

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Tenuate® Retard
75 mg Retardtablette
Wirkstoff: Amfepramonhydrochlorid

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels**3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe**

ATC: A08AA03 – Zentral wirkende Antiadi-
posita; Amfepramon

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

1 Retardtablette enthält 75 mg Amfepramon-
hydrochlorid.

3.3 Sonstige Bestandteile

Lactose 1 H₂O, Carbomer 974, Zinkstearat,
Weinsäure, Polyvinylpyrrolidon.

4. Anwendungsgebiete

Unterstützende Behandlung von Patienten
mit Übergewicht und einem Körper-Masse-
Index von mindestens 30, die auf geeignete
gewichtszunehmende Maßnahmen alleine
nicht angesprochen haben.

Der Körper-Masse-Index wird berechnet aus
dem Quotienten von Körpergewicht in Kilo-
gramm und der Körpergröße in Metern zum
Quadrat:

Körper-Masse-Index (BMI) =

$$\frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpermaße in m})^2}$$
Hinweis:

Es wurde lediglich eine kurzanhaltende
Wirksamkeit im Hinblick auf eine Gewichts-
reduktion nachgewiesen. Signifikante Daten
über Veränderung der Morbidität und Morta-
lität stehen noch nicht zur Verfügung.

5. Gegenanzeigen

- Lungenhochdruck (pulmonale Hyperto-
nie)
- Schwere Bluthochdruck (schwere arte-
rielle Hypertonie)
- Aktuelle oder aus der Vorgeschichte be-
kannte Gefäßerkrankungen des Herz-
kreislaufsystems oder des Gehirns (kar-
diovaskuläre oder cerebrovaskuläre Er-
krankungen)
- Aktuelle oder früher aufgetretene psychi-
sche Erkrankungen einschließlich Mager-
sucht (Anorexia nervosa) und Depressio-
nen
- Neigung zu Arzneimittelmisbrauch, be-
stehende Medikamenten-, Drogen- oder
Alkoholabhängigkeit
- Kinder unter 12 Jahren

Tenuate® Retard darf nicht bei bekannter
Überempfindlichkeit gegenüber einem der
Bestandteile angewendet werden.

Tenuate® Retard darf nicht angewendet wer-
den bei Schilddrüsenüberfunktion, bei Ne-
bennierenmarksgeschwulst (Phäochromo-
zytom) und bei bestimmten Formen des grün-
en Stars (Engwinkelglaukom).

Eine gleichzeitige Behandlung mit anderen
zentral wirksamen Appetitzüglern darf we-
gen des erhöhten Risikos für das Auftreten
eines potentiell tödlich verlaufenden Lun-
genhochdrucks (pulmonale arterielle Hyper-
tonie) nicht erfolgen.

Hinweis:

Bei Bluthochdruck, Herzkrankheiten, Prosta-
taerkrankungen mit Restharnbildung sowie
bei Stoffwechselerkrankungen (Diabetes
mellitus) oder übergewichtigen Kindern darf
Tenuate® Retard nur unter besonderer Vor-
sicht angewendet werden.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Tenuate® Retard darf während der Schwan-
gerschaft und Stillzeit nicht angewendet
werden. Während einer Therapie mit Tenuate®
Retard sollten Frauen im gebärfähigen Alter
antikonzeptive Maßnahmen ergreifen. Ist der
Eintritt einer Schwangerschaft während der
Therapie nicht auszuschließen, muss der er-
wartete Nutzen gegen mögliche Risiken ab-
gewogen werden (s. auch Punkt 14.).

Besondere Warnhinweise:

Es wurden Fälle von schwerem, oft tödlich
verlaufendem Lungenhochdruck (pulmo-
nale arterielle Hypertonie) bei Patienten be-
richtet, die einen Appetitzügler, wie er in
diesem Arzneimittel enthalten ist, einge-
nommen hatten. Eine epidemiologische
Untersuchung hat gezeigt, dass die Ein-
nahme von Appetitzüglern ein Risikofaktor
für die Entstehung eines Lungenhoch-
drucks (pulmonale arterielle Hypertonie) ist
und dass der Einsatz von Appetitzüglern in
einem engen Zusammenhang mit einem
erhöhten Risiko für das Auftreten dieser
unerwünschten Wirkung stand. In Anbe-
tracht des seltenen, aber schwerwiegenden
Risikos sind folgende Hinweise ange-
bracht:

Die Angaben zum Anwendungsgebiet und
zur Behandlungsdauer müssen genau be-
achtet werden.

Sowohl eine Behandlungsdauer von mehr
als drei Monaten als auch ein Körper-Masse-
Index von 30 oder mehr erhöhen das
Risiko für das Auftreten eines Lungenhoch-
drucks (pulmonale arterielle Hypertonie).
Das Auftreten oder die Verschlimmerung
einer Atemnot bei Belastung (Belastungs-
dyspnoe) lässt auf die Möglichkeit eines
Lungenhochdrucks schließen. In diesen
Fällen sollte die Behandlung sofort abge-
brochen und der Patient einer fachärztli-
chen Untersuchung unterzogen werden.

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die
Anwendung:**

Bei längerer Behandlungsdauer kann es zur
Ausbildung von Gewöhnung und Arzneimit-
telabhängigkeit, in seltenen Fällen bei ent-
sprechend veranlagten Patienten zu schwe-
ren psychischen Störungen kommen.

In seltenen Fällen wurde von kardialen und
zerebrovaskulären Zwischenfällen berichtet,
die häufig bei schneller Gewichtsabnahme
auftraten. Bei übergewichtigen Patienten, bei
denen das Risiko einer Gefäßerkrankung be-
steht, sollte auf eine allmähliche und kontrol-
lierte Gewichtsabnahme geachtet werden.
Das Arzneimittel sollte Patienten mit akuten
oder aus der Vorgeschichte bekannten Er-
krankungen des Herzkreislaufes oder des

Gehirns nicht verordnet werden. Das Arznei-
mittel ist bei Patienten mit Epilepsie mit Vor-
sicht einzusetzen. Ein abruptes Absetzen
von Amfepramon nach längerem hochdo-
siertem Gebrauch (Fehlgebrauch) kann zu
Erschöpfungszuständen und depressiven
Erscheinungen führen.

Patienten mit der seltenen hereditären
Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Man-
gel oder Glucose-Galactose-Malabsorption
sollten Tenuate® Retard nicht einnehmen.

6. Nebenwirkungen

Eine epidemiologische Studie ergab Hin-
weise, dass die Einnahme von Appetitzüglern
ein Risikofaktor für die Entstehung eines
Lungenhochdrucks (pulmonale arterielle
Hypertonie) ist, und dass die Anwendung
von Appetitzüglern in einem engen Zusam-
menhang mit einem erhöhten Risiko für diese
unerwünschte Arzneimittelwirkung steht.
Es wurde über das Auftreten von Lun-
genhochdruck bei Patienten berichtet, die mit
diesem Wirkstoff behandelt worden waren.
Ein Lungenhochdruck ist eine seltene, aber
schwere und oft tödlich verlaufende Erkran-
kung. Das Auftreten oder die Verschlimme-
rung einer Belastungsatemnot sind norma-
lerweise die ersten Anzeichen dafür und er-
fordern den Abbruch der Behandlung sowie
eine fachärztliche Untersuchung (siehe: Be-
sondere Warnhinweise).

Hinweis für Verkehrsteilnehmer:

Tenuate® Retard kann auch bei bestim-
mungsgemäßem Gebrauch das Reaktions-
vermögen so weit verändern, dass die Fä-
higkeit zur aktiven Teilnahme am Straßen-
verkehr oder zum Bedienen von Maschinen
beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem
Maße im Zusammenhang mit Alkohol.

**Wirkungen auf das zentrale Nerven-
system:**

Bei längerer Behandlung mit diesem Arznei-
mittel kann es zur Ausbildung von Gewöh-
nung, Abhängigkeit und Entzugserschei-
nungen kommen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwir-
kungen sind psychische Reaktionen oder
Psychosen, Depressionen, Nervosität, Un-
ruhe, Schlafstörungen und Schwindelgefüh-
le. Es wurde über das Auftreten von Krampf-
anfällen berichtet. Gelegentlich kann es zu
Spannungsgefühl, Benommenheit oder
Kopfschmerz kommen.

**Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-
system:**

Die am häufigsten berichteten Nebenwir-
kungen sind Herzrasen, Herzklopfen, Blut-
hochdruck und Schmerzen im Brustkorb.
In seltenen Fällen wurde über kardiovasku-
läre oder zerebrovaskuläre Zwischenfälle —
insbesondere Schlaganfall, Angina pectoris,
Herzinfarkt, Herzmuskelschwäche und Herz-
stillstand — bei der Behandlung mit Appe-
titzüglern berichtet. Vereinzelt wurde ein
leichter Anstieg des Blutdrucks, aber auch
eine Blutdrucksenkung beschrieben.

Wirkungen auf den Magen-Darm-Trakt:
Gelegentlich kann es zu Mundtrockenheit,
Übelkeit und Verstopfung kommen. In sehr
seltenen Fällen können Durchfall und ande-
re gastrointestinale Störungen auftreten.

Wirkungen auf das hämatopoetische System:

In sehr seltenen Fällen können Blutbildungsstörungen in Form einer Knochenmarksdepression, Agranulozytose, Leukopenie oder Thrombozytopenie ausgelöst werden.

Allergie:

In sehr seltenen Fällen können allergische bzw. pseudoallergische Hautreaktionen in Form von Exanthenen, Erythemen, Urticaria und/oder Purpura auftreten. In diesen Fällen ist das Medikament sofort abzusetzen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Die indirekte sympathomimetische Wirkung von Tenuate® Retard kann durch adrenerg wirksame Amine, Antidepressiva, Amantadin und Monoaminoxidase-Hemmstoffe erheblich verstärkt werden. Für die Monoaminoxidase-Hemmstoffe gilt dies auch noch in den ersten 14 Tagen nach der letzten Anwendung dieser Arzneimittel. Die Wirkung von blutdrucksenkenden Arzneimitteln, insbesondere vom Typ des Guanethidin, wird abgeschwächt. Die zentralstimulierende und appetithemmende Wirkung von Tenuate® Retard wird durch Neuroleptika wie Phenothiazine und Butyrophenone ganz oder teilweise aufgehoben. Eine Wirkungsverstärkung und eine Erhöhung des Missbrauchspotentials durch hohe Dosen Coffein kann nicht sicher ausgeschlossen werden. Die gleichzeitige Anwendung von halogenierten Inhalationsanaesthetika kann zu peripherer Hypertonie führen. Die Behandlung mit Tenuate® Retard sollte einige Tage vor der Operation abgesetzt werden.

8. Warnhinweise

S. unter Punkt 5:
„Besondere Warnhinweise“.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Entfällt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene und Kinder über 12 Jahre im Laufe des Vormittags oder eine Stunde vor dem Mittagessen 1 Tablette Tenuate® Retard mit reichlich Flüssigkeit unzerkaut ein.

11. Art und Dauer der Anwendung

Es wird empfohlen, die Behandlung unter der Aufsicht von Ärzten durchzuführen, die Erfahrung in der Behandlung von Übergewicht haben.

Andere organische Erkrankungen als Ursache des Übergewichts sind vor der Verordnung dieses Arzneimittels diagnostisch auszuschließen.

Bei der Behandlung von Übergewicht sollte ein umfassendes Konzept verfolgt werden, das diätetische, medizinische und psychotherapeutische Methoden einschließt.

Dauer der Behandlung:

Die Behandlungsdauer beträgt 4–6 Wochen und sollte drei Monate nicht übersteigen. Falls nach 3–4 Wochen keine Gewichtsabnahme festgestellt wird, sollte die Behandlung abgebrochen werden. Hält aber die Gewichtsabnahme während dieser Zeit an, soll das Präparat auch dann insgesamt nicht länger als 12 Wochen eingenommen werden. Bei einer Behandlung über 4 Wochen hinaus sollte der Nutzen gegenüber den möglichen Risiken besonders sorgfältig abgewogen werden. Die Verabreichung am Abend ist zu vermeiden, da das Arzneimittel Nervosität und Schlaflosigkeit hervorrufen kann.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Die Gefahr einer Überdosierung besteht in Blutdruckkrisen, Herzrhythmusstörungen und in akuten psychotischen Reaktionen. Manifestationen einer akuten Überdosierung zeigen sich in Ruhelosigkeit, Tremor, Hyperreflexie, beschleunigter Atmung, Verwirrheitszuständen, Gereiztheit, Halluzinationen, Angstzuständen u. a. Der zentralen Übererregung können Erschöpfungszustände und Depressionen folgen. An kardiovaskulären Wirkungen können Arrhythmien, Hypertonie und Kreislaufkollaps auftreten. Gastrointestinale Symptome können Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und abdominelle Krämpfe sein.

Behandlung von Intoxikationen:

Magenspülungen, salinische Laxantien, Atem- und Kreislaufunterstützung, 10–20 mg Diazepam i. v., eventuell Wiederholung nach 10 Minuten. Gleichzeitig α -Rezeptoren-Blocker wie Tolazolin, Glycerolnitrat oder Isosorbiddinitrat. Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit Hämodialyse oder Peritonealdialyse vor, um adäquate Behandlungshinweise geben zu können.

Zur Therapie der Weckamin-Paranoia: Neuroleptika wie z. B. Fluspirilen (Imap) 1 Amp. i. m.
Regelmäßige Kontrollen des Blutdrucks, EKG, der Nierenfunktion und Blutelektrolyte sowie psychiatrische Konsultationen sind angeraten.

Patienten kühl und ruhig halten. Da der Wirkstoff aus Tenuate® Retard nach Einnahme verzögert über 10–12 Stunden freigesetzt wird, ist zu beachten, dass die Behandlung einer Intoxikation über genügend lange Zeit erfolgen muss.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Anga-**ben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind****13.1 Pharmakologische Eigenschaften**

Amfepramon (2-Diethylaminopropiophenon) ist ein Sympathikomimetikum, dessen pharmakologische Wirkung anderen Anorektika dieser Gruppe ähnlich ist. An verschiedenen Tierespezies konnte gezeigt werden, dass die anorektische Wirkung auf einer Erregung der Neuronen im lateralen Hypothalamus beruht.

Um das Ausmaß einer möglichen zentralen Erregung zu prüfen, wurden in zahlreichen Untersuchungen Messungen der Spontanaktivitäten an Ratte und Maus durchgeführt. Die Ergebnisse lassen erkennen, dass Amfepramon nur gering motilitätssteigernd wirkt. Die Schlafdauer von Mäusen nach Gabe von Hexobarbital wurde durch Amfepramon nicht verkürzt.

Der Wirkstoff kann auch die peripheren adrenergen Schaltstellen erregen, jedoch ist diese Wirkung relativ schwach im Vergleich zu anderen Sympathomimetika.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Die Prüfungen zur akuten Toxizität, die an Maus und Ratte durchgeführt wurden, ergaben für die Ermittlung der LD₅₀ sehr hohe Werte, die weit über der therapeutischen Humandosis liegen und somit die große therapeutische Breite von Amfepramon anzeigen. So ergab sich für die orale Verabreichung bei der Maus ein LD₅₀-Wert von 380 mg/kg, bei der Ratte ein Wert von 500 mg/kg. Bei der Prüfung der chronischen Toxizität wurden weder Organ- noch relevante Blutbildveränderungen beobachtet. Kanzerogenitäts- und Mutagenitätsstudien wurden bisher nicht durchgeführt. Sowohl bei Ratten und Mäusen als auch bei Kaninchen wurden Prüfungen auf embryotoxische und teratogene Wirkungen durchgeführt. Dabei ergaben sich keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung. Eine Beeinträchtigung der Fertilität konnte in den durchgeführten Reproduktionsstudien bis 60 mg/kg KG pro Tag nicht gefunden werden. Höhere Dosen können zu maternaler und/oder Embryotoxizität führen.

13.3 Pharmakokinetik und**13.4 Bioverfügbarkeit**

Amfepramon wird nach oraler Gabe schnell und vollständig resorbiert. Durch die besondere Galenik der Retardtablettens wird eine Langzeitwirkung von 10–12 Stunden erreicht. Das für den Retardeffekt verantwortliche Carboxypolymethylen-Vehikel bewirkt eine langsame, progressive Freisetzung des Wirkstoffs im Intestinaltrakt unter kontinuierlichem Abbau der hydrophilen Matrix. Es werden annähernd konstante Plasmaspiegel mit einem Maximum zwischen der 4. und 8. Stunde mit abfallenden Werten bis etwa 24 Stunden erreicht.

Nach Absorption wird Amfepramon durch N-Dealkylierung und Reduktion extensiv zu biologisch aktiven Metaboliten metabolisiert. Der Stoff unterliegt einem intensiven

first-pass-effect. Die Plasmahalbwertszeit des Aminoketonmetaboliten beträgt ungefähr 4–6 Stunden. Die Ausscheidungshalbwertszeit von Amfepramon und seinen Metaboliten liegt bei ungefähr 10 Stunden. Amfepramon und seine Metaboliten werden hauptsächlich über den Urin ausgeschieden. Zwischen 75–106 % der Dosis werden innerhalb von 48 Stunden nach Einnahme im Urin primär als Metaboliten wiedergefunden. Die Eliminationsrate hängt vom pH-Wert des Urins ab. Unter kontrollierten Bedingungen (saurer Harn) werden 2 % der applizierten Dosis unverändert ausgeschieden.

14. Sonstige Hinweise

Bei Bluthochdruck, Herzkrankheiten, Epilepsie, Prostataerkrankungen mit Restharnbildung sowie bei Stoffwechselerkrankungen (Diabetes mellitus) oder übergewichtigen Kindern darf Tenuate® Retard nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden. Patienten mit Epilepsie, die Tenuate® Retard erhalten, sollten sorgfältig überwacht werden. Eine Dosistitration oder Absetzen des Medikamentes kann erforderlich sein.

Tenuate® Retard darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Ist der Eintritt einer Schwangerschaft während der Therapie nicht auszuschließen, muss der erwartete Nutzen gegen mögliche Risiken abgewogen werden. Da Amfepramon und seine Metaboliten in die Muttermilch penetrieren können, darf Tenuate® Retard nicht in der Stillzeit verabreicht werden.

Retrospektive Studien an 1232 Frauen, die während der Schwangerschaft Tenuate® Retard eingenommen hatten, zeigen im Vergleich zur Kontrollgruppe keinen schädigenden Einfluss von Tenuate® Retard auf Schwangerschaft oder Frucht.

Missbrauch während der Schwangerschaft kann zu Entzugssymptomen bei Neugeborenen führen.

Tenuate® Retard kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

15. Dauer der Haltbarkeit

Tenuate® Retard ist 3 Jahre haltbar.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

30 Retardtabletten
60 Retardtabletten

18. Stand der Information

Mai 2018

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Artegodan GmbH
Wendlandstr. 1
29439 Lüchow
Telefon: (0 58 41) 939 0
Telefax: (0 58 41) 939 200

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt