

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Tranlycypromin neuraxpharm 10 mg  
Filmtabletten  
Tranlycypromin neuraxpharm 20 mg  
Filmtabletten  
Tranlycypromin neuraxpharm 40 mg  
Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**
**Tranlycypromin neuraxpharm 10 mg  
Filmtabletten**

Jede Filmtablette enthält 13,68 mg Tranlycyprominhemisulfat, entsprechend 10 mg Tranlycypromin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 54,39 mg Lactose.

**Tranlycypromin neuraxpharm 20 mg  
Filmtabletten**

Jede Filmtablette enthält 27,36 mg Tranlycyprominhemisulfat, entsprechend 20 mg Tranlycypromin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 108,78 mg Lactose.

**Tranlycypromin neuraxpharm 40 mg  
Filmtabletten**

Jede Filmtablette enthält 54,72 mg Tranlycyprominhemisulfat, entsprechend 40 mg Tranlycypromin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Filmtablette enthält 217,56 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtablette

**Tranlycypromin neuraxpharm 10 mg  
Filmtabletten**

Weiß bis fast weiß, runde Filmtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe.

Durchmesser: 7,02 - 7,13 mm

Dicke: 3,48 - 3,52 mm

Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Filmtablette.

**Tranlycypromin neuraxpharm 20 mg  
Filmtabletten**

Weiß bis fast weiß, runde Filmtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe.

Durchmesser: 9,03 - 9,13 mm

Dicke: 4,39 - 4,56 mm

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

**Tranlycypromin neuraxpharm 40 mg  
Filmtabletten**

Weiß bis fast weiß, runde Filmtabletten mit beidseitiger Kreuzbruchkerbe.

Durchmesser: 12,10 - 12,25 mm

Dicke: 5,19 - 5,25 mm

Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

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

Zur Behandlung von depressiven Episoden (Episoden einer Major Depression).

Tranlycypromin neuraxpharm sollte als Reserveantidepressivum angewendet werden, d. h.

- wenn eine adäquate Therapie mit 2 antidepressiven Standardwirkstoffen (einschließlich trizyklischer Antidepressiva) keinen ausreichenden Erfolg gebracht hat oder
- wenn solche Standardwirkstoffe kontraindiziert sind oder vom Patienten nicht vertragen werden.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**
**Dosierung**

Die Behandlung sollte mit 10 mg Tranlycypromin am Morgen begonnen werden. Mit dem Einsetzen der stimmungsaufhellenden und depressionslösenden Wirkung ist in der Regel erst nach 1 bis 3 Wochen zu rechnen. Die Anfangsdosis kann in Abhängigkeit von Wirkung und Verträglichkeit pro Woche um 10 mg/Tag Tranlycypromin bis zu einer der individuellen Reaktion des Patienten entsprechenden therapeutischen Dosis gesteigert werden.

Die übliche effektive Dosis beträgt 20 mg/Tag bis 40 mg/Tag. Die individuelle Dosierung wird grundsätzlich gemäß der Reaktion des Patienten und der Schwere der Erkrankung angepasst.

**Therapieresistenz:** Falls das therapeutische Ansprechen unzureichend ist, kann die tägliche Dosis unter stationären Bedingungen weiter in Schritten von 10 mg alle 1 bis 3 Wochen erhöht werden, bis zu einer maximalen Tagesdosis von 60 mg/Tag.

Die Gesamttagesdosis kann auf 1 bis 3 Einzeldosen verteilt werden. Die letzte Einnahme des Tages sollte nicht später als 15 Uhr erfolgen, um Schlafstörungen zu vermeiden.

Als Erhaltungsdosis sind in vielen Fällen 10 mg/Tag bis 20 mg/Tag Tranlycypromin ausreichend.

**Dauer der Anwendung**

Die mittlere Dauer vom Beginn der Behandlung bis zum Rückgang der Symptomatik beträgt im Allgemeinen mindestens 4 bis 6 Wochen. Nach Rückbildung der depressiven Symptomatik sollte die Behandlung mit Tranlycypromin neuraxpharm für 4 bis 6 Monate weitergeführt werden, eventuell mit einer reduzierten Dosis.

Das plötzliche Absetzen einer längerfristigen Therapie mit Tranlycypromin neuraxpharm sollte vermieden werden, da Absetzphänomene wie Angst, Agitiertheit, Schlafstörungen, Schwindelgefühl oder Delir auftreten können. Gegebenenfalls ist die Behandlung unter langsamer Verminderung der Dosis fortzusetzen.

Beim Wechsel von einem anderen Antidepressivum auf Tranlycypromin neuraxpharm sollte im Allgemeinen eine Behandlungspause von mindestens 7 Tagen eingehalten werden. Die Behandlung mit Tranlycypromin neuraxpharm sollte dann mit nur 10 mg/Tag begonnen werden, zumindest für die erste Woche.

**Besondere Patientengruppen**
Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten ist eine langsamere Dosissteigerung unter regelmäßiger Blutdruckkontrolle vorzunehmen (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen:

Für Tranlycypromin liegen keine ausreichenden Erfahrungen zur Therapie von Patienten mit gestörter Nierenfunktion vor. Daher dürfen Patienten mit schweren Störungen der Nierenfunktion nicht mit Tranlycypromin neuraxpharm behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3). Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen:

Tranlycypromin ist bei Patienten mit gestörter Leberfunktion kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche:

Tranlycypromin ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

**Art der Anwendung**

Zum Einnehmen.

Die Tabletten sollten mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise mit einem Glas Wasser) eingenommen werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Phäochromozytom
- Karzinoid
- vaskuläre Erkrankungen des Gehirns
- Gefäßfehlbildungen wie Aneurysmen
- schwere Formen von Hypertonie oder von Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Leberfunktionsstörungen oder Lebererkrankungen
- schwere Nierenfunktionsstörungen oder Nierenerkrankungen
- Porphyrie
- Diabetes insipidus
- maligne Hyperthermie, auch in der Vorgeschichte
- akutes Delir
- akute Vergiftung mit zentral-dämpfenden Arzneimitteln (wie z. B. Schlafmittel, Analgetika und Psychopharmaka wie Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium) und Alkohol

Gleichzeitige Anwendung von:

- Arzneimitteln mit einer ausgeprägten Serotonin-Wiederaufnahmehemmung, wie alle selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Clomipramin, Venlafaxin,

- Duloxetin, Milnacipran, Sibutramin, Vortioxetin
- L-Tryptophan
- Serotoninagonisten wie Triptane zur Behandlung der Migräne
- Buspiron
- Imipramin
- indirekte Sympathomimetika
- Amphetamine
- Pethidin, Tramadol, Dextrometorphan
- Disulfiram
- Levodopa, sofern nicht mit Decarboxylase-Hemmstoffen (wie Benserazid oder Carbidopa) kombiniert (siehe auch Abschnitt 4.5).

Tranlycypromin ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert.

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

Tyraminreiche Kost darf in einem Zeitraum von 1 Tag vor bis 14 Tage nach einer Behandlung mit Tranlycypromin neuraxpharm nicht konsumiert werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

Patienten mit erhöhtem oder erniedrigtem Blutdruck und Patienten mit einem erhöhten Risiko für hypertensive Reaktionen (z. B. bei Hyperthyreoidismus) sollten Tranlycypromin neuraxpharm nur unter regelmäßiger Kontrolle des Blutdruckes einnehmen.

Tranlycypromin hat eine nicht unerhebliche akute Toxizität. Dies sollte auch bei Verordnung an suizidgefährdete Patienten bedacht werden.

Bei Auftreten einer manischen Stimmungslage ist Tranlycypromin neuraxpharm sofort abzusetzen (siehe auch Abschnitt 4.8). Das Gleiche gilt für das Auftreten akut produktiver Symptome bei der Behandlung depressiver Syndrome im Verlauf schizophrener Erkrankungen.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Drogen- oder Alkoholabhängigkeit in der Vorgeschichte.

Tranlycypromin kann die Krampfschwelle herabsetzen, daher kann es bei epileptischen Patienten zu einer erhöhten Anfallsbereitschaft kommen. Deshalb sollte Tranlycypromin neuraxpharm bei Patienten mit bekannter Epilepsie mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit Diabetes kann eine Behandlung mit Tranlycypromin den Blutzucker beeinflussen. Die Dosierung von Insulin und/oder oralen Antidiabetika muss möglicherweise angepasst werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

##### *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 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.

##### *Patienten mit Nierenfunktionsstörungen*

Für Tranlycypromin liegen keine ausreichenden Erfahrungen zur Therapie von Patienten mit gestörter Nierenfunktion vor. Daher dürfen Patienten mit schweren Störungen der Nierenfunktion nicht mit Tranlycypromin neuraxpharm behandelt werden. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten sorgfältig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

##### *Ältere Patienten*

Bei der Behandlung älterer Patienten sollte die Tagesdosis unter regelmäßiger Kontrolle des Blutdrucks langsamer gesteigert werden. Die Tagesdosen sollten so gering wie möglich gehalten werden (siehe auch Abschnitt 4.2).

##### *Dieses Arzneimittel enthält Lactose*

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

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

Für bestimmte Arzneimittel ist beim Übergang auf Tranlycypromin neuraxpharm, wie auch im umgekehrten Fall, eine Behandlungspause einzulegen. Bei Umstellung von einem nicht mit Tranlycypromin neuraxpharm kompatiblen Arzneimittel wird eine Auswaschphase von ca. 5-facher Dauer der Halbwertszeit des Wirkstoffes und dessen aktiver Metaboliten vor Behandlungs-

beginn mit Tranlycypromin neuraxpharm empfohlen. Umgekehrt sollte nach Absetzen von Tranlycypromin neuraxpharm eine 14-tägige Behandlungspause vor Beginn einer Behandlung mit einem Arzneimittel, das mit Tranlycypromin neuraxpharm inkompatibel ist, eingelegt werden.

##### *Arzneimittel, die Tranlycypromin neuraxpharm beeinflussen*

Tranlycypromin neuraxpharm darf nicht gemeinsam mit folgenden Wirkstoffen eingenommen werden (siehe auch Abschnitt 4.3):

- Arzneimittel mit einer ausgeprägten Serotonin-Wiederaufnahmehemmung, wie alle selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Clomipramin, Venlafaxin, Duloxetin, Milnacipran, Sibutramin und Vortioxetin (Gefahr der Auslösung eines Serotonin-Syndroms mit Symptomen wie Hypertension, Reizbarkeit, Hyperthermie, mit z. T. tödlichem Ausgang)
- L-Tryptophan (delirante Symptome können auftreten)
- Serotoninagonisten wie Triptane zur Behandlung der Migräne (Gefahr eines Serotonin-Syndroms, siehe erster Anstrich)
- Buspiron (über einen starken Blutdruckanstieg wurde berichtet)
- Imipramin (schwere Nebenwirkungen wie Reizbarkeit, Koma, Hyperthermie, Krampfanfälle und starke Blutdruckschwankungen, vor allem Blutdruckanstieg, können auftreten)
- indirekte Sympathomimetika (Gefahr des Auftretens schwerer hypertensiver Krisen)
- Amphetamine (Gefahr des Auftretens schwerer hypertensiver Krisen)
- Pethidin, Tramadol, Dextrometorphan (lebensbedrohliche Nebenwirkungen im Bereich des ZNS oder lebensbedrohliche Beeinflussung der Atem- und Kreislauf-funktion sind möglich)
- Disulfiram (Delir möglich)
- Levodopa, sofern nicht mit Decarboxylase-Hemmstoffen (wie Benserazid oder Carbidopa) kombiniert (Gefahr einer unkontrollierten Blutdrucksteigerung)

Die Kombination mit direkten Sympathomimetika sollte vermieden werden. Die gewöhnlich niedrigen Konzentrationen an Adrenalin oder Noradrenalin in Lokalanästhetika oder Augentropfen stellen für mit Tranlycypromin behandelte Patienten kein besonderes Risiko dar, da ein alternativer Abbauweg über die Katechol-O-Methyltransferase möglich ist. Die Kombination mit selektiven  $\beta_2$ -Sympathomimetika zur inhalativen Anwendung ist ebenfalls mit keinem besonderen Risiko verbunden.

Bei Patienten mit therapieresistenten Depressionen, die trizyklische Antidepressiva erhalten (nicht jedoch bei Clomipramin und parenteral angewendeten Antidepressiva!) ist im Einzelfall eine zusätzliche Gabe von Tranlycypromin neuraxpharm unter Beachtung aller notwendigen Vor-

sichtsmaßnahmen und unter langsamer Dosissteigerung möglich. Die meisten klinischen Erfahrungen liegen für die Kombination Tranlycypromin/Amitriptylin vor.

#### **Beeinflussung anderer Arzneimittel durch Tranlycypromin neuraxpharm**

Die blutdrucksenkende Wirkung von Arzneimitteln zur Behandlung von hohem Blutdruck (z. B. Guanethidin, Methyldopa) kann durch Tranlycypromin verstärkt werden; in einzelnen Fällen kann eine Blutdrucksteigerung (mit Erregungszuständen) ausgelöst werden.

Die Wirkung von Insulin und oralen Antidiabetika kann verstärkt werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Nebenwirkungen von Bupropion (oder Amfebutamon) wie Krampfanfälle und Erregungszustände können durch die gleichzeitige Einnahme von Tranlycypromin verstärkt werden. Diese Kombination soll daher unterbleiben.

Die Wirkung von zentral dämpfend wirkenden Arzneimitteln (Neuroleptika, Antidepressiva, Schmerzmittel, Benzodiazepine) kann bei gleichzeitiger Einnahme von Tranlycypromin verstärkt werden.

#### **Wechselwirkungen während Operationen und zahnärztlicher Behandlung**

14 Tage vor einem planbaren operativen Eingriff unter Anwendung von Anästhetika und/oder bestimmten Schmerzmitteln sollte ein Absetzen von Tranlycypromin neuraxpharm in Betracht gezogen werden, da über Wechselwirkungen von irreversiblen MAO-Hemmern (wie z. B. Tranlycypromin) mit Anästhetika berichtet wurde, die in manchen Fällen schwerwiegend waren (instabiler Kreislauf, komatöse Zustände). Pethidin darf keinesfalls bei mit Tranlycypromin neuraxpharm behandelten Patienten angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.3).

Die Möglichkeit einer Übererregung des Sympathikus ist bei mit Tranlycypromin behandelten Patienten gegeben.

Inhalationsnarkotika, mit Ausnahme von Ether, der nicht angewendet werden sollte, beinhalten kein Risiko, das über das normale mit Inhalationsnarkotika verbundene Risiko hinausgeht.

Die gewöhnlich niedrigen Konzentrationen von Adrenalin oder Noradrenalin in Lokalanästhetika (z. B. bei zahnärztlichen Eingriffen) oder Augentropfen stellen für mit Tranlycypromin neuraxpharm behandelte Patienten kein besonderes Risiko dar.

Diese Wechselwirkungen gelten auch für eine nur kurzfristige Anwendung der oben genannten Arzneimittel.

#### **Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln (siehe auch Abschnitt 4.4)**

Biogene Amine sind physiologische Substanzen in Mikroorganismen, Pflanzen, Tieren und Menschen, die für die Nervenfunktionen und als Hormone eine Rolle spielen. Außerdem können sie sich in Lebensmitteln durch mikrobielle Stoffwechselvorgänge anreichern: bei normalen

Fermentationsverfahren im Herstellungsprozess, aber auch infolge von zu warmer Lagerung oder Verderbnis.

Werden biogene Amine im Übermaß (ca. 800 bis 2000 mg pro Mahlzeit, ohne MAO-Hemmer) mit der Nahrung aufgenommen, können toxische Erscheinungen vor allem in Form von Veränderungen des Blutdruckes bis hin zu einer hypertensiven Krise auftreten.

Während der Behandlung mit MAO-Hemmern sind unangenehme Wirkungen schon ab einem Gehalt von 6 mg Tyramin sowie 1 mg Phenylethylamin pro Mahlzeit möglich. Mit schweren Reaktionen muss ab einem Gehalt von 25 mg Tyramin pro Mahlzeit gerechnet werden.

Maßgeblich für eine mögliche Unverträglichkeit ist dabei nicht nur der Gehalt an Tyramin pro Gramm oder Milliliter eines bestimmten Lebensmittels, sondern auch die verzehrte Menge dieses Lebensmittels. Es ist jedoch zu beachten, dass bei kleineren Mahlzeiten der resorbierte Anteil an Tyramin relativ hoch ist, das Gleiche gilt, wenn die Nahrung mit Alkohol kombiniert wird.

Tranlycypromin führt zur Hemmung eines Enzymsystems (MAO-Hemmung), das für die Entgiftung biogener Amine erforderlich ist. Deshalb sind 1 Tag vor, während und bis 14 Tage nach einer Behandlung mit Tranlycypromin neuraxpharm besondere Diätvorschriften einzuhalten (tyraminarme Diät), um Gesundheitsstörungen in Form von Übelkeit, Kopfschmerzen und Bluthochdruck zu verhindern.

Die Patienten sollen eine vollwertige und ausgewogene Diät einhalten. Alle Nahrungsmittel sind so frisch wie möglich zu verwenden und nicht oder unvollständig gegarte Speisen sind am Tag der Zubereitung zu verzehren. Geöffnete Halbkonserven sowie aufgetaute Tiefkühlkost sind unverzüglich zu verbrauchen. Angebrochene Vollkonserven oder vollständig gegarte Speisen sind bei 4 °C im Kühlschrank maximal 48 Stunden bis zum Verzehr aufzubewahren.

Unabhängig von der Dosis des MAO-Hemmers sind folgende Nahrungsmittel 1 Tag vor, während und bis 14 Tage nach einer Behandlung mit Tranlycypromin neuraxpharm verboten oder sind nur in geringen Mengen erlaubt:

Folgender Hinweis ist zu beachten: Pro Mahlzeit wird maximal nur ein Nahrungsmittel, das in geringen Mengen erlaubt ist, empfohlen.

#### Verboten:

- salzlakegereifter Hartkäse (z. B. Emmentaler Käse, Bergkäse, Parmesan und ähnliche Schnitt- und Reibekäse aus Rohmilch)
- Edelschimmelkäse, z. B. Roquefort, Camembert und ähnliche Sorten
- Käse mit Schmierebildung, z. B. Limburger, Butterkäse, Rotschmierekäse, Harzer Käse, Handkäse
- Schoko- und Nougateis

- Rinder- und Geflügelleber
- Nieren aller Schlacht- und Wildtiere
- Suppen- und Brühwürfel
- handelsübliche Fertigsoßen
- Wildfleisch mit starker Alterung und strengem Geruch
- hart ausgereifte Salami u. ä. Rohwürste, besonders mit Edelschimmelbelag
- Salzhering, Matjeshering, Salzsardinen, Anchovis, Kaviar und verwandte salzkonservierte rohe Produkte
- kalt geräucherter Fisch (z. B. Lachshering, Lachsmakrele u. ä.)
- Trockenfisch, Stockfisch, Klippfisch
- Dorschleber
- Kalmare (Tintenfische)
- Fischsoßen, asiatische Soßen, Sojasoßen, geriehte Tofuprodukte u. ä.
- Soleier
- Marmite, Hefeextrakte, Hefehydrolysat (Hefeextrakte sind in Fertigsoßen enthalten und werden in Großküchen verwendet um Soßen, Eintöpfe und Fleischsäfte zu ergänzen, siehe „In geringer Menge erlaubt“)
- mit Hefen durch Gärung hergestellte Getränke (Bier, Wein, Sekt, auch alkoholfreie Sorten) und hochprozentige alkoholische Getränke (Liköre, Weinbrände, Whiskey, Rum u. ä.)
- Gerstenkeimlinge (Malz)
- reife braune Bohnen (z. B. Kidneybohnen), Puffbohnen (auch Pferdebohnen oder Saubohnen), weiße Bohnen
- Bohnenkeimlinge
- Bitterschokolade in massiven Tafeln oder in Figuren (siehe „In geringer Menge erlaubt“)
- Cognacbohnen, Likörpralinen, Kakaolikör
- Walnuss- oder undeklariertes Nougat
- hochreife Bananen, Birnen und Avocados, rote Pflaumen, Feigen (siehe „In geringer Menge erlaubt“)
- Rumtopf
- rohes Sauerkraut
- rohe Salzgurken, Gewürzgurken aus dem Fass
- Mixed Pickles, sauer eingelegte Pilze
- Walnüsse
- Säfte mit hohem Birnen-, Bananen- oder Pflaumenanteil
- handelsüblicher Pampelmusensaft
- Nektar aus Zitrusfrüchten

#### In geringer Menge erlaubt:

- halbfester Schnittkäse (kurz und kalt aufbewahrt, wenig Geruch) aus pasteurisierter Milch (z. B. Gouda, Chester, Edamer): 1 Scheibe zu 20 g
- Mozzarella oder fettaartiger Käse jeweils aus pasteurisierter Milch mit Kuhmilchanteil: bis zu 20 g
- Joghurt, Kefir und ihre Zubereitungen: ca. 100 ml
- Vanille- und Fruchteis: 1 Kugel
- Schweineleber: maximal 100 g

- frische Knacker: maximal 100 g (noch weich!)
- Teewurst, Mettwurst, feine Braunschweiger: bis zu 50 g
- saure Heringe, Rollmops: bis zu 100 g
- Heringshappen in Mayonnaise oder Gelee: bis zu 100 g
- Thunfischkonserven: bis zu 50 g
- handelsübliche Fertigsoßen und Soßen u. ä. aus Großküchen mit geringem Gehalt an Hefeextrakt (< 10 %)\*: bis zu 50 ml Soße
- handelsübliche Pulver zur Herstellung von Soßen mit geringem Gehalt an Hefeextrakt (< 10 %)\*: bis zu 20 g Pulver
- handelsübliche Fertiggerichte mit geringem Gehalt an Hefeextrakt (< 10 %)\* in der Soße: bis zu 50 ml Soße
- Pralinen mit Sahne-, Frucht- oder Marzipanfüllungen: bis zu 20 g
- Haselnussnougat: bis zu 20 g
- Marzipan: bis zu 20 g
- Milkschokolade: bis zu 20 g, Schokoriegel mit Milch-, Sahne- oder Marzipanfüllung: bis zu 50 g (auch weiße Schokolade)
- Müsliriegel mit Schokoüberzug: bis zu 20 g
- Schokolade mit ganzen Haselnüssen, Cashewkernen oder Mandeln: bis zu 20 g
- handelsüblicher Orangensaft: bis zu 100 ml
- schwarze Johannisbeeren: bis zu 50 g, rote Trauben: bis zu 250 g, eine halbe nicht hochreife Banane, Birne oder Avocado
- getrocknete Früchte: bis zu 20 g
- pasteurisiertes Weinsauerkraut: bis zu 100 g
- pasteurisierte Gewürzgurken: bis zu 100 g
- feine Möhren (d. h. Jungmöhren, meist kürzer und mit Laub): bis zu 20 g

\* Recherchen haben gezeigt, dass der Anteil an Hefeextrakt in diesen Produkten gewöhnlich deutlich unter 10 % liegt. Bei Bedarf können weitere Informationen vom Hersteller des Fertiggerichts bzw. der Fertigsoße angefordert werden.

Tranlycypromin kann die Wirkung von Alkohol verstärken.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### *Schwangerschaft*

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Tranlycypromin bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Negative Auswirkungen von Tranlycypromin in der Schwangerschaft sind aufgrund eines häufig vorgefundenen Hypertonus und verminderter Plazentaperfusion möglich.

Tranlycypromin neuraxpharm sollte daher im ersten Trimenon der Schwangerschaft nicht und im zweiten und dritten Trimenon

nur bei zwingender Indikation angewendet werden.

Falls Tranlycypromin neuraxpharm einer Patientin im gebärfähigen Alter verordnet wird, sollte diese darauf hingewiesen werden, sich unverzüglich mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen, wenn sie beabsichtigt schwanger zu werden oder vermutet, schwanger zu sein, damit sie rechtzeitig auf ein anderes Arzneimittel umgestellt werden kann.

##### *Stillzeit*

Es ist nicht bekannt, ob Tranlycypromin in die Muttermilch übergeht. Tranlycypromin geht beim Tier in geringen Mengen in die Muttermilch über. Ein Risiko für das gestillte Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Tranlycypromin verzichtet werden soll / die Behandlung mit Tranlycypromin zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

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

Tranlycypromin hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Dies gilt in verstärktem Maße bei Konsum von Alkohol und/oder in Kombination mit anderen auf das Zentralnervensystem wirkenden Substanzen. Patienten sollten zu Behandlungsbeginn kein Fahrzeug führen, keine elektrischen Werkzeuge und Maschinen bedienen oder andere potentiell gefährliche Arbeiten ausführen. Das weitere Vorgehen hängt von der individuellen Reaktion des Patienten auf die Behandlung ab.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei Auftreten einer manischen Stimmungslage ist Tranlycypromin neuraxpharm sofort abzusetzen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Die folgenden Nebenwirkungen treten insbesondere zu Beginn der Behandlung auf: Schlafstörungen, Hypotonie, Orthostase-Reaktionen (orthostatische Dysregulation).

Siehe Tabelle auf Seite 5.

#### *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

Tranlycypromin hat eine nicht unerhebliche akute Toxizität.

##### *Symptome einer Intoxikation*

Lebensbedrohende Symptome einer Intoxikation mit Tranlycypromin betreffen das zentrale Nervensystem (Verwirrtheit, Übererregung bis zu Krampfanfällen, Bewusstseinseintrübungen bis zum Koma, einschließlich Fieberzustände, Hyperthermie), die Atemfunktion (bis zum Atemstillstand) und das Herz-Kreislauf-System (schwere Blutdruckschwankungen, Erregungsleitungsstörungen) sowie die Muskulatur (schwere Muskelkrämpfe). Die Symptome können unter Umständen erst mehrere Stunden nach der Einnahme der Überdosis auftreten.

##### *Therapie einer Intoxikation*

Die Behandlung einer Intoxikation mit Tranlycypromin muss unter intensivmedizinischen Bedingungen erfolgen. Neben sorgfältiger Kontrolle von Puls, Blutdruck, Atmung und Temperatur muss die Möglichkeit der Beatmung gegeben sein.

Wegen der raschen Resorption sind resorptionsverhindernde Maßnahmen (Magenspülung, Gabe von Aktivkohle) bei Mono-intoxikationen nur in früh erkannten Fällen sinnvoll.

Grundsätzlich sollte immer an die Möglichkeit einer Mehrfachintoxikation gedacht werden. Hämodialyse und Hämo-perfusion sind nur innerhalb der ersten Stunden nach Einnahme indiziert und auch dann nur von unsicherem Wert. Eine Ansäuerung des Harns (z. B. durch die Gabe von Ammoniumchlorid) kann zwar zu einer erhöhten Ausscheidung von Tranlycypromin führen, zu beachten ist jedoch, dass die Elimination von Tranlycypromin keinen Einfluss auf die Symptome hat, da die Monoaminoxidase irreversibel gehemmt ist. Die Auswirkungen einer Überdosierung müssen bis zur Neusynthese der Monoaminoxidase symptomatisch behandelt werden.

Die Behandlung der einzelnen Symptome richtet sich nach dem klinischen Verlauf der Intoxikation.

Bei hypertensiver Krise (z. B. akute Blutdruckerhöhung über 180/100 mmHg) sind

<b>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</b>	
Selten	Anämie, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Thrombopenie
<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Häufig	Angstzustände, Agitiertheit, Unruhe
Selten	Psychische Abhängigkeit
Selten/sehr selten	Halluzinationen, Verwirrtheit
Nicht bekannt	Suizidale Gedanken, suizidales Verhalten* * Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten während der Therapie mit Tranlycypromin oder kurze Zeit nach Beendigung der Behandlung sind berichtet worden (siehe Abschnitt 4.4).
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Sehr häufig	Schlaflosigkeit, Schlafstörungen
Häufig	Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Müdigkeit
Selten	Zerebrale Krampfanfälle
Selten/sehr selten	Polyneuropathien. Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Tremor, Schläfrigkeit und Benommenheit geführt hat.
<b>Augenerkrankungen</b>	
Selten/sehr selten	Akkommodationsstörungen
<b>Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths</b>	
	Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Tinnitus geführt hat.
<b>Herzkrankungen</b>	
Häufig	Palpitationen
<b>Gefäßerkrankungen</b>	
Sehr häufig	Hypotonie, Orthostase-Reaktion (orthostatische Dysregulation)
Häufig	Hypertonie
Gelegentlich	Hypertensive Krise, die mit Tachykardie, Gesichtsrötung, Kopfschmerzen (insbesondere Hinterhauptkopfschmerzen), Nackensteifigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Lichtscheu einhergehen kann. Sie können in Einzelfällen, insbesondere bei Nichtbeachtung der diätetischen Auflagen (siehe Abschnitt 4.4) oder bei Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5), zu intrakraniellen Blutungen führen.
Selten	Ödeme
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Selten	Obstipation, Diarrhoe. Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Übelkeit mit und ohne Erbrechen sowie unspezifischen Magen-Darm-Beschwerden geführt hat.
<b>Leber- und Gallenerkrankungen</b>	
Selten/sehr selten	Leberfunktionsstörungen, Anstieg der Leberenzymaktivität
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</b>	
Selten	Schwitzen
Selten/sehr selten	Allergische Hautausschläge
Sehr selten	Haarausfall
<b>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</b>	
Selten	Muskelspasmen, Muskelschmerzen
Selten/sehr selten	Gelenkschmerzen. Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Muskelzuckungen geführt hat.
<b>Erkrankungen der Nieren und Harnwege</b>	
Sehr selten	Verminderte Harnbildung, die dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion entspricht. Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Dysurie geführt hat.
<b>Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse</b>	
Selten	Anorgasmie, erektile Impotenz, Ejakulationsstörungen
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	
Häufig	Gewichtszunahme, Gewichtsabnahme, Schwäche
Selten/sehr selten	Hyperthermie. Es liegen Berichte vor, dass Tranlycypromin bei Patienten zu Brustschmerzen, Kälteempfindungen bzw. Erschöpfungszuständen geführt hat.

Antihypertensiva wie z. B. Nifedipin oder Prazosin indiziert.

Eine lebensbedrohliche Hypotension sollte bevorzugt mit Noradrenalin (Dauerinfusion) behandelt werden. Eine sorgfältige Blutdruckkontrolle ist dabei erforderlich.

Bei schwerer Agitiertheit und/oder ausgeprägtem Rigor der Skelettmuskulatur werden Benzodiazepine empfohlen.

Bei schweren Muskelkrämpfen können eine Muskelrelaxation mit nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien (Pancuronium, Vecuronium) und eine kontrollierte Beatmung notwendig werden.

Bei Serotonin-Syndrom kann, wenn möglich (da nur als orale Darreichungsform verfügbar), Cyproheptadin zur 5-HT-Blockade angewendet werden.

Chlorpromazin kann bei Serotonin-Syndrom ebenfalls zur 5-HT-Blockade und bei agitierten Zuständen angewendet werden, es sind dabei aber die Risiken einer möglichen Senkung der Krampfschwelle, Hemmung des Schwitzens, Blutdruckabfall und Dys-tonie zu bedenken.

Bei Hyperpyrexie ist eine Behandlung notwendig, sobald die Temperatur 40 °C erreicht. In diesem Fall sind die üblichen intensivmedizinischen Maßnahmen (ener-gische Kühlung, z. B. Körper-Eis-Packungen, Behandlung einer Azidose, ggf. Digitalisierung, Kortikoidgabe) zu ergreifen. Bei den seltenen extrapyramidal-motorischen Störungen sind Anticholinergika (z. B. Bipe-riden) anzuwenden.

Die Behandlung eines schwerwiegenden Serotonin-Syndroms aufgrund von Wechselwirkungen mit serotonergen Arzneimitteln entspricht der Therapie der Mono-intoxikation.

Eine sorgfältige Blutdruckkontrolle ist zwingend geboten. Der Patient ist für wenigstens eine Woche nach Einnahme der Überdosis sorgfältig zu überwachen, da Überdosierungserscheinungen verzögert eintreten oder lange anhalten können.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

*Pharmakotherapeutische Gruppe:*

Psychoanaleptika; Antidepressiva; Monoaminooxidasehemmer, nichtselektiv

*ATC-Code:* N06AF04

Tranlycypromin gehört zur Gruppe der irreversiblen und nichtselektiven Monoaminooxidase (MAO)-Hemmer ohne Hydrazinstruktur. Es hat eine schnell einsetzende (innerhalb von 2 bis 8 Tagen), stark antriebssteigernde und psychomotorisch aktivierende Wirkung, während sich die stimmungsaufhellende und antidepressive Wirkung langsamer entwickelt (ca. 3 bis 5 Wochen).

Der Mechanismus der antidepressiven Wirkung ist nicht vollständig geklärt. Die innerhalb von zwei Stunden nach Anwendung einsetzende nichtselektive Hemmung der MAO-A und -B verhindert die intrazelluläre und intraneurale Inaktivierung bio-

gener Amine wie Serotonin, Noradrenalin und Dopamin. Dadurch steht eine größere Transmittermenge im ZNS zur Verfügung. Obwohl Tranlycypromin und seine Metabolite innerhalb von 24 Stunden nach der letzten Einnahme vollständig ausgeschieden werden, dauert es aufgrund der irreversiblen MAO-Hemmung 3 bis 5 Tage bis zur Wiederherstellung der vollen Enzymaktivität der Monoaminoxidase.

Längerfristig verringert sich die Dichte von  $\beta$ -Adrenozeptoren und serotonergen 5-HT<sub>2</sub>-Rezeptoren.

Tranlycypromin ist ein Razemat aus (-)- und (+)-Isomeren: das (+)-Isomer besitzt eine stärkere Hemmwirkung auf die Monoaminoxidase, das (-)-Isomer kann zusätzlich die Noradrenalin-Wiederaufnahme hemmen.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Resorption

Tranlycypromin wird nach oraler Anwendung schnell resorbiert. Maximale Plasmaspiegel sind 0,5 bis 3,5 h nach Einnahme oraler Darreichungsformen zu erwarten.

Für Patienten mit chronischer Tranlycypromin-Einnahme wurde nach einer Einzeldosis von 20 mg Tranlycypromin ein maximaler Plasmaspiegel von im Mittel 112 ng/ml 2 h nach Einnahme gemessen.

### Verteilung

Es kann ein Verteilungsvolumen von 1,1 bis 5,7 l/kg Körpergewicht angenommen werden. Es ist bekannt, dass Tranlycypromin in die Muttermilch übergeht. Erkenntnisse über die Belastung des fetalen Kreislaufs durch Tranlycypromin sind nicht bekannt.

### Biotransformation

Primäre Produkte einer hepatischen Biotransformation sind p-Hydroxytranlycypromin und N-Acetyltranlycypromin. Nur etwa 4 % der Dosis sind als unverändertes Tranlycypromin im Urin enthalten. Auch nach Anwendung hoher Dosen wurde beim Menschen kein Amphetamin als Metabolit im Urin oder Plasma gefunden.

### Elimination

Eine Halbwertszeit von ca. 2,5 Stunden wurde in einer Studie mit depressiven Patienten nach einer Einzeldosis von 20 mg Tranlycypromin gefunden. Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil in Form von Metaboliten (Hippursäure und Benzoesäure) über die Galle und hauptsächlich die Nieren. Die renale Tranlycypromin-Ausscheidung ist stark vom pH-Wert abhängig, niedrige pH-Werte begünstigen die Ausscheidung.

### Stereoselektivität

Die Plasmakonzentration des (-)-Isomers übersteigt stets diejenige des (+)-Isomers. Maximale Plasmaspiegel werden in der Regel 0,5 bis 3,5 Stunden nach Verabreichung erreicht.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die akute Toxizität von Tranlycypromin (relativ zur Tagesdosis bei Anwendung am Menschen) ist vergleichbar der von trizyklischen Antidepressiva. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Daten zu Auswirkungen auf die Fertilität, zur Embryo-/Fetotoxizität und Peri-/Postnataltoxizität von Tranlycypromin vor.

Folgende unerwünschte Wirkungen wurden in klinischen Studien nicht beobachtet, traten jedoch bei Tieren bei Expositionen auf, die den klinischen Werten ähnlich waren und für die klinische Anwendung von Bedeutung sein könnten: Bei Gabe von hohen Einzeldosen Tranlycypromin sowie bei moderaten Dosen über einen Zeitraum von 6 Monaten (ca. ein Viertel der Lebenszeit) war Natrium im Urin von Versuchstieren erhöht.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

#### Tablettenkern

Mikrokristalline Cellulose  
Lactose  
Maisstärke  
Hochdisperses Siliciumdioxid

#### Filmüberzug

Poly(vinylalkohol)  
Titandioxid (E 171)  
Macrogol 4000  
Talkum

### 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

PVC/PVDC//Al-Bliesterpackungen mit 20, 50 oder 100 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 beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

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

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

7001419.00.00  
7001420.00.00  
7001421.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

20.12.2021

## 10. STAND DER INFORMATION

12/2021

## 11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig