

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Opipramol Heumann 50 mg Filmtabletten
Opipramol Heumann 100 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Opipramol Heumann 50 mg Filmtabletten
Eine Filmtablette enthält 50 mg Opipramoldihydrochlorid.

Opipramol Heumann 100 mg Filmtabletten
Eine Filmtablette enthält 100 mg Opipramoldihydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtablette

Opipramol Heumann 50 mg Filmtabletten
Es handelt sich bei Opipramol Heumann 50 mg um eine gelb-braune, runde Filmtablette.

Opipramol Heumann 100 mg Filmtabletten
Es handelt sich bei Opipramol Heumann 100 mg um eine gelb-braune, runde Filmtablette mit beidseitiger Bruchkerbe.
Die Filmtablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Generalisierte Angststörung
- Somatoforme Störungen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung ist grundsätzlich vom Arzt zu überwachen.

Dosierung

Die Dosierung beträgt bei Erwachsenen in der Regel morgens und mittags je 50 mg Opipramoldihydrochlorid und abends 100 mg Opipramoldihydrochlorid.

Die Dosis kann abhängig von Wirksamkeit und Verträglichkeit auf bis zu 1-mal täglich 50–100 mg Opipramoldihydrochlorid, vorzugsweise abends, reduziert bzw. auf bis zu 3-mal täglich 100 mg Opipramoldihydrochlorid gesteigert werden.

Die Filmtabletten werden unzerkaut zu oder nach den Mahlzeiten eingenommen.

Dauer der Anwendung

Da die Wirkung von Opipramol nicht sofort eintritt, sondern die Besserung der Stimmungslage allmählich erfolgt, sollte das Medikament mindestens während 2 Wochen regelmäßig eingenommen werden.

Eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 1–2 Monaten ist ratsam.

Opipramol sollte nicht abrupt abgesetzt werden, da es insbesondere bei plötzlichem Absetzen einer längerfristigen, hoch dosierten Therapie zu Unruhe, Schweißausbrüchen und Schlafstörungen kommen kann.

Kinder und Jugendliche

Opipramol wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen bis 17 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Opipramol Heumann darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder trizyklische Antidepressiva oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Kombination mit MAO-Hemmern;
- akuten Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmaka-Intoxikationen;
- akuten Delirien;
- akutem Harnverhalt;
- Prostatahypertrophie mit Restharnbildung;
- paralytischem Ileus;
- vorbestehenden höhergradigen AV-Blockierungen oder diffusen supraventrikulären oder ventrikulären Reizleitungsstörungen;
- unbehandeltem Engwinkelglaukom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Opipramol soll nicht angewendet werden bei Prostatahypertrophie, manifesten Leber- und Nierenerkrankungen, erhöhter Krampfbereitschaft (z. B. bei Hirnschäden verschiedener Ätiologie, Epilepsien, Alkoholismus), zerebrovaskulärer Insuffizienz sowie kardialer Vorschädigung, insbesondere Reizleitungsstörungen. Hierbei sollten Patienten mit vorbestehendem AV-Block I. Grades oder anderen Erregungsleitungsstörungen nur unter engmaschiger EKG-Kontrolle behandelt werden (höhergradige AV-Blockierungen siehe Abschnitt 4.3).

Da sehr selten Blutbildveränderungen (Neutropenie, Agranulozytose) vorkommen können, sollte bei der Behandlung mit Opipramol das Blutbild kontrolliert werden, insbesondere beim Auftreten von Fieber, grippalen Infekten und Angina.

Wegen möglicherweise auftretender unerwünschter kardiovaskulärer Wirkungen ist Vorsicht bei Patienten mit Hyperthyreose oder bei Patienten, die Thyroidpräparate einnehmen, geboten (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren

Bei Kindern und Jugendlichen sind die Wirksamkeit und Sicherheit von Opipramol nicht nachgewiesen. Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird daher nicht empfohlen.

In Studien zur Behandlung von Depressionen in dieser Altersgruppe zeigten Arzneimittel aus der Gruppe der trizyklischen Antidepressiva, zu denen auch Opipramol gehört, keinen therapeutischen Nutzen. Studien mit anderen Antidepressiva (SSRI, SNRI) haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von suizidalem Verhalten, Selbstschädigung und feindseligem Verhalten im Zusammenhang mit der Anwendung dieser Wirkstoffe gezeigt. Diese Risiken können auch für Opipramol nicht ausgeschlossen werden.

Außerdem ist Opipramol in allen Altersgruppen mit einem Risiko für kardiovaskuläre Nebenwirkungen verbunden. Darüber hinaus liegen keine Daten zur Sicherheit bei Langzeitanwendung bei Kindern und Jugendlichen bezüglich Wachstum, Reifung sowie zur kognitiven und Verhaltensentwicklung vor.

Suizidales Risiko

Im Zusammenhang mit der Einnahme von Opipramol wurde über Suizidversuche berichtet, von denen einige tödlich verliefen. Bei depressiven Erkrankungen ist das Risiko eines Suizids gegeben, das bis zu einer signifikanten Remission der Erkrankung anhalten kann. Bei Patienten mit depressiven Erkrankungen (sowohl Erwachsene als auch Kinder und Jugendliche) können eine Verstärkung der Depression und/oder Suizidgefahr oder andere psychiatrische Symptome auftreten, unabhängig davon, ob sie antidepressive Medikamente einnehmen oder nicht.

Andere psychiatrische Erkrankungen können ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für suizidbezogene Ereignisse einhergehen oder eine depressive Erkrankung (Episoden einer Major Depression) begleiten. Daher sollten alle Patienten, die, unabhängig vom Anwendungsgebiet, mit Opipramol behandelt werden, engmaschig im Hinblick auf eine klinische Verschlechterung, Suizidgefahr und andere psychiatrische Symptome überwacht werden, insbesondere während der initialen Phase der Therapie oder nach Dosisänderungen. Bei solchen Patienten sollte eine Änderung des Therapieregimes einschließlich eines möglichen Absetzens der Medikation erwogen werden. Dies gilt vor allem, wenn diese Änderungen schwerwiegend sind, plötzlich auftreten oder nicht Teil der bisherigen Symptomatik des Patienten waren.

Familienangehörige und Pflegepersonal von Patienten im Kindes- und Erwachsenenalter, die zur Behandlung von psychiatrischen und nicht psychiatrischen Erkrankungen mit Antidepressiva behandelt werden, sollten eindringlich auf die Notwendigkeit einer Überwachung der Patienten im Hinblick auf das Auftreten einer Suizidgefährdung und anderer psychischer Symptome hingewiesen werden. Sie sollten angewiesen werden, solche Symptome sofort dem Arzt mitzuteilen.

Hinweise

Beim Auftreten allergischer Hautreaktionen ist Opipramol abzusetzen.

Bei Langzeitbehandlung empfiehlt es sich, die Leberwerte zu kontrollieren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vorsicht ist geboten bei einer zusätzlichen Therapie mit Neuroleptika, Hypnotika und Tranquilizern (z. B. Barbiturate, Benzodiazepine), da bei einer kombinierten Medikation insbesondere zentraldämpfende Effekte verstärkt in Erscheinung treten können. Gleiches gilt für die Sedierung nach systemischen Anästhetika.

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Nervensystem, Psyche	Besonders zu Beginn der Behandlung Müdigkeit, Mundtrockenheit, verstopfte Nase	Schwindel, Benommenheit, Miktionsstörungen, Akkommodationsstörungen, Tremor, Gewichtszunahme, Durstgefühl	Erregungszustände, Kopfschmerzen, Parästhesien, insb. bei älteren Patienten Verwirrheitszustände und Delirien, insb. bei plötzlichem Absetzen einer längerfristigen, hoch dosierten Therapie Unruhe, Schweißausbrüche und Schlafstörungen	Zerebrale Krampfanfälle, motorische Störungen (Akathisie, Dyskinesien), Ataxie, Polyneuropathien, Glaukomanfälle, Angstzustände
Haut und Unterhaut-zellgewebe		Allergische Hautreaktionen (Exanthem, Urtikaria) (siehe Abschnitt 4.4)	Ödeme	Haarausfall, Angioödem
Hormonsystem		Ejakulationsstörungen, erektile Impotenz	Galaktorrhö	
Urogenitalsystem			Harnsperr	
Magen-Darm-System		Obstipation	Magenbeschwerden, Geschmacksstörungen, paralytischer Ileus, insb. bei plötzlichem Absetzen einer längerfristigen, hoch dosierten Therapie Übelkeit und Erbrechen	
Leber- und Gallensystem		Passagere Anstiege der Leberenzymaktivitäten (siehe Abschnitt 4.4)		Schwere Leberfunktionsstörungen, nach langfristiger Behandlung Ikterus und chronische Leberschäden (siehe Abschnitt 4.4)
Herz-Kreislauf-System	Besonders zu Behandlungsbeginn Hypotonie und orthostatische Dysregulation	Tachykardie, Palpitationen	Kollapszustände, Erregungsleitungsstörungen, Verstärkung einer bestehenden Herzinsuffizienz	
Blutsystem			Blutbildveränderungen, insb. Leukopenien	Agranulozytosen

Die Wirkung vor allem von starken Anticholinergika, wie z.B. Antiparkinsonmitteln und Phenothiazinen, kann verstärkt werden.

Die gleichzeitige Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmstoffen und Opipramol kann zu additiven Effekten auf das serotonerge System führen. Unter Fluoxetin und Fluvoxamin kann es zu einer Erhöhung der Plasmakonzentrationen trizyklischer Psychopharmaka, und in Verbindung damit zu einer Verstärkung der Nebenwirkungen kommen. Gegebenenfalls ist die Dosis von Opipramol Heumann zu reduzieren.

Die Kombination mit Alkohol kann zu Benommenheit führen.

Opipramol darf nicht zusammen mit MAO-Hemmern eingenommen werden. MAO-Hemmer sollen mindestens 14 Tage vor der Behandlung mit Opipramol Heumann abgesetzt werden. Das Gleiche gilt für Opipramol Heumann, wenn anschließend MAO-Hemmer verabreicht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Betablockern (z.B. Propranolol), Antiarrhythmika der Klasse Ic sowie Medikamenten aus der Gruppe der trizyklischen Antidepressiva und Präparaten, die das mikrosomale Enzymsystem der Leber (Monooxygenasen) beeinflussen, kann zur Veränderung der Plasmakonzentration dieser Arzneimittel und von Opipramol führen. Barbiturate und Antikonvulsiva können die Plasmakonzentration von Opipramol senken und damit den therapeutischen Effekt abschwächen. Die gleichzeitige Gabe von Neuroleptika

(z.B. Haloperidol, Risperidon) kann die Plasmakonzentration von Opipramol erhöhen. Falls notwendig, sind entsprechende Dosisanpassungen vorzunehmen.

Trizyklische Antidepressiva sollten nicht in Kombination mit antiarrhythmischen Substanzen des Chinidin-Typs angewendet werden.

Cimetidin kann die Plasmakonzentration von trizyklischen Substanzen erhöhen. Deshalb sollte ihre Dosis reduziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Basierend auf den Erfahrungen bei Menschen gab es einzelne Berichte über Entwicklungsstörungen des Fetus im Zusammenhang mit der Einnahme von Opipramol. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen von Opipramol auf die embryonale Entwicklung oder die Fertilität schließen (siehe Abschnitt 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“). Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Opipramol Heumann soll während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, nur bei zwingender Indikation verordnet werden.

Stillzeit

Opipramol Heumann soll in der Stillzeit nicht angewendet werden, da der Wirkstoff in geringen Mengen in die Muttermilch übertritt. Bei zwingender Indikation ist abzustellen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Opipramol hat geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass z.B. die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn sowie im Zusammenwirken mit anderen zentralwirkenden Medikamenten (Schmerzmittel, Schlafmittel, Psychopharmaka) und Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Knochenbrüche

Epidemiologische Studien, die hauptsächlich mit Patienten mit einem Alter von 50 Jahren und darüber durchgeführt wurden, zeigen ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bei Patienten, die SSRIs und trizyklische Antidepressiva erhalten. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist unbekannt.

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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Benommenheit, Unruhe, Koma, Stupor, vorübergehende Verwirrheitszustände, verstärkte Angst, Ataxie, Konvulsionen, Oligurie, Anurie, Tachy-/Bradykardie, Arrhythmie, AV-Block, Hypotonie, Schock, Atemdepression, selten Herzstillstand.

Therapie von Intoxikationen

Ein spezifisches Antidot ist nicht verfügbar. Entfernung der Noxe durch Erbrechen und/oder Magenspülung. Einweisung in klinische Behandlung unter Sicherung der Vitalfunktionen. Kontinuierliche Herz-Kreislauf-Überwachung über mindestens 72 Stunden.

Bei Überdosierung sind folgende Maßnahmen einzuleiten:

- Ateminsuffizienz: Intubation und künstliche Beatmung.
- Schwere Hypotonie: entsprechende Lagerung, Plasmaexpander, Dopamin oder Dobutamin als Tropfinfusion.
- Herzrhythmusstörungen: individuelle Behandlung; gegebenenfalls Herzschrittmacher; Ausgleich niedriger Kaliumwerte und möglicher Azidose.
- Konvulsionen: Verabreichung von Diazepam i.v. oder eines anderen krampflösenden Mittels, wie z. B. Phenobarbital oder Paraldehyd (Vorsicht vor eventueller Verstärkung bestehender Ateminsuffizienz, Hypotonie oder Koma durch diese Substanzen).
- Dialyse und Hämodialyse sind kaum von Nutzen.

Da Kinder wesentlich empfindlicher auf akute Überdosierungen von trizyklischen Antidepressiva/Anxiolytika reagieren als Erwachsene und da ernste Zwischenfälle berichtet wurden, sollten alle möglichen Maßnahmen ergriffen werden, um Überdosierungen zu verhindern; sollten sie trotzdem eintreten, sind die Symptome der Überdosierung ernst zu nehmen und mit großer Sorgfalt zu behandeln.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sedativa/Anxiolytika
ATC-Code: N06AA05

Wirkungsweise

Opipramol hat hohe Affinität zu den Sigma-Bindungsstellen (Typ 1 und Typ 2) und wirkt antagonistisch an den Histamin-Rezeptoren vom Typ 1. Die Affinitäten zu den Serotonin-Rezeptoren vom Typ 2A, Dopamin-Rezeptoren vom Typ 2 und den α -adrenergen Rezeptoren sind geringergradig. Im Unterschied zu den strukturverwandten trizyklischen Antidepressiva besitzt Opipramol nur geringe anticholinerge Aktivität und hemmt die Rückaufnahme von Serotonin oder Noradrenalin nicht.

Über die Sigma-Rezeptoren wirkt Opipramol modulierend im NMDA-System; protektive Wirkungen gegenüber Ischämie-bedingtem Neuronen-Verlust im Hippocampusbereich wurden tierexperimentell aufgezeigt.

Der Dopamin-Turnover wird erhöht. Ähnliche modulierende Effekte auch im serotonergen und noradrenergen System sind für Sigma-Liganden beschrieben. Opipramol ist wie andere, selektivere Sigma-Liganden aktiv in verhaltenspharmakologischen Modellen, die indikativ für Anxiolyse sind, und hat vergleichsweise geringere Aktivität im Schwimmtest bei der Ratte, der als Screening-Verfahren für potenzielle Antidepressiva dient.

Beim Menschen wirkt Opipramol sedierend, angstlösend und geringgradig stimmungsaufhellend.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Einnahme wird Opipramol rasch und vollständig resorbiert. Bei der Leberpassage erfolgt eine teilweise Metabolisierung zu Deshydroxyethyl-Opipramol. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 91%, das Verteilungsvolumen ca. 10 l/kg. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 11 Stunden.

Nach wiederholter oraler Verabreichung von 3-mal 50 mg pro Tag betrug die Plasmakonzentration von Opipramol 12 Stunden nach der letzten Einnahme zwischen 14 und 64 ng/ml, die Konzentration des Primärmetaboliten lag im Mittel 3- bis 5-mal höher als diejenige von Opipramol.

Opipramol wird im Wesentlichen durch das CYP2D6-Isoenzym metabolisiert. Bei Patienten mit CYP2D6-Mangel („poor metabolizer“) kann die maximale Plasmakonzentration von Opipramol bis zu 2,5-mal höher sein als bei normalen Metabolisierern. Bei chronischer Verabreichung sind die Eliminationshalbwertszeiten jedoch nicht verlängert, so dass eine Kumulation von Opipramol auch bei den langsamen Metabolisierern nicht zu erwarten ist.

Der Wirkstoff wird zu über 70% renal eliminiert, davon bis zu etwa 10% in unver-

änderter Form. Der restliche Anteil wird über die Fäzes ausgeschieden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann eine Dosisreduktion von Opipramol erforderlich sein, da mit zunehmender Schwere der Erkrankung eine verlangsamte Elimination einhergeht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die akute Toxizität am Versuchstier ist relativ gering, Vergiftungssymptome betreffen vorwiegend das ZNS (siehe auch Abschnitt 4.9 „Überdosierung“). Subchronische und chronische Applikationen sehr hoher Dosen verursachen ZNS-Symptome, Leber- und Lungenschäden, Haut- und Fellveränderungen sowie speziesspezifisch eine Kataraktbildung.

In-vitro- und *In-vivo*-Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potential.

Tierexperimentelle Studien zeigten keine Beeinträchtigung der Fertilität durch Opipramol. In Embryotoxizitätsstudien traten keine teratogenen Wirkungen auf, aber im maternalen toxischen Dosisbereich wurden embryotoxische Effekte beobachtet. Studien zur Peri- und Postnataltoxizität wurden nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

vorverkleisterte Stärke (Mais)
mikrokristalline Cellulose
hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Macrogol 6.000
Hypromellose (5 mPas)
Talkum
Titandioxid (E 171)
Eisen(III)-hydroxid-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung aus Aluminium- und PVC-Folie mit Kreuzperforation
Packung mit 20 Filmtabletten [N 1](#)
Packung mit 50 Filmtabletten [N 2](#)
Packung mit 100 Filmtabletten [N 3](#)
Klinikpackung mit 250 (5 × 50) und 1000 (10 × 100) Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG
 Südwestpark 50
 90449 Nürnberg
 Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
 E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummern

Opi Pramol Heumann 50 mg Fil mtabletten:
 65399.00.00
 Opi Pramol Heumann 100 mg Fil mtabletten:
 65400.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

04.07.2006

10. Stand der Information

10/2013

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
 60329 Frankfurt