2).

Suizid / Suizidgedanken oder klinische Verschlechterung

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid 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 Metaanalyse von placebokontrollierten 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.

Hyponatriämie

Hyponatriämie wurde während der Anwendung von Tianeptin berichtet - wahrscheinlich aufgrund des Syndroms der unangemessenen antidiuretischen Hormonsekretion (SIADH). Die Mehrheit der Fälle wurde bei älteren Patienten berichtet, besonders in Verbindung mit kürzlich aufgetretenem verändertem Flüssigkeitshaushalt oder vorliegenden prädisponierenden Faktoren hierfür. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Hyponatriämie, wie zum Beispiel älteren, zirrhotischen oder dehydrierten Patienten oder Patienten, die mit einem Diuretikum behandelt werden.

Kinder und Jugendliche

Tianeptin ist kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren (siehe Abschnitt 4.3) und sollte bei Jugendlichen von 15 bis unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggression, oppositionelles Verhalten und Wut) wurden in klinischen Studien häufiger bei mit Antidepressiva behandelten Kindern und Jugendlichen beobachtet, als bei Kindern und Jugendlichen, die mit Placebo behandelt wurden. Sollte aufgrund klinischer Notwendigkeit dennoch die Entscheidung für eine Behandlung getroffen werden, ist der Patient in Hinblick auf das Auftreten suizidaler Symptome sorgfältig zu überwachen. Darüber hinaus fehlen Langzeitdaten zur Sicherheit bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kombination, die kontraindiziert ist:

- Tianeurax® darf nicht zusammen mit irreversiblen MAO-Hemmern eingenom-

men werden, da die Gefahr für Kreislaufkollaps, paroxysmale Hypertonie, Hyperthermie, Krämpfe und Tod besteht (siehe Abschnitt 4.3).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Aufrechterhaltung des mütterlichen psychischen Gleichgewichts ist während der gesamten Schwangerschaft wünschenswert. Wenn zur Gewährleistung dieses Gleichgewichts eine medikamentöse Behandlung erforderlich ist, sollte sie mit der wirksamen Dosis begonnen bzw. während der gesamten Schwangerschaft fortgesetzt werden und dies nach Möglichkeit in Monotherapie.

Tierexperimentelle Studien sind unauffällig, jedoch sind klinische Daten weiterhin ungenügend.

Unter Berücksichtigung dieser Daten sollte Tianeptin während der Schwangerschaft, gleich in welchem Stadium, nicht angewendet werden. Wenn sich die Durchführung oder Beibehaltung einer Behandlung mit

Tianeptin während der Schwangerschaft als unbedingt erforderlich erweist, ist bei der Überwachung des Neugeborenen das pharmakologische Profil des Wirkstoffs zu beachten.

Stillzeit

Da trizyklische Antidepressiva in die Muttermilch übergehen, sollte während der Behandlung nicht gestillt werden.

Fertilität

Eine Studie mit Ratten hat eine Verringerung der Reproduktionsleistung bei weiblichen Tieren (Zunahme der Präimplantationsverluste) bei maternotoxischer Dosis gezeigt. Die klinische Bedeutung ist nicht bekannt.

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

Bei einigen Patienten kann die Psychomotorik beeinflusst und die Aufmerksamkeit verringert werden. Patienten, die Maschinen bedienen oder Fahrzeuge steuern,

müssen vor möglichen Risiken aufgrund von Benommenheit gewarnt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden während der Behandlung mit Tianeptin beobachtet. Sie werden nach Häufigkeit klassifiziert:

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

Siehe Tabelle auf dieser Seite.

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

Im Falle einer Überdosierung sollte die Behandlung in jedem Fall sofort abgesetzt und der Patient aufmerksam überwacht werden.

Symptome

Erfahrungen in Bezug auf Fälle akuter Intoxikation mit Tianeptin (maximale Menge: 2250 mg in einer Einzeldosis eingenommen) zeigen hauptsächlich Vigilanzstörungen, die insbesondere bei Mehrfachintoxikationen bis zum Koma reichen können.

Behandlung

Ein spezielles Gegenmittel für Tianeptin ist nicht bekannt. Bei akuter Intoxikation müssen eine symptomatische Behandlung und eine Routineüberwachung erfolgen. Eine medizinische Betreuung in einer Spezialeinrichtung wird empfohlen.

Die folgenden Maßnahmen sind zu ergreifen:

- Magenspülung;
- Überwachung der Herz- und Vitalzeichen, Nierenfunktion und metabolischen Parameter;
- falls klinische Symptome auftreten, sollten Maßnahmen zur Linderung der Symptome durchgeführt werden, insbesondere Unterstützung der Atmung, Korrektur der Nieren- und Stoffwechselfunktion.

Tabelle Nebenwirkungen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig: Anorexie. Nicht bekannt: Hyponatriämie.
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig: Alpträume. Gelegentlich: Arzneimittelmisbrauch und Abhängigkeit, besonders bei Patienten unter 50 mit früherem Alkohol- oder Drogenmissbrauch. Nicht bekannt: Es wurden Suizidgedanken und suizidales Verhalten während der Behandlung mit Tianeptin oder kurz nach dem Absetzen berichtet (siehe Abschnitt 4.4), Verwirrung, Halluzinationen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig: Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Ohnmacht, Tremor. Nicht bekannt: extrapyramidale Symptome, unwillkürliche Bewegungen.
Augenerkrankungen	Häufig: Beeinträchtigt Sehvermögen.
Herzkrankungen	Häufig: Tachykardie, Extrasystolen, präkordiale Schmerzen (Brustschmerz).
Gefäßerkrankungen	Häufig: Hitzewallungen.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig: Dyspnoe.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig: Gastralgie, abdominale Schmerzen, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Darmträgheit, Dyspepsie, Diarrhö, Blähungen, Sodbrennen. Nicht bekannt: Verstopfung.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich: Maculopapulärer oder erythematöser Ausschlag, Pruritus, Urtikaria. Nicht bekannt: Akne, außergewöhnliche bullöse Reaktionen.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Häufig: Rückenschmerzen, Myalgie.
Leber- und Gallenerkrankungen	Nicht bekannt: Anstieg der Leberenzyme, Hepatitis-Erkrankungen können einen außergewöhnlich schweren Verlauf nehmen.
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig: Asthenie, Gefühl einen Kloß im Hals zu haben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN
5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Psychoanaleptika; andere Antidepressiva

ATC-Code: N06AX14

Tianeptin ist ein trizyklisches Antidepressivum.

In tierexperimentellen Studien wurden an Tianeptin die folgenden Eigenschaften beobachtet:

- erhöhte elektrische Aktivität der Pyramidenzellen im Hippocampus und Beschleunigung der Aktivitätsrückgewinnung nach funktionaler Inhibition.
- erhöhte Wiederaufnahme von Serotonin im Kortex und hippocampalen Neuronen.

Bei Studien an Menschen hatte Tianeptin:

- eindeutige Auswirkungen auf somatische Störungen, vor allem Störungen des Gastrointestinaltraktes, in Zusammenhang mit Phobie und Stimmungsstörungen.

Zudem hat Tianeptin:

- keine Wirkungen auf den Schlaf oder die Wachheit;
- keine Auswirkungen auf das cholinerge System (keine anticholinergen Ereignisse).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften
Resorption

Tianeptin wird schnell und nahezu vollständig im Gastrointestinaltrakt resorbiert (Bioverfügbarkeit von 99 %) und es tritt kein First-pass-Effekt auf. Die Zeit bis zur höchsten Konzentration nach oraler Einnahme von 12,5 mg liegt bei 1 bis 2 Stunden. Die Resorption wird von Nahrungsmitteln nicht bedeutend beeinflusst und der Wirkstoff kann mit Nahrung zusammen eingenommen werden, um die Compliance zu fördern.

Verteilung

Die Verteilung von Tianeptin im Körper ist schnell; die durchschnittliche Verteilungshalbwertszeit liegt bei 0,7 Stunden. Die Verteilung ist beschränkt, das scheinbare Verteilungsvolumen liegt bei 0,8 l/kg und ist nach intravenöser Verabreichung ähnlich. Die Verteilungshalbwertszeit liegt bei 0,7 Stunden. Tianeptin wird deutlich an Plasmaproteine (95 % bis 96 %) gebunden, überwiegend an Albumin. Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz kann aufgrund hoher Konzentrationen an unveresterten Fettsäuren eine Zunahme der freien Anteile beobachtet werden.

Metabolismus

Tianeptin wird überwiegend durch β -Oxidation und (in geringerem Maße) durch N-Demethylierung in der Leber metabolisiert. Andere Bereiche können ebenfalls beteiligt sein (z. B. Plasma, Nierenstoffwechsel).

Ein Pentansäurederivat (MC5) ist ein bedeutender aktiver Metabolit, ein Propionsäure-

derivat (MC3) ist ein inaktiver Metabolit, der hauptsächlich im Urin vorkommt.

Die Biotransformation von Tianeptin wird nicht durch Cytochrom P450 vermittelt.

Ausscheidung

Tianeptin wird renal und extrarenal ausgeschieden. Nur 8 % nicht-metabolisierter Wirkstoff wird von den Nieren ausgeschieden; Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Die biliäre Exkretion lag bei 15 %. Die Gesamtkörperclearance liegt bei 240 ml/Minute.

Die Eliminationshalbwertszeit der Muttersubstanz liegt bei 2,5 bis 3 Stunden und die vom aktiven Metaboliten MC5 liegt bei 7 bis 8 Stunden.

Ältere Menschen

Pharmakokinetische Studien über Langzeitbehandlung mit Tianeptin an älteren Patienten (älter als 70) haben gezeigt, dass die Eliminationshalbwertszeit bei dieser Gruppe länger ist und bis zu 4 bis 9 Stunden beträgt. Die Dosis sollte dementsprechend angepasst werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion, Alkoholsucht mit oder ohne Zirrhose sind die pharmakokinetischen Parameter unverändert.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Studien an Patienten mit Nierenfunktionsstörungen haben gezeigt, dass die Eliminationshalbwertszeit von Tianeptin und seinen Metaboliten um eine Stunde verlängert ist. Die Dosis sollte entsprechend angepasst werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Eine Studie mit Ratten hat eine Verringerung der Reproduktionsleistung (Zunahme der Präimplantationsverluste) bei weiblichen Tieren bei einer maternotoxischen Dosis von 45 mg/kg/Tag ergeben.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN
6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Tablettenkern

Mannitol (Ph. Eur.)

Maisstärke

Hypolose

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Filmüberzug

Hypromellose

Mikrokristalline Cellulose

Stearinsäure (Ph. Eur.)

Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.) Typ C

Talkum

Titandioxid (E 171)

Triethylcitrat

Hochdisperses Siliciumdioxid

Natriumhydrogencarbonat

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

Natriumdodecylsulfat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen:

Nicht über 30 °C lagern!

Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminium/Aluminium-Blisterpackungen

PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen

Packungsgrößen

15, 20, 28, 30, 50, 60, 90, 100, 300,

300 (3 x 100) Filmtabletten

Klinikpackung mit 500 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 entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm

Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld

Tel. 02173 / 1060 - 0

Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGSNUMMER

86908.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10.08.2012 / 02.05.2018

10. STAND DER INFORMATION

02/2020

11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig