

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**Maprotilin-ratiopharm® 25 mg Filmtabletten****Maprotilin-ratiopharm® 50 mg Filmtabletten****Maprotilin-ratiopharm® 75 mg Filmtabletten****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG****Maprotilin-ratiopharm® 25 mg Filmtabletten**

Jede Filmtablette enthält 25 mg Maprotilinhydrochlorid.

Maprotilin-ratiopharm® 50 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 50 mg Maprotilinhydrochlorid.

Maprotilin-ratiopharm® 75 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 75 mg Maprotilinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Maprotilin-ratiopharm® 25 mg Filmtabletten

Mattrote, runde, bikonvexe Filmtablette mit Steg.

Maprotilin-ratiopharm® 50 mg Filmtabletten

Mattrote, runde, bikonvexe Filmtablette mit Steg.

Maprotilin-ratiopharm® 75 mg Filmtabletten

Mattrote, runde, bikonvexe Filmtablette mit Steg und einer Bruchkerbe auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Depressive Erkrankung

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung und Dauer der Anwendung müssen der individuellen Reaktionslage, dem Anwendungsgebiet und der Schwere der Erkrankung angepasst werden.

Es gilt hier, dass zwar bei einem Ansprechen des Patienten die Dosis so klein wie möglich gehalten werden sollte, dass auf der anderen Seite aber bei einem Nichtansprechen der zur Verfügung stehende Dosierungsbereich ausgenutzt werden sollte.

Die einleitende Behandlung ist durch eine schrittweise Steigerung der Dosis und die Beendigung der Behandlung durch eine langsame Verringerung der Dosis vorzunehmen.

Während die beruhigende Wirkung meist unmittelbar in den ersten Tagen einsetzt, ist die stimmungsaufhellende Wirkung in der Regel nach 1–3 Wochen zu erwarten.

Zur ambulanten Behandlung depressiver Erkrankungen wird eine tägliche Anfangs-

dosis von 25–75 mg Maprotilinhydrochlorid empfohlen. Die Tagesdosis kann auch als abendliche Einmaldosis verabreicht werden.

Die Dosis kann, abhängig von Wirksamkeit und Verträglichkeit, nach 2 Wochen täglich um 25 mg Maprotilinhydrochlorid schrittweise erhöht und auf täglich bis zu 150 mg Maprotilinhydrochlorid bis zum Wirkungseintritt gesteigert werden. Gegebenenfalls ist auf Darreichungsformen mit einem geeigneten Wirkstoffgehalt auszuweichen.

Die maximale Tagesdosis bei ambulanten Patienten beträgt 150 mg Maprotilinhydrochlorid, bei stationären Patienten bis 225 mg Maprotilinhydrochlorid, wobei auf Darreichungsformen mit höherem Wirkstoffgehalt zurückgegriffen werden kann.

Nach der Rückbildung des depressiven Syndroms ist die Dosis schrittweise auf eine tägliche Erhaltungsdosis von 25–50 mg Maprotilinhydrochlorid zu verringern.

Hinweis:

Ältere Patienten benötigen oft eine deutlich geringere Dosis und zeigen schon häufig bei der Hälfte der üblichen Tagesdosis einen zufrieden stellenden Behandlungseffekt.

Die Filmtabletten sollten unzerkaut zu oder unabhängig von den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. mit einem Glas Wasser) eingenommen werden.

Die mittlere Gesamtdauer einer Behandlungsperiode bis zum Nachlassen der Krankheitserscheinungen beträgt im Allgemeinen mindestens 4–6 Wochen.

Bei endogenen Depressionen soll nach Rückbildung der depressiven Symptomatik die Behandlung eventuell mit einer verringerten (ambulanten) Dosis für 4–6 Monate weitergeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- bekannte Überempfindlichkeit gegen Maprotilin, tri- und tetrazyklische Antidepressiva oder einen der sonstigen Bestandteile
- akute Vergiftungen mit Alkohol oder mit Schlafmitteln, Psychopharmaka und Opioiden
- akute Delirien und Manien
- unbehandelter erhöhter Augeninnendruck (Engwinkelglaukom)
- akutes Harnverhalten
- Prostatahyperplasie mit Restharnbildung
- Pylorusstenose
- paralytischer Ileus
- schwerwiegende unbehandelte Störungen der Blutdruckregulation
- akute Phase eines Herzinfarktes
- bestehende Erregungsleitungsstörungen des Herzens
- bestehende oder weniger als 2 Wochen zurückliegende Therapie mit MAO-Hemmstoffen vom irreversiblen Hemmtyp
- Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die AnwendungSuizid/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.

- Prostatahyperplasie ohne Restharnbildung
- Störungen der Blutbildung
- Epilepsie und erhöhte Krampfbereitschaft des Gehirns (z. B. bei Hirnschäden verschiedenster Ursache, Alkoholkrankheit)
- bestehende Herz-Kreislauf-Schwäche
- schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- Stoffwechselerkrankungen wie z. B. Hyperthyreose, Diabetes mellitus

Folgende Überwachungsmaßnahmen sind bei bestimmten Risikogruppen zu beachten:

- Bei herzkranken und älteren Patienten sind insbesondere während einer hoch dosierten Langzeittherapie mit Maprotilin eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion und EKG-Kontrollen durchzuführen.
- Patienten mit Neigung zu orthostatischer Hypotonie bedürfen einer regelmäßigen Blutdruckkontrolle.
- Die Glucosetoleranz bzw. die Blutzuckerwerte können sich unter Antidepressiva-Therapie verändern, so dass bei Diabetikern häufigere Blutzuckerkontrollen nötig werden können.

Kinder und Jugendliche sind von der Behandlung mit Maprotilin auszuschließen, da keine ausreichenden Erfahrungen bei der Behandlung depressiver Erkrankungen in diesen Altersstufen vorliegen.

MAO-Hemmer vom irreversiblen Hemmtyp sollen in jedem Fall mindestens 14 Tage vor Beginn der Behandlung mit Maprotilin abgesetzt werden. Andernfalls muss mit

Maprotilin-ratiopharm® Filmtabletten

ratiopharm
GmbH

schweren Nebenwirkungen wie Erregung, Delir, Koma, Hyperpyrexie, Krampfanfällen und starken Blutdruckschwankungen gerechnet werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten *Maprotilin-ratiopharm®* nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkungen von Alkohol und die Wirkungen anderer zentraldämpfend wirkender Arzneistoffe können bei gleichzeitiger Anwendung von Maprotilin verstärkt werden.

Bei Hyperthyreose sowie bei Patienten, die Schilddrüsenpräparate erhalten, können kardiovaskuläre Nebenwirkungen verstärkt auftreten.

Bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneistoffe, die wie Maprotilin ebenfalls eine anticholinerge Wirkkomponente aufweisen, ist mit einer Verstärkung peripherer und zentraler Effekte (insbesondere einem Delir) zu rechnen.

Die adrenerge Wirkung auf das vegetative Nervensystem durch sympathomimetische Amine kann durch gleichzeitige Anwendung von Maprotilin erheblich verstärkt werden, z. B. durch die vasokonstringierenden Zusätze bei Lokalanästhetika.

MAO-Hemmer vom irreversiblen Hemmtyp (siehe Abschnitt 4.3).

Bei gleichzeitiger Einnahme von Antidepressiva, wie z. B. Fluvoxamin oder Fluoxetin können die Plasmakonzentrationen von Maprotilin stark ansteigen. Wegen der sehr langsamen Ausscheidung dieser Stoffe kann der Effekt entsprechend lange andauern.

Es kann zu einer Wirkungsabschwächung von Antihypertensiva vom Typ des Guanethidin bzw. des Clonidin kommen mit der Gefahr einer Rebound-Hypertension bei mit Clonidin behandelten Patienten.

Maprotilin kann die Wirkung von Antiarrhythmika besonders vom Typ Ia [z. B. Chinidin] und Typ III [z. B. Amiodaron] verstärken.

Bei einer Kombination mit Neuroleptika kann es zur Erhöhung der Blutspiegel tri- und tetrazyklischer Antidepressiva wie Maprotilin kommen.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Phenothiazin-Derivaten sowie bei abrupter Dosisverringerung von Benzodiazepinen muss mit erhöhtem Risiko des Auftretens von Krampfanfällen gerechnet werden.

Auch bei einer zugleich bestehenden Behandlung mit Cimetidin kann der Blutspiegel von Maprotilin erhöht werden.

Barbiturat-haltige Arzneimittel können den Blutspiegel des Maprotilins erniedrigen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft darf Maprotilin nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden, da keine ausreichenden Erfahrungen am Menschen existieren (siehe Abschnitt 5.3).

Der Arzneistoff geht in die Muttermilch über, daher darf Maprotilin in der Stillzeit nicht angewendet werden. Ist eine Behandlung mit Maprotilin unvermeidbar, muss abgestillt werden.

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn und Präparatewechsel sowie auch im Zusammenwirken mit anderen zentral wirkenden Medikamenten (Analgika, Hypnotika, Psychopharmaka).

4.8 Nebenwirkungen

Häufig (> 1%, < 10%) können vor allem zu Beginn der Behandlung Müdigkeit, Schläfrigkeit, Benommenheit sowie Mundtrockenheit, Verstopfung, Akkommodationsstörungen, erschwertes Wasserlassen oder Harnverhaltung, Schwindelgefühl, Myoklonien, Unruhe, Erregungszustände auftreten.

Das Auftreten von Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Schlafstörungen, Angst, Delir, Halluzinationen, Hypomanie und Manie wurde ebenfalls berichtet. Sie können aber auch als Absetzerscheinungen, vor allem nach plötzlichem Absetzen nach längerer Einnahme von Maprotilin, auftreten.

Gelegentlich (> 0,1%, < 1%) können auftreten: Aggressivität, Alpträume, Schlaflosigkeit, Appetitsteigerungen und Gewichtszunahme, Verstärkung der depressiven Krankheitszeichen, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, Tagessedation, allergische Hauterscheinungen in Form von Exanthenen, Urtikaria, manchmal von Fieber begleitet, Photosensibilität, Verdauungsstörungen, sexuelle Störungen (Libido- und Potenzstörungen), Palpitationen, Hitzewallungen, Ohnmacht, Parästhesien sowie Patechien.

Selten (> 0,01%, < 0,1%) können auftreten: Arzneimittelfieber, Ataxie und unwillkürliche Bewegungen in Form von Tremor sowie Dysarthrie unter therapeutischen Dosen, Blutdrucksenkung oder -erhöhung, Erregungsleitungsstörungen des Herzens mit Herzjagen, Herzklopfen sowie vorübergehende Änderungen der T-Welle im EKG, plötzliche Glaukomanfälle, Durchfall, vermehrtes Schwitzen, Ödeme, Nervosität, Verwirrheitszustände und zerebrale Krampfanfälle.

Krampfanfälle wurden unter Behandlung mit Maprotilin bei Patienten mit und ohne Epilepsie in der Vorgeschichte beobachtet. Daher ist bei erhöhter Krampfbereitschaft (Epilepsie, hirnorganische Veränderungen), besonders unter höherer Dosierung von Maprotilin, die gleichzeitige Verabreichung von Antikonvulsiva in Erwägung zu ziehen.

Bei herzkranken und älteren Patienten sind, insbesondere während einer hoch dosierten Langzeittherapie mit Maprotilin, eine regelmäßige Überwachung der Herzfunktion und EKG-Kontrollen durchzuführen. Patienten mit Neigung zum Blutdruckabfall bei Änderung

der Körperlage (orthostatischer Hypotonie) bedürfen einer regelmäßigen Blutdruckkontrolle.

Bei Patienten mit Hyperthyreose können die unerwünschten Wirkungen von Maprotilin auf das Herz und Gefäßsystem verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.5).

In sehr seltenen Fällen (< 0,01%) können aufgrund von Störungen der Blutzellreifung (Leukopenie, Agranulozytose), ausgelöst durch Maprotilin, grippeähnliche Erscheinungen wie Fieber, Zahnfleisch- und Mundschleimhautentzündung, Halsschmerzen auftreten.

Es wurde über Einzelfälle allergischer Alveolitis mit und ohne Eosinophilie sowie über dermale Vaskulitis und multifforme Erytheme berichtet. Ferner kann es vereinzelt zu Gynäkomastie und Galaktorrhoe, Geschmacksstörungen, Haarausfall bis hin zum Haarverlust, Juckreiz, Gefühl der verstopften Nase, Bronchospasmen, Koordinationsstörungen, Dyskinesien, Abfall der Muskelspannung, EEG-Veränderungen, Aktivierung psychotischer Symptome, Depersonalisation, Syndrom der inadäquaten Ausschüttung des antidiuretischen Hormons (SIADH), Thrombopenie, Tinnitus und Zahnkaries kommen.

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

Es liegen Berichte über die Erhöhung von Leberfunktionswerten und Hepatitis mit und ohne Ikterus vor.

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

Maprotilin kann gefährliche Vergiftungsercheinungen hervorrufen, wenn es in zu großen Mengen aufgenommen wird. Kinder und Kleinkinder sind dabei besonders gefährdet. Als lebensbedrohliche Vergiftungsercheinungen können z. B. Verwirrung, Erregungszustände bis hin zu Krampfanfällen, Bewusstseinsstörungen bis hin zu Bewusstlosigkeit, Atemstillstand und schwere Herzkreislauf-Störungen (Beschleunigung der Herzschlagfolge, Herzrhythmusstörungen) auftreten.

Die intensivmedizinische Behandlung ist so schnell wie möglich einzuleiten!

Ärztliche Maßnahmen bei Überdosierung
Hämodialyse und Hämo-perfusion sind nur innerhalb weniger Stunden nach Aufnahme in den Körper indiziert und auch dann von unsicherem Wert. Alkalisierung des Plasmas mit Natriumhydrogencarbonat bzw. Natrium-

laktat hat sich auch in der Behandlung der kardialen Komplikationen gut bewährt. Physostigmin kann verschiedene zentrale Vergiftungssymptome (Delir, Koma, Myoklonus, extrapyramidale Symptome) schnell und sicher durchbrechen. Auch bei Vergiftungen mit tachykarden Rhythmusstörungen, die häufig mit ventrikulären Extrasystolen und/oder Erregungsleitungsstörungen (Schenkelblock, QRS-Verbreiterung, AV-Block) auftreten, eignet sich Physostigmin.

Unter intensivmedizinischer Überwachung (EKG-Kontrolle) werden 2 bis maximal 8 mg Physostigmin/Stunde infundiert. Leitsymptome sind die Herzfrequenz und der QRS-Komplex. Vorsicht bei Hypotonie.

Bei Überdosierung mit Physostigmin (Eliminationshalbwertszeit 20–40 Minuten) ist Atropin das Mittel der Wahl. 0,5 mg Atropin antagonisieren etwa 1 mg Physostigmin.

Eine klinisch-toxikologische Untersuchung von Blut bzw. Plasma und Urin wird empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Tetrazyklisches Antidepressivum
ATC-Code: N06AA21

Maprotilin ist eine tetrazyklische Verbindung, die strukturell eine enge Verwandtschaft zu den trizyklischen Antidepressiva aufweist. Maprotilin bewirkt eine Hemmung der Wiederaufnahme von Norepinephrin in die präsynaptischen Speicher und erhöht dadurch die Konzentration des an der Synapse verfügbaren Neurotransmitters. Daraus resultiert nach der Katecholaminhypothese der Depression die antidepressive Wirkung der Substanz. Maprotilin hat keinen Einfluss auf die Wiederaufnahme von Serotonin und Dopamin.

Darüber hinaus blockiert Maprotilin die Histamin-H₁-Rezeptoren. Hierin wird die Ursache für die starke Sedation und unerwünschte Wirkungen der Substanz gesehen. Maprotilin besitzt eine geringere anticholinerge Wirkung als die trizyklischen Antidepressiva. Maprotilin weist außerdem eine α_1 -antagonistische Wirkung auf. Diese Eigenschaft ist wahrscheinlich für die Sedation und Blutdrucksenkung verantwortlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Maximale Plasmaspiegel betragen nach Einnahme einer oralen Dosis von 50 mg 16,5–29 ng/ml und werden zwischen 9 und 16 h erreicht.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt sowohl nach oraler wie parenteraler Applikation durchschnittlich 40 h (20–58 h). Die „therapeutischen“ Plasmaspiegel lassen sich schwer definieren, da sehr große interindividuelle Unterschiede nach Verabreichung gleicher Dosen beobachtet wurden.

Die Steady-state-Konzentration wird durchschnittlich innerhalb von 2 Wochen erreicht, unabhängig davon, ob die Gesamttagesdosis des Maprotilin als Einzeldosis bzw. Mehrfachdosis verabreicht wird. Zwischen dem Plasmaspiegel im steady state und dem Auftreten sowie der Schwere der un-

erwünschten Wirkung besteht keine enge Korrelation. Der klinische Behandlungseffekt zeigt keine lineare Beziehung mit dem Plasmaspiegel.

Das Verteilungsvolumen wurde mit 22,6 l/kg Körpergewicht bestimmt, was eine hohe Gewebeanreicherung anzeigt.

Die Plasmaproteinbindung von Maprotilin wurde mit 88 % bestimmt, wobei keine Sättigung der Proteinbindungskapazität auch in höheren Dosen eintritt. Ein Alterseinfluss auf die Proteinbindung besteht nicht. Maprotilin penetriert in die Muttermilch und reichert sich dort an, so dass das Konzentrationsverhältnis Muttermilch/Vollblut, über 5 Tage gemessen, das 1,3–1,5fache der Serumkonzentrationen beträgt. Nach Einmalgabe von 100 mg per os wurde nach 8 h ein Wert von 105 µg/ml unveränderter Substanz in der Milch gemessen.

Im Liquor cerebrospinalis wurden nach einmaliger bzw. kurzfristiger Gabe 2–13 % der Serumkonzentrationen mit linearer Beziehung gefunden.

Metabolisierung

Der Hauptmetabolisierungsweg geht über das Desmethylderivat, woran sich hydroxylierende und oxidative Prozesse anschließen. Als aktive Metaboliten scheinen sowohl Desmethylmaprotilin als auch Maprotilin-N-Oxid ähnliche pharmakologische Eigenschaften wie die Muttersubstanz zu besitzen.

Elimination

Bei Versuchspersonen wurde nach i. v.-Injektion 30 % der Dosis mit den Fäeces und 57 % mit dem Urin innerhalb von 21 Tagen ausgeschieden. Mehr als 90 % liegen in Form von Metaboliten vor, davon 75 % als Glukuronide.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben (siehe Abschnitt 4.9).

Chronische Toxizität

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität erhielten Ratten über 78 Wochen 10–30 mg Maprotilin/kg KG/Tag. In der Tiergruppe mit höheren Dosen zeigte sich eine reversible Leberverfettung. In Untersuchungen am Hund (1 Jahr lang 1–20 mg Maprotilin/kg KG/Tag) zeigten sich keine toxischen Effekte.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Maprotilin wurde nur unzureichend bezüglich mutagener Wirkungen geprüft. Bisherige In-vivo-Untersuchungen verliefen negativ. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen zur Embryotoxizität wurden an Ratten, Mäusen und Kaninchen durchgeführt. Außer einer leichten Verringerung der Fetengewichte bei einer Tagesdosis von 30 mg Maprotilin/kg KG traten weder embryotoxische noch teratogene Wirkungen auf.

Die Verabreichung von bis zu 30 mg Maprotilin/kg KG/Tag im Futter hatte bei Ratten keine negativen Auswirkungen auf die Konzeption, die Embryonal- und Fetalentwick-

lung, den Geburtsvorgang und die Lebensfähigkeit der Neugeborenen. Bei oraler Gabe von bis zu 30 mg Maprotilin/kg KG/Tag während der Fetalentwicklung und der Laktation konnte keine Beeinträchtigung der Muttertiere oder der Jungen festgestellt werden.

Es liegen unzureichende Erfahrungen mit einer Anwendung von Maprotilin am Menschen während der Schwangerschaft vor. Maprotilin geht in die Muttermilch über, deshalb muss bei einer erforderlichen Behandlung mit Maprotilin in der Stillzeit abgestellt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke, Lactose-Monohydrat, Tricalciumbis(phosphat), Hochdisperses Siliciumdioxid, Copovidon, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Talkum, Hypromellose, Macrogol 6000, Titandioxid, Eisen(III)-hydroxid-oxid.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm
www.ratiopharm.de

8. ZULASSUNGNUMMERN

Maprotilin-ratiopharm® 25 mg Filmtabletten
10888.00.00

Maprotilin-ratiopharm® 50 mg Filmtabletten
10888.01.00

Maprotilin-ratiopharm® 75 mg Filmtabletten
10888.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Maprotilin-ratiopharm® 25/75 mg Filmtabletten
Datum der Erteilung der Zulassungen:

20. Juni 1989

Datum der Verlängerung der Zulassungen:
28. Juli 1999

Maprotilin-ratiopharm® Filmtabletten

ratiopharm
GmbH

Maprotilin-ratiopharm® 50 mg Filmtabletten

Datum der Erteilung der Zulassungen:
20. Juni 1989

Datum der Verlängerung der Zulassungen:
11. August 1994

10. STAND DER INFORMATION

August 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt