

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pramolan, 50 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg opipramolu dichlorowodorku (*Opipramoli dihydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktoza jednowodna, żółcień pomarańczowa, lak (E110) i żółcień chinolinowa, lak (E104).

Każda tabletki zawiera 0,84 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, koloru zielonego.

### 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.

##### Dawkowanie

##### *Dorośli*

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

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

##### *Dzieci w wieku powyżej 6 lat*

Dzieciom w wieku powyżej 6 lat podaje się 3 mg opipramolu dichlorowodorku na kilogram masy ciała. Maksymalnie 100 mg na dobę. Ponieważ doświadczenie w stosowaniu opipramolu u dzieci jest niewielkie, to zalecenie dotyczące dawkowania należy traktować tylko jako wskazówkę.

##### Sposób podawania

Tabletki powlekane należy przyjmować podczas posiłku lub bezpośrednio po posiłkach, popijając wodą.

Ponieważ działanie opipramolu nie pojawia się natychmiast, a zmiany nastroju występują stopniowo, produkt leczniczy należy stosować systematycznie przez co najmniej 2 tygodnie.

Zalecany średni czas leczenia wynosi od 1 do 2 miesięcy.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne 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 nadkomorowe i komorowe zaburzenia przewodzenia.
- Jednoczesne stosowanie opipramolu z inhibitorami MAO (patrz punkt 4.5).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Opipramolu nie należy stosować w przypadku rozrostu gruczołu krokowego bez zalegania moczu, ujawnionej choroby wątroby i nerek, zwiększonej tendencji do występowania drgawek (np. uszkodzenie mózgu różnego pochodzenia, padaczka, alkoholizm), niewydolności naczyń mózgowych i wcześniej występującego uszkodzenia serca, szczególnie z zaburzeniami przewodzenia.

U pacjentów z wcześniej istniejącym blokiem przedsionkowo-komorowym pierwszego stopnia lub innymi zaburzeniami przewodzenia należy stosować opipramol tylko wtedy, kiedy jest wykonywane częste badanie 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 w przypadku, 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.

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

Pramolan zawiera żółcień pomarańczową, lak i żółcień chinolinową, lak. Produkt może powodować reakcje alergiczne.

### **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 jednoczesnego leczenia może nasilić się kilka specyficznych efektów, zwłaszcza ośrodkowe działania hamujące. To samo dotyczy sedacji po znieczuleniu ogólnym.

Działanie szczególnie silnych leków antycholinergicznymi, takich jak leki stosowane w chorobie Parkinsona i fenotiazyny, może ulec nasileniu.

Jednoczesne leczenie inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i opipramolem może prowadzić do addytywnego wpływu tych leków na układ serotonergiczny.

W przypadku stosowania fluoksetyny i fluwoksaminy może wystąpić zwiększenie stężeń w osoczu trójpierścieniowych leków psychotropowych i związane z tym nasilenie działań niepożądanych. Jeśli to konieczne, należy zmniejszyć dawkę opipramolu.

Jednoczesne stosowanie z alkoholem może powodować senność.

Przed rozpoczęciem leczenia opipramolem, co najmniej 14 dni wcześniej należy odstawić inhibitory MAO. Tak samo, opipramol należy odstawić przed włączeniem do leczenia inhibitorów MAO.

Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków (np. propranolol), leków przeciwartmicycznych 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.

Badania na zwierzętach nie pozwalają na wyciągnięcie wniosków dotyczących szkodliwego działania opipramolu na rozwój embrionalny lub płodność (patrz punkt 5.3).

U kobiet w ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze, opipramol należy stosować tylko wtedy, kiedy jest to bezwzględnie konieczne.

##### Karmienie piersią

Opipramolu nie należy stosować 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**

Zdolność reakcji może ulec zmianie podczas prawidłowego stosowania opipramolu dichlorowodoru tak, że zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn może być zaburzona, zwłaszcza w połączeniu z alkoholem.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych sklasyfikowano zgodnie z konwencją MedDRA.

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Często (<math>\geq 1/100</math> do <math>&lt; 1/10</math>)</b>	<b>Niezbyt często (<math>\geq 1/1\ 000</math> do <math>&lt; 1/100</math>)</b>	<b>Rzadko (<math>\geq 1/10\ 000</math> do <math>&lt; 1/1\ 000</math>)</b>	<b>Bardzo rzadko (<math>&lt; 1/10\ 000</math>)</b>

Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Zmiany parametrów 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, szczególnie związane z nagłym odstawieniem lub długotrwałym stosowaniem dużych dawek opipramolu, pobudzenie, pocenie się, zaburzenia snu	Mózgowe napady drgawkowe, zaburzenia motoryczne (akatyzyja, dyskinezy), ataksja, polineuropatie, nagła jaskra, stany niepokoju
Zaburzenia serca	Szczególnie na początku leczenia niedociśnienie i ortostatyczne spadki ciśnienia	Tachykardia, palpacje	Stany zapaści, zaburzenia przewodzenia, nasilenie istniejącej niewydolności serca	
Zaburzenia żołądka i jelit		Zaparcia	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaburzenia smaku, niedrożność jelit porażenna, szczególnie w przypadku nagłego odstawienia opipramolu lub długotrwałego leczenia dużymi dawkami, nudności, wymioty	

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		Okresowo zwiększona aktywność enzymów wątrobowych		Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, po długotrwałym leczeniu żółtaczka 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	Mlekotok	

#### **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

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### Objawy przedawkowania

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

##### Leczenie przedawkowania

Brak swoistego antidotum dla opipramolu. Substancję należy usunąć przez wywołanie wymiotów i (lub) płukanie żołądka. Pacjenta należy hospitalizować.

Należy podtrzymywać czynności życiowe. Należy monitorować czynność układu sercowo - naczyniowego przez co najmniej 48 godzin.

W przypadku 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;
- arytmia serca: leczenie indywidualne; jeśli konieczne zastosować rozrusznik serca, uzupełnienie niskiego poziomu potasu i leczenie możliwej kwasicy;
- drgawki: diazepam w iniekcji dożylniej lub inny lek przeciwdrgawkowy, jak fenobarbital lub paraldehyd (uwaga: możliwe nasilenie istniejącej niewydolności oddechowej, niedociśnienia lub śpiączki przez te substancje);
- dializa lub hemodializa są nieskuteczne.

Ponieważ 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 dojdzie do przedawkowania, 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: N06A A05

#### 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 serotoninergetycznym 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 skringowa dla potencjalnych leków przeciwdepresyjnych.

U ludzi opipramol wykazuje działanie uspokajające, przeciwlękowe i 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 a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 11 godzin.

#### Metabolizm

Częściowy metabolizm do dehydroksyetyloopipramolu zachodzi podczas pierwszego przejścia przez wątrobę.

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

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały działania mutagennego. Badania na zwierzętach nie dostarczyły dowodu na zaburzenie płodności przez opipramol.

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:

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon K 30

Krospowidon

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

#### Otoczka:

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E171)

Laktoza jednowodna

Makrogol

Triacetyna

Żółcień chinolinowa, lak (E104)

Indygotyna, lak (E132)

Żółcień pomarańczowa, lak (E110)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii Aluminium/PVC/PVDC w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 20, 28, 56, 60, 84 tabletki powlekane.

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**

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA  
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr R/2058

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 07.07.1976 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.10.2012 r.

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

05.06.2019 r.

*Charakterystyka zgodna z zawiadomieniem DZL-ZLN.4020.1422.2019.2.AO z dn. 05.06.2019 r.*