

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sympromol, 50 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki drażowana zawiera 50 mg dichlorowodorku opipramolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna 48 mg,
sacharoza 81,3 mg,
benzoosan sodu (E 211) 0,100 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki drażowana, okrągła, czerwona.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia lękowe uogólnione i zaburzenia występujące pod postacią somatyczną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie musi zawsze przebiegać pod nadzorem lekarza.

Zwykle u dorosłych dawka wynosi 50 mg dichlorowodorku opipramolu rano i w południe oraz 100 mg dichlorowodorku opipramolu wieczorem.

W zależności od skuteczności i tolerancji leku przez pacjenta, dawkę można zmniejszyć do 50-100 mg dichlorowodorku opipramolu i podawać raz na dobę, najlepiej na noc, lub dawkę można zwiększyć do 100 mg dichlorowodorku opipramolu i podawać do trzech razy na dobę.

Dzieciom powyżej 6 lat podaje się 3 mg dichlorowodorku opipramolu na kilogram masy ciała. Ponieważ doświadczenie w stosowaniu opipramolu u dzieci jest niewielkie, to zalecenie dotyczące dawkowania należy traktować tylko jako wskazówkę.

Sympromol 50 mg tabletki drażowane należy przyjmować z płynem (wodą, sokiem owocowym).

Efekt działania opipramolu nie pojawia się natychmiast, a zmiany nastroju postępują stopniowo, dlatego produkt leczniczy powinien być stosowany regularnie przez co najmniej 2 tygodnie.

Zalecany średni czas leczenia wynosi od 1 do 2 miesięcy.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na dichlorowodorek opipramolu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ostre zatrucie alkoholem, lekami nasennymi, przeciwbólowymi i psychotropowymi.
- Ostre zatrzymanie moczu.
- Ostre delirium.

- Nieleczona jaskra z wąskim kątem przesączania.
- Rozrost gruczołu krokowego z zaleganiem moczu.
- Niedrożność jelita porażenna.
- Wcześniej istniejący blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia lub rozproszone nadkomorowe i komorowe zaburzenia przewodzenia.
- Jednoczesne stosowanie opipramolu z inhibitorami MAO (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dopuszcza się stosowanie u pacjentów z wcześniej istniejącym blokiem przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia lub innymi zaburzeniami przewodzenia tylko pod warunkiem częstego wykonywania badania EKG (w przypadku bloku przedsionkowo-komorowego wyższego stopnia patrz punkt 4.3.).

Bardzo rzadko mogą wystąpić zmiany w obrazie krwi (neutropenia, agranulocytoza), dlatego podczas leczenia opipramolem należy kontrolować morfologię krwi, szczególnie, gdy u pacjenta wystąpi gorączka, infekcje grypopodobne czy ból gardła.

Opipramol może powodować reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje opóźnione. Jeżeli wystąpią reakcje alergiczne skóry, leczenie opipramolem należy zakończyć.

Podczas długotrwałego leczenia zaleca się, aby badać czynność wątroby.

Laktoza jednowodna

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sacharoza

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Benzoesan sodu (E 211)

Lek zawiera 0,100 mg benzoesanu sodu w jednej tablecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leczenie opipramolem nie wyklucza zastosowania terapii skojarzonej z neuroleptykami, lekami nasennymi i uspokajającymi (np. benzodiazepinami). Należy jednak wziąć pod uwagę, że podczas skojarzonego leczenia mogą nasilić się niektóre swoiste efekty, zwłaszcza ośrodkowe działania hamujące. To samo dotyczy sedacji po znieczuleniu ogólnym.

Działanie szczególnie silnych produktów antycholinergicznym, takich jak leki stosowane w chorobie Parkinsona i fenotiazyny, może się nasilić.

Jednoczesne leczenie inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i opipramolem może prowadzić do addytywnego wpływu tych leków na układ serotonergiczny. Po zastosowaniu fluoksetyny i fluwoksaminy może zwiększyć się stężenie w osoczu trójpierścieniowych substancji psychotropowych i związane z tym nasilenie działań niepożądanych. Jeśli to konieczne, należy zmniejszyć dawkę opipramolu.

Jednoczesne stosowanie z alkoholem może powodować senność.

Co najmniej 14 dni przed rozpoczęciem leczenia opipramolem należy odstawić inhibitory MAO. To samo dotyczy opipramolu - należy odstawić go przed włączeniem do leczenia inhibitorów MAO.

Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków (np. propanolol), leków przeciwaritmicznych klasy Ic, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych oraz leków wpływających na mikrosomalny układ enzymów wątrobowych może prowadzić do zmiany stężenia w osoczu zarówno tych leków, jak i opipramolu. Barbiturany i leki przeciwdrgawkowe mogą zmniejszać stężenie opipramolu w osoczu,

a zatem i zmniejszać działanie terapeutyczne opipramolu. Jednoczesne podawanie neuroleptyków (np. haloperydol, rysperydon) może zwiększać stężenie opipramolu w osoczu. Jeśli to konieczne, należy dokonać odpowiedniej zmiany.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych dotyczących działania opipramolu u kobiet w ciąży.

Płodność

Badania na zwierzętach nie pozwalają na wyciągnięcie wniosków dotyczących szkodliwego działania opipramolu na rozwój zarodkowy lub płodność (patrz punkt 5.3). Kobietom w ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze, można podawać opipramol tylko wtedy, kiedy jest to bezwzględnie wskazane.

Karmienie piersią

Opipramol nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią, ponieważ substancja czynna w niewielkich ilościach przenika do mleka. Jeśli stosowanie opipramolu jest bezwzględnie wskazane, należy zaprzestać karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Szybkość reakcji może być zmieniona podczas prawidłowego stosowania dichlorowodoru opipramolu na tyle, by zaburzyć zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (zwłaszcza w skojarzeniu z alkoholem).

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Zmiany morfologii krwi, szczególnie leukopenia	Agranulocytoza
Zaburzenia układu nerwowego	Szczególnie na początku leczenia - zmęczenie, suchość błony śluzowej jamy ustnej, uczucie zatkanego nosa	Zawroty głowy, senność, zaburzenia oddawania moczu, zaburzenia akomodacji, drżenie, zwiększenie masy ciała, odczucie pragnienia	Stany pobudzenia, bóle głowy, parestezje, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku: stany splątania i delirium, zwłaszcza po nagłym odstawieniu lub długotrwałym stosowaniu dużych dawek opipramolu; pobudzenie, pocenie się, zaburzenia snu	Mózgowe napady drgawkowe, zaburzenia motoryczne (akatyzya, dyskinezy), ataksja, polineuropatie, nagła jaskra, stany lękowe
Zaburzenia serca	Szczególnie na początku leczenia -	Tachykardia, palpacje	Stany zapaści, zaburzenia	

	niedociśnienie i ortostatyczne spadki ciśnienia		przewodzenia, nasilenie istniejącej niewydolności serca	
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia smaku, niedrożność jelit porażenna, szczególnie po nagłym odstawieniu opipramolu lub długotrwałym leczeniu dużymi dawkami: nudności, wymioty	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Okresowo zwiększona aktywność enzymów wątrobowych		Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, po długotrwałym leczeniu żółtaczką i przewlekłe uszkodzenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Skórne reakcje alergiczne (wysypka, pokrzywka)	Obrzęki	Wypadanie włosów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zatrzymanie moczu	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		Zaburzenia ejakulacji, zaburzenia erekcji	Mleketok	

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Senność, bezsenność, zawroty głowy, niepokój, śpiączka, osłupienie, przemijające stany splątania, nasilony lęk, ataksja, drgawki, oliguria, anuria, tachykardia/bradykardia, niemiarowość, blok przedsionkowo-komorowy, niedociśnienie, wstrząs, depresja oddechowa, rzadko - zatrzymanie akcji serca.

Leczenie przedawkowania

Brak swoistego antidotum dla opipramolu. Szkodliwą substancję należy usunąć przez wywołanie wymiotów i (lub) płukanie żołądka. Pacjent powinien być hospitalizowany. Należy podtrzymywać czynności życiowe. Należy monitorować czynność układu sercowo-naczyniowego przez co najmniej 48 godzin.

W razie przedawkowania należy zastosować następujące leczenie:

- niewydolność oddechowa: intubacja i sztuczna wentylacja;
- ciężkie niedociśnienie: ułożenie pacjenta we właściwej pozycji, środki zwiększające objętość osocza, dopamina lub dobutamina we wlewie kroplowym;
- niemierność serca: leczenie indywidualne; jeśli konieczne zastosować rozrusznik serca, skorygować niskie stężenie potasu i leczyć ewentualną kwasicę;
- drgawki: diazepam w iniekcji dożylniej lub inny lek przeciwdrgawkowy, jak fenobarbital lub paraldehyd (uwaga: substancje te mogą nasilać istniejącą niewydolność oddechową, niedociśnienie lub śpiączkę);
- dializa lub hemodializa są nieskuteczne.

Dzieci i młodzież

Dzieci są bardziej niż dorośli wrażliwe na ostre przedawkowanie trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub uspokajających i obserwowano u nich ciężkie zdarzenia niepożądane, należy przedsięwziąć wszystkie możliwe środki, aby uniknąć przedawkowania. Niemniej jednak, jeśli do tego dojdzie, objawy przedawkowania należy potraktować poważnie i starannie leczyć.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki uspokajające/przeciwłękowe, kod ATC: N06 AA05

Mechanizm działania

Opipramol wykazuje duże powinowactwo do receptorów *sigma* (typ 1 i typ 2) i działa antagonistycznie na receptory histaminowe typu 1. Powinowactwo do receptorów serotoninowych typu 2A, dopaminowych typu 2 i receptorów *alfa*-adrenergicznych jest mniejsze. W przeciwieństwie do strukturalnie podobnych trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, opipramol ma małą aktywność antycholinergiczną i nie hamuje wychwyty zwrotnego serotoniny ani noradrenaliny.

Opipramol poprzez receptory *sigma* moduluje układ NMDA. W badaniach na zwierzętach wykazano zapobieganie utracie neuronów spowodowanej niedokrwieniem regionu hipokampa.

Obrót metaboliczny dopaminy jest zwiększony. Podobne właściwości modulujące opisano dla ligandów *sigma* w układzie serotonergicznym i noradrenergicznym.

Opipramol, podobnie jak inne bardziej selektywne ligandy *sigma*, jest aktywny w farmakologicznych modelach behawioralnych, co jest wskaźnikiem działania anksjolitycznego. Wykazuje stosunkowo mniejszą aktywność w teście pływania u szczurów, stosowanym jako metoda skringowa dla potencjalnych leków przeciwdepresyjnych.

U ludzi opipramol wykazuje działanie uspokajające, przeciwłękowe i nieznacznie poprawiające nastrój.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym opipramol wchłania się szybko i całkowicie. Częściowy metabolizm do dehydroksyetyloopipramolu zachodzi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę. Wiązanie z białkami osocza wynosi około 91%. Objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg, a okres półtrwania w fazie eliminacji około 11 godzin.

Opipramol jest głównie metabolizowany przez izoenzym CYP2D6. U pacjentów z niedoborem CYP2D6 (wolno metabolizujących) maksymalne stężenie opipramolu w osoczu może być nawet 2,5 razy większe niż u ludzi z prawidłowym metabolizmem. Jednakże w przypadku długotrwałego stosowania okres półtrwania w fazie eliminacji nie jest wydłużony, więc nawet u pacjentów wolno metabolizujących nie należy oczekiwać kumulacji opipramolu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność jest względnie mała. Objawy toksyczności dotyczą głównie ośrodkowego układu nerwowego (patrz punkt 4.9).

Subchroniczne i długotrwałe podawanie bardzo dużych dawek powoduje objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, uszkodzenie wątroby i płuc, zmiany skórne, powstawanie katarakty u niektórych gatunków.

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały działania mutagennego. Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodu, by opipramol zaburzał płodność. W badaniach embriotoksyczności nie zaobserwowano działania teratogennego, ale po podaniu samicom toksycznych dawek stwierdzono działanie embriotoksyczne. Nie przeprowadzono badań toksyczności okołoporodowej i poporodowej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Skrobia kukurydziana

Laktoza jednowodna

Powidon K 30

Celuloza mikrokrystaliczna

Talk

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Szelak

Talk

Wapnia węglan

Sacharoza

Kaolin lekki (biała glina)

Guma arabska

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Opaglos 6000 NS (wosk żółty Carnauba i wosk biały)

Sodu benzoatan (E211)

Powidon K 30

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVDC/PVC/Aluminium

Wielkości opakowań: 20, 40, 50, 60, 90, 100.

Opakowania dla szpitali: 600 tabletek drażowanych (30 blistrów po 20 tabletek).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Symphar Sp. z o.o.
ul. Koszykowa 65
00-667 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12777

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.04.2007
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.12.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

02/12/2020