

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tenuate® Retard
75 mg Retardtablette

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Arzneilich wirksamer Bestandteil:
1 Retardtablette enthält 75 mg Amfepramonhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

75 mg Retardtablette

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Unterstützende Behandlung von Patienten mit Übergewicht und einem Körper-Masse-Index von mindestens 30, die auf geeignete gewichtsreduzierende Maßnahmen alleine nicht angesprochen haben.

Der Körper-Masse-Index wird berechnet aus dem Quotienten von Körpergewicht in Kilogramm und der Körpergröße in Metern zum Quadrat:

Körper-Masse-Index (BMI) =

$\frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpermaße in m})^2}$

Hinweis:

Es wurde lediglich eine kurzanhaltende Wirksamkeit im Hinblick auf eine Gewichtsreduktion nachgewiesen. Signifikante Daten über Veränderung der Morbidität und Mortalität stehen noch nicht zur Verfügung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Kinder über 12 Jahre nehmen 1 × täglich 1 Tablette Tenuate® Retard ein.

Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Kinder über 12 Jahre im Laufe des Vormittags oder eine Stunde vor dem Mittagessen 1 Tablette Tenuate® Retard mit reichlich Flüssigkeit unzerkaut ein.

Es wird empfohlen, die Behandlung unter der Aufsicht von Ärzten durchzuführen, die Erfahrung in der Behandlung von Übergewicht haben.

Andere organische Erkrankungen als Ursache des Übergewichts sind vor der Verordnung dieses Arzneimittels diagnostisch auszuschließen.

Bei der Behandlung von Übergewicht sollte ein umfassendes Konzept verfolgt werden, das diätetische, medizinische und psychotherapeutische Methoden einschließt. Die Verabreichung am Abend ist zu vermeiden, da das Arzneimittel Nervosität und Schlaflosigkeit hervorrufen kann.

Dauer der Behandlung

Die Behandlungsdauer beträgt 4–6 Wochen und sollte drei Monate nicht übersteigen. Falls nach 3–4 Wochen keine Gewichtsabnahme festgestellt wird, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Hält

aber die Gewichtsabnahme während dieser Zeit an, soll das Präparat auch dann insgesamt nicht länger als 12 Wochen eingenommen werden. Bei einer Behandlung über 4 Wochen hinaus sollte der Nutzen gegenüber den möglichen Risiken besonders sorgfältig abgewogen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten Bestandteile
- Lungenhochdruck (pulmonale Hypertonie)
- Schwerer Bluthochdruck (schwere arterielle Hypertonie)
- Aktuelle oder aus der Vorgeschichte bekannte Gefäßerkrankungen des Herzkreislaufsystems oder des Gehirns (kardiovaskuläre oder cerebrovaskuläre Erkrankungen)
- Aktuelle oder früher aufgetretene psychische Erkrankungen einschließlich Magersucht (Anorexia nervosa) und Depressionen
- Neigung zu Arzneimittelmisbrauch, bestehende Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabhängigkeit
- Kinder unter 12 Jahren

Tenuate® Retard darf nicht angewendet werden bei Schilddrüsenüberfunktion, bei Nebennierenmarksgeschwulst (Phäochromozytom) und bei bestimmten Formen des grünen Stars (Engwinkelglaukom).

Eine gleichzeitige Behandlung mit anderen zentral wirksamen Appetitzüglern darf wegen des erhöhten Risikos für das Auftreten eines potentiell tödlich verlaufenden Lungenhochdrucks (pulmonale arterielle Hypertonie) nicht erfolgen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise

Es wurden Fälle von schwerem, oft tödlich verlaufendem Lungenhochdruck (pulmonale arterielle Hypertonie) bei Patienten berichtet, die einen Appetitzügler, wie er in diesem Arzneimittel enthalten ist, eingenommen hatten. Eine epidemiologische Untersuchung hat gezeigt, dass die Einnahme von Appetitzüglern ein Risikofaktor für die Entstehung eines Lungenhochdrucks (pulmonale arterielle Hypertonie) ist und dass der Einsatz von Appetitzüglern in einem engen Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten dieser unerwünschten Wirkung stand. In Anbetracht des seltenen, aber schwerwiegenden Risikos sind folgende Hinweise angebracht:

Die Angaben zum Anwendungsgebiet und zur Behandlungsdauer müssen genau beachtet werden.

Sowohl eine Behandlungsdauer von mehr als drei Monaten als auch ein Körper-Masse-Index von 30 oder mehr erhöhen das Risiko für das Auftreten eines Lungenhochdrucks (pulmonale arterielle Hypertonie). Das Auftreten oder die Verschlimmerung einer Atemnot bei Belastung (Belastungs-

dyspnoe) lässt auf die Möglichkeit eines Lungenhochdrucks schließen. In diesen Fällen sollte die Behandlung sofort abgebrochen und der Patient einer fachärztlichen Untersuchung unterzogen werden.

Eine epidemiologische Studie ergab Hinweise, dass die Einnahme von Appetitzüglern ein Risikofaktor für die Entstehung eines Lungenhochdrucks (pulmonale arterielle Hypertonie) ist, und dass die Anwendung von Appetitzüglern in einem engen Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für diese unerwünschte Arzneimittelwirkung steht. Es wurde über das Auftreten von Lungenhochdruck bei Patienten berichtet, die mit diesem Wirkstoff behandelt worden waren. Ein Lungenhochdruck ist eine seltene, aber schwere und oft tödlich verlaufende Erkrankung. Das Auftreten oder die Verschlimmerung einer Belastungsatemnot sind normalerweise die ersten Anzeichen dafür und erfordern den Abbruch der Behandlung sowie eine fachärztliche Untersuchung.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Bei längerer Behandlungsdauer kann es zur Ausbildung von Gewöhnung und Arzneimittelabhängigkeit, in seltenen Fällen bei entsprechend veranlagten Patienten zu schweren psychischen Störungen kommen.

In seltenen Fällen wurde von kardialen und zerebrovaskulären Zwischenfällen berichtet, die häufig bei schneller Gewichtsabnahme auftraten. Bei übergewichtigen Patienten, bei denen das Risiko einer Gefäßerkrankung besteht, sollte auf eine allmähliche und kontrollierte Gewichtsabnahme geachtet werden. Das Arzneimittel sollte Patienten mit akuten oder aus der Vorgeschichte bekannten Erkrankungen des Herzkreislaufes oder des Gehirns nicht verordnet werden. Das Arzneimittel ist bei Patienten mit Epilepsie mit Vorsicht einzusetzen. Ein abruptes Absetzen von Amfepramon nach längerem hochdosiertem Gebrauch (Fehlgebrauch) kann zu Erschöpfungszuständen und depressiven Erscheinungen führen.

Bei Bluthochdruck, Herzkrankheiten, Epilepsie, Prostataerkrankungen mit Restharnbildung sowie bei Stoffwechselerkrankungen (Diabetes mellitus) oder übergewichtigen Kindern darf Tenuate® Retard nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden. Patienten mit Epilepsie, die Tenuate® Retard erhalten, sollten sorgfältig überwacht werden. Eine Dosisitration oder Absetzen des Medikamentes kann erforderlich sein.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Tenuate® Retard nicht einnehmen.

Die Anwendung von Tenuate® Retard kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen und darüber hinaus zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die indirekte sympathomimetische Wirkung von Tenuate® Retard kann durch adrenerg wirksame Amine, Antidepressiva, Amantadin und Monoaminoxidase-Hemmstoffe erheblich verstärkt werden. Für die Monoaminoxidase-Hemmstoffe gilt dies auch noch in den ersten 14 Tagen nach der letzten Anwendung dieser Arzneimittel. Die Wirkung von blutdrucksenkenden Arzneimitteln, insbesondere vom Typ des Guanethidin, wird abgeschwächt. Die zentralstimulierende und appetithemmende Wirkung von Tenuate® Retard wird durch Neuroleptika wie Phenothiazine und Butyrophenone ganz oder teilweise aufgehoben. Eine Wirkungsverstärkung und eine Erhöhung des Missbrauchpotentials durch hohe Dosen Coffein kann nicht sicher ausgeschlossen werden. Die gleichzeitige Anwendung von halogenierten Inhalationsanästhetika kann zu peroperativer Hypertonie führen. Die Behandlung mit Tenuate® Retard sollte einige Tage vor der Operation abgesetzt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Tenuate® Retard darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. Während einer Therapie mit Tenuate® Retard sollten Frauen im gebärfähigen Alter antikonzepptive Maßnahmen ergreifen. Ist der Eintritt einer Schwangerschaft während der Therapie nicht auszuschließen, muss der erwartete Nutzen gegen mögliche Risiken abgewogen werden. Retrospektive Studien an 1232 Frauen, die während der Schwangerschaft Tenuate® Retard eingenommen hatten, zeigen im Vergleich zur Kontrollgruppe keinen schädigenden Einfluss von Tenuate® Retard auf Schwangerschaft oder Frucht.

Missbrauch während der Schwangerschaft kann zu Entzugssymptomen bei Neugeborenen führen.

Stillzeit

Da Amfepramon und seine Metaboliten in die Muttermilch penetrieren können, darf Tenuate® Retard nicht in der Stillzeit verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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

Tenuate® Retard kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenhang mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Wirkungen auf das zentrale Nervensystem:

Bei längerer Behandlung mit diesem Arzneimittel kann es zur Ausbildung von Gewöh-

nung, Abhängigkeit und Entzugerscheinungen kommen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind psychische Reaktionen oder Psychosen, Depressionen, Nervosität, Unruhe, Schlafstörungen und Schwindelgefühle. Es wurde über das Auftreten von Krampfanfällen berichtet. Gelegentlich kann es zu Spannungsgefühl, Benommenheit oder Kopfschmerz kommen.

Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem:

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Herzrasen, Herzklopfen, Bluthochdruck und Schmerzen im Brustkorb. In seltenen Fällen wurde über kardiovaskuläre oder zerebrovaskuläre Zwischenfälle — insbesondere Schlaganfall, Angina pectoris, Herzinfarkt, Herzmuskelschwäche und Herzstillstand — bei der Behandlung mit Appetitzüglern berichtet. Vereinzelt wurde ein leichter Anstieg des Blutdrucks, aber auch eine Blutdrucksenkung beschrieben.

Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt:

Gelegentlich kann es zu Mundtrockenheit, Übelkeit und Verstopfung kommen. In sehr seltenen Fällen können Durchfall und andere gastrointestinale Störungen auftreten.

Wirkungen auf das hämatopoetische System:

In sehr seltenen Fällen können Blutbildungsstörungen in Form einer Knochenmarksdepression, Agranulozytose, Leukopenie oder Thrombozytopenie ausgelöst werden.

Allergie:

In sehr seltenen Fällen können allergische bzw. pseudoallergische Hautreaktionen in Form von Exanthenen, Erythemen, Urticaria und/oder Purpura auftreten. In diesen Fällen ist das Medikament sofort abzusetzen.

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

Die Gefahr einer Überdosierung besteht in Blutdruckkrisen, Herzrhythmusstörungen und in akuten psychotischen Reaktionen. Manifestationen einer akuten Überdosierung zeigen sich in Ruhelosigkeit, Tremor, Hyperreflexie, beschleunigter Atmung, Verwirrheitszuständen, Gereiztheit, Halluzinationen, Angstzuständen u. a. Der zentralen Übererregung können Erschöpfungszustände und Depressionen folgen. An kardiovaskulären Wirkungen können Arrhythmien, Hypertonie und Kreislaufkollaps auftreten. Gastrointestinale Symptome können Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und abdominelle Krämpfe sein.

Behandlung von Intoxikationen:

Magenspülungen, salinische Laxantien, Atem- und Kreislaufunterstützung, 10–20 mg Diazepam i. v., eventuell Wiederholung nach 10 Minuten. Gleichzeitig α -Rezeptoren-Blocker wie Tolazolin, Glycerolnitrat oder Isosorbidinitrat. Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit Hämodialyse oder Peritonealdialyse vor, um adäquate Behandlungshinweise geben zu können.

Zur Therapie der Weckamin-Paranoia:

Neuroleptika wie z. B. Fluspirilen (Imap) 1 Amp. i.m.

Regelmäßige Kontrollen des Blutdrucks, EKG, der Nierenfunktion und Blutelektrolyte sowie psychiatrische Konsultationen sind angeraten.

Patienten kühl und ruhig halten. Da der Wirkstoff aus Tenuate® Retard nach Einnahme verzögert über 10–12 Stunden freigesetzt wird, ist zu beachten, dass die Behandlung einer Intoxikation über genügend lange Zeit erfolgen muss.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Zentral wirkende Antiadiposita; Amfepramon: ATC: A08AA03

Amfepramon (2-Diethylaminopropiophenon) ist ein Sympathikomimetikum, dessen pharmakologische Wirkung anderen Anorektika dieser Gruppe ähnlich ist. An verschiedenen Tierespezies konnte gezeigt werden, dass die anorektische Wirkung auf einer Erregung der Neuronen im lateralen Hypothalamus beruht.

Um das Ausmaß einer möglichen zentralen Erregung zu prüfen, wurden in zahlreichen Untersuchungen Messungen der Spontanaktivitäten an Ratte und Maus durchgeführt. Die Ergebnisse lassen erkennen, dass Amfepramon nur gering motilitätssteigernd wirkt. Die Schlafdauer von Mäusen nach Gabe von Hexobarbital wurde durch Amfepramon nicht verkürzt.

Der Wirkstoff kann auch die peripheren adrenergen Schaltstellen erregen, jedoch ist diese Wirkung relativ schwach im Vergleich zu anderen Sympathomimetika.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Amfepramon wird nach oraler Gabe schnell und vollständig resorbiert.

Durch die besondere Galenik der Retardtablettens wird eine Langzeitwirkung von 10–12 Stunden erreicht. Das für den Retardeffekt verantwortliche Carboxypolymethylen-Vehikel bewirkt eine langsame, progressive Freisetzung des Wirkstoffs im Intestinaltrakt unter kontinuierlichem Abbau der hydrophilen Matrix. Es werden annähernd konstante Plasmaspiegel mit einem Maximum zwischen der 4. und 8. Stunde mit abfallenden Werten bis etwa 24 Stunden erreicht.

Nach Absorption wird Amfepramon durch N-Dealkylierung und Reduktion extensiv zu biologisch aktiven Metaboliten metabolisiert. Der Stoff unterliegt einem intensiven first-pass-effect. Die Plasmahalbwertszeit

des Aminoketonmetaboliten beträgt ungefähr 4–6 Stunden. Die Ausscheidungshalbwertszeit von Amfepramon und seinen Metaboliten liegt bei ungefähr 10 Stunden. Amfepramon und seine Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Zwischen 75–106% der Dosis werden innerhalb von 48 Stunden nach Einnahme im Urin primär als Metaboliten wiedergefunden. Die Eliminationsrate hängt vom pH-Wert des Urins ab. Unter kontrollierten Bedingungen (saurer Harn) werden 2% der applizierten Dosis unverändert ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

Die Prüfungen zur akuten Toxizität, die an Maus und Ratte durchgeführt wurden, ergaben für die Ermittlung der LD₅₀ sehr hohe Werte, die weit über der therapeutischen Humandosis liegen und somit die große therapeutische Breite von Amfepramon anzeigen. So ergab sich für die orale Verabreichung bei der Maus ein LD₅₀-Wert von 380 mg/kg, bei der Ratte ein Wert von 500 mg/kg. Bei der Prüfung der chronischen Toxizität wurden weder Organ- noch relevante Blutbildveränderungen beobachtet. Kanzerogenitäts- und Mutagenitätsstudien wurden bisher nicht durchgeführt. Sowohl bei Ratten und Mäusen als auch bei Kaninchen wurden Prüfungen auf embryotoxische und teratogene Wirkungen durchgeführt. Dabei ergaben sich keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung. Eine Beeinträchtigung der Fertilität konnte in den durchgeführten Reproduktionsstudien bis 60 mg/kg KG pro Tag nicht gefunden werden. Höhere Dosen können zu maternaler und/oder Embryotoxizität führen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
 Carbomer 34.000 mPa·s
 Zinkstearat (Ph. Eur.)
 Weinsäure (Ph. Eur.)
 Povidon K 30

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

30, 60 Retardtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Artegodan GmbH
 Wendlandstr. 1
 29439 Lüchow
 Telefon: (0 58 41) 939 0
 Telefax: (0 58 41) 939 200

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt