

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Opidanz, 50 mg, tabletki powlekane
Opidanz, 100 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Opidanz, 50 mg, tabletki powlekane
Każda tabletka powlekana zawiera 50 mg opipramolu dichlorowodorku (*Opipramoli dihydrochloridum*).

Opidanz, 100 mg, tabletki powlekane
Każda tabletka powlekana zawiera 100 mg opipramolu dichlorowodorku (*Opipramoli dihydrochloridum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletka powlekana o mocy 50 mg jest okrągła, koloru żółtego.

Tabletka powlekana o mocy 100 mg jest okrągła, koloru żółtobrazowego, z linią podziału po obu stronach. Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zaburzenia lękowe uogólnione
Zaburzenia występujące pod postacią somatyczną

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie musi zawsze przebiegać pod nadzorem lekarza.

Dawkowanie

Dorośli

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, dawkę można zmniejszyć do 50 mg – 100 mg dichlorowodorku opipramolu raz na dobę, najlepiej wieczorem lub dawkę można zwiększyć do 100 mg dichlorowodorku opipramolu trzy razy na dobę.

Dzieci i młodzież

Opidanz nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku do 18 lat z powodu braku danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Tabletki Opidanz należy przyjmować w całości podczas posiłków lub po posiłkach.

Ponieważ efekt działania opipramolu nie jest natychmiastowy, a zmiany nastroju następują stopniowo, produkt leczniczy należy przyjmować regularnie przez co najmniej 2 tygodnie.

Zalecany średni czas trwania leczenia wynosi od 1 do 2 miesięcy.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną 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
- Rozrost gruczołu krokowego z zaleganiem moczu
- Niedrożność jelita porażenna
- Wcześniej istniejący blok przedsionkowo-komorowy wyższego stopnia lub rozproszone nadkomorowe czy komorowe zaburzenia przewodzenia
- Jednoczesne stosowanie opipramolu z inhibitorami MAO.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego Opidanz nie należy stosować w przypadku rozrostu gruczołu krokowego bez zalegania moczu, ujawnionych chorób wątroby lub nerek, zwiększonej skłonności do występowania drgawek (np. w przypadku uszkodzenia mózgu różnego pochodzenia, padaczki, alkoholizmu), niewydolności naczyń mózgowych i wcześniej występującego uszkodzenia serca, szczególnie z zaburzeniami przewodzenia.

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

Bardzo rzadko podczas leczenia opipramolem mogą wystąpić zmiany w obrazie krwi (neutropenia, agranulocytoza), w związku z czym należy kontrolować morfologię krwi, szczególnie gdy wystąpi gorączka, infekcje grypopodobne lub angina.

Ze względu na możliwe działanie niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego należy zachować ostrożność u pacjentów z nadczynnością tarczycy lub u pacjentów przyjmujących leki na tarczycę (patrz punkt 4.8).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Opidanz u dzieci i młodzieży. Dlatego stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie jest zalecane.

W badaniach dotyczących leczenia depresji w tej grupie wiekowej produkty lecznicze z grupy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, do których należy też opipramol, nie wykazały żadnych korzyści terapeutycznych. Badania innych klas leków przeciwdepresyjnych (SSRI, SNRI) wykazały zwiększone ryzyko wystąpienia zachowań samobójczych, samouszkodzeń i wrogości, związanych ze stosowaniem tych substancji czynnych. Nie można wykluczyć takiego ryzyka także dla opipramolu.

Dodatkowo, we wszystkich grupach wiekowych stosowanie opipramolu wiąże się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego. Ponadto nie są dostępne długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży w zakresie wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju kognitywnego i behawioralnego.

Ryzyko zachowań samobójczych

W związku z przyjmowaniem opipramolu zgłaszano próby samobójcze, niektóre zakończone zgonem. W zaburzeniach depresyjnych istnieje ryzyko samobójstwa, które może się utrzymywać do czasu znacznej remisji choroby. U pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi (dorośli oraz dzieci i młodzieży) może wystąpić nasilenie depresji i (lub) ryzyka samobójstwa lub inne objawy psychiczne, niezależnie od tego, czy są przyjmowane leki przeciwdepresyjne, czy też nie.

Inne zaburzenia psychiczne mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zachowań samobójczych lub towarzyszyć zaburzeniu depresyjnemu (epizody dużej depresji). Dlatego wszyscy pacjenci, którzy są leczeni opipramolem, niezależnie od wskazania, powinni być często monitorowani pod kątem pogorszenia klinicznego, ryzyka samobójstwa i innych objawów psychiatrycznych, zwłaszcza na początku leczenia lub po zmianie dawki. U tych pacjentów należy rozważyć zmianę schematu leczenia, w tym ewentualne przerwanie stosowania produktu leczniczego, zwłaszcza gdy zmiany są poważne, występują nagle lub nie były częścią dotychczasowych objawów pacjenta.

Członkowie rodziny i pielęgniarzki, opiekujący się pacjentami w wieku dziecięcym i dorosłym, których zaburzenia psychiatryczne i inne niż psychiatryczne są leczone lekami przeciwdepresyjnymi, powinni obserwować pacjentów w kierunku występowania ryzyka samobójstwa i innych objawów psychicznych. Należy ich poinformować, aby natychmiast zgłaszali takie objawy lekarzowi.

Uwagi:

W przypadku wystąpienia alergicznych reakcji skórnych należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Opidanz.

Podczas długotrwałego leczenia zalecane są badania czynności wątroby.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Zaleca się ostrożność podczas leczenia skojarzonego z neuroleptykami, lekami nasennymi i uspokajającymi (np. barbiturany, benzodiazepiny). Takie połączenie leków może wywołać nasilenie niektórych swoistych efektów, zwłaszcza działania tłumiącego czynność ośrodkowego układu nerwowego. To samo dotyczy sedacji po lekach do znieczulenia ogólnego.

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

Jednoczesne leczenie inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny i opipramolem może prowadzić do działania addytywnego na układ serotoninergiczny. Stosowanie fluoksetyny i fluoksaminy może prowadzić do zwiększenia stężenia trójpierścieniowych substancji psychotropowych w osoczu i w związku z tym do nasilenia działań niepożądanych. W razie potrzeby należy zmniejszyć dawkę opipramolu.

Jednoczesne stosowanie z alkoholem może powodować senność.

Produktu leczniczego Opidanz nie wolno przyjmować razem z inhibitorami MAO. Należy przerwać stosowanie inhibitorów MAO co najmniej 14 dni przed rozpoczęciem leczenia opipramolem. Tak samo opipramol należy odstawić co najmniej 14 dni przed włączeniem do leczenia inhibitorów MAO.

Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków (np. propranololu), leków przeciwaritmicznych klasy Ic oraz leków z grupy trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i leków wpływających na mikrosomalny układ enzymów wątrobowych (monooksygenazy) może prowadzić do zmiany stężenia tych produktów leczniczych jak i opipramolu w osoczu. Barbiturany i leki przeciwdrgawkowe mogą zmniejszać stężenie opipramolu w osoczu i tym samym zmniejszać działanie terapeutyczne.

Jednoczesne podawanie neuroleptyków (np. haloperydol, rysperydon) może zwiększać stężenie opipramolu w osoczu. W razie potrzeby należy odpowiednio zmodyfikować dawkowanie.

Nie należy stosować trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych w skojarzeniu z substancjami przeciwaritmicznymi typu chinidyny.

Cymetydyna może zwiększać stężenie leków trójpierścieniowych w osoczu. Z tego powodu, podczas jednoczesnego stosowania cymetydyny i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych należy zmniejszyć ich dawkę.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania opipramolu u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na rozwój zarodka (patrz punkt 5.3). Podczas stosowania w okresie ciąży zalecana jest ostrożność. U kobiet w ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze, opipramol można stosować tylko wtedy, kiedy jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Nie należy stosować opipramolu podczas karmienia piersią, ponieważ substancja czynna przenika w nieznacznych ilościach do mleka ludzkiego. Jeśli stosowanie opipramolu jest bezwzględnie wskazane, należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Opidanz ma niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Produkt leczniczy Opidanz nawet stosowany zgodnie ze wskazaniami może zmienić szybkość reakcji, zaburzając zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Dotyczy to zwłaszcza początkowej fazy leczenia i podawania w skojarzeniu z innymi lekami o działaniu ośrodkowym (środki przeciwbólowe, środki nasenne, leki psychotropowe) i alkoholem.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane przedstawiono według częstości występowania zgodnie z następującą klasyfikacją:

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 ($< 1/10\,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Zmiany parametrów krwi, szczególnie leukopenia	Agranulocytoza
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zwiększenie masy ciała, odczucie pragnienia		
Zaburzenia układu nerwowego	Zmęczenie (szczególnie na początku leczenia)	Zawroty głowy, senność, drżenie	Stany pobudzenia, bóle głowy, parestezje (zwłaszcza u pacjentów podeszłym wieku), stany splątania i delirium, szczególnie po nagłym przerwaniu długotrwałego leczenia dużymi dawkami, niepokój, pocenie się i zaburzenia snu	Mózgowe napady drgawkowe, zaburzenia motoryczne (akatyzyja, dyskinezy), ataksja, polineuropatie, nagła jaskra, stany lękowe
Zaburzenia oka		Zaburzenia akomodacji		
Zaburzenia serca	Niedociśnienie i ortostatyczne spadki ciśnienia (szczególnie na początku leczenia)	Tachykardia, palpacje	Zapaść sercowo-naczyniowa, zaburzenia przewodzenia, nasilenie istniejącej niewydolności serca	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Uczucie zatkanego nosa			
Zaburzenia żołądka i jelit	Suchość błony śluzowej jamy ustnej	Zaparcia	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia smaku, niedrożność jelit porażenna (zwłaszcza po nagłym	

			przerwaniu długotrwałego leczenia dużymi dawkami), nudności, wymioty	
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Okresowo zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (patrz punkt 4.4)		Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, po długotrwałym leczeniu: żółtaczka i przewlekłe uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Alergiczne reakcje skórne (wysypka, pokrzywka) (patrz punkt 4.4)	Obrzęki	Wypadanie włosów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Zaburzenia oddawania moczu	Zatrzymanie moczu	
Zaburzenia układu rozmnożczego i piersi		Zaburzenia wytrysku, zaburzenia erekcji	Mlekotok	

Złamania kości

Badania epidemiologiczne, które zostały przeprowadzone głównie u pacjentów w wieku 50 lat i powyżej, wykazują zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów przyjmujących leki z grup SSRI i trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Mechanizm, który powoduje to ryzyko, jest nieznany.

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, arytmia, blok przedsionkowo-komorowy, niedociśnienie, wstrząs, depresja oddechowa, rzadko - zatrzymanie akcji serca.

Leczenie przedawkowania

Brak swoistego antidotum. Szkodliwą substancję należy usunąć przez wywołanie wymiotów i (lub) płukanie żołądka. Pacjenta należy hospitalizować z podtrzymywaniem czynności życiowych. Należy monitorować czynności układu sercowo- naczyniowego przez co najmniej 48 godzin.

W razie przedawkowania należy podjąć następujące działania:

- Niewydolność oddechowa: intubacja i sztuczna wentylacja.
- Ciężkie niedociśnienie: odpowiednie ułożenie, środki zwiększające objętość osocza, dopamina lub dobutamina we wlewie kroplowym.
- Zaburzenia rytmu pracy serca: leczenie indywidualne; w razie potrzeby zastosować rozrusznik serca, skorygować niskie stężenie potasu i możliwą kwasicę.
- Drgawki: podawanie diazepam u i v. lub innego leku przeciwdrgawkowego, jak fenobarbital lub paraldehyd (uwaga: substancje te mogą nasilać istniejącą niewydolność oddechową, niedociśnienie lub śpiączkę).
- Dializa lub hemodializa są mało przydatne.

Dzieci i młodzież

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdepresyjne; nieselektywne inhibitory wychwyty zwrotnego monoaminy

Kod ATC: N06AA05

Mechanizm działania

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

Opipramol moduluje układ NMDA poprzez receptory *sigma*. 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 serotoninergerycznym i noradrenergicznym. Opipramol, podobnie jak inne

bardziej selektywne ligandy *sigma*, jest aktywny w farmakologicznych modelach behawioralnych, co jest wskaźnikiem działania anksjolitycznego. Wykazuje porównywalnie mniejszą aktywność w teście pływania u szczurów, stosowanym jako metoda skринingowa dla potencjalnych leków przeciwdepresyjnych.

U ludzi opipramol wykazuje działanie uspokajające, przeciwlękowe i łagodnie poprawiające nastrój.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym opipramol wchłania się szybko i całkowicie.

Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi około 91%, objętość dystrybucji wynosi około 10 l/kg. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 11 godzin.

Metabolizm

Częściowy metabolizm do dehydroksyetyloopipramolu zachodzi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę.

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

Eliminacja

Substancja czynna, opipramol, jest eliminowana w ponad 70% przez nerki, z tego do około 10% w postaci niezmienionej. Pozostała część jest wydalana z kałem.

U pacjentów z upośledzoną czynnością nerek może być konieczne zmniejszenie dawki opipramolu, ponieważ wraz ze wzrostem nasilenia choroby, spowolniona jest eliminacja.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Krótkotrwałe i ciągle podawanie bardzo dużych dawek powoduje objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, uszkodzenie wątroby i płuc, zmiany skóry i sierści, powstawanie zaćmy u niektórych gatunków.

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały działania mutagennego.

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Skrobia żelowana

Celuloza mikrokrystaliczna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Makrogol 6000

Hypromeloza (5 mPas)

Talk

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/ Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 20 , 50 lub 100 tabletek powlekanych.

Opakowanie zbiorcze (szpitalne) 250 (5 x 50) i 1000 (10 x 100) tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pharma Roth GmbH

Gustav-Stresemann-Ring 1

65189 Wiesbaden

Niemcy

Tel: +49 611 97774 271

Faks: +49 611 9774 154

e-mail: info@pharmra-roth.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**