

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Abbonate 20 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller tranylcyprominsulfat motsvarande 20 mg tranylcypromin.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje tablett innehåller 0,3 mg nykockin (E 124).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Röd, rund (diameter ca. 9 mm), konvex tablett med en V-formad brytskåra på ena sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av svåra depressiva episoder hos vuxna med behandlingsresistent egentlig depression som inte har svarat på adekvat standardbehandling med minst två antidepressiva läkemedel (inklusive tricykliska antidepressiva) och effektförstärkning med exempelvis litium.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska endast ges under överinseende av specialistläkare inom psykiatri.

Dietist med kunskap om psykiatriska sjukdomar och produktens kostinteraktioner bör diskutera dietråd med patienten, eftersom tyraminrika livsmedel ska undvikas (se avsnitt 4.5).

En behandlingsfri period krävs vid byte från vissa andra antidepressiva läkemedel till Abbonate eller vice versa (se avsnitt 4.4 och 4.5). Den behandlingsfria perioden ska vara ungefär fem gånger det andra läkemedlets och dess aktiva metaboliters halveringstid och ska generellt pågå under minst 7 dagar. Om byte sker från Abbonate till en annan terapi som inte är kompatibel med tranylcypromin ska den behandlingsfria perioden vara 14 dagar. Endast 10 mg/dag ska förskrivas under den första behandlingsveckan. När byte sker från fluoxetin till Abbonate ska den behandlingsfria perioden vara 4 veckor (se avsnitt 4.5). Det rekommenderas att läsa produktinformationen, avsnitt 5.2, för de berörda produkterna angående den behandlingsfria perioden.

Tabletten ska sväljas hel eller delad med ett glas vatten.

Den totala dagliga dosen kan vid behov delas upp i 2 till 3 doser per dag (se avsnitt 4.4). Den första dosen tas på morgonen. Den sista dosen bör tas vid lunchtid och senast klockan 15 för att undvika sömnsvårigheter.

Den rekommenderade startdosen är 10 mg tranylcypromin en gång dagligen på morgonen.

Dosen justeras individuellt efter patientens svar och sjukdomens svårighetsgrad. Om nödvändigt kan den dagliga dosen efter 1-3 veckor ökas med 10 mg tranylcypromin beroende på effekten, *och med frekvent monitorering av blodtryck stående och i viloläge*.

Vanligtvis är den effektiva dosen inom 20–40 mg/dag. Om det terapeutiska svaret inte är adekvat kan dosen ökas veckovis i steg om 10 mg/dag till högst 60 mg/dag, med observans på uppkomst av biverkningar. Antidepressiv effekt uppnås generellt efter 3 till 6 veckor, men kan ta längre tid beroende på dosering och titrering.

Vid tillfredsställande effekt på de depressiva symtomen ska behandlingen fortsätta 4 till 6 månader för att undvika återfall. I många fall är en underhållsdos inom 20 till 40 mg/dag tillräcklig, men vid återkommande depression efter dossänkning kan en underhållsdos på 50-60 mg/dag vara nödvändig.

En daglig dos högre än 60 mg rekommenderas inte då säkerhetsdata är otillräckliga

Plötslig utsättning vid förlängd behandling med Abbonate ska undvikas eftersom detta kan leda till abstinenssymtom som oro, rastlöshet, sömnsvårigheter, trötthet eller delirium (se avsnitt 4.8). Behandlingen ska därför fasas ut stegvis under minst två veckors tid.

Pediatrisk population

Abbonate är kontraindicerat för barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.3).

Äldre (över 65 år)

Hos äldre patienter ska den lägsta dosen (10 mg/dag) utgöra startdos, dosen kan ökas veckovis med högst 10 mg/dag och då med frekvent monitorering av blodtrycket (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Det finns otillräcklig erfarenhet av användning av Abbonate vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion. Därför ska patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion inte behandlas med Abbonate (se avsnitt 4.3). Andra patienter med nedsatt njurfunktion ska övervakas noggrant (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Abbonate är kontraindicerat för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Feokromocytom
- Karcinoida tumörer
- Misstänkt eller nyligen genomgången cerebrovaskulär händelse
- Vaskulära missbildningar såsom aneurysm
- Allvarliga, svårkontrollerade former av hypertension eller kardiovaskulära sjukdomar
- Nedsatt leverfunktion eller leversjukdom
- Allvarligt nedsatt njurfunktion eller njursjukdom
- Porfyri
- Diabetes insipidus
- Malign hypertermi, också anamnes av malign hypertermi
- Akut delirium
- Akut förgiftning med CNS depressiva läkemedel (t.ex. sedativa läkemedel, analgetikum, och psykotropa läkemedel såsom antipsykotika, antidepressiva, litium) och alkohol

- Samtidig användning av:
 - Läkemedel som är starka serotoninåterupptagshämmare, såsom alla selektiva återupptagshämmare (SSRI, såsom citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin) och selektiva serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI såsom venlafaxin och duloxetin).
 - Tricykliska antidepressiva (såsom klomipramin, imipramin, amitriptylin, desipramin, nortriptylin och protriptylin)
 - Andra MAO-hämmare (såsom fenelzin)
 - Serotoninagonister som triptan för behandling av migrän
 - Buspiron
 - Sympatomimetika (läkemedel som ökar blodtrycket och vissa näs- hals- och influensaläkemedel och läkemedel för ADHD)
 - Petidin, tramadol, dextrometorfan (dextrometorfan finns i hostmedicin).
- Användning hos barn och ungdomar under 18 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med blodtrycksproblem

Patienter med måttligt förhöjt eller lågt blodtryck eller patienter med ökad risk för hypertensiva reaktioner (t.ex. hypertyroidism) ska endast använda Abbonate under frekvent övervakning av blodtrycket. Om blodtrycket före behandling avviker från det normala ska riskerna vid ytterligare blodtryckspåverkan vägas mot den potentiella nyttan med Abbonate. Patienter med en kardiovaskulär risk ska inte förskrivas Abbonate (se avsnitt 4.3).

Ortostatiska reaktioner med hypotension är mycket vanligt och kan motivera uppdelad dos, dossänkning eller byte av läkemedel.

Mat och dryck

Tyraminrik mat och dryck ska inte intas från behandlingsstart till 14 dagar efter behandling med Abbonate (se avsnitt 4.5).

Patienter med psykiatrisk komorbiditet

Vissa effekter av läkemedel mot depression kan likna psykiatriska sjukdomssymtom. Abbonate kan förvärra befintliga symtom som ångest och upprördhet.

Abbonate ska omedelbart utsättas i händelse av en manisk period (se avsnitt 4.8). Samma gäller vid händelse av (aggregering eller existerande) psykotiska symtom hos patienter med depressiva perioder med psykotiska inslag.

Särskild försiktighet ska iaktas för patienter med en anamnes av drog – eller alkoholmissbruk.

Självmod / självmodstankar eller klinisk försämring

Tranylcypromin karakteriseras av en signifikant akut toxicitet vid överdosering (se avsnitt 4.9). Detta ska tas i beaktande vid förskrivning till självmodsbenäigna patienter.

Depression är associerat med en ökad risk för självmodstankar, självskadebeteende och självmod (självmod relaterade händelser). Den ökade risken kvarstår tills det finns en signifikant lättning i symtom. Patienter ska noggrant övervakas tills förbättring inträffar, eftersom förbättring kanske inte inträffar under de första behandlingsveckorna. Den generella kliniska erfarenheten visar att självmodsriskerna kan öka vid behandlingsstart.

Risken för självmodstankar ökar hos patienter med en anamnes av självmodsbeteende eller för de patienter som har uttalade självmodstankar innan behandling. Dessa patienter ska därför noggrant övervakas under behandlingen. En metaanalys av placebokontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska besvär visar att antidepressiva läkemedel ger en ökad risk för självmodsbeteende jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Behandlingen ska ske tillsammans med noggrann övervakning av patienterna, speciellt för patienter med ökad risk för självmod och speciellt i början av behandlingen och vid dosjusteringar. Patienter

(och vårdgivare) ska vara observanta på behovet av övervakning vid klinisk försämring, självmordsbeteende eller självmordstankar och vid ovanliga förändringar i beteendet. Medicinsk rådgivning ska sökas omedelbart om dessa symtom uppstår.

Serotonergt syndrom

Serotonergt syndrom, ett potentiellt livsfarligt tillstånd, kan uppstå vid behandling med tranlylcypromin och i synnerhet vid samtidig användning av andra läkemedel som påverkar serotonin transmittersystemet (inklusive triptaner, SSRI, SNRI, litium, sibutramin, Johannesört (*Hypericum perforatum*), fentanyl och dess analoger, tramadol, dextrometorfan, tapentadol, petidin, metadon, pentazocin, buprenorfin eller naloxon) eller läkemedel som kan påverka serotoninmetabolismen (inklusive MAO-hämmare t.ex. metylenblått), prekursorer av serotonin (såsom kosttillskott av tryptofan), eller med antipsykotika eller andra dopaminantagonister (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Symtom på serotonergt syndrom kan vara ändringar i det mentala tillståndet (t.ex. aggressivitet, hallucinationer, koma), autonom instabilitet (t.ex. takykardi, blodtrycksändringar, hypertermi), neuromuskulära störningar (t.ex. hyperreflexi, inkoordination) och/eller symtom i magtarmkanalen (t.ex. illamående, kräkningar, diarré).

Serotonergt syndrom kan i sin allvarligaste form jämföras med malignt neuroleptikasyndrom. Detta inkluderar symptom som hypertermi, muskelstelhet, autonom instabilitet med snabba ändringar i vitala tecken och ändringar i mental status.

Om samtidig behandling med tranlylcypromin och andra läkemedel som kan påverka serotonin/dopamin transmittersystemet anses kliniskt nödvändig, rekommenderas noggrann observation av patienten, särskilt vid behandlingsstart och vid dosökningar (se avsnitt 4.3 och 4.5). Samtidig användning av tranlylcypromin och prekursorer av serotonin (såsom kosttillskott av tryptofan) rekommenderas inte (se avsnitt 4.3 och 4.5).

Patienter med epilepsi

Abbonate kan sänka tröskeln för anfall. Därför ska Abbonate användas med försiktighet hos patienter med anfall i anamnesen.

Patienter med diabetes mellitus

Abbonate kan påverka blodsockret hos patienter med diabetes. Insulindosen och/eller dosen av orala hypoglykemiska läkemedel kan behöva justeras (se avsnitt 4.5).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Det finns otillräcklig erfarenhet av användning av Abbonate hos patienter med nedsatt njurfunktion. Därför ska patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (GRF <30 mL/min och patienter som genomgår dialys) inte behandlas med Abbonate (se avsnitt 4.3). Andra patienter med nedsatt njurfunktion ska övervakas noggrant (se avsnitt 4.2).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Abbonate är kontraindicerat för patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Äldre

Äldre är mer känsliga för ortostatisk hypotension.

Vid behandling av äldre patienter ska dosökning ske långsamt under regelbunden övervakning av blodtrycket. Den administrerade dagliga dosen ska hållas så låg som möjligt (se avsnitt 4.2).

Innehållsämne

Abbonate innehåller nykockin (E 124) som kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som påverkar effekten av tranlylcypromin

Abbonate ska inte intas tillsammans med följande läkemedel (se avsnitt 4.3):

- läkemedel som är starka serotoninåterupptagshämmare, såsom alla selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI, såsom citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin), selektiva serotonin- och norepinefrinåterupptagshämmare (SNRI såsom venlafaxin och duloxetin) och andra serotonerga läkemedel (buprenorfin, naloxon) (risk att provocera serotonergt syndrom med symtom som hypertension, irritation, hypertermi, några med dödlig utgång).
- tricykliska antidepressiva (såsom klomipramin, imipramin, amitriptylin, desipramin, nortriptylin och protriptylin) (risk för serotonergt syndrom).
- andra MAO-hämmare (såsom fenelzin) (en markant ökning av blodtrycket har rapporterats). Vid byte från annan MAO-hämmare till Abbonate och vice versa, ska det generellt föregås av en 7 dagar behandlingsfri period och endast 10 mg/dag ska förskrivas under den första behandlingsveckan med tranylcypromin.
- serotoninagonister såsom triptaner för behandling av migrän (risk för serotonergt syndrom).
- buspiron (en markant blodtrycksökning har rapporterats).
- sympatomimetika, t.ex. läkemedel som ökar blodtrycket, såväl som vissa näs-, host- och influensaläkemedel (risk för allvarliga hypertensiva reaktioner) samt läkemedel för ADHD
- petidin, tramadol, dextrometorfan (finns i hostmedicin) (möjligt med livshotande biverkningar i centrala nervsystemet eller livshotande effekter i luftvägarna och cirkulationssystemet).

De extremt låga koncentrationerna av adrenalin och noradrenalin i lokala anestetika (t.ex. vid behandling hos tandläkare) eller i ögondroppar utgör ingen särskild risk för patienter som behandlas med tranylcypromin på grund av den alternativa vägen för katokol-O-metyltransferas. Kombinationen med selektiva beta₂-agonister för inhalering utgör inte heller någon särskild risk.

Det har rapporterats att kombinationen av MAO hämmare och tryptofan kan orsaka beteende- och neurologiska symtom.

Tranylcypromin påverkar effekten av andra läkemedel

Den antihypertensiva effekten av blodtryckssänkande läkemedel (t.ex. guanetidin, metyldopa) kan förstärkas av Abbonate. I vissa fall, kan blodtrycksökningen uppträda tillsammans med oro.

Effekten av insulin och orala antidiabetika kan förstärkas (se avsnitt 4.4).

Biverkningar av bupropion, såsom epileptiska anfall och oro kan öka vid samtidig behandling med Abbonate. Denna kombination ska därför undvikas.

Den sedativa effekten av centralverkande läkemedel (neuroleptika, antidepressiva, benzodiazepiner) kan förstärkas vid samtidig användning av Abbonate (se också avsnitt 4.3).

Interaktioner under operation och behandling hos tandläkare

Avbrytande av behandling med Abbonate ska övervägas 14 dagar före en planerad operation där anestetika eller vissa smärtstillande läkemedel ska användas, detta eftersom interaktioner med irreversibla MAO-hämmare (t.ex. tranylcypromin) har rapporterats för anestetika, interaktioner som i vissa fall var allvarliga (ostabil cirkulation, komaliknande tillstånd). Petidin, ett starkt smärtstillande läkemedel som används vid postoperativ smärta ska inte administreras till patienter som använder tranylcypromin (se avsnitt 4.3).

Möjligheten till överstimulering av det sympatiska nervsystemet är alltid närvarande hos patienter som behandlas med Abbonate.

Anestetika som inhaleras, eter undantaget, utgör inte någon extra risk utöver den risk som inhalationsanestetikan som sådan utgör.

Dessa interaktioner gäller också vid korttidsbehandling med de läkemedel som listas ovan.

Interaktioner med mat (se avsnitt 4.4)

Patienter som behandlas med MAO-hämmare ska var mycket observanta på intaget av biogena aminer (tyramin och fenyletylamin) från behandlingsstart tills 14 dagar efter avslutad behandling. Under behandling med MAO-hämmare, finns risk för biverkningar (speciellt i form av blodtrycksändringar) redan från signifikant låga nivåer av tyramin (6 mg) och fenyletylamin (1 mg) per måltid.

Allvarlig blodtrycksstegring som kan bli livsfarlig är en förväntad reaktion vid intag av 25 mg tyramin per måltid hos en patient som behandlas med MAO-hämmare.

Andelen tyramin som absorberas är relativt hög vid små måltider och med samtidigt intag av alkohol. Biogena aminer kan ackumuleras i maten genom mikrobiella metaboliska processer, vid normal jäsningsprocess vid produktion, men också genom varm förvaring eller skadat förpackningsmaterial.

All mat ska därför användas så färsk som möjligt. Följande grupper har ett högt tyramininnehåll och ska därför undvikas: all blåmögelost, mogen ost och lagrad ost, alkoholhaltiga drycker (särskilt rött vin); öl (även alkoholfri); icke-färska proteinrika livsmedel, proteinrika livsmedel som genomgått hydrolys, jäsnings/fermentering, saltning och torkning; inläggning eller hängning, mörat kött; fisk och kyckling/fågel; alla fermenterade sojaprodukter; surkål; bondbönor; koncentrerade jästextrakt, bananskal.

Effekterna av alkohol kan förstärkas vid samtidig användning av Abbonate.

Dietist med kunskap om psykiatriska sjukdomar och produktens kostinteraktioner bör diskutera dietråd med patienten, eftersom tyraminrika livsmedel ska undvikas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Abbonate rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor som behandlas med Abbonate bör uppmanas att omedelbart kontakta läkare för byte av läkemedel om patienten önskar bli gravid eller misstänker graviditet.

Graviditet

Det finns otillräckliga data från användning av Abbonate hos gravida kvinnor. Det saknas adekvata djurstudier för reproduktionstoxicitet för Abbonate (se avsnitt 5.3). Negativa effekter av tranylcypromin under graviditet kan orsakas av blodtryckspåverkan med minskat blodflöde i uterus och placenta. Abbonate rekommenderas inte under graviditet.

Amning

Abbonate utsöndras i bröstmjölk. Amning under behandling med Abbonate medför risker för det ammande barnet. Abbonate ska inte användas under amning. Om användning av Abbonate är nödvändigt ska amning avslutas.

Fertilitet

Det finns inga data för effekter av tranylcypromin på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Abbonate har en liten eller måttlig inverkan på förmågan att köra bil och använda maskiner.

Denna inverkan kan öka vid intag av alkohol och/eller i kombination med andra ämnen som verkar på centrala nervsystemet. I början av behandlingen ska patienter därför inte köra bil eller andra fordon, använda elektriska verktyg och maskiner eller utföra andra potentiellt farliga uppgifter. Därefter bör inverkan på förmågan att köra bil och använda maskiner bedömas individuellt för varje patient.

4.8 Biverkningar

Behandlingen med Abbonate ska avbrytas omedelbart vid händelse av maniskt tillstånd (se avsnitt 4.4).

Följande biverkningar kan förväntas mycket ofta, speciellt i början av behandlingen: sömnstörningar, hypotension, ortostatiska reaktioner (ortostatisk hypotension).

Tabulär listning av biverkningar

Organklass	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (≤1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet				Anemi, leukopeni, neutropeni, agranulocytos, trombocytopeni		
Psykiska störningar		Oro, upphetsning, rastlöshet		Psykologiskt beroende	Hallucinationer, förvirring	Självmoders-tankar, självmordsbeteende ¹
Centrala och perifera nervsystemet	Sömnlöshet, sömnstörningar	Yrsel, muntorrhet, trötthet		Epileptiska anfall	Polyneuropati	Dåsighet, tremor
Ögon					Akkommodationsstörning	
Öron och balansorganen						Tinnitus
Hjärtat		Palpitationer				
Blodkärn	Hypotension, ortostatisk reaktion (ortostatisk hypotension)		Hypertension ² , intrakraniell blödning ³	Ödem		
Magtarmkanalen				Förstoppning, diarré		Illamående, med eller utan kräkningar, ospecifika symptom i magtarmkanalen
Lever och gallvägar					Leverpåverkan, ökad leverenzymaktivitet	

Organklass	Mycket vanliga (≥1/10)	Vanliga (≥1/100, <1/10)	Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100)	Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000)	Mycket sällsynta (≤1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Hud och subkutan vävnad				Svettningar	Håravfall, allergiska hudutslag	
Muskuloskeletala systemet och bindväv				Muskelkramper, muskelsmärta	Ledvärk	
Njur- och urinvägar					Minskad urinproduktion vilket motsvarar syndrom vid otillräcklig ADH utsöndring	Dysuri
Reproduktion sorgan och bröstkörtel				Anorgasmi, erektil dysfunktion, onormal ejakulation		
Allmänna symptom och/eller symptom vid administrerin gsstället		Viktuppgång, viktnedgång, svaghet			Hypertermi	Bröstsmärta, köldkänsla, utmattning

¹ Fall med självmordstankar under behandling eller efter avslutad behandling, med läkemedel med samma aktiva ingrediens som Abbonate 20 mg filmdragerade tabletter (se avsnitt 4.4).

² Hypertension till hypertensiv kris med takykardi, rodnad, huvudvärk (särskilt härrörande från nacken), nackstelhet, kräkningar och ljuskänslighet.

³ Intrakraniell blödning, särskilt efter avvikande från dietrestriktioner (se avsnitt 4.4) och interaktioner med andra läkemedel (se avsnitt 4.5).

Plötslig utsättning vid långvarig behandling med Abbonate ska undvikas eftersom detta kan leda till abstinenssymtom som oro, rastlöshet, sömnsvårigheter, trötthet eller delirium (se avsnitt 4.2). Behandlingen ska därför fasas ut stegvis under minst två veckors tid.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Tranlylcypromin karakteriseras av en signifikant akut toxicitet med risk för allvarlig svårbehandlad förgiftning. Vid misstänkt överdos ska kontakt tas med Giftinformationscentralen omgående. Noggrann blodtrycksmonitorering är nödvändig. Patienten måste övervakas noggrant i minst en vecka efter överdosering, eftersom symtom på överdosering kan fördröjas eller kvarstå länge. Möjligheten att flera läkemedel är involverade bör beaktas.

Symtom på överdos

Livshotande symtom av en tranlylcypromin överdos påverkar centrala nervsystemet (förvirring, överstimulering av epileptiska anfall, medvetslöshet på gränsen till koma, feber, hypertermi), andningsfunktion (upp till andningsdepression), och det kardiovaskulära systemet (allvarliga blodtrycksändringar, abnorm ledning) och muskler (allvarliga muskelkramper).

Behandling av överdos

Möjlighet till assisterad andning ska finnas tillgänglig utöver noggrann övervakning av puls, blodtryck, andning.

På grund av den snabba absorptionen av tranlylcypromin så är åtgärder för att förhindra absorption (om magsköljning används ska denna utföras av personal med adekvat utbildning och erfarenhet, administrering av aktivt kol) bara verksamma om det kan sättas in kort tid efter intaget av överdosen. Hemodialys och hemoperfusion är indikerat endast de första timmarna efter överdos och också då är användbarheten osäker. Även om förurning av urinen (t.ex. genom administrering av ammoniumklorid) leder till en ökad utsöndring av tranlylcypromin, så är effekten av detta begränsad på grund av att tranlylcypromins irreversibla hämning av monoaminoxidas inte är eliminerad. Effekterna av överdosering ska behandlas symtomatiskt tills ny syntes av monoaminoxidas är återupprättad.

Symtomkontroll vid förgiftning

Det är absolut nödvändigt med en noggrann monitorering av blodtrycket efter överdosering. Patienten ska övervakas noggrant åtminstone en vecka efter överdoseringen, eftersom symtomen på överdosering kan fördröjas eller kvarstå länge.

Vid hypertensiv kris (akut förhöjt blodtryck över 180/100 mmHg) är antihypertensiva läkemedel såsom nifedipin indikerat. Vid allvarlig hypertension, kan intravenöst fentolamin eller nitroprussid administreras.

Allvarlig hypotension ska företrädesvis behandlas med vaskulär fyllning. Om svaret på vaskulär fyllning är otillräckligt, kan norepinefrin (kontinuerlig infusion) administreras.

I fall med allvarlig upphetsning och/eller uttalad stelhet i skelettmuskulaturen rekommenderas behandling med bensodiazepiner. Vid allvarliga muskelkramper kan muskelavslappning med icke-polariserande muskelavslappande läkemedel (pancuronium, vecuronium) och ventilation vara nödvändig. Vid ventrikulär takyarytmi kan behandling med lidokain, prokainamid eller fenytoin övervägas. Diazepam rekommenderas vid kramper.

Behandling vid serotonergt syndrom

Om det är möjligt, men endast om oral administrering är tillgänglig, kan cyproheptadin användas vid serotonergt syndrom med 5-HT blockering.

Klorpromazin kan också användas vid serotonergt syndrom med 5-HT blockering och upprörda tillstånd, men risken för sänkt anfallströskel, hämning av svettning, hypotension och dystoni ska övervägas.

Vid hyperpyrexia är behandling nödvändig enligt avsnittet Symtomkontroll vid förgiftning. Behandling av allvarligt serotonergt syndrom genom interaktion med serotonerga läkemedel motsvarar den behandling som föreslås vid serotonergt syndrom orsakat av överdosering av tranlylcypromin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:Psykoanaleptika. Antidepressiva, MAO-hämmare, icke-selektiva.
ATC kod: N06AF04

Tranlylcypromin tillhör gruppen icke-selektiva och irreversibla icke-hydrazin monoaminoxidas (MAO) hämmare. Substansen har en snabbverkande (inom 2–8 dagar) starkt stimulerande och psykomotorisk aktiverande effekt, medan humör- och antidepressiv effekt utvecklas långsammare (ungefär 3-5 veckor).

Mekanismen för den antidepressiva effekten är inte fullständigt klarlagd. Inom två timmar efter administrering av icke-selektiva MAO-A- och MAO-B-hämmare, hindras den intracellulära och intraneurala inaktiveringen av biogena aminer såsom serotonin, noradrenalin och dopamin. Detta leder till en större tillgänglighet av neurotransmittorer i CNS. Även om tranlylcypromin och dess metaboliter utsöndras fullständigt inom 24 timmar efter senaste dosen, tar det 3–5 dagar att återskapa full aktivitet hos enzymet monoaminoxidas på grund av den irreversibla MAO-hämningen.

På lång sikt reducerar tranlylcypromin tätheten av β -adrenoceptorer och serotonerga 5-HT₂ receptorer.

Tranlylcypromin är ett racemat av (-)- och (+)-isomerer; (+)-isomeren har en större hämmande effekt på monoaminoxidas, (-)-isomeren kan också hämma återupptaget av noradrenalin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tranlylcypromin absorberas snabbt efter oral administrering. Maximala plasmanivåer förväntas 0,5-3,5 timmar efter oral administrering. En genomsnittlig maximal plasmanivå på 112 ng/ml uppmäts 2 timmar efter en dos av 20 mg tranlylcypromin hos patienter som använder tranlylcypromin kontinuerligt.

Distribution

Distributionsvolymen är 1,1–5,7 l/kg kroppsvikt. Det är inte känt om tranlylcypromin utsöndras i bröstmjolk. Eventuell påverkan på fetal cirkulation är inte känd.

Metabolism

Primära levertransformationsprodukter är p-hydroxi tranlylcypromin och N-acetyl tranlylcypromin. Endast 4 % av dosen utsöndras som oförändrat tranlylcypromin i urinen. Även efter administrering av höga doser tranlylcypromin, så identifierades inte amfetamin som en metabolit i urin eller plasma hos människor.

Elimination

En halveringstid på ungefär 2,5 timmar observerades i en studie där patienter med depression gavs 20 mg tranlylcypromin som singeldos. Utsöndring sker huvudsakligen i form av metaboliter (hippursyra och bensoesyra) i gallan och huvudsakligen via njurarna. Utsöndringen av tranlylcypromin via njurarna är starkt beroende av pH; lägre pH förstärker utsöndringen.

Stereoselektivitet

Plasmakoncentrationen av (-)-isomeren är alltid högre än för (+)-isomeren. Maximala blodnivåer uppnås normalt inom 0,5–3,5 timmar efter administrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Begränsade data från *in-vitro* studier tyder inte på mutagena egenskaper hos tranlylcypromin. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Cellulosa, mikrokristallin
Kalciumvätefosfat (vattenfritt)
Pregelatiniserad stärkelse
Kolloidal kiseldioxid, vattenfri
Talk

Tabletthölje

Polyvinylalkohol, partiellt hydrolyserad
Makrogol
Nykockin (E 124)
Talk
Titandioxid (E 171)
Indigokarmin aluminiumlack (E 132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alu-PVC/PVdC blister: 30, 60, 90 och 105 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Abboxia AB
Box 50
431 21 Mölndal

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

61456

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2022-06-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-04-16