

## **Fachinformation** (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC)

### **1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

*Opipramol AbZ 50 mg Filmtabletten*  
*Opipramol AbZ 100 mg Filmtabletten*

Wirkstoff: Opipramoldihydrochlorid

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

*Opipramol AbZ 50 mg Filmtabletten*  
1 Filmtablette enthält 50 mg Opipramoldihydrochlorid.

*Opipramol AbZ 100 mg Filmtabletten*  
1 Filmtablette enthält 100 mg Opipramoldihydrochlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtabletten

*Opipramol AbZ 50 mg Filmtabletten*  
Gelb-braune, runde Filmtabletten.

*Opipramol AbZ 100 mg Filmtabletten*  
Gelb-braune, runde Filmtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe.  
Die Filmtablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

### **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.

##### Erwachsene

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

Die Tagesdosis kann in Abhängigkeit von der individuellen Reaktion des Patienten 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.

#### Kinder ab 6 Jahren

Kinder ab 6 Jahren erhalten etwa 3 mg Opipramoldihydrochlorid/kg Körpergewicht, entsprechend 50-100 mg Opipramoldihydrochlorid täglich.

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

#### Kinder unter 6 Jahren

Dieses Arzneimittel ist nicht für die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren bestimmt.

Die Filmtabletten sollten unzerkaut jeweils zu oder nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

Da die Wirkung von Opipramol nicht schlagartig in Erscheinung tritt, sondern die Besserung der Stimmungslage allmählich erfolgt, sollte das Arzneimittel mindestens während 2 Wochen regelmäßig eingenommen werden.

Eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 1-2 Monaten ist ratsam.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Opipramol, trizyklische Antidepressiva oder einen der sonstigen Bestandteile
- Kombination mit MAO-Hemmern (MAO-Hemmer sollen mindestens 14 Tage vor der Behandlung mit Opipramol abgesetzt werden; das gleiche gilt für Opipramol, wenn anschließend MAO-Hemmer verabreicht werden)
- akute Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- oder Psychopharmaka-Intoxikationen
- akute Delirien
- akutes Harnverhalten
- Prostatahyperplasie mit Restharnbildung
- paralytischer Ileus
- vorbestehende höhergradige AV-Blockierungen oder diffuse supraventrikuläre oder ventrikuläre Reizleitungsstörungen
- unbehandeltes 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 behandelt werden (siehe auch 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 Opipramol das Blutbild kontrolliert werden, insbesondere beim Auftreten von Fieber, grippalen Infekten und Angina.

Beim Auftreten allergischer Hautreaktionen sind die Arzneimittel abzusetzen.

Bei Langzeitbehandlung empfiehlt es sich, die Leberwerte zu kontrollieren.

Opipramol verursacht keine Abhängigkeit.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die Therapie mit Opipramol schließt eine zusätzliche Therapie mit Neuroleptika, Hypnotika und Tranquilizern (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 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 zu reduzieren.

Zur Anwendung mit MAO-Hemmern siehe 4.3 „Gegenanzeigen“.

Die gleichzeitige Anwendung von  $\beta$ -Blockern (z. B. Propranolol), Antiarrhythmika der Klasse IC sowie Arzneimitteln aus der Gruppe der trizyklischen Antidepressiva und Arzneimitteln, die das mikrosomale Enzymsystem der Leber (Monooxygenasen) beeinflussen, können 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 Anwendung 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 Opipramol hemmen können, ist zu vermeiden.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Für Opipramol liegen keine Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf schädliche Auswirkungen von Opipramol auf die embryonale Entwicklung oder die Fertilität schließen (siehe Abschnitt 5.3 „Präklinische Daten zur Sicherheit“). Opipramol soll während der Schwangerschaft insbesondere im ersten Trimenon nur bei zwingender Indikation verordnet werden.

Opipramol 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

Diese Arzneimittel können 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

	Häufig (1-10 %)	Gelegentlich (0,1-1 %)	Selten (0,01-0,1 %)	Sehr selten (< 0,01 %), einschl. Einzelfälle
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Blutbildveränderungen, insb. Leukopenien	Agranulozytosen
Endokrine Erkrankungen		Ejakulationsstörungen, erektile Impotenz	Galaktorrhoe	
Erkrankungen des Nervensystems	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
Herzerkrankungen/Gefäß-erkrankungen	Besonders zu Behandlungsbeginn Hypotonie und orthostatische Dysregulation	Tachykardie, Palpitationen	Kollapszustände, Erregungsleitungsstörungen, Verstärkung einer bestehenden Herzinsuffizienz	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Obstipation	Magenbeschwerden, Geschmacksstörungen, paralytischer Ileus, insb. bei plötzlichem Absetzen einer längerfristigen, hoch dosierten Therapie Übelkeit und Erbrechen	
Leber- und Gallenerkrankungen		Passagere Anstiege der Leberenzymaktivitäten		Schwere Leberfunktionsstörungen, nach langfristiger Behandlung Ikterus und chronische Leberschäden
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Allergische Hautreaktionen (Exanthem, Urtikaria)	Ödeme	Haarausfall
Erkrankungen			Harnsperre	

der Nieren und Harnwege				
-------------------------	--	--	--	--

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

Ein plötzliches Absetzen einer längerfristigen hoch dosierten 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](http://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, Torsade 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 Arzneimittels, 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: Sedativa/Anxiolytika

ATC-Code: N06AA05

Neben bekannten antagonistischen Wirkungen an  $H_1$ -,  $D_2$ -,  $5-HT_{2A}$ - und  $\alpha_1$ -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, 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 unveränderter Form. Der restliche Anteil wird über die Faeces 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 Potenzial. 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, 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 diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Blisterpackung aus Aluminiumfolie mit Kreuzperforation und PVC-Folie

Packungen mit 20, 50 und 100 Filmtabletten

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine speziellen Hinweise.

## **7. INHABER DER ZULASSUNGEN**

AbZ-Pharma GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

## **8. ZULASSUNGSNUMMERN**

*Opipramol AbZ 50 mg Filmtabletten*  
58012.00.00

*Opipramol AbZ 100 mg Filmtabletten*  
63267.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN**

*Opipramol AbZ 50 mg Filmtabletten*  
05.01.2006

*Opipramol AbZ 100 mg Filmtabletten*  
13.02.2006

## **10. STAND DER INFORMATION**

Februar 2015

## 11. **VERSCHREIBUNGSSTATUS/APOTHEKENPFLICHT**

Verschreibungspflichtig