

Neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth Selbert Straße 23
D / 40764 Langenfeld (Rheinland)

10. Dezember 2024

Wichtige Informationen für Ärztinnen und Ärzte: Produkteinstellung und Rückruf von Maprotilin-neuraxpharm zum 01-April-2025

Sehr geehrte Damen und Herren,

Die Firma neuraxpharm hat entschieden, die weitere Produktion von **Maprotilin-neuraxpharm 25 / 50 / 75 mg Filmtabletten** einzustellen. Der Grund für die Produkteinstellung ist die Überschreitung des momentan gültigen Grenzwertes für das Nitrosamin N-Nitroso-Maprotilin. Eine für die Aufrechterhaltung der Patientenversorgung zeitnahe Reduktion dieser Verunreinigung ist leider nicht möglich.

Aufgrund der Detektion des neu beschriebenen N-Nitroso-Maprotilin wurde im Einverständnis mit dem BfArM ein Rückruf zum **01-April-2025** beschlossen. Eine Lieferunfähigkeit bereits vor diesem Termin ist nicht auszuschließen. Die auf dem Markt befindlichen Restbestände werden in Abstimmung mit dem BfArM nach diesem Datum zurückgerufen.

Neuraxpharm ist der letzte Anbieter für Maprotilinhydrochlorid in Deutschland, sodass der Rückruf mit einer Vorlaufzeit angekündigt wird. Die Information über das Produkteinstellungs- und Rückruf-Datum soll Ihnen ermöglichen, bei Ihren Patientinnen und Patienten Maprotilin-neuraxpharm langsam abzusetzen oder Sie auf ein anderes geeignetes Arzneimittel umzustellen. Bitte beginnen Sie keine neue Therapie mehr mit Maprotilin-neuraxpharm.

Um Ihnen Hinweise geben zu können, wie weiter zu verfahren ist, haben wir Professor Hans-Peter Volz gebeten, uns das weitere Vorgehen zu beschreiben. Im Folgenden sein Rat:

- „Maprotilin ist ein tetrazyklisches Antidepressivum, das relativ selektiv die Noradrenalin-Wiederaufnahme am synaptischen Spalt hemmt und außerdem antihistaminerg, α 1-adrenolytisch und anticholinerg (etwas geringer als die meisten trizyklischen Antidepressiva) wirkt (Benkert und Hippus, 2021).
- **Option 1 Absetzen:** Maprotilin sollte wie andere Antidepressiva auch (Henssler et al., 2019), sehr langsam abgesetzt werden, vor allem um einen cholinergen (in geringerem Maße histaminergen) „Rebound“ zu verhindern. Meine Empfehlung ist hier, eine Reduktion um 25 mg alle ein bis zwei Wochen vorzunehmen. Allerdings ist im Falle des Absetzens immer das hohe Rückfallrisiko, besonders wenn die Grunderkrankung eine rezidivierende depressive Störung (ICD-10: F33._) ist, zu beachten (z. B. Lewis et al., 2021).
- **Option 2 Umstellung:** Beim Umsetzen kommt es darauf an, auf ein pharmakodynamisch möglichst ähnliches Antidepressivum umzusetzen. Von den derzeit auf dem deutschen Markt verfügbaren Antidepressiva ist dies Imipramin, und zwar aus folgenden Gründen (Benkert und Hippus, 2021):

- Zumindest hemmt Imipramin neben der Wiederaufnahme von Serotonin auch jene von Noradrenalin.
- Imipramin wirkt auch anticholinerg (etwas stärker als Maprotilin), antihistaminerg und α 1-adrenolytisch.
- Für das Umsetzen selbst ist das „cross tapering“ (z. B. Keks et al., 2016) zu empfehlen: Reduktion von Maprotilin um 25 mg und simultane Gabe von 25 mg Imipramin; dieser Schritt ist dann im Abstand von einer bis zwei Wochen zu wiederholen, bis die Maprotilin-Dosis komplett durch die Imipramin-Dosis ersetzt worden ist.
- Bitte beachten Sie, dass Imipramin etwas anticholinerg als Maprotilin ist, also typische anticholinerge Nebenwirkungen (wie Akkomodationsstörungen, Mundtrockenheit, Neigung zu Obstipation und erschwertem Wasserlassen) nach der Umstellung etwas häufiger als unter Maprotilin auftreten können. Auch serotonerge Eigenschaften können nun auftreten, am häufigsten sind hier gastro-intestinale Nebenwirkungen, wie Übelkeit, zu nennen.
- Zum zweiten sind die Halbwertszeiten dieser beiden Substanzen unterschiedlich: Maprotilin weist eine Halbwertszeit zwischen 20 und 58 Stunden auf, Imipramin zwischen 11 und 15 Stunden (Benkert und Hippus, 2021). Wenn Sie Maprotilin ein Mal/Tag dosiert haben, müssen Sie die Dosis von Imipramin auf zwei Mal pro Tag aufteilen, um einen stabilen Plasmaspiegel zu gewährleisten.“

Für Rückfragen steht Ihnen unsere medizinische Abteilung unter der Telefonnummer +49 2173 1060 204 und der E-Mail Adresse medizin@neuraxpharm.de zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen,

Signiert von:

D03A78DCF87D4A8...

Dr. Daniel Lüftenegger
Leiter Medizinische Abteilung

Signiert von:

DA4B5758A9B7403...

Dirk Greshake
Country Manager Deutschland

Literaturverzeichnis:

Benkert O, Hippus H (Hrsg.): Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie. 13. Aufl, 2021, Berlin: Springer

Henssler J, Heinz A, Brandt L, Bschor T: Absetz- und Rebound-Phänomene bei Antidepressiva. Dtsch Ärztebl 2019; 116: 355 – 361

Keks N, Hope J, Keogh S: Switching and stopping antidepressants. Aust Prescr 2016; 39: 76-83

Lewis G, Marston L, Duffy L, Freemantle N, Gilbody S, Hunter R, Kendrick T, Kessler D, Mangin D, King M, Lanham P, Moore M, Nazareth I, Wiles N, Bacon F, Bird M, Brabyn S, Burns A, Clarke CS, Hunt A, Pervin J, Lewis G: Maintenance or Discontinuation of Antidepressants in Primary Care. N Engl J Med 2021 Sep 30;385(14):1257-1267