

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Tetrabenazin-neuraxpharm 12,5 mg  
Tabletten

Tetrabenazin-neuraxpharm 25 mg  
Tabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE  
ZUSAMMENSETZUNG**

*Tetrabenazin-neuraxpharm 12,5 mg  
Tabletten*

Jede Tablette enthält 12,5 mg Tetrabenazin.  
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
Jede Tablette enthält 42,75 mg Lactose.

*Tetrabenazin-neuraxpharm 25 mg  
Tabletten*

Jede Tablette enthält 25 mg Tetrabenazin.  
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:  
Jede Tablette enthält 85,30 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen  
Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Tablette

*Tetrabenazin-neuraxpharm 12,5 mg  
Tabletten*

Weiß bis grauweiße, runde, flache, nicht  
überzogene Tablette mit abgeschrägten  
Kanten. Eine Seite ist mit der Prägung „1“  
versehen, die andere Seite der Tablette ist  
glatt. Die Tablette hat einen Durchmesser  
von 5 mm und eine Höhe von 2,3 mm bis  
2,7 mm.

*Tetrabenazin-neuraxpharm 25 mg  
Tabletten*

Gelbe, runde, flache, nicht überzogene  
Tablette mit abgeschrägten Kanten. Eine  
Seite ist mit der Prägung „179“ versehen,  
auf einer Seite der Tablette ist eine Bruch-  
kerbe. Die Tablette hat einen Durchmesser  
von 7 mm und eine Höhe von 2,3 mm bis  
2,7 mm.

Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt  
werden.

**4. KLINISCHE ANGABEN**
**4.1 Anwendungsgebiete**

Tetrabenazin-neuraxpharm ist für die  
Behandlung hyperkinetischer Bewegungs-  
störungen bei Chorea Huntington ange-  
zeigt.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**
**Dosierung**
**Erwachsene**
**Chorea Huntington:**

Dosierung und Anwendung sind bei jedem  
Patienten individuell festzulegen, daher  
können nur allgemeine Richtwerte ange-  
geben werden.

Empfohlen wird eine Anfangsdosis von  
12,5 mg ein- bis dreimal täglich. Die Dosis  
kann alle drei bis vier Tage um jeweils  
12,5 mg erhöht werden, bis die optimale  
Wirkung erreicht ist oder Unverträglich-

keitserscheinungen (Sedierung, Parkinso-  
nismus, Depression) auftreten.

Die maximale Tagesdosis beträgt 200 mg.  
Falls sich unter der Einnahme der maxima-  
len Tagesdosis nach sieben Tagen keine  
Besserung zeigt, ist es unwahrscheinlich,  
dass das Arzneimittel für den Patienten von  
Nutzen ist, selbst wenn die Dosis erhöht  
oder die Behandlungsdauer verlängert wird.

**Ältere Patienten**

Bei älteren Patienten wurden keine spezifi-  
schen Studien durchgeführt, jedoch wurde  
Tetrabenazin in der Standarddosierung bei  
älteren Patienten angewendet, ohne dass  
nachteilige Wirkungen erkennbar waren.  
Parkinson-artige Nebenwirkungen sind bei  
diesen Patienten recht häufig und könnten  
dosislimitierend sein.

**Kinder und Jugendliche**

Bei Kindern wurden keine adäquaten  
kontrollierten Studien durchgeführt. Die  
Behandlung von Kindern wird nicht em-  
pfohlen.

**Patienten mit Leberfunktionsstörung**

Bei Patienten mit leichter und mittelschwer-  
er Leberfunktionsstörung wird eine Halb-  
rierung der Anfangsdosis und eine lang-  
samere Aufdosierung empfohlen. Bei Pati-  
enten mit schwerer Leberfunktionsstörung  
wurden keine Studien durchgeführt; daher  
ist bei diesen Patienten erhöhte Vorsicht  
geboten (siehe auch Abschnitte 4.4 und  
5.2).

**Patienten mit Nierenfunktionsstörung**

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung  
wurden keine Studien durchgeführt. Bei der  
Behandlung dieser Patienten ist Vorsicht  
geboten.

**Art der Anwendung**

Die Tabletten sind zum Einnehmen  
bestimmt. Die Therapie sollte von einem in  
der Behandlung von hyperkinetischen Stö-  
rungen erfahrenen Arzt überwacht werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff  
oder einen der in Abschnitt 6.1 genann-  
ten sonstigen Bestandteile
- Tetrabenazin kann die Wirkung von Reser-  
pin hemmen. Deshalb dürfen diese Sub-  
stanzen nicht gleichzeitig eingenommen  
werden.
- Anwendung von Monoaminoxidase  
(MAO)-Hemmern
- Vorliegen eines hypokinetisch-rigiden  
Syndroms (Parkinsonismus)
- Unbehandelte oder unzureichend behan-  
delte Depression. Patienten, die akut sui-  
zidgefährdet sind
- Stillzeit
- Phäochromozytom
- Prolaktin-abhängige Tumoren, z. B. Hypo-  
physen- oder Mammatumoren

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

Die adäquate Dosierung von Tetrabenazin  
für jeden Patienten sollte durch Titration  
ermittelt werden.

*In-vitro*- und *In-vivo*-Studien haben gezeigt,  
dass die Tetrabenazin-Metaboliten  $\alpha$ -HTBZ  
und  $\beta$ -HTBZ Substrate für CYP2D6 sind  
(siehe Abschnitt 5.2). Die für einen Pati-  
enten erforderliche Dosis kann daher von  
seinem Metabolisierer-Status für CYP2D6  
sowie von gleichzeitig angewendeten Arz-  
neimitteln, die als starke CYP2D6-Inhibi-  
toren gelten, beeinflusst werden (siehe  
Abschnitt 4.5).

Bei Erstverordnung sollte die Dosis von  
Tetrabenazin langsam über mehrere  
Wochen auftitriert werden, um eine Dosis  
zu finden, die sowohl die Chorea-Symp-  
tome mindert als auch gut vertragen wird.  
Falls die Nebenwirkungen nicht abklingen  
oder schwächer werden, sollte ein Abbruch  
der Behandlung mit Tetrabenazin in Erwä-  
gung gezogen werden.

Nach Erreichen einer stabilen Erhaltungs-  
dosis sollte die Behandlung in regelmä-  
ßigen Abständen vor dem Hintergrund  
der zugrundeliegenden Erkrankung und  
gleichzeitig eingenommener Arzneimittel  
überprüft werden (siehe Abschnitt 4.5).

Es ist bekannt, dass dosisabhängige  
Nebenwirkungen wie Sedierung, Depres-  
sion und ein hypokinetisch-rigides Syn-  
drom (Parkinsonismus) auftreten können.  
In einem solchen Fall sollte die Dosis redu-  
ziert und ein Abbruch der Behandlung mit  
Tetrabenazin erwogen werden, falls die  
Nebenwirkungen nicht abklingen.

Tetrabenazin sollte bei Patienten mit Leber-  
funktionsstörung mit Vorsicht angewendet  
werden (siehe Abschnitt 4.2).

**Depression / Suizidalität**

Tetrabenazin kann Depressionen hervorru-  
fen oder bestehende Depressionen verstär-  
ken. Es sind Fälle aufgetreten, bei denen  
Patienten unter Einnahme von Tetrabenazin  
suizidale Gedanken entwickelt und suizi-  
dales Verhalten gezeigt haben. Besondere  
Vorsicht ist bei der Behandlung von Pati-  
enten mit Depressionen, Suizidversuchen  
oder Suizidgedanken in der Anamnese  
geboten (siehe auch Abschnitt 4.3).

Die Patienten sollten engmaschig bezüglich  
des Auftretens solcher Nebenwirkungen  
überwacht werden. Patienten und ihre  
Betreuer sollten über die Risiken informiert  
und angewiesen werden, jedwede Beden-  
ken ihrem Arzt unverzüglich mitzuteilen.

Falls Depressionen oder Suizidgedanken  
auftreten, kann dies möglicherweise durch  
Reduktion der Tetrabenazindosis und/oder  
das Einleiten einer Therapie mit Antide-  
pressiva kontrolliert werden. Bei ausge-  
prägten oder andauernden Depressionen  
oder Suizidgedanken sollten ein Abbruch  
der Behandlung mit Tetrabenazin und das  
Einleiten einer antidepressiven Therapie  
erwogen werden.

Die gleichzeitige Einnahme von MAO-Hemmern ist kontraindiziert. Um potenziell ernsthafte Wechselwirkungen zu vermeiden, sollte die Behandlung mit einem solchen Arzneimittel 14 Tage vor Beginn der Behandlung mit Tetrabenazin beendet und frühestens 14 Tage nach Beendigung der Behandlung mit Tetrabenazin wieder aufgenommen werden (siehe Abschnitte 4.3, 4.5 und 4.8).

#### **Wut und Aggressionen**

Bei Patienten mit Depressionen oder anderen psychiatrischen Vorerkrankungen, die Tetrabenazin einnehmen, existiert ein potentielles Risiko für das Entstehen oder die Verschlimmerung von Wut und aggressivem Verhalten.

#### **Malignes Neuroleptisches Syndrom**

Das Maligne Neuroleptische Syndrom (MNS) ist eine seltene Komplikation bei der Behandlung mit Tetrabenazin.

Es tritt meist zu Beginn der Behandlung, nach einer Dosisänderung oder nach einer längeren Behandlung auf und wurde auch nach einem abrupten Absetzen des Arzneimittels beschrieben.

Die wichtigsten Symptome dieser Erkrankung sind psychische Veränderungen, Steifheit, Hyperthermie, vegetative Dysfunktion (Schwitzen und Blutdruckschwankungen) und erhöhte Kreatininphosphokinase-Spiegel.

Wird ein Malignes Neuroleptisches Syndrom vermutet, ist Tetrabenazin sofort abzusetzen und eine geeignete Behandlung einzuleiten.

#### **QTc**

Tetrabenazin verursacht eine leichte Erhöhung (bis zu 8 msec) des korrigierten QT-Intervalls.

Tetrabenazin sollte mit Vorsicht angewendet werden bei gleichzeitiger Einnahme weiterer Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern, und bei Patienten mit kongenitalem Long-QT-Syndrom und kardialen Arrhythmien in der Anamnese (siehe Abschnitt 4.5).

#### **Akathisie, Ruhelosigkeit und Agitiertheit**

Patienten, die mit Tetrabenazin behandelt werden, sollten auf das Vorhandensein einer Akathisie sowie Anzeichen von Ruhelosigkeit und Agitiertheit hin überwacht werden, da diese Indikatoren für eine sich entwickelnde Akathisie sein können. Falls ein Patient eine Akathisie entwickelt, sollte die Tetrabenazin-Dosis reduziert werden. Bei einigen Patienten kann der Abbruch der Therapie erforderlich sein.

#### **Orthostatische Hypotonie**

Tetrabenazin kann in therapeutischen Dosierungen eine orthostatische Dysregulation hervorrufen. Das sollte bei Patienten, die anfällig für einen niedrigen Blutdruck oder dessen Auswirkungen sind, berücksichtigt werden. Eine Überwachung der Vitalfunktionen beim Aufstehen sollte bei Patienten, die anfällig für Hypotonie sind, in Betracht gezogen werden.

#### **Hyperprolaktinämie**

Tetrabenazin erhöht die Serum-Prolaktin-Spiegel beim Menschen. Nach Verabreichung von 25 mg an gesunde Probanden stiegen die Prolaktin-Peak-Plasma-Spiegel um das 4- bis 5-fache. Untersuchungen an Gewebekulturen sprechen dafür, dass das Wachstum der Zellen von etwa einem Drittel menschlicher Brusttumoren *in vitro* durch Prolaktin stimuliert werden kann. Dies ist ein potentiell wichtiger Faktor, wenn Tetrabenazin bei Patienten, bei denen zuvor Brustkrebs diagnostiziert wurde, zur Anwendung kommen soll. Obwohl Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Gynäkomastie und Impotenz durch erhöhte Prolaktin-Serumkonzentrationen hervorgerufen werden können, ist die klinische Relevanz erhöhter Prolaktin-Serumkonzentrationen für die meisten Patienten unbekannt.

Chronisch erhöhte Prolaktin-Serumkonzentrationen (obwohl diese während des Tetrabenazin-Entwicklungsprogramms nicht untersucht wurden) wurden mit niedrigen Östrogen-Spiegeln und erhöhtem Osteoporose-Risiko assoziiert. Wenn ein klinischer Verdacht auf symptomatische Hyperprolaktinämie besteht, sollten entsprechende Laboruntersuchungen durchgeführt und die Unterbrechung der Tetrabenazin-Behandlung in Erwägung gezogen werden.

#### **Bindung an Melanin-haltige Gewebe**

Da Tetrabenazin und seine Metaboliten an Melanin-haltige Gewebe binden, kann es dort mit der Zeit akkumulieren. Dies beinhaltet die Möglichkeit, dass Tetrabenazin bei Langzeit-Anwendung eine Schädigung in diesen Geweben hervorrufen kann. Die klinische Relevanz der Bindung von Tetrabenazin an Melanin-haltige Gewebe ist unbekannt. Obwohl es keine spezifischen Empfehlungen für regelmäßige Augenuntersuchungen gibt, sollten sich verschreibende Ärzte der Möglichkeit ophthalmologischer Wirkungen nach Langzeitexposition bewusst sein.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Tetrabenazin-neuraxpharm darf nicht zusammen mit Reserpin oder MAO-Hemmern angewendet werden.

Levodopa sollte während einer Behandlung mit Tetrabenazin mit Vorsicht angewendet werden.

Die gleichzeitige Anwendung von trizyklischen Antidepressiva, Alkohol, Opioiden, Betablockern, Antihypertensiva, Hypnotika und Neuroleptika wird nicht empfohlen.

*In vivo* wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Tetrabenazin durchgeführt, und die metabolisierenden Enzyme sind teilweise nicht bekannt. *In-vitro*-Studien deuten darauf hin, dass Tetrabenazin möglicherweise ein CYP2D6-Inhibitor ist und daher die Plasmakonzentration von Arzneimitteln, die über CYP2D6 abgebaut werden, erhöhen kann.

CYP2D6-Inhibitoren (z. B. Fluoxetin, Paroxetin, Terbinafin, Moclobemid und Chinidin) können die Plasmakonzentration des aktiven Metaboliten Dihydrotetrabenazin erhöhen, weswegen eine gleichzeitige Anwendung nur mit Vorsicht erfolgen sollte. Eine Reduktion der Tetrabenazin-Dosis kann erforderlich sein.

Tetrabenazin sollte mit Vorsicht zusammen mit Arzneimitteln angewendet werden, die bekanntermaßen das QTc-Intervall verlängern, einschließlich Antipsychotika (z. B. Chlorpromazin, Thioridazin), Antibiotika (z. B. Gatifloxacin, Moxifloxacin) und Klasse IA und Klasse III Antiarrhythmika (z. B. Chinidin, Procainamid, Amiodaron, Sotalol).

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

Es liegen keine adäquaten und gut kontrollierten Studien zur Anwendung von Tetrabenazin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Tetrabenazin sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn keine andere Behandlung möglich ist. Die Wirkung von Tetrabenazin auf Wehen und den Geburtsvorgang ist nicht bekannt.

##### **Stillzeit**

Es ist nicht bekannt, ob Tetrabenazin oder seine Metaboliten in die Muttermilch ausgeschieden werden. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Tetrabenazin ist während der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Ist eine Behandlung mit Tetrabenazin erforderlich, muss abgestillt werden.

##### **Fertilität**

Tierexperimentelle Studien mit Tetrabenazin erbrachten keinen Nachweis einer Auswirkung auf Schwangerschaft oder Überleben *in utero*. Die Zyklen der Weibchen waren verlängert und eine Verzögerung der Fertilität wurde beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

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

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass Tetrabenazin Benommenheit verursachen und deshalb ihr Leistungsvermögen bei Tätigkeiten, die hohe Aufmerksamkeit erfordern (Verkehrstüchtigkeit, Bedienen von Maschinen usw.), in unterschiedlichem Maße, je nach Dosis und individueller Empfindlichkeit, beeinträchtigen kann.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Systemorganklasse und in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit aufgeführt:

- 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)

Siehe Tabelle unten.

#### 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](http://www.bfarm.de)

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von Tetrabenazin kann mit den folgenden Symptomen verbunden sein: akute Dystonie, Blickkrampf, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Schweißausbruch, Hypotonie, Verwirrheitszustände, Halluzi-

nationen, Hypothermie, Sedierung, Rubor und Tremor.

Die Behandlung sollte aus Allgemeinmaßnahmen bestehen, die auch bei anderen ZNS-wirksamen Arzneimitteln zur Anwendung kommen. Es werden allgemeine unterstützende und symptomatische Maßnahmen empfohlen. Herzrhythmus und Vitalfunktionen sollten überwacht werden. Bei der Behandlung einer Überdosis sollte immer die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass mehrere Wirkstoffe daran beteiligt sind. Der Arzt sollte bei der Behandlung jeder Überdosierung die Kontaktierung einer Giftnotruf-Zentrale erwägen.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

*Pharmakotherapeutische Gruppe:*  
Andere Mittel für das Nervensystem  
*ATC-Code:* N07XX06

Die zentralen Wirkungen von Tetrabenazin sind denen von Reserpin sehr ähnlich, Tetrabenazin unterscheidet sich von letzterem jedoch durch die geringere periphere Aktivität und die viel kürzere Wirkungsdauer.

#### Wirkmechanismus

Tierstudien haben gezeigt, dass Tetrabenazin in den Metabolismus biogener Amine, z. B. in den Serotonin- und Noradrenalin-Stoffwechsel, eingreift, und dass diese Aktivität auf das Gehirn beschränkt ist. Man geht davon aus, dass dieser Effekt von Tetrabenazin auf Amine im Gehirn die klinischen Wirkungen im Gehirn erklärt.

Tetrabenazin hemmt die Wiederaufnahme von Monoaminen in die Nervenendigungen präsynaptischer Neurone des zentralen Nervensystems. Dies führt zu einer Depletion von Monoaminen einschließlich Dopamin. Die Dopamin-Depletion hat eine Hypokinese zur Folge, welche zu einer Abnahme des Schweregrads der Chorea führt.

Tetrabenazin hemmt die Wiederaufnahme von Monoaminen in die synaptischen Nervenendigungen durch eine reversible und kurzzeitige Bindung an den vesikulären Monoamin-Transporter (VMAT). VMAT2 transportiert Monoamine vor allem in peripheren und zentralen Neuronen, während VMAT1 den Transport in peripheren chromaffinen Geweben reguliert. Tetrabenazin hat eine höhere Affinität zu VMAT2 als zu VMAT1. Infolgedessen hat Tetrabenazin nur eine kurze und kaum periphere Wirkung.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Tetrabenazin hat eine niedrige und ungleichmäßige Bioverfügbarkeit. Es wird offenbar über einen First-pass-Metabolismus weitgehend verstoffwechselt. Der Hauptmetabolit Hydroxytetrabenazin wird durch Reduktion gebildet. Im Urin ist nur wenig unverändertes Tetrabenazin nachweisbar. Da Hydroxytetrabenazin im Hinblick auf die Depletion zerebraler Amine ebenso wirksam wie Tetrabenazin sein soll, ist dieser Metabolit wahrscheinlich die therapeutisch hauptsächlich aktive Substanz.

#### Besondere Patientengruppen

##### Leberfunktionsstörung:

Eine leichte bis mittelschwere Leberfunktionsstörung erhöht die Exposition und verlängert die Halbwertszeiten von Tetrabenazin und Hydroxytetrabenazin (4 Patienten mit Child-Pugh-Score 5 - 6 und 1 Patient mit Child-Pugh-Score 9.) Schwere Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe standen die mit oral angewendetem Tetrabenazin beobachteten Wirkungen mit der Entleerung zentraler Monoaminspeicher in Zusammenhang. Häufige Symptome waren Hypoaktivität, Lethargie, Strabismus oder geschlossene Augen. Es wurden hauptsächlich pharmakologische Wirkungen wie Sedierungen beobachtet und als dosislimitierend angesehen.

Das genotoxische Potenzial von Tetrabenazin wurde in einer Reihe konventioneller Tests untersucht. *In vitro* war Tetrabenazin an Ovarialzellen chinesischer Hamster negativ für Punktmutationen und nur bei zytotoxischen Konzentrationen positiv für Chromosomenaberrationen. Tetrabenazin zeigte in einem *In-vivo*-Chromosomenaberrationstest keine Genotoxizität.

Eine 26-Wochenstudie an transgenen heterozygoten p53-Mäusen mit Dosen von bis zu 30 mg/kg/Tag und eine begrenzte 94-Wochenstudie an männlichen Ratten mit Dosen von bis zu 12 mg/kg/Tag zeigten kein karzinogenes Potenzial.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	Sehr häufig	Depression
	Häufig	Angst, Insomnie, Verwirrtheit
	Sehr selten	Wut, Aggression, Suizidgedanken, Suizidversuch
	Nicht bekannt	Desorientiertheit, Nervosität
<b>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</b>	Nicht bekannt	Verstärkter Appetit
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Sehr häufig	Benommenheit (bei höheren Dosierungen), Parkinson-ähnliches Syndrom (bei höheren Dosierungen)
	Gelegentlich	Bewusstseinsstörungen
	Selten	Malignes Neuroleptisches Syndrom (MNS) (siehe Abschnitt 4.4)
	Nicht bekannt	Ataxie, Akathisie, Dystonie, Schwindel, Amnesie
<b>Gefäßkrankungen</b>	Häufig	Hypotonie
	Nicht bekannt	Bradykardie, epigastrische Schmerzen, Mundtrockenheit
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	Häufig	Dysphagie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	Gelegentlich	Schwere extrapyramidale Symptome einschließlich Muskelrigidität, autonome Dysfunktion
	Sehr selten	Schädigung der Skelettmuskulatur
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Gelegentlich	Hyperthermie
<b>Untersuchungen</b>	Nicht bekannt	Gewichtszunahme

Eine Studie zur Fertilität und frühen embryonalen Entwicklung bei systemischer Exposition, die niedriger als die in der klinischen Anwendung übliche war, ergab keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Trächtigkeit und des *intrauterinen* Überlebens von Ratten. Bei weiblichen Ratten waren ein verlängerter Sexualzyklus und eine verzögerte Fruchtbarkeitsphase zu beobachten. Die Reproduktionsfähigkeit männlicher Ratten war nicht beeinträchtigt.

Studien zur embryofötalen Entwicklung ergaben weder bei Ratten noch bei Kaninchen Hinweise auf Embryotoxizität und Teratogenität. Bei perinatalen und postnatalen Studien an Ratten wurden bei systemischer Exposition, die niedriger als die in der klinischen Anwendung übliche war, Neugeborenen Tod und Wachstumsverzögerung festgestellt. Dies kann entweder auf eine indirekte Wirkung unzureichender mütterlicher Pflege oder auf eine direkte Wirkung von Tetrabenazin auf die Jungtiere zurückzuführen sein.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose  
Maisstärke  
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)  
(Ph. Eur.)  
Talkum  
Hochdisperses Siliciumdioxid  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)  
(nur *Tetrabenazin-neuraxpharm 25 mg  
Tabletten*)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißes, rundes Tablettenbehältnis aus Niederdruckpolyethylen (HDPE) mit kindergesichertem, manipulationssicherem Schraubdeckel aus Polypropylen (PP) mit integriertem Trockenmittel, das 112 Tabletten enthält

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

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

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

95282.00.00

95283.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 15.09.2016

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11.08.2021

## 10. STAND DER INFORMATION

09/2022

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig