

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tranlycypromin Holsten 10 mg filmdragerade tabletter
Tranlycypromin Holsten 20 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Tranlycypromin Holsten 10 mg filmdragerade tabletter
Varje tablett innehåller 10 mg tranlycypromin (som 13,68 mg sulfat).

Hjälpämne med känd effekt:

Varje filmdragerad tablett innehåller 13,250 mg laktos

Tranlycypromin Holsten 20 mg filmdragerade tabletter
Varje tablett innehåller 20 mg tranlycypromin (som 27,36 mg sulfat).

Hjälpämne med känd effekt:

Varje filmdragerad tablett innehåller 26,500 mg laktos

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Tranlycypromin Holsten 10 mg filmdragerade tabletter
Runda (7 mm i diameter), bikonvexa gröna till gulaktiga tabletter med en brytskåra på ena sidan.
Brytskåran är inte till för att dela tabletten i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

Tranlycypromin Holsten 20 mg filmdragerade tabletter
Runda (12 mm i diameter), bikonvexa gröna till gulaktiga tabletter med en brytskåra på ena sidan.
Den filmdragerade tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För behandling av depressiva episoder (episoder med egentlig depression) hos vuxna patienter.
Tranlycypromin Holsten ska enbart användas:

- när adekvat standardbehandling med två antidepressiva läkemedel (inklusive tricykliska antidepressiva medel) givit ett otillräckligt behandlingssvar, eller
- när sådana standardläkemedel är kontraindicerade eller inte tolereras av patienten.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandlingen bör inledas med 10 mg tranlycypromin (1 tablett av Tranlycypromin Holsten 10 mg) en gång dagligen på morgonen. Vanligtvis ses den terapeutiska effekten av antidepressiva läkemedel inom 1 till 3 veckor. Beroende på effekt och tolerabilitet kan startdosen ökas med 10 mg tranlycypromin per dag (1 tablett av Tranlycypromin Holsten 10 mg) varje vecka upp till en terapeutisk dos motsvarande det individuella behandlingssvaret.

Den vanliga rekommenderade dosen är 20 till 40 mg per dag (2–4 tabletter av Tranlycypromin Holsten 10 mg). Den individuella dosen justeras utifrån patientens behandlingssvar och sjukdomens svårighetsgrad.

Behandlingsresistens: Vid otillräcklig terapeutisk respons kan den dagliga dosen höjas ytterligare i steg om 10 mg var 1-3 veckor, upp till en maximal daglig dos på 60 mg per dag (6 tabletter Tranlycypromin Holsten 10 mg) vid behandling i slutenvård. Filmdragerade tabletter innehållande 20 mg Tranlycypromin Holsten finns tillgängliga (Tranlycypromin Holsten 20 mg).

Den totala dagliga dosen kan delas upp i 1 till 3 doser som tas vid olika tidpunkter. Den sista dosen på dagen bör tas senast kl. 15.00 för att undvika sömnsvårigheter.

I många fall är en underhållsdos på 10–20 mg tranlycypromin per dag (1–2 tabletter av Tranlycypromin Holsten 10 mg) tillräcklig.

I allmänhet är behandlingsperioden fram till symtomregression 4 till 6 veckor. Efter symtomregression kan behandlingen med Tranlycypromin Holsten fortsätta med reducerad dos i 4 till 6 månader.

Behandlingen med Tranlycypromin Holsten ska inte avbrytas plötsligt eftersom utsättningssymtom som oro, rastlöshet, sömnstörningar, dåsighet eller delirium kan förekomma. Om möjligt ska dosen gradvis trappas ned vid avslut av behandlingen.

När man byter från en annan behandling till Tranlycypromin Holsten bör patienten vara behandlingsfri i minst 7 dagar. Behandlingen med Tranlycypromin Holsten bör inledas med 10 mg per dag under den första veckan.

Äldre

Hos äldre patienter bör dosen trappas upp långsammare och utföras med regelbunden övervakning av blodtrycket (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Det finns inte tillräckligt med data tillgängligt om tranlycypromin för behandling av patienter med nedsatt njurfunktion. Därför ska patienter med allvarliga njursjukdomar inte behandlas med Tranlycypromin Holsten (se avsnitt 4.3). Övriga patienter med nedsatt njurfunktion bör övervakas noggrant (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

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

Pediatrisk population

Tranlycypromin Holsten är kontraindicerat för barm och ungdomar (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Oral användning.

Tabletten ska sväljas utan att tuggas och med tillräcklig mängd vätska (helst ett glas vatten).

4.3 Kontraindikationer

Tranlycypromin Holsten ska inte användas i följande fall:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Feokromocytom
- Karcinoida tumörer
- Cerebrovaskulära sjukdomar
- Kärlmissbildningar såsom aneurysmer
- Svår hypertoni/kardiovaskulära sjukdomar
- Nedsatt leverfunktion och andra leversjukdomar

- Nedsatt njurfunktion och andra njursjukdomar
- Porfyri
- Diabetes insipidus
- Malign hypertermi, inklusive anamnes av malign hypertermi
- Akut delirium
- Akut förgiftning med centralt dämpande läkemedel (såsom sömnmedel, analgetika och psykofarmaka som neuroleptika, antidepressiva läkemedel och litium) samt alkohol
- Barn och ungdomar

Tranlycypromin Holsten ska inte ges samtidigt med:

- Läkemedel som ger en uttalad hämning av serotoninåterupptaget, såsom alla selektiva serotoninåterupptagshämmare, klomipramin, venlafaxin, duloxetin, milnacipran eller vortioxetin
- L-tryptofan
- Andra MAO-hämmare
- Serotoninagonister som triptaner för behandling av migrän
- Buspiron
- Imipramin
- Indirekta sympatomimetiska aminer (t.ex. i läkemedel som ökar blodtrycket och i vissa nasala läkemedel, samt i vissa läkemedel mot hosta eller influensa)
- Amfetaminer (så kallade "vakenhetsstimulerande aminer" eller aptitdämpande medel)
- Petidin, tramadol, dextrometorfan (förekommer i hostdämpande medel)
- Disulfiram
- Levodopa, om det inte kombineras med dekarboxylashämmare (såsom benserazid eller karbidopa) (se även avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Livsmedel med högt innehåll av tyramin ska undvikas från 1 dag före till 14 dagar efter behandling med Tranlycypromin Holsten (se avsnitt 4.5).

Patienter med förhöjt eller sänkt blodtryck samt patienter med ökad risk för hypertensiva reaktioner (t.ex. vid hypertyreos) ska endast behandlas med Tranlycypromin Holsten om blodtrycket kan kontrolleras regelbundet.

Tranlycypromin kännetecknas av betydande akut toxicitet. Detta bör också beaktas vid förskrivning till patienter med självmordsrisk.

Behandlingen ska omedelbart avbrytas vid debut av manisk episod (se avsnitt 4.8). Detsamma gäller om akuta produktiva symtom uppträder vid behandling av depressivt syndrom sekundärt till schizofrena sjukdomar.

Försiktighet ska iakttas om patienten tidigare har en anamnes av drog- eller alkoholberoende.

Tranlycypromin Holsten kan sänka tröskeln för epileptiska anfall, vilket gör att risken för anfall ökar hos patienter med epilepsi. Tranlycypromin ska därför användas med försiktighet hos patienter med känd epilepsi.

Misstänkta fall av interaktion mellan vanliga antidepressiva läkemedel (t.ex. citalopram, paroxetin, venlafaxin, duloxetin, amitriptylin) och buprenorfin tyder på att serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande excitatoriskt tillstånd, inte kan uteslutas vid samtidig användning av Tranlycypromin Holsten och buprenorfin. Om samtidig behandling med buprenorfin är kliniskt nödvändig ska patienten observeras noggrant, i synnerhet i början av behandlingen samt vid dosökningar. Symtom på serotonergt syndrom kan omfatta förändringar i mental status, autonom instabilitet, neuromuskulära avvikelser och/eller gastrointestinala symtom. Vid misstanke om serotonergt syndrom bör dosen sänkas eller behandlingen sättas ut, beroende på hur svåra symtomen är.

Behandling med Tranlycypromin Holsten kan påverka blodsockernivåerna hos patienter med diabetes.

Doserna av insulin och/eller perorala antidiabetiska läkemedel kan behöva justeras (se avsnitt 4.5).

Suicid/suicidtankar eller klinisk försämring

Depression är associerat med en ökad risk för suicidtankar, självskadebeteende och suicid (suicidalt beteende). Denna risk kvarstår tills signifikant förbättring inträtt. Eftersom förbättring kan utebli under de första behandlingsveckorna bör patienten följas noggrant tills dess förbättring sker. Det är en generell klinisk erfarenhet att suicidrisken kan öka under de tidiga förbättringsfaserna.

Risken för suicidtankar eller suicidförsök är högre hos patienter som tidigare uppvisat suicidalitet eller hos patienter med påtagliga suicidtankar innan behandlingen påbörjas. Dessa patienter bör därför övervakas noga under behandlingen. En metaanalys baserad på placebokontrollerade kliniska studier av antidepressiva läkemedel hos vuxna patienter med psykiatriska sjukdomar påvisade en ökad risk för suicidalt beteende under behandling med antidepressiva läkemedel jämfört med placebo hos patienter yngre än 25 år.

Patienter som behandlas med antidepressiva läkemedel, speciellt sådana som har en hög risk för suicidalt beteende, ska följas noga, särskilt i de tidiga faserna av behandlingen och vid dosförändringar. Patienter (och vårdgivare) bör uppmanas att vara observanta på tecken på klinisk försämring, suicidalt beteende/suicidtankar eller andra beteendeförändringar. De ska omgående kontakta läkare om sådana tecken uppkommer.

Nedsatt njurfunktion

Det finns otillräcklig erfarenhet av tranylcypromin vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion. Därför ska patienter med allvarliga njursjukdomar inte behandlas med Tranylcypromin Holsten (se avsnitt 4.3). Övriga patienter med nedsatt njurfunktion bör övervakas noggrant (se avsnitt 4.2).

Äldre

Vid behandling av äldre patienter bör den dagliga dosen trappas upp långsamt, med regelbunden övervakning av blodtrycket. De administrerade dagliga doserna ska hållas så låga som möjligt (se avsnitt 4.2).

Tranylcypromin Holsten innehåller laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktioner med andra läkemedel

En behandlingsfri period bör iaktas vid byte till Tranylcypromin Holsten från vissa läkemedel och vice versa. Vid byte till Tranylcypromin Holsten från ett läkemedel som inte får kombineras med Tranylcypromin Holsten rekommenderas en washout-period som är cirka 5 gånger så lång som det andra läkemedlets och dess aktiva metabolits halveringstid, innan behandling med Tranylcypromin Holsten inleds. Efter avslutad behandling med Tranylcypromin Holsten rekommenderas å andra sidan ett 14 dagars behandlingsfritt intervall innan behandling påbörjas med ett läkemedel där samtidig användning ska undvikas.

Läkemedel som påverkar verkan av Tranylcypromin Holsten

Tranylcypromin Holsten får inte tas tillsammans med följande aktiva substanser (se även avsnitt 4.3):

- Läkemedel med markant serotonin-återupptagshämning, såsom alla selektiva serotoninåterupptagshämmare, klomipramin, venlafaxin, duloxetin, milnacipram, sibutramin och vortioxetin (risk för att utlösa serotonergt syndrom [se avsnitt 4.4], vilket kan ge svåra och livshotande symtom)
- L-tryptofan (symtom på delirium kan förekomma)
- Serotoninagonister som triptaner, används för behandling av migrän (risk för serotonergt syndrom, se första punkten)
- Bupiron (allvarlig ökning av blodtrycket har rapporterats)

- Imipramin (allvarliga biverkningar som irritabilitet, koma, hypertermi, kramper och stora blodtrycksfluktuationer, särskilt som ökning av blodtrycket, kan förekomma)
- Indirekt verkande sympatomimetiska läkemedel (finns till exempel i läkemedel som ökar blodtrycket och vissa nasala läkemedel, samt mot hosta eller influensa) (risk för allvarlig hypertensiv kris)
- Amfetaminer (så kallade "vakenhetsstimulerande aminer" eller aptitdämpande medel) (risk för allvarlig hypertensiv kris)
- Petidin, tramadol, dextrometorfan (dextrometorfan-innehållande hostdämpande medel) (risk för livshotande negativa CNS-reaktioner eller livshotande effekter på andnings- och cirkulationsfunktionen)
- Disulfiram (möjlig delirium)
- Levodopa, om det inte kombineras med dekarboxylashämmare (som benserazid eller karbidopa) (risk för okontrollerad ökning av blodtrycket)

Kombination av Tranylcypromin Holsten med direktverkande sympatomimetiska medel (t.ex. i hjärtstimulerande medel för att höja blodtrycket eller vidga lufttrören, eller i näsdroppar) ska undvikas. De normalt låga koncentrationerna av adrenalin eller noradrenalin som finns i lokalbedövning eller ögondroppar utgör ingen särskild risk för patienter som behandlas med tranylcypromin, detta eftersom det finns en möjlig alternativ nedbrytningsväg via katekol-O-metyltransferas. Kombination med selektiv beta-2 sympatomimetika för inhalation är på liknande sätt inte heller förknippat med någon särskild risk.

Hos patienter med behandlingsresistent depression som behandlas med tricykliska antidepressiva läkemedel (dock inte klomipramin eller parenterala antidepressiva läkemedel) kan adjuvant administrering av Tranylcypromin Holsten ges i enskilda fall, om nödvändiga försiktighetsåtgärder iakttas och med långsam upptrappning av dosen. Majoriteten av de kliniska erfarenheterna kommer från kombinationen tranylcypromin/amitriptylin.

Tranylcypromins påverkan på andra läkemedel

Tranylcypromin Holsten kan förstärka den antihypertensiva effekterna av läkemedel som används för att behandla högt blodtryck (t.ex. guanetidin, metyldopa). I enstaka fall kan en ökning av blodtrycket (med agitationstillstånd) utlösas.

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

Biverkningar av bupropion (eller amfebutamon – används vid rökavvänjning), såsom epileptiska anfall och agitation, kan förvärras vid samtidig användning av Tranylcypromin Holsten. Denna kombination ska därför undvikas.

Effekten av CNS-depressiva läkemedel (neuroleptika, antidepressiva, smärtstillande, bensodiazepiner) kan förstärkas vid samtidig användning av Tranylcypromin Holsten.

Misstänkta fall av interaktion mellan vanliga antidepressiva läkemedel (t.ex. citalopram, paroxetin, venlafaxin, duloxetin, amitriptylin) och buprenorfin tyder på att serotonergt syndrom, ett potentiellt livshotande excitoriskt tillstånd, även kan uppträda vid samtidig behandling med tranylcypromin och buprenorfin (se avsnitt 4.4).

Interaktioner vid operationer och tandbehandlingar

Överväg att avbryta behandlingen med tranylcypromin 14 dagar före planerad operation där anestetika eller vissa bedövningsmedel ska användas. Interaktioner mellan irreversibla MAO-hämmare (som tranylcypromin) och anestetika har rapporterats. Dessa har i vissa fall varit allvarliga (instabil cirkulation, koma). Petidin, ett starkt smärtstillande läkemedel som exempelvis används som smärtstillande efter operation, får inte ges till patienter som behandlas med Tranylcypromin Holsten (se avsnitt 4.3).

Det finns alltid en risk för att patienter som behandlas med Tranylcypromin Holsten kan drabbas av överstimulering av det sympatiska nervsystemet.

Inhalationsanestetika, med undantag för eter som inte ska användas, medför inga ytterligare risker utöver de kända risker som redan är förknippade med dessa läkemedel.

De normalt låga koncentrationerna av adrenalin eller noradrenalin som finns i lokalbedövning (t.ex. vid tandbehandlingar) eller ögondroppar utgör ingen särskild risk för patienter som behandlas med Tranylcypromin Holsten.

Dessa interaktioner gäller även om de ovan nämnda läkemedlen endast används tillfälligt.

Interaktioner med livsmedel (se även avsnitt 4.4)

Biogena aminer är kroppsegna ämnen som finns i mikroorganismer, växter, djur och människor, och som är aktiva i nervsystemet och som hormoner. De kan också bildas i livsmedel genom mikrobiella processer: dels vid normal jäsning under tillverkning, dels vid förvaring vid för hög temperatur eller när livsmedel blir dåliga.

Ett högt intag av biogena aminer via livsmedel (cirka 800–2000 mg per måltid, utan MAO-hämmare) kan leda till symtom på förgiftning, särskilt i form av blodtrycksförändringar och i värsta fall hypertensiv kris.

Hos patienter som behandlas med MAO-hämmare kan obehagliga effekter uppträda redan vid intag av cirka 6 mg tyramin och 1 mg fenyletylamin per måltid. Allvarliga reaktioner förväntas först vid tyraminhalter på minst 25 mg per måltid.

Toleransen påverkas inte bara av tyramininnehållet per gram eller milliliter i ett visst livsmedel, utan även av hur mycket av livsmedlet som konsumeras. Det bör dock noteras att vid mindre måltider är andelen tyramin som tas upp relativt hög. Detsamma gäller när livsmedel kombineras med alkohol.

Tranylcypromin hämmar ett enzymsystem (MAO) som behövs för nedbrytning av biogena aminer. Därför ska särskilda kostråd (tyraminfattig kost) följas från dagen innan, under och upp till 14 dagar efter behandling med Tranylcypromin Holsten. Detta för att förebygga besvär som illamående, huvudvärk och högt blodtryck.

Patienten bör äta en allsidig och balanserad kost. Alla livsmedel ska vara så färska som möjligt, och maträtter som är råa eller inte helt tillagade ska ätas samma dag som de tillagas. Öppnade halvkonserver och upptinaade frysta livsmedel ska konsumeras omedelbart. Öppnade helkonserver och helt tillagade maträtter får förvaras i kylskåp vid 4 °C i högst 48 timmar före konsumtion.

Oavsett dos av MAO-hämmare ska följande livsmedel undvikas eller intas endast i små mängder från och med dagen innan, under och upp till 14 dagar efter behandling med Tranylcypromin Holsten:

Observera: Det rekommenderas att patienten vid varje måltid endast äter högst ett livsmedel som är tillåtet i små mängder.

Inte tillåtet

- Saltlagrade hårdostar (t.ex. Emmentalerost, alpost, parmesan och liknande halvhårda och rivna ostar tillverkade av opastöriserad mjölk)
- Blåmögelost, t.ex. Roquefort, Camembert och liknande sorter
- Kittost (t.ex. Limburger, Butterkäse, "rödkittost", Harzer (surmjölksost), Handkäse (ost gjord på filmjölk))
- Choklad- och nougatglass
- Nötkött och kycklinglever
- Njuror från slaktade djur eller vilt
- Buljongtärningar
- Viltkött och andra kraftigt mogna köttprodukter med stark lukt
- Hårdtorkad salami och liknande råa korvar, särskilt sådana som är täckta med ätbar mögelkultur
- Saltad sill, matjessill, saltade sardiner, ansjovis, kaviar och liknande råa produkter konserverade i salt
- Kallrökt fisk (t.ex. saltad sill, makrill och liknande)
- Torkad fisk, stockfisk, saltad torsk
- Torsklever

- Kalamari (bläckfisk)
- Fisksåser, asiatiska såser och sojasåser, mognadslagrade tofuprodukter och liknande
- Inlagda ägg
- Marmite och andra koncentrerade jästextrakt
- Jästbaserade drycker framställda genom jäsning (öl, vin, mousserande vin, inklusive alkoholfria varianter) samt alkoholhaltiga drycker med hög alkoholhalt (likörer, konjak, whisky, rom osv.)
- Korn (malt)
- Mogna bruna bönor (t.ex. kidneybönor), bondbönor, vita bönor
- Böngroddar
- Mörk choklad som chokladkakor eller figurer (se ”tillåtet i små mängder”)
- Choklad fylld med konjak, likörpraliner, kakaolikör
- Valnötter eller ospecificerad nougat
- Övermogen banan, päron och avokado, röda plommon, fikon (se ”Tillåtet i små mängder”)
- Fukt i rom
- Rå surkål
- Råa inlagda gurkor, tunnjästa gurkor
- Blandade inläggningar, inlagd svamp
- Valnötter
- Juicer med högt innehåll av päron, banan eller plommon
- Vanliga grapefruktjuicer
- Juicedrycker tillverkade av citrusfrukter

Tillåtet i små mängder

- Halvhård ost (förvarad kallt och endast kort tid, svag lukt) tillverkad av pastöriserad mjölk (t.ex. goudaost, chesterost, edamerost), 1 skiva à 20 g
- Mozzarella eller fetaostliknande ost, tillverkad av pastöriserad mjölk med komjölksinnehåll, upp till 20 g
- Yoghurt, kefir och produkter därav, cirka 250 ml
- Vanilj- och fruktglass, 1 kula av varje
- Grislever, högst 100 g
- Färsknackkorv, högst 100 g (ska fortfarande vara mjuk!)
- Lufttorkad och lagrad skinka, upp till 20 g
- Teewurst, mettwurst och fin braunschweigerkorv, upp till 50 g
- Surströmming, rollmops, upp till 100 g
- Sillbitar i majonnäs eller gelé, upp till 100 g
- Konserverad tonfisk, upp till 50 g
- Färdigköpta såser och såser av det slag som används i storkök, upp till 100 ml sås
- Färdigköpta såspulver, upp till 100 ml färdig sås
- Färdigrätter med upp till 100 ml sås
- Choklad med fyllning av grädde, frukt eller marsipan, upp till 20 g
- Hasselnötsnougat, upp till 20 g
- Marsipan, upp till 20 g
- Mjölkchoklad upp till 20 g samt chokladkakor med fyllning av mjölk, grädde eller marsipan, upp till 50 g (inklusive vit choklad)
- Choklادتäckta müslibars, upp till 20 g
- Choklad med hela hasselnötter, cashewnötter eller mandlar, upp till 20 g
- Färdigköpt apelsinjuice, upp till 100 ml
- Svarta vinbär upp till 50 g, blå druvor upp till 250 g, ½ ej övermogen banan, päron eller avokado
- Torkad frukt, upp till 20 g
- Pastöriserad vinsur-kål, upp till 100 g
- Pastöriserade pickles, upp till 100 g
- Morötter (t.ex. små morötter med blast), upp till 20 g

Effekten av alkohol kan ökas vid samtidigt intag av Tranlylcypromin Holsten.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga tillförlitliga data från behandling av gravida kvinnor med tranylcypromin. Inga adekvata djurstudier har heller utförts avseende reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Negativa effekter av tranylcypromin under graviditet är möjliga på grund av ofta förekommande hypertoni och minskad genomblödning av placenta.

Därför ska Tranylcypromin Holsten inte användas under graviditetens första trimester, och under andra och tredje trimestern endast om läkaren bedömer att det är nödvändigt. Om Tranylcypromin Holsten skrivs ut till en patient som kan bli gravid ska patienten kontakta sin läkare direkt om hon vill bli gravid eller misstänker att hon är gravid, så att behandlingen kan ändras i tid.

Amning

Det är inte känt om tranylcypromin utsöndras i bröstmjölk. Hos djur utsöndras små mängder tranylcypromin i mjölken. En risk för det ammande barnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med tranylcypromin efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga uppgifter om effekter på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Tranylcypromin Holsten har liten eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Detta gäller särskilt vid intag av alkohol och/eller i kombination med andra ämnen som påverkar det centrala nervsystemet. I början av behandlingen ska patienter därför inte köra bil eller andra fordon, använda elektriska verktyg eller maskiner eller utföra andra potentiellt farliga uppgifter. Därefter är beslutet beroende på varje patients individuella svar under behandlingens gång.

4.8 Biverkningar

Följande frekvenser används för att beskriva förekomst av biverkningar:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$);

Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$);

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$);

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$);

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$);

ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Vid debut av en manisk period måste behandlingen med Tranylcypromin Holsten avbrytas omedelbart (se avsnitt 4.4).

Följande biverkningar är mycket vanliga, särskilt i början av behandlingen: sömnlöshet, hypotoni, ortostatiska reaktioner (ortostatisk störning).

<i>Blodet och lymfsystemet</i>	
Sällsynta	Anemi, leukopeni, neutropeni, agranulocytos, trombocytopeni
<i>Psykiska tillstånd</i>	
Vanliga	Ångest, agitation, rastlöshet
Sällsynta	Psykologiskt beroende, hallucinationer, förvirring
Ingen känd frekvens	Självmodstankar, självmordsbeteende ^b
<i>Centrala och perifera nervsystemet^c</i>	
Mycket vanliga	Sömnlöshet, sömnstörningar
Vanliga	Yrsel, muntorrhet, trötthet

Sällsynta	Cerebrala anfall, polyneuropati ^a
<i>Ögon</i>	
Sällsynta	Ackommodationsstörning ^a
<i>Hjärtat</i>	
Vanliga	Hjärtklappning
<i>Blodkärl</i>	
Mycket vanliga	Hypotoni, ortostatiska reaktioner (ortostatisk störning)
Vanliga	Hypertoni
Mindre vanliga	Hypertensiv kris, som kan åtföljas av takykardi, rodnad i ansiktet, huvudvärk (särskilt i nackregionen), nackstyvhet, illamående, kräkningar och ljuskänslighet. I enskilda fall, särskilt om kostrekommendationerna inte följs (se avsnitt 4.4) eller vid läkemedelsinteraktioner (se avsnitt 4.5), kan detta leda till intrakraniell blödning.
Sällsynta	Ödem
<i>Magtarmkanalen^d</i>	
Sällsynta	Förstoppning, diarré
<i>Lever och gallvägar</i>	
Sällsynta	Nedsatt leverfunktion ^a , ökad leverenzymaktivitet ^a
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Sällsynta	Svettning, allergiska hudutslag ^a
Mycket sällsynta	Håravfall
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Sällsynta	Muskelkramper, muskelsmärta, ledsmärta ^a
<i>Njurar och urinvägar^f</i>	
Mycket sällsynta	Minskad urinproduktion korrelerat med syndrom med felaktig ADH-utsöndring
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>	
Sällsynta	Anorgasmi, erektil dysfunktion, ejakulationsstörningar
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället^g</i>	
Vanliga	Viktökning, viktminskning, svaghet
Sällsynta	Hypertermi ^a

^a Sällsynta/mycket sällsynta

^b Fall av suicidtankar eller suicidalt beteende har rapporterats under behandling med tranilcypromin eller kort efter avslutad behandling (se avsnitt 4.4).

^c Det finns rapporter som anger att tranilcypromin har orsakat tremor, dåsigheit och desorientering/yrsel hos patienter.

^d Det finns rapporter som anger att tranilcypromin har orsakat illamående med eller utan kräkningar samt ospecifiserade gastrointestinala besvär hos patienter.

^e Det finns rapporter som anger att tranilcypromin har orsakat muskelryckningar hos patienter.

^f Det finns rapporter som anger att tranilcypromin har orsakat dysuri hos patienter.

^g Det finns rapporter som anger att tranilcypromin har orsakat bröstsmärta, köldöverkänslighet eller utmattningstillstånd hos patienter.

Öron och balansorgan

Det har rapporterats att tranilcypromin kan orsaka tinnitus hos patienter.

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 Överdosering

Tranlylcypromin kännetecknas av en betydande akut toxicitet.

Symtom på förgiftning

Livshotande förgiftningssymptom med tranlylcypromin påverkar centrala nervsystemet (förvirring, hyperexcitation inklusive kramper, nedsatt medvetande inklusive koma, febertillstånd, hypertermi), andningsfunktionen (inklusive andningsstillestånd) och hjärt-kärlsystemet (allvarliga fluktuationer i blodtryck, störningar i impulsledningen), liksom i muskelsystemet (allvarliga muskelspasmer). I vissa fall kan det dröja flera timmar efter överdoseringen innan symtom uppstår.

Behandling vid förgiftning

Behandling av förgiftning med tranlylcypromin kräver intensivvård. I tillägg till noggrann övervakning av puls, blodtryck, andning och temperatur måste resurser för kontrollerad ventilering finnas tillgängliga.

På grund av den snabba absorptionen är åtgärder för att förhindra fortsatt absorption (magsköljning, intag av aktivt kol) endast lämpliga vid monointoxikationer i fall av tidig upptäckt. I princip bör man alltid överväga risken för samtidig överdosering av andra ämnen. Hemodialys och hemoperfusion är indicerat endast inom de första timmarna efter intag, men är även då av osäkert värde. Surgörning av urinen (t.ex. genom administrering av ammoniumklorid) kan leda till ökad utsöndring av tranlylcypromin. Det bör dock noteras att eliminering av tranlylcypromin inte har någon inverkan på symtomen, eftersom monoaminoxidas hämmas irreversibelt. Överdosing måste behandlas symtomatiskt tills nytt monoaminoxidas har syntetiserats.

Den farmakologiska behandlingen av enskilda symtom beror på det kliniska förloppet av förgiftningen.

Läkemedel med blodtryckssänkande effekt som nifedipin eller prazosin är indicerat vid extrem hypertoni (t.ex. akut blodtryckshöjning över 180/100 mmHg).

Livshotande hypotension bör helst behandlas med noradrenalin (kontinuerlig intravenös infusion). Noggrann övervakning av blodtrycket krävs.

Bensodiazepiner rekommenderas vid behandling av svår agitation och/eller långvarig rigiditet i skelettmuskeln.

Vid kraftiga muskelspasmer kan muskelavslappning med icke-depolariserande muskelavslappande medel (pankuronium, vekuronium) samt kontrollerad ventilation bli nödvändigt.

Behandling med cyproheptadin (endast tillgängligt som oral beredning) kan prövas vid serotonergt syndrom för 5-HT-blockering.

Klorpromazin kan också prövas vid serotonergt syndrom för 5-HT-blockering samt vid tillstånd av agitation, dock måste riskerna med sänkt kramptröskel, minskad svettning, hypotoni och dystoni beaktas.

Vid hyperpyrexia krävs behandling så snart temperaturen når 40 °C. I detta fall måste vanliga intensivvårdsprocedurer vidtas (kraftig kylning, t.ex. täcka kroppen med ispåsar, behandling av acidosis, vid behov digitalisering, administrering av kortikosteroid). Vid sällsynta extrapyramidala motoriska störningar bör antikolinerga läkemedel (t.ex. biperiden) användas.

Behandling av allvarligt serotonergt syndrom på grund av interaktioner med serotonerga medel är detsamma som behandling vid förgiftning av enstaka medel.

Noggrann blodtrycksövervakning krävs. Patienten måste övervakas i minst 1 vecka efter överdoseringen, eftersom fördröjda eller kvarstående överdosfenomen kan förekomma.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:Psykoanaleptika, antidepressiva medel; icke-selektiva monoaminoxidashämmare, ATC-kod: N06AF04

Tranylcypromin tillhör gruppen irreversibla och icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) utan hydrazinstruktur. Den har en snabbt insättande (inom 2–8 dagar), starkt stimulerande och psykomotoriskt aktiverande effekt, medan den stämningshöjande och antidepressiva effekten utvecklas långsammare (cirka 3–5 veckor).

Mekanismen för den antidepressiva effekten är inte helt klarlagd. Icke-selektiv MAO-A och -B-hämning, som sätter in inom två timmar efter administrering, förhindrar intracellulär och intraneural inaktivering av biogena aminer som serotonin, noradrenalin och dopamin. Detta medför att större mängder av transmittorer finns tillgängliga i CNS. Även om tranylcypromin och dess metaboliter utsöndras helt inom 24 timmar efter den sista dosen tar det, som ett resultat av irreversibel MAO-hämning, 3 till 5 dagar för att helt återställa enzymaktiviteten hos monoaminoxidas.

På längre sikt sker en minskning i densitet av β -adrenoceptorer och serotonerga 5-HT₂-receptorer.

Tranylcypromin är ett racemat bestående av (-)- och (+)-isomerer: (+)-isomeren har en större hämmande effekt på monoaminoxidas, medan (-)-isomeren dessutom kan hämma återupptaget av noradrenalin.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tranylcypromin absorberas snabbt efter oral administrering. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 0,5 till 3,5 timmar efter oral administrering.

Hos patienter som under lång tid hade använt oralt tranylcypromin uppmättes en genomsnittlig maximal plasmanivå på 112 ng/ml efter en engångsdos på 20 mg tranylcypromin 2 timmar efter intag.

Distribution

En distributionsvolym på 1,1–5,7 l/kg kroppsvikt kan förväntas. Det är känt att tranylcypromin utsöndras i bröstmjolk hos människa. Det finns inga kända fynd om påverkan på fostrets cirkulation.

Metabolism

Primära nedbrytningsprodukter efter levermetabolism är p-hydroxytranylcypromin och N-acetyltranylcypromin. Endast cirka 4 % av dosen återfinns i urinen som oförändrat tranylcypromin. Inte heller vid administrering av höga doser hittades amfetamin som en metabolit i urin eller plasma hos människa.

Eliminering

I en studie med deprimerade patienter sågs en halveringstid på cirka 2,5 timmar efter en engångsdos om 20 mg tranylcypromin. Utsöndring sker via gallan och huvudsakligen via njurarna i form av metaboliter (hippursyra och bensoesyra). Renal utsöndring av tranylcypromin är starkt beroende av pH-värdet; låga pH-värden främjar utsöndring.

Stereoselektivitet

Plasmakoncentrationen av (-)-isomeren överstiger alltid (+)-isomeren. Maximala blodnivåer uppnås i regel 0,5–3,5 timmar efter administrering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och karcinogenicitet tyder inte några särskilda risker för människa. Den akuta toxiciteten för tranylcypromin (i förhållande till dygnsdos till människa) är jämförbar med den för tricykliska antidepressiva. Djurstudier är ofullständiga vad gäller tranylcypromins effekter på fertilitet, embryo-/fostertoxicitet och peri- och postnatal toxicitet.

Biverkningar som inte sågs i kliniska studier men som har setts hos djur vid liknande nivåer och som kan vara relevanta för användning hos människa var följande: Administrering av höga engångsdoser och måttliga doser av tranylcypromin under 6 månader (ungefär en fjärdedel av livslängden) ökade urinutsöndringen av natrium hos djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa (E460)

Laktosmonohydrat

Majsstärkelse

Kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551)

Filmdragering

Polyvinylalkohol, delvis förhydrolyserad

Makrogol (E1521)

Titandioxid (E171)

Talk (E553b)

Gul järnoxid (E172)

Svart järnoxid (E172)

Indiogokarmin aluminiumlack (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Det här läkemedlet kräver inga särskilda förvaringsanvisningar avseende temperatur.

Förvaras i originalförpackningen för att skyddas mot ljus.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alu/Alu-blisterförpackning.

Förpackningar om 10, 15, 20, 30, 45, 50, 90 eller 100 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Holsten Pharma GmbH
Hahnstrasse 31-35
60528 Frankfurt am Main
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg: 66982
20 mg: 66983

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

2026-06-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-08