

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Opipram® 50 mg Filmtabletten
Opipram® 100 mg Filmtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Opipramoldihydrochlorid

Opipram® 50 mg Filmtabletten:

1 Filmtablette enthält 50 mg Opipramoldihydrochlorid.

Opipram® 100 mg Filmtabletten:

1 Filmtablette enthält 100 mg Opipramoldihydrochlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Filmtabletten

Opipram® 50 mg Filmtabletten:

Es handelt sich bei Opipram® 50 mg Filmtabletten um eine gelb-braune, runde, bikonvexe Filmtablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Opipram® 100 mg Filmtabletten:

Es handelt sich bei Opipram® 100 mg Filmtabletten um eine gelb-braune, runde Filmtablette mit Bruchkerbe.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

- Generalisierte Angststörung
- Somatoforme Störungen

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung ist grundsätzlich von der Ärztin/dem Arzt zu überwachen.

Die Dosierung beträgt bei Erwachsenen in der Regel morgens und mittags je 50 mg Opipramoldihydrochlorid (je 1 Filmtablette Opipram® 50 mg Filmtabletten bzw. ½ Filmtablette Opipram® 100 mg Filmtabletten) und abends 100 mg Opipramoldihydrochlorid (2 Filmtabletten Opipram® 50 mg Filmtabletten bzw. 1 Filmtablette Opipram® 100 mg Filmtabletten), unzerkaut jeweils zu oder nach den Mahlzeiten.

Die Tagesdosis kann in Abhängigkeit von der individuellen Reaktion des Patienten auf bis zu einmal täglich 50–100 mg Opipramoldihydrochlorid (1–2 Filmtabletten Opipram® 50 mg Filmtabletten bzw. ½–1 Filmtablette Opipram® 100 mg Filmtabletten), vorzugsweise abends, reduziert bzw. auf bis zu 3-mal täglich 100 mg Opipramoldihydrochlorid (3 × 2 Filmtabletten Opipram® 50 mg Filmtabletten bzw. 3 × 1 Filmtablette Opipram® 100 mg Filmtabletten) gesteigert werden.

Kinder ab 6 Jahren erhalten etwa 3 mg Opipramoldihydrochlorid/kg Körpergewicht, entsprechend 50–100 mg Opipramoldihydrochlorid (1–2 Filmtabletten Opipram® 50 mg Filmtabletten bzw. ½–1 Filmtablette Opipram® 100 mg Filmtabletten) täglich.

Da die Erfahrungen mit Opipramol in der Pädiatrie begrenzt sind, stellt diese Dosierungsempfehlung nur eine Rahmenrichtlinie dar.

Da die Wirkung von Opipramol nicht schlagartig in Erscheinung tritt, sondern die Bes-

serung der Stimmungslage allmählich erfolgt, sollte das Medikament mindestens während 2 Wochen regelmäßig eingenommen werden.

Eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 1–2 Monaten ist ratsam.

4.3 Gegenanzeigen

Opipramol darf nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Opipramol oder trizyklische Antidepressiva oder einen der anderen Inhaltsstoffe;
- Kombination mit MAO-Hemmern;
- akuten Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmaka-Intoxikationen;
- akuten Delirien;
- akutem Harnverhalt;
- Prostatahyperplasie 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 darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- Leber- und Nierenerkrankungen;
- erhöhter Krampfbereitschaft (z. B. bei Hirnschäden verschiedener Ätiologie, Epilepsien, Alkoholismus);
- Prostatahyperplasie ohne Restharnbildung;
- Störung der Blutbildung;
- zerebrovaskulärer Insuffizienz;
- Hypokaliämie;
- Bradykardie;
- angeborenem langen QT-Syndrom oder anderen klinisch signifikanten kardialen Störungen (insbesondere Erregungsleitungsstörungen, Arrhythmien).

Hierbei sollten Patienten mit vorbestehendem AV-Block I. Grades oder anderen Erregungsleitungsstörungen nur unter engmaschigen EKG-Kontrollen, Patienten mit vorbestehenden höhergradigen AV-Blockierungen oder diffusen supraventrikulären oder ventrikulären Reizleitungsstörungen nicht mit Opipramol behandelt werden (siehe Abschnitt 4.3 „Gegenanzeigen“).

- gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall im EKG verlängern oder eine Hypokaliämie hervorrufen können (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Da unter Antidepressiva sehr selten Blutbildveränderungen (Neutropenie, Agranulozytose) vorkommen können, sollte auch unter Opipram® das Blutbild kontrolliert werden, insbesondere beim Auftreten von Fieber, grippalen Infekten und Angina.

Beim Auftreten allergischer Hautreaktionen ist Opipram® abzusetzen.

Bei Langzeitbehandlung empfiehlt es sich, die Leberwerte zu kontrollieren.

Opipram® verursacht keine Medikamentenabhängigkeit.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Therapie mit Opipramol schließt eine zusätzliche Therapie mit Neuroleptika, Hypnotika und Tranquillizern (z. B. Barbiturate, Benzodiazepine) nicht aus. Dabei ist zu beachten, dass einige präparatespezifische Wirkungen, insbesondere zentraldämpfende Effekte, bei kombinierter Medikation verstärkt in Erscheinung treten können. Gleiches gilt für die Sedierung nach systemischen Anästhetika.

Die Kombination mit Alkohol kann zu Benommenheit führen.

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

Die gleichzeitige Behandlung mit Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmstoffen und Opipram® 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 Opipram® zu reduzieren.

MAO-Hemmer sollen mindestens 14 Tage vor der Behandlung mit Opipram® abgesetzt werden. Das gleiche gilt für Opipram®, 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. Phenothiazine) kann die Plasmakonzentration von Opipramol erhöhen. Falls notwendig, sind entsprechende Dosisanpassungen vorzunehmen.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die ebenfalls das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika Klasse IA oder III, Makrolid-Antibiotika, Cisaprid, Malariamittel, Neuroleptika, Antihistaminika), zu einer Hypokaliämie führen (z. B. bestimmte Diuretika) oder den hepatischen Abbau von Opipram® hemmen können, ist zu vermeiden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Für Opipramol liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

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“). Opipram® soll während der Schwangerschaft insbesondere im ersten Trimenon nur bei zwingender Indikation verordnet werden.

Opipram® soll in der Stillzeit nicht angewendet werden, da der Wirkstoff in geringen Mengen in die Muttermilch übertritt. Bei zwingender Indikation ist abzustillen.

4.7 Auswirkungen 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 im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Selten: Blutbildveränderungen, insbesondere Leukopenien.

Sehr selten: Agranulozytosen.

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Besonders zu Behandlungsbeginn Müdigkeit, Mundtrockenheit, verstopfte Nase.

Gelegentlich: Schwindel, Benommenheit, Miktionsstörungen, Akkommodationsstörungen, Tremor, Gewichtszunahme, Durstgefühl.

Selten: Erregungszustände, Kopfschmerzen, Parästhesien, insbesondere bei älteren Patienten Verwirrheitszustände und Delirien, insbesondere bei plötzlichem Absetzen einer längerfristigen, hochdosierten Therapie Unruhe, Schweißausbrüche und Schlafstörungen.

Sehr selten: Zerebrale Krampfanfälle, motorische Störungen (Akathisie, Dyskinesien), Ataxie, Polyneuropathien, Glaukomanfälle, Angstzustände.

Herzkrankungen:

Häufig: Besonders zu Behandlungsbeginn Hypotonie und orthostatische Dysregulation.

Gelegentlich: Tachykardie, Palpitationen.

Selten: Kollapszustände, Erregungsleitungsstörungen, Verstärkung einer bestehenden Herzinsuffizienz.

Bei der Behandlung mit Opipramoldihydrochlorid ist, insbesondere zu Beginn der Behandlung bzw. bei höherer Dosierung, Hypotonie bzw. orthostatische Dysregulation und eine reflektorische Beschleunigung der Herzfrequenz nicht auszuschließen. Opipramoldihydrochlorid kann das QT-Intervall im EKG verlängern; u. U. können Torsades de Pointes auftreten. In diesen Fällen ist die Behandlung mit Opipram® abzubrechen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Obstipation.

Selten: Magenbeschwerden, Geschmacksstörungen, paralytischer Ileus, ins-

besondere bei plötzlichem Absetzen einer längerfristigen, hoch dosierten Therapie Übelkeit und Erbrechen.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Gelegentlich: Passagere Anstiege der Leberenzymaktivitäten.

Sehr selten: Schwere Leberfunktionsstörungen, nach langfristiger Behandlung Ikterus und chronische Leberschäden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: Allergische Hautreaktionen (Exanthem, Urtikaria).

Selten: Ödeme.

Sehr selten: Haarausfall.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Selten: Harnsperr.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

Gelegentlich: Ejakulationsstörungen, erektile Impotenz.

Selten: Galaktorrhoe.

Ein plötzlichem Absetzen einer längerfristigen hochdosierten Therapie mit Opipramol sollte vermieden werden, da hier mit Absetzsymptomen wie Unruhe, Schweißausbrüchen, Übelkeit, Erbrechen und Schlafstörungen zu rechnen ist.

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.

4.9 Überdosierung

a) Symptome:

Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Benommenheit, Unruhe, Koma, Stupor, vorübergehende Verwirrheitszustände, verstärkte Angst, Ataxie, Konvulsionen, Oligurie, Anurie, Schock, Atemdepression.

Kardiovaskulär: Hypotonie, Tachykardie oder Bradykardie, EKG-Veränderungen wie PQ-, QT-Intervallverlängerung, Torsades des pointes, Herz- und Kreislaufversagen, AV-Block.

b) Notfallmaßnahmen:

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 48 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 von 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: Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer
ATC-Code: N06AA05

Neben bekannten antagonistischen Wirkungen an H_1 -, D_2 -, 5-HT_{2A}- und α_1 -Rezeptoren haben neuere Untersuchungen eine hohe Affinität für Sigmarezeptoren ($\sigma_1 > \sigma_2$) nachgewiesen. Über diese Bindungsstellen vermittelte Effekte beeinflussen u. a. die Funktion von NMDA-Rezeptoren sowie Transmission und Stoffwechsel von Dopamin im ZNS. Opipramol unterscheidet sich deutlich vom Wirkprofil klassischer trizyklischer Antidepressiva, da keine Hemmung der Wiederaufnahme von aminergen Neurotransmittern stattfindet. Im Tierexperiment sind u. a. sedierende, anxiolytische, lokomotionshemmende und dem stereotypen und aggressiven Verhalten entgegenwirkende Effekte nachgewiesen worden.

Beim Menschen wirkt Opipramol sedierend, angstlösend und geringgradig stimmungsaufhellend. Die beruhigende Wirkung tritt vor Einsetzen der stimmungsaufhellenden in Erscheinung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Experimente am Menschen belegen eine gute und schnelle Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt mit maximalen Plasma-Konzentrationsspiegeln 3 h nach oraler Applikation. Bei der Leberpassage erfolgt eine teilweise Metabolisierung zu Deshydroxyethyl-Opipramol. Opipramol hat eine relativ hohe Plasma-Eiweiß-Bindung (> 90 %) und reichert sich insbesondere in peripheren parenchymatösen Organen an. Das Verteilungsvolumen beträgt ca. 10 l/kg. Der Anteil des ins ZNS verteilten Opipramols ist relativ gering. Die Eliminationshalbwertszeit liegt, individuell unterschiedlich, zwischen 6 und 9 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.

Für die Metabolisierung und Bioinaktivierung von Opipramol (Deshydroxylierung) spielt offensichtlich das Cytochrom-P450-Enzym CYP2D6 eine Rolle. 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, sodass 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 unveränderter 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.

Die Gefahr von Missbrauch und Abhängigkeitsentwicklung ist nicht erkennbar.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Mikrokristalline Cellulose
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Macrogol 6000
Hydromellose
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

Opipram® 50 mg Filmtabletten:

Packung mit 20 Filmtabletten **N 1**

Packung mit 50 Filmtabletten **N 2**

Packung mit 100 Filmtabletten **N 3**

Anstaltspackung mit 100 Filmtabletten
Anstaltspackung mit 200 Filmtabletten
Anstaltspackung mit 250 Filmtabletten
Anstaltspackung mit 500 Filmtabletten
Anstaltspackung mit 1000 Filmtabletten

Opipram® 100 mg Filmtabletten:

Packung mit 20 Filmtabletten **N 1**

Packung mit 50 Filmtabletten **N 2**

Packung mit 100 Filmtabletten **N 3**

Anstaltspackung mit 100 Filmtabletten
Anstaltspackung mit 200 Filmtabletten
Anstaltspackung mit 250 Filmtabletten
Anstaltspackung mit 500 Filmtabletten
Anstaltspackung mit 1000 Filmtabletten

Nicht alle Packungen können in den Verkehr gebracht werden.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Krewel Meuselbach GmbH
Krewelstr. 2
53783 Eitorf
Tel.: 02243/87-0
Fax: 02243/87-175
E-Mail: Info@krewel-meuselbach.de

8. Zulassungsnummern

Opipram® 50 mg Filmtabletten:
57823.00.00

Opipram® 100 mg Filmtabletten:
63644.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Opipram® 50 mg Filmtabletten:
05.01.2006

Opipram® 100 mg Filmtabletten:
13.02.2006

10. Stand der Information

Dezember 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt