

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Mianserin-neuraxpharm 10 mg
Filmtabletten
Mianserin-neuraxpharm 30 mg
Filmtabletten
Mianserin-neuraxpharm 60 mg
Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Mianserinhydrochlorid

Mianserin-neuraxpharm 10 mg

1 Filmtablette enthält 10 mg Mianserinhydrochlorid.

Mianserin-neuraxpharm 30 mg

1 Filmtablette enthält 30 mg Mianserinhydrochlorid.

Mianserin-neuraxpharm 60 mg

1 Filmtablette enthält 60 mg Mianserinhydrochlorid.

**Sonstige Bestandteile mit bekannter
Wirkung**

Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Mianserin-neuraxpharm 10 mg

Weißer, runder Filmtablette

Mianserin-neuraxpharm 30 mg

Weißer, runder Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Mianserin-neuraxpharm 60 mg

Weißer, länglich-ovale Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete

Depressive Störungen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung
Dosierung

Mianserin muss individuell, je nach Schwere der Erkrankung und dem Ansprechen des Patienten, dosiert werden.

Es wird für alle Patienten sowohl bei stationärer als auch bei ambulanter Behandlung empfohlen, mit einer Tagesdosis von 30 mg Mianserinhydrochlorid zu beginnen (3-mal täglich 1 Filmtablette Mianserin-neuraxpharm 10 mg oder abends 1-mal 1 Filmtablette Mianserin-neuraxpharm 30 mg oder abends 1-mal ½ Filmtablette Mianserin-neuraxpharm 60 mg) und diese entsprechend der antidepressiven Wirkung anzupassen.

Die Erhaltungsdosis für Erwachsene liegt zwischen 30 und 90 mg Mianserinhydrochlorid. In den meisten Fällen hat sich eine

Tagesdosis von 60 mg Mianserinhydrochlorid als ausreichend erwiesen. Die gesamte Tagesdosis kann in 3 Einzeldosen aufgeteilt werden oder als Einmaldosis am Abend (bis max. 60 mg Mianserinhydrochlorid) vor dem Schlafengehen gegeben werden. Bei älteren Patienten empfiehlt sich eine einschleichende, langsame und stufenweise Erhöhung der Dosis.

Bei Patienten mit einer Einschränkung der Leber- oder Nierenfunktion sowie bei Patienten im höheren Lebensalter sind regelmäßige Kontrolluntersuchungen wegen einer evtl. notwendigen Dosisanpassung vorzunehmen. Dies trifft insbesondere auf Patienten mit vorangegangenen Herzinfarkt und Erregungsleitungsstörungen zu.

Kinder und Jugendliche:

Mianserin sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die Filmtabletten werden mit etwas Flüssigkeit zu den Mahlzeiten eingenommen.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer wird vom Arzt bestimmt und kann mehrere Wochen bis Monate betragen. Ein vom Patient selbstständiges, zu frühes Absetzen von Mianserin kann zu Rückfällen führen und dadurch den Behandlungserfolg gefährden.

Ein plötzliches Absetzen der Behandlung mit Mianserin ist zu vermeiden, da es sonst zu Absetzsymptomen wie Schwindel, Unruhe, Angst, Übelkeit und Kopfschmerzen kommen kann (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Lebererkrankungen
- akute Delirien
- akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmakaintoxikationen (Antidepressiva, Neuroleptika, Lithium)
- gleichzeitige Anwendung von Mianserin mit MAO-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5)

**4.4 Besondere Warnhinweise und
Vorsichtsmaßnahmen für die
Anwendung**

Mianserin darf nur unter besonderer Vorsicht an Patienten mit

- schweren Nierenschäden,
 - Anfallsleiden,
 - Engwinkelglaukom,
 - Prostatahypertrophie
- verabreicht werden.

**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.

**Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
unter 18 Jahren**

Mianserin-neuraxpharm sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren angewendet werden. Suizidale Verhaltensweisen (Suizidversuch und Suizidgedanken) sowie Feindseligkeit (vorwiegend Aggressivität, 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 im 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.

**Vorsichtsmaßnahmen bei weiteren
Risikogruppen**

Ältere Patienten sowie Patienten mit vorangegangenen Herzinfarkt und Erregungsleitungsstörungen sind sorgfältig zu überwachen.

QT-Verlängerung und ventrikuläre Arrhythmien (einschließlich Torsades de Pointes) wurden bei der Anwendung von Mianserin nach Markteinführung beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Mianserin darf daher nur mit

besonderer Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit folgenden Risikofaktoren:

- angeborenes langes QT-Syndrom oder andere klinisch signifikante kardiale Störungen (insbesondere koronare Herzkrankheit, kürzlich zurückliegender Herzinfarkt, Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien)
- Bradykardie
- Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie)
- gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall im EKG verlängern, eine Bradykardie oder eine Hypokaliämie hervorrufen können (siehe Abschnitt 4.5). Eine bestehende Hypokaliämie muss vor Beginn der Anwendung von Mianserin behandelt werden.

Kontrollmaßnahmen bei Risikogruppen:

- Der Blutzuckerspiegel ist bei Diabetikern regelmäßig zu überprüfen.
- Patienten mit Krampfneigung sind sorgfältig zu überwachen. Vor Behandlungsbeginn sollte ein EEG durchgeführt werden. Das Auftreten von Krampfanfällen erfordert ein Absetzen der Behandlung mit Mianserin (siehe weiter unten unter „Warnhinweise“ und Abschnitt 4.8).
- Blutdruck und Puls sind wegen der möglichen orthostatischen Hypotonie regelmäßig im Liegen und Stehen zu überprüfen.
- Vor Behandlungsbeginn sollte auch eine EKG-Ableitung durchgeführt werden, auch dann, wenn kein Verdacht auf eine kardiovaskuläre Störung besteht. Insbesondere bei älteren Patienten sollten mögliche EKG-Veränderungen in vierteljährlichen Abständen verfolgt werden.
- **Bipolare Erkrankungen:**
Mianserin kann bei Patienten mit bipolaren Erkrankungen zu einer Hypomanie führen. In diesen Fällen sollte die Behandlung mit Mianserin abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.8).
- Patienten mit Engwinkelglaukom sollten regelmäßig wegen möglicher anticholinergischer Nebenwirkungen vom Augenarzt untersucht werden.
- Patienten mit Verdacht auf Prostatahypertrophie sollten ebenfalls regelmäßig untersucht werden.
- Bei Auftreten von Ikterus sollte die Behandlung abgebrochen werden (siehe Abschnitt 4.8).
- Während der Behandlung, besonders in den ersten 3 - 4 Monaten, sind regelmäßig Blutbildkontrollen durchzuführen.

Warnhinweise

Während der Behandlung mit Mianserin wurde über das Auftreten einer Knochenmarksuppression, normalerweise in Form von Granulozytopenie oder Agranulozytose, berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Diese Reaktionen traten meist nach vier- bis sechswöchiger Behandlung auf und bildeten sich im Allgemeinen nach Absetzen der Therapie wieder zurück. Es werden daher wöchentliche Kontrollen des weißen Blutbildes in den ersten Behandlungsmonaten

empfohlen. Bei einer Leukozytenzahl unter 3000/mm³ soll Mianserin abgesetzt und ein Differentialblutbild angefertigt werden.

Diese Nebenwirkungen können in allen Altersgruppen auftreten, sie scheinen aber bei älteren Patienten häufiger zu sein.

Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass er beim Auftreten grippeähnlicher Erscheinungen (wie z. B. Fieber oder Halsschmerzen usw.) seinen behandelnden Arzt aufsuchen muss. Die Therapie muss sofort abgebrochen und umgehend ein Differentialblutbild angefertigt werden.

Während der Behandlung mit Mianserin wurde über Krampfanfälle, Hypotonie, Gynäkomastie, Hautausschlag (Erythema multiforme, Exantheme), Ödeme, Gelenkschmerzen und -schwellungen (Arthralgie) sowie Störungen der Leberfunktion berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Beim Auftreten dieser Erscheinungen soll Mianserin abgesetzt werden.

Absetzsymptome:

Ein plötzliches Absetzen der Behandlung mit Mianserin kann zu Absetzsymptomen wie Schwindel, Unruhe, Angst, Übelkeit und Kopfschmerzen führen.

Diese Arzneimittel enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Mianserin-neuraxpharm nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mianserin darf nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern angewendet werden. Diese sollten zu Beginn einer Mianserin-Behandlung mindestens 2 Wochen vorher abgesetzt werden. Umgekehrt sollten 2 Wochen vergehen, bevor ein mit Mianserin behandelter Patient eine Therapie mit MAO-Hemmern beginnt (siehe Abschnitt 4.3).

Auf Alkohol ist während der Behandlung mit Mianserin wegen der wechselseitigen Wirkungsverstärkung zu verzichten.

Mianserin kann die blutdrucksenkende Wirkung von Antihypertonika vermindern. Mit Bethanidin, Clonidin, Methyldopa, Guanethidin oder Propranolol (entweder alleine oder in Kombination mit Hydralazin) sind keine Interaktionen bekannt. Bei gleichzeitiger Anwendung wird jedoch empfohlen, den Blutdruck zu überwachen.

Wie auch andere Antidepressiva kann Mianserin den Stoffwechsel von Cumarinderivaten wie z. B. Warfarin beeinflussen und macht eine Überwachung notwendig.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Antiepileptika, die CYP3A4-Induktoren sind, wie Phenytoin und Carbamazepin, wurde über eine Abnahme der Plasmaspiegel von Mianserin berichtet. Eine Dosisanpassung sollte erwogen werden, wenn eine gleichzeitige Behandlung mit diesen Substanzen begonnen oder unterbrochen wird.

Das Risiko einer QT-Verlängerung und / oder ventrikulärer Arrhythmien (z. B. Torsades de Pointes) ist erhöht, wenn andere Arzneimittel,

die das QTc Intervall verlängern (wie z. B. bestimmte Antipsychotika und Antibiotika) gleichzeitig angewendet werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Obwohl sich in tierexperimentellen Studien keine teratogenen Wirkungen zeigten, sollte eine Anwendung von Mianserin während der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Bisher liegen keine ausreichenden klinischen Erkenntnisse vor.

Der Arzt soll daher Patientinnen auffordern, eine während der Behandlung eintretende Schwangerschaft sofort mitzuteilen, um über Weiterführen oder Beenden der Therapie zu entscheiden.

Obwohl nur minimale Mengen von Mianserin mit der Muttermilch ausgeschieden werden, sollte bei zwingender Indikation abgestillt werden.

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.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- 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)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	
Selten	Blutbildveränderungen (Granulozytopenie, aplastische Anämie, Thrombozytopenie oder Agranulozytose; siehe Abschnitt 4.4)***
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Häufig	Gewichtszunahme
Gelegentlich	Veränderung der Glukosetoleranz
Psychiatrische Erkrankungen	
Gelegentlich	Unruhe, Schlafstörungen, Schwindel
Selten	Hypomanie***, Suizidgedanken und suizidales Verhalten*
Erkrankungen des Nervensystems	
Häufig	vorübergehende Müdigkeit in den ersten Behandlungstagen; eine Reduzierung der Mianserin-Dosis ist nicht erforderlich

Gelegentlich	Schwitzen, Tremor
Selten	Konvulsionen***, Hyperkinesie (Restless Legs), malignes neuroleptisches Syndrom (NMS)
Herzerkrankungen	
Selten	Bradykardie nach Anfangsdosis
Nicht bekannt	QT Verlängerung im EKG, Torsades de Pointes
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich	orthostatische Hypotonie
Sehr selten	Hypotonie***
Leber- und Gallenerkrankungen	
Häufig	erhöhte Leberenzymwerte
Selten	Ikterus***
Nicht bekannt	Hepatitis, Störungen der Leberfunktion***
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Erythema multiforme***
Nicht bekannt	Exantheme**,***
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	
Gelegentlich	Arthralgie***
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Gelegentlich	Gynäkomastie***, Galaktorrhoe
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Ödeme***

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

** Fallberichte von Exanthenen wurden während der Behandlung mit Mianserin oder kurz nach Beendigung der Behandlung berichtet.

*** Das Auftreten dieser Erscheinungen erfordert ein Absetzen der Behandlung mit Mianserin (siehe Abschnitt 4.4.).

Absetzsymptome:

Ein plötzliches Absetzen der Behandlung mit Mianserin kann zu Absetzsymptomen wie Schwindel, Unruhe, Angst, Übelkeit und Kopfschmerzen führen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4.).

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

Bei jeder Beurteilung einer Intoxikation sollte in Betracht gezogen werden, dass möglicherweise mehrere Arzneimittel (Mehrfachintoxikation), beispielsweise in suizidaler Absicht, eingenommen wurden.

a) Symptome einer Überdosierung

Bei Überdosierung wurden folgende Symptome beobachtet:

Schläfrigkeit, Koma, Hypo- und Hypertonie, Tachykardie und Bradykardie, Krämpfe sowie Störung der Atmung.

QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm (EKG) und Torsades des Pointes wurden ebenfalls berichtet. EKG Überwachung ist indiziert.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Ein spezifisches Antidot ist für Mianserin nicht bekannt. Im Falle der Überdosierung sollte der Magen sobald wie möglich entleert werden. Anschließend steht die symptomatische Behandlung eventuell gestörter Vitalfunktionen im Vordergrund.

Eine Hämodialyse ist wegen der hohen Proteinbindung von Mianserin unwirksam.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidepressivum, Pyrazinoazepin-Derivat
ATC-Code: N06AX03

Mianserin ist ein tetrazyklisches Antidepressivum, das antiserotonerge und antihistaminische Eigenschaften hat. Anticholinerge Eigenschaften sind nur gering ausgeprägt. Auf diese pharmakologischen Eigenschaften sind die sedativ-anzioolytische Wirkung, die bereits in den ersten Tagen der Behandlung zum Tragen kommt, sowie die im geringen Maße auftretenden vegetativen Nebenwirkungen zurückzuführen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption, Plasmaspiegel

Mianserin wird nach oraler Gabe rasch und vollständig resorbiert und unterliegt einem „First-pass-Effekt“ in der Leber. Maximale Plasmaspiegel wurden 3 Stunden nach der Einnahme erreicht. Die Plasmakonzentration nimmt bei einer regelmäßigen Einnahme progressiv zu und erreicht den Steady-state innerhalb von 2 - 3 Wochen. Bei einer durchschnittlichen therapeutischen Dosis von 60 mg pro Tag erscheinen die höchsten Plasmaspiegel von Mianserin mit einem Steady-state nach 2 Wochen mit etwa 60 ng/ml.

Plasmaproteinbindung

Ca. 90 % werden in vitro an Plasmaproteine gebunden. Die Bindung wird durch die gleichzeitige Verabreichung anderer Medikamente wie Benzodiazepine, Phentiazine und Butyrophenone nicht wesentlich beeinflusst.

Das Verteilungsvolumen liegt bei 13,8 ± 7,8 l/kg. Die totale systemische Plasma-Clearance liegt bei 79 ± 43 ml/min.

Metabolismus und Elimination

Die Biotransformation von Mianserin erfolgt beim Menschen hauptsächlich über aromatische Hydroxylierung, N-Oxidation und N-Demethylierung. Der größte Dosisanteil wird metabolisiert, nur etwa 4 - 7 % werden im Urin unverändert eliminiert. Bislang ist nicht bekannt, ob Metaboliten von Mianserin pharmakologisch aktiv sind. Die Halbwertszeit verläuft biexponential und beträgt durchschnittlich 1,4 h (0,5 - 2,6 h) und 17 h (8 - 19 h).

Der Hauptanteil wird zu 64 - 74 % im Harn ausgeschieden, der Rest (14 - 28 %) über die Faeces. 58 % der Gesamtdosis wurden innerhalb 24 Stunden ausgeschieden.

Liquorgängigkeit

Im Tierversuch penetrierte radiomarkiertes Mianserin rasch in das Zentralnervensystem. Bereits innerhalb von 3 Minuten wurde eine starke Konzentration der Radioaktivität in der grauen Substanz festgestellt. Nach 60 Minuten fand man eine annähernd gleichmäßige Verteilung im ZNS mit einer etwas höheren Konzentration im thalamischen Bereich.

Plazentagängigkeit, Laktation

Es liegen keine Untersuchungen/Studien über die Plazentapassage vor. Mianserin geht in die Muttermilch über.

Bioverfügbarkeit

Nach oraler Gabe beträgt die systemische Verfügbarkeit von Mianserin ca. 30 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die LD₅₀ liegt bei Mäusen 50- bis 700-mal höher als die niedrigste klinisch effektive Dosis beim Menschen und bei der Ratte (etwa 0,5 - 1 mg/kg KG). Die LD₅₀ bei Ratten liegt 50- bis 2400-mal über diesem Dosisbereich. Bei sehr hohen Dosen kommt es zu verminderter Aktivität und Tremor, tödliche Dosen führen zu Krampfanfällen und Atemversagen. Sehr hohe Dosen können innerhalb 30 bis 50 Minuten nach Applikation bei Rhesusaffen zu Erbrechen führen.

Subchronische und chronische Toxizität

15-Wöchige Toxizitätsstudien an Ratten und Hunden sind in den Dosisbereichen 0,3; 3,0 und 30 mg/kg/Tag durchgeführt worden. Es fand sich kein Einfluss auf die Nahrungsaufnahme, hämatologische Parameter, Blutgerinnung, klinisch-chemische Blutuntersuchungen und Urinalysen.

Weder Organgewicht oder Organgröße noch deren mikroskopische Untersuchung

zeigten irgendwelche wirkstoffbezogenen Effekte.

Bei Hunden und Rhesusaffen wurden über 6 Monate Toxizitätsstudien bei oraler Gabe der Wirksubstanz durchgeführt. Obwohl das Lebergewicht geringfügig bei den Hunden anstieg, fanden sich keine Leberfunktionsstörungen oder Veränderungen in der mikroskopischen Struktur. Die Nahrungsaufnahme, Hämatologie, Blutgerinnung, Blutchemie und Urinalysen blieben unverändert und wirkstoffbedingte Effekte auf das Gewicht oder die mikroskopische Struktur der Organe traten nicht auf.

Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Nach bis zu 2-jähriger Gabe von Mianserin bei Ratten in Dosen bis zu 40 mg/kg/Tag wurde keine tumorerzeugende Aktivität gefunden.

Ergebnisse aus Mutagenitätstests weisen nicht auf ein mutagenes Potential von Mianserin hin.

Reproduktionstoxizität

In tierexperimentellen Studien zeigte Mianserin keine teratogene Wirkung. Es wurden Untersuchungen an Mäusen (Dosen bis zu 30 mg/kg/Tag vom 6. bis zum 15. Trächtigkeitstag), an Ratten (Dosen bis zu 100 mg/kg/Tag vom 7. bis zum 21. Trächtigkeitstag) und an Kaninchen (Dosen bis zu 30 mg/kg/Tag vom 6. bis zum 18. Trächtigkeitstag) durchgeführt. Während der Trächtigkeit wurde ein geringeres Durchschnittsgewicht der Muttertiere sowie ein geringeres Durchschnittsgewicht der Foeten bei höheren Dosen beobachtet.

Unter einer Dosis von 100 mg/kg/Tag über 9 Wochen zeigten männliche Ratten keine wirkstoffbedingten Beeinträchtigungen der Fruchtbarkeit. Weibliche Ratten zeigten Zyklusstörungen bei einer Dosis von 30 mg/kg/Tag. Dies könnte bedingt gewesen sein durch die Hemmung der Ovulation. Obwohl bei weiblichen Ratten bei Dosen von 30 mg/kg/Tag größere Präimplantationsverluste auftraten als in der Kontrollgruppe, waren die Nachkommen der behandelten Tiere unauffällig, und es wurden keine anderen substanzbedingten Effekte festgestellt.

Beim Menschen liegen keine Erfahrungen bei Anwendung in der Schwangerschaft vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

- Mikrokristalline Cellulose
- Lactose-Monohydrat
- Maisstärke
- Povidon (K 30)
- Hochdisperses Siliciumdioxid
- Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Mianserin-neuraxpharm 10 mg
(zusätzlich):

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

Mianserin-neuraxpharm 30 mg / - 60 mg
(zusätzlich):

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

Filmüberzug

- Talkum
- Hypromellose
- Macrogol 400
- Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen aus PVC-/Aluminiumfolie
Originalpackungen mit 20, 50 und 100
Filtabletten

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

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

Mianserin-neuraxpharm 10 mg:
10196.00.00

Mianserin-neuraxpharm 30 mg:
10196.01.00

Mianserin-neuraxpharm 60 mg:
44434.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Mianserin-neuraxpharm 10 mg:
30.04.1991 / 19.05.2003

Mianserin-neuraxpharm 30 mg:
30.04.1991 / 19.05.2003

Mianserin-neuraxpharm 60 mg:
13.12.1999 / 25.01.2008

10. STAND DER INFORMATION

12/2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig