

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Tianeptin wurden folgende wissenschaftliche Schlussfolgerungen gezogen:

Basierend auf der Überprüfung der Literatur und der Daten aus Fallberichten kommt das PRAC zu dem Schluss, dass ein kausaler Zusammenhang zwischen der Dosisreduktion (einschließlich schrittweiser Reduktion) von Tianeptin und dem Auftreten von Entzugsserscheinungen wahrscheinlich ist. Das PRAC empfiehlt daher eine Aktualisierung der Abschnitte 4.2 und 4.4 der Fachinformation, um einen Warnhinweis bezüglich der Entzugsserscheinungen für Arzneimittel, die Tianeptin enthalten, aufzunehmen. Die Packungsbeilage soll entsprechend angepasst werden.

Hyponatriämie ist ein bekanntes Risiko, das mit einer Tianeptin Behandlung assoziiert ist. Um auf eine vorsichtige Anwendung bei Risikopopulationen, speziell älteren Patienten, hinzuweisen, empfiehlt das PRAC – basierend auf der Überprüfung der Literatur und der Daten aus Fallberichten und aus Sicherheitsdatenbanken – das Hinzufügen eines Warnhinweises über Hyponatriämie in Abschnitt 4.4 der Fachinformation für Arzneimittel, die Tianeptin enthalten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Tianeptin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Tianeptin enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Tianeptin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.2

Abruptes Absetzen der Therapie sollte vermieden werden. Die Dosis muss schrittweise über einen Zeitraum von 7 bis 14 Tagen reduziert werden, um das Risiko für Entzugerscheinungen zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4.).

- Abschnitt 4.4

Ein Warnhinweis muss eingefügt/geändert werden wie folgt:

Missbrauch/ Abhängigkeit und Entzugerscheinungen:

Im Falle einer Medikamenten- oder Alkoholabhängigkeit in der Vorgeschichte sollte der Patient unter strenger Überwachung stehen um eine Erhöhung der Dosis zu vermeiden.

Nach Abbruch der Behandlung mit Tianeptin wurden bei einigen Patienten Entzugerscheinungen beobachtet. Die folgenden Erscheinungen wurden beobachtet: Angstzustände, Muskelschmerzen, Bauchschmerzen, Schlaflosigkeit, Gelenkschmerzen. Der Patient sollte vor Beginn der Behandlung über die Risiken von Entzugerscheinungen nach Abbruch der Therapie informiert werden.

~~Wie bei allen psychotropischen Medikamenten sollte~~ Im Falle einer notwendigen Unterbrechung der Behandlung muss die Dosis graduell über einen Zeitraum von 7 bis 14 Tagen reduziert werden, um das Risiko für Entzugerscheinungen zu minimieren (**siehe Abschnitt 4.2).**

[...]

Hyponatriämie

Hyponatriämie wurde während der Anwendung von Tianeptin berichtet – wahrscheinlich aufgrund des Syndroms der unangemessenen antidiuretischen Hormonsekretion (SIADH). Die Mehrheit der Fälle wurde bei älteren Patienten berichtet, besonders in Verbindung mit kürzlich aufgetretenem verändertem Flüssigkeitshaushalt oder vorliegenden prädisponierenden Faktoren hierfür. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Hyponatriämie, wie zum Beispiel älteren, zirrhotischen oder dehydrierten Patienten oder Patienten, die mit einem Diuretikum behandelt werden.

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Arzneimittel> beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Falls Sie die Behandlung mit <Arzneimittel> beenden möchten: Das Beenden der Behandlung darf nicht plötzlich erfolgen. Die Dosis sollte unter der Überwachung Ihres Arztes schrittweise und über

einen Zeitraum von 7-14 Tagen reduziert werden. Sie sollten darüber Bescheid wissen, dass Sie nach Beenden der Tianeptinbehandlung möglicherweise einige Nebenwirkungen haben könnten, einschließlich Angstzuständen, Muskelschmerzen, Bauchschmerzen, Schlaflosigkeit oder Gelenkschmerzen.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Februar 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	13. April 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	12. Juni 2019