

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.

Die 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**

Tianeurax® ist zur Behandlung von Depressionen indiziert.

Tianeurax® ist bei Erwachsenen indiziert.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

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

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 zwei Tabletten pro Tag reduziert werden.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurde nicht untersucht.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Tianeptin-Natrium oder einen der sonstigen Bestandteile
- Gleichzeitige Anwendung von nichtselektiven MAO-Hemmern

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 allen psychotropen Arzneimitteln sollte kein abruptes Absetzen erfolgen. Die Dosis sollte über einen Zeitraum von 7 bis 14 Tagen nach und nach reduziert werden.
- Im Falle einer zurückliegenden Alkohol- oder Drogenabhängigkeit sollten besondere Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden, um eine Dosiserhöhung zu vermeiden.
- Die empfohlenen Dosierungen dürfen nicht überschritten werden.

Weitere Warnhinweise

Die gleichzeitige Anwendung von Monoaminooxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist kontraindiziert, da dadurch das Risiko für Kreislaufkollaps, paroxysmale Hypertonie, Hyperthermie, Krämpfe, Tod verstärkt wird.

In Anbetracht der ernsthaften und gelegentlich tödlichen Wechselwirkungen von MAO-Hemmern mit anderen Antidepressiva sollte Tianeptin, falls eine Behandlung mit MAO-Hemmern notwendig wird, mindestens 15 Tage vor Beginn der Anwendung von MAO-Hemmern abgesetzt werden.

Bei schwerer Niereninsuffizienz muss eine Senkung der Dosis in Betracht gezogen werden (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 Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

Tianeptin sollte nicht zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren 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

Kombinationen, die nicht empfohlen werden:

- Tianeptin sollte nicht zusammen mit MAO-Hemmern angewandt werden, da die Gefahr für Kreislaufkollaps, paroxysmale Hypertonie, Hyperthermie, Krämpfe und Tod besteht.
- Mianserin: wegen antagonistischer Wirkungen, die bei Tierstudien beobachtet wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Bisher liegen noch keine Erfahrungen mit der Anwendung von Tianeptin bei Schwangeren vor. Es liegen keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Wirkungen auf die Schwangerschaft und die Entwicklung des Embryo/Fötus vor. Das potentielle Risiko für Menschen ist nicht bekannt. Tianeurax® sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Da es keine speziellen Studien dazu gibt, ob Tianeptin und trizyklische Antidepressiva in die Muttermilch gelangen, wird während der Behandlung vom Stillen abgeraten.

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

Tianeurax® hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Bei einigen Patienten kann die Psychomotorik beeinflusst 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

Die Stärke und Häufigkeit der meisten Nebenwirkungen nimmt bei fortgesetzter Behandlung ab und führt in der Regel nicht zur Beendigung der Therapie.

In der Mehrzahl der Fälle wird es schwer sein, durch Tianeptin ausgelöste Nebenwirkungen von den üblichen Beschwerden depressiver Patienten zu unterscheiden.

4.9 Überdosierung

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

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.

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.
- Im Gegensatz zu anderen trizyklischen Antidepressiva verstärkt Tianeptin die Wiederaufnahme von Serotonin (5-HT) in die Neuronen. Dieser Mechanismus steht im Widerspruch zu konventionellen Depressionstheorien. Weiterhin steigert Tianeptin den Dopamin-Stoffwechsel des Gehirns und verringert die Freisetzung von Acetylcholin. Der Einfluss dieser Effekte auf die antidepressive Wirkung von Tianeptin ist jedoch nicht geklärt.

Bei Studien an Menschen hatte Tianeptin:

- eine Wirkung auf Stimmungsstörungen; Tianeptin liegt zwischen stimulierenden und anxiolytischen Antidepressiva;
- eindeutige Auswirkungen auf somatische Störungen, vor allem Störungen des Gastrointestinaltraktes, in Zusammenhang mit Phobie und Stimmungsstörungen.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig: Anorexie. Nicht bekannt: Hyponatriämie.
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig: Alpträume. Selten: 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 in der ersten Zeit nach der Behandlung berichtet (siehe Abschnitt 4.4), Verwirrung, Halluzinationen.
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig: Schlaflosigkeit, Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Zusammenbruch, Tremor. Nicht bekannt: extrapyramidale Symptome.
Augenerkrankungen	Häufig: Beeinträchtigtes Sehvermögen.
Herzerkrankungen	Häufig: Herzrasen, Herzklopfen, Extrasystolen, präkordiale Schmerzen (Brustschmerz).
Gefäßerkrankungen	Häufig: Hitzewallungen.
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Häufig: Dyspnoe.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig: Trockener Mund, Darmträgheit, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Dyspepsie, Diarrhö, Blähungen, Sodbrennen. Nicht bekannt: Verstopfung.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Selten: Maculopapulärer oder erythematöser Ausschlag, Juckreiz, Nesselsucht. Nicht bekannt: Akne.
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.

Zudem hat Tianeptin:

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

Wirkungseintritt und -dauer:

- im Falle einer Depression: 7 bis 14 Tage nach oraler Anwendung;
- im Falle von Depression mit Angstzuständen: 7 bis 14 Tage nach oraler Anwendung;
- im Falle von Depression nach Alkoholentzug: 4 bis 8 Wochen nach oraler Anwendung.

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 Propionsäurederivat (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

Keine zusätzlichen Daten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile****Tablettenkern**

Mannitol (Ph. Eur.)
Maisstärke
Hyprolose
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 \times H₂O (E 172)
Natriumdodecylsulfat

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Aluminium-Blisterpackungen

Packungsgrößen:

20, 50 und 100 Filmtabletten

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

10.08.2012

10. STAND DER INFORMATION

03/2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält einen Stoff, dessen Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin