

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Tranlycypromine Activase 10 mg omhulde tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke omhulde tablet bevat 10 mg tranlycypromine als tranlycyprominesulfaat.

### Hulpstof met bekend effect

Sucrose: 66,15 mg per tablet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Omhulde tablet.

Gebroken witte, ronde, biconvexe, met suiker omhulde tabletten met een diameter van ongeveer 8 mm en een dikte van ongeveer 5 mm.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Tranlycypromine is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige depressieve episoden bij volwassen patiënten met onvoldoende respons op ten minste twee andere antidepressiva.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

*De behandeling dient uitsluitend plaats te vinden onder toezicht van een psychiater*

#### Dosering

##### *Volwassenen*

De behandeling dient te worden gestart met 10 mg tot 20 mg per dag (10 mg 's ochtends **of** 10 mg 's ochtends en 10 mg 's middags).

Afhankelijk van de werkzaamheid en verdraagbaarheid kan de aanvankelijke dagelijkse dosis elke week met 10 mg worden verhoogd tot een therapeutische dosis die overeenkomt met de individuele respons en de ernst van de ziekte. Een dosering van 30 mg per dag mag alleen met voorzichtigheid worden overschreden.

Resistentie tegen de behandeling: als de therapeutische respons onvoldoende is, kan de dagelijkse dosis verder worden verhoogd in stappen van 10 mg elke 1 tot 3 weken tot een maximale dosering van 60 mg/dag. Een intramurale setting dient te worden overwogen.

De totale dagelijkse dosis kan worden verdeeld over 1 tot 3 doses. De laatste dosis van de dag mag niet na 15.00 uur worden ingenomen, om slaapproblemen te voorkomen.

Wanneer voldoende respons is bereikt, kan de dosering worden verlaagd naar een onderhoudsniveau, vaak van 10 mg tot 20 mg per dag. In het algemeen bedraagt de gemiddelde duur van de behandeling tot een respons 4 tot 6 weken. Daarna dient de behandeling met tranlycypromine 4 tot 6 maanden te worden voortgezet om een terugval te voorkomen.

Bij gelijktijdig gebruik met een kalmeringsmiddel, wordt de dosering van tranylcypromine niet beïnvloed wanneer het gelijktijdig met elektroconvulsiotherapie wordt gegeven; de gebruikelijke dosering is een tablet van 10 mg tweemaal daags tijdens de reeks en een tablet van 10 mg per dag daarna als onderhoudsbehandeling.

De behandeling met Tranylcypromine Activase mag niet plotseling worden gestaakt, omdat er dan ontwenningverschijnselen zoals angst, rusteloosheid, slaapproblemen, een suf gevoel of delirium kunnen optreden. Indien van toepassing dient de behandeling te worden stopgezet met een langzame verlaging van de dosis.

#### *Overschakelen tussen antidepressiva*

Er dient te worden opgemerkt dat voor sommige geneesmiddelen een behandelingsvrije periode nodig is wanneer er naar of van tranylcypromine wordt overgeschakeld.

Bij overschakelen naar tranylcypromine van een geneesmiddel dat niet met tranylcypromine kan worden gecombineerd (zie rubrieken 4.3 en 4.5), wordt een wash-outperiode aanbevolen die ongeveer 5 keer langer is dan de halfwaardetijd van de werkzame stof en zijn actieve metabolieten, alvorens de behandeling met tranylcypromine te starten. De voorschrijfinformatie van de afzonderlijke producten dient te worden geraadpleegd. De behandeling met tranylcypromine dient gedurende de eerste week te worden gestart met 10 mg per dag.

Bij overschakeling van tranylcypromine naar een geneesmiddel dat niet met tranylcypromine kan worden gecombineerd (zie rubrieken 4.3 en 4.5), wordt een behandelingsvrije periode van 14 dagen aanbevolen alvorens een behandeling te starten met een geneesmiddel dat niet verenigbaar is met tranylcypromine.

#### *Ouderen*

Bij oudere patiënten dient Tranylcypromine Activase met bijzondere voorzichtigheid te worden gebruikt, dient met de laagste dosis (10 mg/dag) te worden gestart en mag de dosis wekelijks met niet meer dan 10 mg/dag worden verhoogd onder regelmatige controle van de bloeddruk (zie rubriek 4.4).

#### *Pediatrische patiënten:*

Tranylcypromine Activase is niet geïndiceerd voor kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

#### *Patiënten met nierinsufficiëntie*

Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over Tranylcypromine Activase bij de behandeling van patiënten met nierinsufficiëntie. Daarom mogen patiënten met ernstige nierinsufficiëntie niet worden behandeld met Tranylcypromine Activase (zie rubriek 4.3). Andere patiënten met een verminderde nierfunctie moeten nauwlettend worden gecontroleerd (zie rubriek 4.4).

#### *Patiënten met leverinsufficiëntie*

Tranylcypromine Activase is gecontra-indiceerd bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik. Tranylcypromine Activase moet heel worden doorgeslikt met een glas water.

### **4.3 Contra-indicaties**

Tranylcypromine is gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Bevestigd of vermoed feochromocytoom
- Carcinoïdtumoren
- Bevestigde of vermoede cerebrovasculaire aandoeningen
- Vasculaire misvormingen (aneurysmata)
- Hypertensie of ernstige cardiovasculaire aandoeningen

- Leverinsufficiëntie en andere leverziekten
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Porfyrie
- Diabetes insipidus
- Patiënten met of met een voorgeschiedenis van maligne hyperthermie
- Acut delirium
- Hyperthyreoïdie die niet onder controle is

Tranylcypromine mag niet gelijktijdig worden toegediend met (zie ook rubriek 4.5):

- Geneesmiddelen die de serotonineheropname selectief remmen, zoals alle selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's zoals citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline) en selectieve serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SNRI's zoals venlafaxine en duloxetine).
- Tricyclische antidepressiva (zoals clomipramine, imipramine, amitriptyline, desipramine, nortriptyline en protriptyline).
- Tetracyclische antidepressiva (bijv. mirtazapine)
- Andere MAO-remmers (zoals fenelzine)
- Serotonineagonisten zoals triptanen voor de behandeling van migraine
- L-tryptofaan
- Buspiron
- Bupropion
- Indirect werkende sympathicomimetische aminen, bijv. efedrine, fenfluramine en pseudo-efedrine
- Amfetaminen
- Pethidine, nefopam, tramadol
- Dextromethorfan
- Levodopa

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Oudere patiënten en patiënten met een verhoogde of verlaagde bloeddruk en patiënten met een hoog risico op hypertensieve reacties (bijv. hyperthyreoïdie) moeten de bloeddruk regelmatig laten controleren tijdens het gebruik van tranylcypromine.

Patiënten die worden behandeld met een MAO-remmer mogen geen tyraminerijke voedingsmiddelen consumeren vanwege het risico op ernstige hypertensieve reacties (zie rubriek 4.5).

Behandeling met tranylcypromine kan de bloedsuikerspiegels beïnvloeden. Daarom kan het nodig zijn om de dosering insuline aan te passen (zie rubriek 4.5).

Bij patiënten met epilepsie kan tranylcypromine de drempel voor epileptische aanvallen verlagen, waardoor het risico op aanvallen kan toenemen.

Tranylcypromine wordt gekenmerkt door aanzienlijke acute toxiciteit. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het voorschrijven van dit geneesmiddel aan patiënten met een risico op suïcide.

Tranylcypromine kan enkele gelijktijdig bestaande symptomen bij depressie zoals angst en agitatie verergeren. Het gebruik van dit geneesmiddel moet onmiddellijk worden gestaakt indien er manische/psychotische episodes optreden (zie rubriek 4.8).

Tranylcypromine dient bij voorkeur ten minste twee weken vóór een geplande chirurgische ingreep te worden stopgezet; omdat interacties tussen geneesmiddelen kunnen optreden.

Voorzichtigheid is geboden wanneer tranylcypromine wordt voorgeschreven aan patiënten met een voorgeschiedenis van afhankelijkheid van drugs of alcohol.

De behandeling met tranylcypromine dient geleidelijk te worden afgebouwd.

## **Serotoninesyndroom**

Tijdens een behandeling met tranylcypromine kan het serotoninesyndroom, een mogelijk levensbedreigende aandoening, optreden. Dit is met name het geval bij gelijktijdig gebruik met andere middelen die effect kunnen hebben op het serotonerge neurotransmittersysteem (waaronder triptanen, SSRI's, SNRI's, amfetaminen, lithium, sibutamine, sint-janskruid [*Hypericum perforatum*], fentanyl en analogen ervan, tramadol, dextromethorfan, tapentadol, pethidine, methadon en pentazocine), met geneesmiddelen die het serotoninemetabolisme beïnvloeden (zoals MAO-remmers, bijv. methyleenblauw), met serotonineprecursors (zoals tryptofaansupplementen) of met antipsychotica of andere dopamineantagonisten (zie rubrieken 4.3 en 4.5).

Symptomen van het serotoninesyndroom kunnen bestaan uit veranderingen in de mentale toestand (bijv. agitatie, hallucinaties, coma), instabiliteit van het autonome zenuwstelsel (bijv. tachycardie, labiele bloeddruk, hyperthermie), neuromusculaire stoornissen (bijv. hyperreflexie, incoördinatie) en/of gastro-intestinale symptomen (bijv. misselijkheid, braken, diarree). Het serotoninesyndroom in zijn meest ernstige vorm kan lijken op neuroleptisch maligne syndroom. Dit bestaat uit symptomen zoals hyperthermie, spierrigiditeit, instabiliteit van het autonome zenuwstelsel met mogelijke snelle fluctuaties van de vitale functies en veranderingen in de mentale toestand.

## **Zelfmoord/zelfmoordgedachten of klinische verergering**

Depressie wordt in verband gebracht met een verhoogd risico op zelfmoordgedachten, zelfverwonding en zelfmoord (aan zelfmoord gerelateerde voorvallen).

Dit risico blijft bestaan totdat er een aanzienlijke remissie optreedt. Aangezien er mogelijk geen verbetering optreedt tijdens de eerste paar weken van de behandeling of langer, dienen patiënten nauwlettend te worden gevolgd tot een dergelijke verbetering optreedt. Uit de algemene klinische ervaring is gebleken dat het risico op zelfmoord in de vroege fasen van herstel kan toenemen.

Het is bekend dat patiënten met een voorgeschiedenis van aan zelfmoord gerelateerde voorvallen of die voor aanvang van de behandeling een aanzienlijke mate van zelfmoordgedachten vertonen, een hoger risico op zelfmoordgedachten of zelfmoordpogingen hebben. Daarom dienen ze tijdens de behandeling zorgvuldig te worden gecontroleerd. Een meta-analyse van placebogecontroleerde klinische studies met antidepressiva bij volwassen patiënten met psychiatrische stoornissen heeft aangetoond dat er bij patiënten jonger dan 25 jaar een verhoogd risico op zelfmoordgedrag is bij gebruik van antidepressiva in vergelijking met placebo.

Behandeling met dit geneesmiddel moet worden gecombineerd met nauwlettend toezicht op de patiënt, met name bij degenen met een hoog risico en vooral in de vroege fase van de behandeling en na dosisveranderingen. Patiënten (en hun zorgverleners) moeten worden gewezen op de noodzaak van controle op klinische verergering, zelfmoordgedrag of zelfmoordgedachten en ongewone gedragsveranderingen. Ze moeten onmiddellijk medische hulp inroepen als dergelijke symptomen zich voordoen.

Insomnia is een vaak voorkomende bijwerking. Dit kan worden ondervangen door de laatste dosis van de dag niet later dan 15.00 uur te geven of door de dosering te verlagen. Zie rubriek 4.8.

### *Patiënten met psychiatrische comorbiditeit*

In het geval van een manische stemmingsstoornis dient de behandeling met tranylcypromine onmiddellijk te worden gestaakt. Hetzelfde geldt wanneer (verergering van bestaande) psychotische symptomen optreden bij patiënten met een depressieve episode met psychotische kenmerken.

### *Patiënten met nierinsufficiëntie*

Er is onvoldoende ervaring met het gebruik van tranylcypromine bij patiënten met nierinsufficiëntie. Daarom mogen patiënten met ernstige nierinsufficiëntie niet worden behandeld met tranylcypromine (zie rubriek 4.3). Andere patiënten met een verminderde nierfunctie dienen nauwlettend te worden gecontroleerd (zie rubriek 4.2).

### Oudere patiënten

Bij de behandeling van oudere patiënten dient de dagelijkse dosis langzamer worden verhoogd, met regelmatige controle van de bloeddruk. De toegediende dagelijkse doses dienen zo laag mogelijk gehouden te worden (zie rubriek 4.2).

### Hulpstoffen

Sucrose: Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Natrium: Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Bij het overschakelen van bepaalde geneesmiddelen naar tranylcypromine en omgekeerd dient een behandelingsvrije periode in acht te worden genomen.

Bij overschakeling naar tranylcypromine van een geneesmiddel waarbij gelijktijdig gebruik is gecontra-indiceerd, wordt een wash-outperiode van ongeveer 5 keer de halfwaardetijd van dat geneesmiddel en de actieve metaboliet ervan aanbevolen alvorens de behandeling met Tranylcypromine Activase te starten.

Omgekeerd wordt na stopzetting van het gebruik van tranylcypromine een onderbreking van de behandeling van 14 dagen aanbevolen alvorens een behandeling te starten met een geneesmiddel dat niet met tranylcypromine verenigbaar is.

### Geneesmiddelen die het gebruik van tranylcypromine beïnvloeden

Tranylcypromine Activase mag niet worden gebruikt in combinatie met de volgende geneesmiddelen (zie rubriek 4.3):

- Geneesmiddelen die de serotonineheropname sterk remmen, zoals alle selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), clomipramine, venlafaxine, duloxetine, milnacipran, sibutramine en vortioxetine (risico op het uitlokken van serotoninesyndroom [zie rubriek 4.4] met symptomen zoals hypertensie, agitatie en hyperthermie, soms met een fatale afloop);
- In combinatie met tricyclische antidepressiva, vanwege het verhoogde risico op hypertensie en excitatie van het CZS. Start na stopzetting van het gebruik van tranylcypromine gedurende 2 weken niet met tricyclische antidepressiva (waaronder amitriptyline, carbamazepine of trimipramine). Ook met MAO-remmers mag niet eerder worden gestart dan ten minste 1-2 weken (3 weken in het geval van clomipramine of imipramine) na stopzetting van het gebruik van tricyclische antidepressiva;
- Tetracyclische antidepressiva, bijv. mirtazapine;
- Gedrags- en neurologische symptomen zijn gemeld wanneer MAO-remmers en tryptofaan gelijktijdig worden gebruikt;
- Serotonineagonisten zoals triptanen voor de behandeling van migraine (risico op het serotoninesyndroom, zie eerste opsommingsteken);
- Buspiron kan de bloeddruk sterk verhogen;
- Indirect werkende sympathicomimetica (bijv. in geneesmiddelen die de bloeddruk verhogen, en in bepaalde neus-, hoest- of griepmiddelen) (risico op ernstige hypertensieve crises);
- Amfetaminen (risico op ernstige hypertensieve crisis);
- Andere MAO-remmers (risico op symptomen die vergelijkbaar zijn met het serotoninesyndroom)
- Pethidine, nefopam, tramadol, dextromethorfan (dextromethorfan in antihoestmiddelen) (mogelijke levensbedreigende effecten op het CZS of levensbedreigende effecten op de ademhalings- of cardiovasculaire functie);
- Levodopa (risico op een ongecontroleerde stijging van de bloeddruk).

Combinaties met direct werkende sympathicomimetica (bijv. in hartstimulerende middelen om de bloeddruk te verhogen, voor verlichting van bronchospasme of in neusdruppels) dienen te worden vermeden.

De normaal gesproken lage concentraties adrenaline of noradrenaline in lokale anesthetica of oogdruppels vormen geen bijzonder risico bij patiënten die met tranylcypromine worden behandeld, aangezien een alternatieve afbraakroute via catechol-O-methyltransferase mogelijk is. Een combinatie met selectieve  $\beta_2$ -sympathicomimetica voor inhalatiegebruik wordt evenmin in verband gebracht met een bijzonder risico.

#### Vermogen van tranylcypromine om andere geneesmiddelen te beïnvloeden

De antihypertensieve effecten van geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van een hoge bloeddruk (bijv. guanethidine, methyl dopa) kunnen worden versterkt door tranylcypromine; in sommige gevallen kan een verhoging van de bloeddruk (met toestanden van agitatie) optreden.

Het effect van insuline en orale antidiabetica kan worden versterkt (zie rubriek 4.4).

Bijwerkingen van bupropion (of amfebutamon – een middel dat wordt gebruikt om te stoppen met roken), zoals insulinen en agitatie, kunnen erger worden door gelijktijdig gebruik van tranylcypromine. Deze combinatie mag niet worden gebruikt (zie rubriek 4.3).

Het effect van geneesmiddelen die het CZS onderdrukken (neuroleptica, antidepressiva, analgetica, benzodiazepinen) kan worden versterkt door gelijktijdige toediening van tranylcypromine.

Vermijd gelijktijdig gebruik van opioïde analgetica, aangezien mogelijke excitatie of onderdrukking (hypertensie of hypotensie) van het CZS kan optreden. Wacht twee weken na stopzetting van het gebruik van MAO-remmers alvorens een behandeling met opioïde analgetica te starten.

In combinatie met antihistaminica, aangezien antimuscarine en sedatieve effecten van antihistaminica door MAO-remmers worden versterkt.

Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van buprenorfine vanwege het risico op serotoninesyndroom (zie rubriek 4.4).

#### *Tijdens operaties:*

Patiënten die worden behandeld met tranylcypromine mogen geen operaties ondergaan waarbij algehele anesthesie nodig is.

Ze mogen ook geen cocaïne of lokale anesthetica met vasoconstrictoren toegediend krijgen.

Tranylcyproamine kan de hypotensieve effecten van spinale anesthesie versterken.

Het gebruik van tranylcypromine moet twee weken vóór de operatie worden stopgezet vanwege mogelijk gevaarlijke interacties met bepaalde anesthetica.

#### *Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot voedsel*

Tranylcyproamine leidt tot remming van een enzymstelsel (MAO-remming) dat nodig is voor de detoxificatie van biogene aminen. Hoge gehalten aan tyramine in bepaalde voedingsmiddelen hebben ernstige hypertensieve reacties veroorzaakt bij patiënten die werden behandeld met MAO-remmers (zie rubriek 4.8).

Ongeacht de gebruikte dosis MAO-remmer moeten voedingsmiddelen die grote hoeveelheden tyramine bevatten (zoals luchtgerookt, gefermenteerd of gerijpt vlees, worst, salami, vis of gevogelte, belegen kaas, tuinbonen, vissauzen, alle gefermenteerde sojaproducten, gistextracten, gefermenteerde dranken zoals bier of wijn) 1 dag vóór, tijdens en gedurende 14 dagen na de behandeling met tranylcypromine worden vermeden.

Het effect van alcohol kan worden versterkt bij gelijktijdig gebruik van Tranylcypromine Activase.

Een gespecialiseerde diëtist met kennis over psychiatrische ziekten en psychofarmaca dient de patiënt voedingsadvies te geven.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van tranylcypromine bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit. Tranylcypromine mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij dat door de arts noodzakelijk wordt geacht.

##### Borstvoeding

Het geneesmiddel wordt bij de mens uitgescheiden in de moedermelk. Er is ook gebleken dat het geneesmiddel overgaat in de melk bij zogende honden. Risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met tranylcypromine moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid beschikbaar.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Tranylcypromine Activase kan invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten dienen dergelijke activiteiten niet te ondernemen, tenzij is aangetoond dat hun mentale of fysieke vermogens niet zijn aangetast.

#### 4.8 Bijwerkingen

Bij het gebruik van tranylcypromine kunnen de volgende bijwerkingen optreden met de volgende frequenties:

Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ );

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen zijn gemeld en worden hieronder vermeld per orgaansysteem:

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zelden	Bloedziekte
Psychische stoornissen	Zelden	Hallucinatie Hypomanie Geneesmiddelenafhankelijkheid <sup>1</sup>
	Niet bekend	Insomnia <sup>2</sup> Angst Agitatie Zelfmoordgedachte <sup>6</sup> Suïcidaal gedrag <sup>6</sup> Rusteloosheid
Zenuwstelselaandoeningen	Zelden	Neuropathie perifeer
	Niet bekend	Duizeligheid Somnolentie Hoofdpijn Slaapstoornis Bonzende hoofdpijn <sup>5</sup>
Oogaandoeningen	Niet bekend	Gezichtsvermogen wazig
Hartaandoeningen	Niet bekend	Hartkloppingen
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Orthostatische hypertensie <sup>3</sup>

		Hypertensieve crisis <sup>4</sup>
Maagdarmsstelselaandoeningen	Niet bekend	Droge mond Diarree Misselijkheid Braken
Lever- en galaandoeningen	Zelden	Hepatocellulair letsel Geelzucht
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Huiduitslag
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zelden  Niet bekend	Geneesmiddelen tolerantie <sup>1</sup>  Vermoeidheid Gewichtstoename Vochtretentie

<sup>1</sup>Afhankelijkheid van tranylcypromine met tolerantie voor hoge dosis is zelden gemeld en kan optreden bij patiënten zonder voorgeschiedenis van geneesmiddelenafhankelijkheid. Dit moet worden onderscheiden van het terugkeren van kenmerken van de oorspronkelijke ziekte bij stopzetting van de behandeling.

<sup>2</sup>Zie rubriek 4.4.

<sup>3</sup>Houdingsafhankelijke hypertensie (die meestal tijdelijk is, maar als dit aanhoudt moet met het gebruik van het geneesmiddel worden gestopt).

<sup>4</sup>Ernstige hypertensieve reacties kunnen optreden, met name in samenhang met voedingsmiddelen die tyramine bevatten (zie rubriek 4.5). In sommige gevallen hadden deze een fatale afloop. Symptomen kunnen zijn: pijn en stijfheid in de nek, meerdere extrasystoles, vaak met substernale pijn, zweten, en bleekheid, soms gevolgd door overmatig blozen, mydriase en fotofobie.

<sup>5</sup>Bonzende hoofdpijn kan een vroege waarschuwing voor een hypertensieve crisis zijn.

<sup>6</sup>Gevallen van zelfmoordgedachten en suïcidaal gedrag zijn gemeld tijdens behandeling met tranylcypromine of vroeg na stopzetting van de behandeling (zie rubriek 4.4).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

### Symptomen:

De tekenen en symptomen zijn meestal van het type dat al wordt beschreven als bijwerkingen. Ze kunnen echter intenser zijn en kunnen bestaan uit hyperpyrexie, tremor en convulsies, en kunnen volgen op een latente periode.

### Behandeling:

De behandeling bestaat uit het opwekken van braken en/of een maagspoeling, samen met ondersteunende en symptomatische maatregelen.

Voor hyperpyrexie wordt uitwendige koeling aanbevolen. Behandel hypotensie met vochtsubstitutie; indien ernstig of aanhoudend kan noradrenaline worden overwogen. Bij een hypertensieve crisis (bijv. acute stijging van de bloeddruk naar meer dan 180/100 mmHg) is het gebruik van conventionele orale of parenterale antihypertensiva aangewezen.

Door tyramine veroorzaakte hypertensieve crises worden op dezelfde manier behandeld als andere hypertensieve crises, en in een aangepaste omgeving met constant medisch toezicht.

Pancuronium met mechanische beademing kan helpen spierspasmen en pyrexie om te keren. Bèta-adrenerge receptorblokkade is met succes gebruikt.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: niet-selectieve monoamine-oxidaseremmer.

ATC-code: N06AF04

Tranlycypromine is een niet-hydrazine monoamine-oxidaseremmer.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Tranlycypromine wordt na orale toediening snel geabsorbeerd.

#### Distributie

De piekplasmaconcentraties worden bereikt na ongeveer 2,5 uur en de halfwaardetijd bedraagt circa 2 uur.

#### Biotransformatie

Tranlycypromine wordt in aanzienlijke mate gemetaboliseerd, waaronder afbraak van de zijketen en waarschijnlijk conjugatie. De belangrijkste werking van deze verbinding is irreversibele remming van MAO (zowel MAO-A als MAO-B). Dit duurt enige tijd en wordt klinisch beschouwd als zijnde hersteld binnen 14 dagen.

#### Eliminatie

De uitscheiding is afhankelijk van de pH-waarde.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### Kern

Calciumsulfaatdihydraat

Sucrose

Maiszetmeel

Carmellose

Magnesiumstearaat

#### Omhulling

Gelatine

Gezuiverd water

Sucrose

Talk

Maiszetmeel

Calciumcarbonaat

Titaandioxide (E171)

Carnaubawas

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

## **6.3 Houdbaarheid**

4 jaar

Houdbaarheid tijdens gebruik: 28 dagen na opening weggoeien

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Blisterverpakking bestaande uit een PVC film en aluminiumfolie of PVC/PVDC film en aluminiumfolie.

HDPE fles met HDPE vochtbestendige sluiting die moeilijk te openen is voor kinderen.

Verpakkingsgrootte: 1, 8, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 of 112 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Activase Pharmaceuticals Limited  
11 Boumpoulinas Street  
Nicosia 1060 Cyprus

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 133078

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 april 2026

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**