

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Stablon - Dragees

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Dragee enthält 12,5 mg Tianeptin Natriumsalz.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 23,946 mg Saccharose pro Dragee.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Weißer, ovale überzogene Tabletten.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Stablon wird zur Behandlung von depressiven Episoden unterschiedlicher Schweregrade bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene:

Die empfohlene Dosierung beträgt 1 Dragee (12,5 mg) dreimal täglich (Morgens, Mittags und Abends) vor oder während den Mahlzeiten.

Ältere Patienten:

Bei sehr alten und geschwächten Patienten sollte die Dosis auf 2 Dragees pro Tag beschränkt werden.

Nieren-/ Leberfunktionsstörungen:

Bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance <19 ml/min) und bei Patienten mit schwerer Leberzirrhose (Klasse C, Child Pugh-Skala) sollte die Dosis auf 2 Dragees pro Tag beschränkt werden.

Bei Abbruch oder Unterbrechung der Behandlung mit Tianeptin sollte nicht plötzlich abgesetzt, sondern die Dosierung über einen Zeitraum von 7 bis 14 Tagen schrittweise reduziert werden

Kinder und Jugendliche:

Stablon wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Die gleichzeitige Behandlung mit MAO-Hemmern ist kontraindiziert.

- Zwischen der Behandlung mit MAO-Hemmern und der Behandlung mit Tianeptin ist eine Auswaschphase von zwei Wochen erforderlich. Bei einer Umstellung von Tianeptin auf einen MAO Hemmer ist eine Auswaschphase von 24 Stunden ausreichend (siehe Abschnitt 4.5).
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Suizid/suizidale Gedanken oder klinische Verschlechterung:

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko suizidaler Gedanken, Selbstverletzung und Suizid (suizidales Verhalten) verbunden. Dieses Risiko bleibt bis zum Erreichen einer signifikanten Remission bestehen. Da die klinische Verbesserung nach mehreren Wochen der Behandlung möglicherweise nicht erreicht werden kann, sollten Patienten daher bis zum Eintritt einer Verbesserung engmaschig überwacht werden. Die klinische Erfahrung hat gezeigt, dass das Suizidrisiko in den früheren Stadien der Besserung steigen 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 Familie und Freunde) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalen Gedanken/ Verhalten oder jeglicher ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen und sollen unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

- Wie bei jedem Psychopharmakon, sollte die Einnahme von Alkohol während der Behandlung mit Tianeptine vermieden werden.
- Im Falle einer notwendigen Vollnarkose muss der Anästhesist informiert und das Arzneimittel 24 oder 48 Stunden vor dem Eingriff abgesetzt werden.
- In Notfällen kann der chirurgische Eingriff ohne vorangehende Auswaschphase durchgeführt werden, eine perioperative Beobachtung sollte durchgeführt werden.
- Wie bei allen psychotropischen Medikamenten sollte im Falle einer notwendigen Unterbrechung der Behandlung die Dosis graduell über einen Zeitraum von 7 bis 14 Tagen reduziert werden.
- Im Falle einer vergangenen Medikamenten- oder Alkoholabhängigkeit sollte der Patient unter strenger Überwachung stehen um eine Erhöhung der Dosis zu vermeiden.
- Die empfohlene Dosis sollte nicht überschritten werden.
- Dieses Arzneimittel enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Galactose-Intoleranz, einer Glucose-Galactose-Malabsorption oder einer Sucrase-Isomaltase-Insuffizienz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Kinder und Jugendliche

Tianeptin wird nicht zur Behandlung von Depressionen bei Patienten unter 18 Jahren empfohlen, da die Sicherheit und Wirksamkeit von Tianeptin in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde. In klinischen Studien in welchen Kinder und Erwachsene mit anderen Antidepressiva behandelt wurden, wurden suizidales Verhalten (Suizidversuche und suizidale Gedanken) und Feindseligkeit

(vorwiegend Aggression, oppositionelles Verhalten und Wut) öfters als bei der Behandlung mit Placebo beobachtet.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

ABZURATENDE KOMBINATIONEN

Mit irreversiblen MAO Hemmern (Iproniazid): Risiko von kardiovaskulärem Kollaps oder paroxysmaler Hypertension, Hyperthermie, Krämpfen, Tod.

In Anbetracht der ernsten und manchmal letalen Wechselwirkungen bei gleichzeitiger oder sofort darauf folgenden Gabe von MAO-Hemmern und anderen Antidepressiva, ist zwischen der Behandlung mit MAO-Hemmern und der Behandlung mit Tianeptin eine Auswaschphase von zwei Wochen erforderlich. Bei einer Umstellung von Tianeptin auf einen MAO Hemmer ist eine Auswaschphase von 24 Stunden ausreichend.

Da der Metabolismus von Tianeptin vorwiegend durch Beta-Oxidation und nicht wie sonst häufiger über das Zytochrom P450-System erfolgt, sind in dieser Hinsicht keine Wechselwirkungen zu erwarten und sind auch nicht beobachtet worden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

Das Beibehalten des mütterlich ausgeglichenen, psychischen Gleichgewichts ist während der gesamten Schwangerschaft vorzuziehen. Ist eine medizinische Behandlung zur Aufrechterhaltung dieses Gleichgewichts indiziert, sollte eine Behandlung mit notwendiger Dosierung begonnen oder fortgesetzt werden, während der gesamten Schwangerschaft und wenn möglich als Monotherapie.

Tierexperimentelle Studien sind unauffällig, jedoch sind klinische Daten weiterhin ungenügend. Unter Berücksichtigung der vorhandenen Daten sollte Tianeptin vorzugsweise nicht während der Schwangerschaft eingenommen werden, egal zu welchem Trimester der Schwangerschaft. Sollte ein Beginn oder die Fortsetzung einer Behandlung mit Tianeptin während einer bestehenden Schwangerschaft als wesentlich erscheinen, ist das pharmakologische Profil des Moleküls bei der Beobachtung des Neugeborenen zu beachten.

Stillzeit:

Da trizyklische Antidepressiva in die Muttermilch übergehen, ist das Stillen während der Behandlung mit Tianeptin nicht empfohlen.

Fertilität:

Fertilitätsstudien zeigten keine relevante Wirkung auf die Fertilität von Ratten (siehe Abschnitt 5.3). Es gibt keine verfügbaren Daten zur Wirkung beim Menschen.

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

Bei einigen Patienten führt die Einnahme des Medikaments zu verminderter Aufmerksamkeit. Die Patienten sind auf das Risiko von Somnolenz hinzuweisen und darauf, dass Tianeptin die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen kann.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils:

Die während der Einnahme von Tianeptin aufgetretenen Nebenwirkungen in klinischen Studien waren von leichter Intensität. Diese waren hauptsächlich Übelkeit, Verstopfung, abdominale Schmerzen, Somnolenz, Kopfschmerzen, Mundtrockenheit und Schwindel.

Tabellarische Aufstellung der Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden während klinischen Studien und/oder nach Markteinführung von Tianeptin beobachtet und sind nach folgenden Häufigkeiten gereiht:

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).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Häufig	Anorexie
	Unbekannt*	Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen	Häufig	Alpträume
	Gelegentlich	Medikamentenmissbrauch- und Abhängigkeit, ins besonders bei Patienten unter 50 Jahren mit einer früheren Alkohol- oder Medikamenten-abhängigkeit.
	Unbekannt*	Während der Behandlung oder kurz nach Abbruch der Behandlung mit Tianeptin wurden Fälle von suizidalen Gedanken oder suizidalem Verhalten berichtet (siehe Abschnitt 4.4). Verwirrungszustand, Halluzinationen
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Insomnie
		Somnolenz
		Schwindel
		Kopfschmerzen
		Ohnmacht
	Tremor	
Unbekannt*	Extrapyramidale Störungen Dyskinesie	
Herzerkrankungen	Häufig	Tachykardie
		Extrasystolen
		Brustschmerzen
Gefäßerkrankungen	Häufig	Hitzewallungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Gastralgie
		Abdominale Schmerzen
		Mundtrockenheit
		Nausea
		Erbrechen
		Verstopfung
Flatulenzen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Makulopapulöser oder erythematöser Ausschlag
		Pruritus
		Urtikaria
	Unbekannt*	Akne
		In Ausnahmefällen bullöse Dermatitis
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Häufig	Myalgie
		Lumbalschmerzen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Asthenie
		Kloßgefühl im Hals
Leber- und Gallenerkrankungen	Unbekannt*	Erhöhte Leberenzymwerte
		Hepatitis, in Ausnahmefällen schwerwiegend

*Beobachtungen nach Markteinführung

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome:

Die Erfahrung mit Überdosierung von Tianeptin (maximal erreichte Überdosierung: 2250mg bei einmaliger Einnahme) hat folgende Anzeichen und Symptome gezeigt: Verwirrungszustände, Konvulsionen, Somnolenz, Mundtrockenheit und Atemnot, hauptsächlich bei gleichzeitiger Einnahme von Tianeptin und Alkohol.

Behandlung:

In jedem Fall von Überdosierung muss die Behandlung beendet und der Patient streng überwacht werden.

- Magenspülung wenn die Einnahme des Arzneimittels weniger als 2 Stunden vor Hospitalisierung stattgefunden hat. Bei Überschreiten des Zeitraums kann Aktivkohle verabreicht werden.
- Kardiorespiratorische Beobachtung, Überwachung von Stoffwechsel und Nierenfunktion.
- Symptomatische Behandlung aller klinischen Ereignisse, vor allem unterstützende Sauerstoffzufuhr und Korrektur von Stoffwechsel- und Nierenstörungen.

Ein spezielles Gegenmittel für Tianeptin ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psychoanaleptika, Andere Antidepressiva, Tianeptin, ATC-Code: N06AX14

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen:

Tianeptin ist ein Antidepressivum.

Bei Tieren hat Tianeptin folgende Eigenschaften:

- Tianeptin steigert die spontane Aktivität von Pyramidenzellen im Hippokampus und beschleunigt ihre Wiederherstellung nach funktioneller Hemmung;

- Tianeptin steigert die Wiederaufnahme von Serotonin durch die Nervenzellen in der Hirnrinde sowie im Hippokampus.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit:

Beim Menschen sind folgende Eigenschaften von Tianeptin charakterisiert:

- Eine Wirkung auf die depressionsassoziierte Angstsymptomatik;
- eine Wirkung auf Stimmungsschwankungen, mit einer Mittelstellung zwischen sedativen und stimulierenden Antidepressiva;
- eine ausgeprägte Wirkung auf somatische Beschwerden, besonders auf die mit Angst und Stimmungsschwankungen verbundenen gastrointestinalen Beschwerden;

Tianeptin zeigt keine Wirkung auf:

- Schlaf und Wachzustand;
- das cholinerge System (keine anticholinergen Symptome);

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Tianeptin wird nach oraler Eingabe rasch und nahezu vollständig resorbiert, wobei die Nahrungsaufnahme einen vernachlässigbaren Einfluss hat.

Verteilung:

Die Verteilung erfolgt rasch. Tianeptin hat eine mäßige Plasmaeiweißbindung, vor allem an Albumin (ungebundener Anteil 4.5 %).

Biotransformation:

Tianeptin wird ausgiebig verstoffwechselt, wobei die meisten Stoffwechselprodukte im Harn erscheinen. Der Hauptstoffwechselweg erfolgt über Beta-Oxidation.

Elimination:

Die Clearance von Tianeptin ist mäßig (14 l/h) und beruht überwiegend auf Metabolismus. Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt 3 Stunden.

Ältere Patienten und Patienten mit Nieren-/ Leberfunktionsstörungen:

Bei sehr alten und geschwächten Patienten und solchen mit schwerer Leberzirrhose (Klasse C, Child Plugh-Skala), bei denen die Clearance vermindert ist, wird eine Dosisreduktion empfohlen. Eine Dosisreduktion wird auch bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (CLCR <19 ml/min) empfohlen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Gentoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen

Langzeittoxizitätsstudien an Nagern und Nichtnagern zeigten keine unerwarteten Wirkungen.

Studien zur Reproduktionstoxizität zeigten keine Besonderheiten, insbesondere keine Embryotoxizität oder Teratogenität. Die Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keinen Hinweis auf ein mutagenes Potential von Tianeptin und dessen Hauptmetaboliten. Darüber hinaus erbrachten die Kanzerogenitätsstudien an Ratte und Maus keinen Hinweis auf ein kanzerogenes Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Maisstärke
Mannitol (E-421)
Magnesiumstearat
Talkum
Natriumhydrogencarbonat
Carmellose Natrium
Gbleichtes Wachs
Titandioxid (E-171)
Ethylcellulose
Glycerin monoleat
Polysorbat 80
Povidon (K30)
Saccharose
Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (PVC / Aluminium) zu 30, 60 und 90 überzogenen Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

SERVIER AUSTRIA GmbH
Mariahilferstraße 20
A-1070 Wien
Tel.: +43 1 524 39 99
Fax.: +43 1 524 39 99 9
office@at.netgrs.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 1-23053

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 09.06.1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 07.01.2013

10. STAND DER INFORMATION

04/2015

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.