

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals

Insidon®

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Insidon® Tropfen, 100 mg/ml, Tropfen zum Einnehmen, Lösung
Insidon® 50 mg Dragées, überzogene Tabletten
Insidon® 100 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[Insidon Tropfen zum Einnehmen, Lösung]

1 ml Lösung ($\cong$ 24 Tropfen) enthält 100 mg Opipramoldihydrochlorid.

[Insidon 50 mg Dragées]

1 überzogene Tablette enthält 50 mg Opipramoldihydrochlorid.

[Insidon 100 mg Filmtabletten]

1 Filmtablette enthält 100 mg Opipramoldihydrochlorid.

Sonstiger Bestandteile mit bekannter Wirkung

[Insidon Tropfen zum Einnehmen, Lösung]

1 ml enthält 1,80 mg Methyl-4-hydroxybenzoat, 0,20 mg Propyl-4-hydroxybenzoat, und 5 mg Karamel-Zuckersirup (Sucrose (Saccharose)).

[Insidon 50 mg Dragées]

1 überzogene Tablette enthält 42,4 mg Lactose-Monohydrat und 36,48 mg Sucrose (Saccharose).

[Insidon 100 mg Filmtabletten]

1 Filmtablette enthält 38mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

[Insidon Tropfen]

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Insidon Tropfen sind eine braune Lösung.

[Insidon 50 mg Dragées]

Überzogene Tabletten

Insidon 50 mg Dragées sind rund, rosa und gewölbt, und haben einen Durchmesser von ca. 7,5 mm und eine Dicke von 4,1 – 4,5 mm.

[Insidon 100 mg Filmtabletten]

Filmtabletten

Insidon 100 mg Filmtabletten sind oval, gelb und schwach gewölbt mit einer Bruchkerbe auf beiden Seiten und haben eine Länge von ca. 12,1 mm, eine Breite von ca. 5,6 mm und eine Dicke von 4,0 – 4,4 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Generalisierte Angststörung
Somatoforme Störungen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung ist grundsätzlich vom Arzt zu überwachen.

Dosierung

[Insidon Tropfen zum Einnehmen, Lösung]

Die Dosierung beträgt bei Erwachsenen in der Regel morgens und mittags je 0,5 ml Lösung ($\cong$ 12 Tropfen) und abends 1 ml Lösung ($\cong$ 24 Tropfen), entsprechend morgens und mittags je 50 mg Opipramoldihydrochlorid sowie 100 mg abends.

Die Dosis kann abhängig von Wirksamkeit und Verträglichkeit auf bis zu einmal täglich 0,5–1 ml Lösung ($\cong$ 12–24 Tropfen), vorzugsweise abends, reduziert bzw. auf bis zu 3-mal täglich 1 ml Lösung ($\cong$ 24 Tropfen) gesteigert werden.

[Insidon 50 mg Dragées]

Die Dosierung beträgt bei Erwachsenen in der Regel morgens und mittags je 50 mg Opipramoldihydrochlorid ($\cong$ je 1 überzogene Tablette) und abends 100 mg Opipramoldihydrochlorid ($\cong$ 2 überzogene Tabletten).

Die Dosis kann abhängig von Wirksamkeit und Verträglichkeit auf bis zu einmal täglich 50–100 mg Opipramoldihydrochlorid ($\cong$ 1–2 überzogene Tabletten), vorzugsweise abends, reduziert bzw. auf bis zu 3-mal täglich 100 mg Opipramoldihydrochlorid ($\cong$ 3 x 2 überzogene Tabletten) gesteigert werden.

[Insidon 100 mg Filmtabletten]

Die Dosierung beträgt bei Erwachsenen in der Regel morgens und mittags je 50 mg Opipramoldihydrochlorid ($\cong$ je $\frac{1}{2}$ Filmtablette) und abends 100 mg Opipramoldihydrochlorid ($\cong$ 1 Filmtablette).

Die Dosis kann abhängig von Wirksamkeit und Verträglichkeit auf bis zu einmal täglich 50–100 mg Opipramoldihydrochlorid ($\cong$ $\frac{1}{2}$ –1 Filmtablette), vorzugsweise abends, reduziert bzw. auf bis zu 3-mal täglich 100 mg Opipramoldihydrochlorid ($\cong$ 3 x 1 Filmtablette) gesteigert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Insidon bei Kindern unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen.

Art der Anwendung

[Insidon Tropfen zum Einnehmen, Lösung]

Insidon Tropfen sollen in etwas Flüssigkeit (Wasser, Fruchtsaft) zu oder nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

[Insidon 50 mg Dragées]

Insidon 50 mg Dragées werden unzerkaut zu oder nach den Mahlzeiten eingenommen.

[Insidon 100 mg Filmtabletten]

Insidon 100 mg Filmtabletten werden unzerkaut zu oder nach den Mahlzeiten eingenommen.

Dauer der Anwendung

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

Eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 1–2 Monaten ist ratsam.

Insidon wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen bis 17 Jahren aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit (siehe Abschnitt 4.4).

Insidon sollte nicht abrupt abgesetzt werden, da es insbesondere bei plötzlichem Absetzen einer längerfristigen, hoch dosierten Therapie zu Unruhe, Schweißausbrüchen und Schlafstörungen kommen kann.

4.3 Gegenanzeigen

Insidon darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff (bei *Insidon Tropfen* insbesondere auch gegenüber Propyl-4- hydroxybenzoat und Methyl-4-hydroxybenzoat) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- akuten Alkohol-, Schlafmittel-, Analgetika- und Psychopharmaka-Intoxikationen;
- akutem Harnverhalt;
- akuten Delirien;
- unbehandeltem Engwinkelglaukom;
- Prostatahypertrophie mit Restharnbildung;
- paralytischem Ileus;
- vorbestehenden höhergradigen AV-Blockierungen oder diffusen supraventrikulären oder ventrikulären Reizleitungsstörungen;
- Kombination mit MAO-Hemmern.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Insidon soll nicht angewendet werden bei Prostatahypertrophie, manifesten Leber- und Nierenerkrankungen, erhöhter Krampfbereitschaft (z. B. bei Hirnschäden verschiedener Ätiologie, Epilepsien, Alkoholismus), zerebrovaskulärer Insuffizienz sowie kardialer Vorschädigung, insbesondere Reizleitungsstörungen. Hierbei sollten Patienten mit vorbestehendem AV-Block I. Grades oder anderen Erregungsleitungsstörungen nur unter engmaschiger EKG-Kontrolle behandelt werden (höhergradige AV-Blockierungen siehe Abschnitt 4.3).

Da sehr selten Blutbildveränderungen (Neutropenie, Agranulozytose) vorkommen können, sollte bei der Behandlung mit Insidon das Blutbild kontrolliert werden, insbesondere beim Auftreten von Fieber, grippalen Infekten und Angina.

Wegen möglicherweise auftretender unerwünschter kardiovaskulärer Wirkungen ist Vorsicht bei Patienten mit Hyperthyreose oder bei Patienten, die Thyroidpräparate einnehmen, geboten (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen sind die Wirksamkeit und Sicherheit von Insidon nicht nachgewiesen. Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wird daher nicht empfohlen.

In Studien zur Behandlung von Depressionen in dieser Altersgruppe zeigten Arzneimittel aus der Gruppe der trizyklischen Antidepressiva, zu denen auch Opipramol gehört, keinen therapeutischen Nutzen. Studien mit anderen Antidepressiva (SSRI, SNRI) haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von suizidalem Verhalten, Selbstschädigung und feindseligem Verhalten im Zusammenhang mit der Anwendung dieser Wirkstoffe gezeigt. Diese Risiken können auch für Opipramol nicht ausgeschlossen werden.

Außerdem ist Opipramol in allen Altersgruppen mit einem Risiko für kardiovaskuläre Nebenwirkungen verbunden. Darüber hinaus liegen keine Daten zur Sicherheit bei Langzeitanwendung bei Kindern und Jugendlichen bezüglich Wachstum, Reifung sowie zur kognitiven und Verhaltensentwicklung vor.

Suizidales Risiko

Im Zusammenhang mit der Einnahme von Opipramol wurde über Suizidversuche berichtet, von denen einige tödlich verliefen. Bei depressiven Erkrankungen ist das Risiko eines Suizids gegeben, das bis zu einer signifikanten Remission der Erkrankung anhalten kann. Bei Patienten mit depressiven Erkrankungen (sowohl Erwachsene als auch Kinder und Jugendliche) können eine Verstärkung der Depression und/oder Suizidgefahr oder andere psychiatrische Symptome auftreten, unabhängig davon, ob sie antidepressive Medikamente einnehmen oder nicht.

Andere psychiatrische Erkrankungen können ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für suizidbezogene Ereignisse einhergehen oder eine depressive Erkrankung (Episoden einer Major Depression) begleiten. Daher sollten alle Patienten, die, unabhängig vom Anwendungsgebiet, mit Insidon behandelt werden, engmaschig im Hinblick auf eine klinische Verschlechterung, Suizidgefahr und andere psychiatrische Symptome überwacht werden, insbesondere während der initialen Phase der Therapie oder nach Dosisänderungen. Bei solchen Patienten sollte eine Änderung des Therapieregimes einschließlich eines möglichen Absetzens der Medikation erwogen werden. Dies gilt vor allem, wenn diese Änderungen schwerwiegend sind, plötzlich auftreten oder nicht Teil der bisherigen Symptomatik des Patienten waren.

Familienangehörige und Pflegepersonal von Patienten im Kindes- und Erwachsenenalter, die zur Behandlung von psychiatrischen und nicht psychiatrischen Erkrankungen mit Antidepressiva behandelt werden, sollten eindringlich auf die Notwendigkeit einer Überwachung der Patienten im Hinblick auf das Auftreten einer Suizidgefährdung und anderer psychischer Symptome hingewiesen werden. Sie sollten angewiesen werden, solche Symptome sofort dem Arzt mitzuteilen.

[Insidon Tropfen und Insidon 50 mg Dragées]

Insidon enthalten Saccharose

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten Insidon Tropfen und Insidon 50 mg Dragées nicht einnehmen.

[Insidon Tropfen und Insidon 100 mg Filmtabletten]

Insidon enthalten Natrium

Insidon enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosiereinheit, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

[Insidon 50 mg Dragées und Insidon 100 mg Filmtabletten]

Insidon enthalten Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Insidon 50 mg Dragées und Insidon 100 mg Filmtabletten nicht einnehmen.

Hinweise:

Beim Auftreten allergischer Hautreaktionen ist Insidon abzusetzen.

Bei Langzeitbehandlung empfiehlt es sich, die Leberwerte zu kontrollieren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Vorsicht ist geboten bei einer zusätzlichen Therapie mit Neuroleptika, Hypnotika und Tranquilizern (z. B. Barbiturate, Benzodiazepine), da bei einer kombinierten Medikation insbesondere zentraldämpfende Effekte verstärkt in Erscheinung treten können. Gleiches gilt für die Sedierung nach systemischen Anästhetika.

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

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

Die Kombination mit Alkohol kann zu Benommenheit führen.

Insidon darf nicht zusammen mit MAO-Hemmern eingenommen werden. MAO-Hemmer sollen mindestens 14 Tage vor der Behandlung mit Insidon abgesetzt werden. Gleiches gilt für Insidon, 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 Insidon führen. Barbiturate und Antikonvulsiva können die Plasmakonzentration von Insidon senken und damit den therapeutischen Effekt abschwächen. Die gleichzeitige Gabe von Neuroleptika (z. B. Haloperidol, Risperidon) kann die Plasmakonzentration von Insidon erhöhen. Falls notwendig, sind entsprechende Dosisanpassungen vorzunehmen.

Trizyklische Antidepressiva sollten nicht in Kombination mit antiarrhythmischen Substanzen des Chinidin-Typs angewendet werden.

Cimetidin kann die Plasmakonzentration von trizyklischen Substanzen erhöhen. Deshalb sollte ihre Dosis reduziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für Insidon liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die embryonale Entwicklung oder die Fertilität schließen (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Insidon soll während der Schwangerschaft insbesondere im ersten Trimenon nur bei zwingender Indikation verordnet werden.

Insidon 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

Insidon hat geringen oder mäßigen Einfluss 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 bei Behandlungsbeginn sowie im Zusammenwirken mit anderen zentralwirkenden Medikamenten (Schmerzmittel, Schlafmittel, Psychopharmaka) und Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Blutbildveränderungen, insbesondere Leukopenien	Agranulozytosen

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems	Besonders zu Beginn der Behandlung Müdigkeit,	Schwindel, Benommenheit, Tremor, Gewichtszunahme, Durstgefühl	Erregungszustände , Kopfschmerzen, Parästhesien, insbesondere bei älteren Patienten Verwirrheitszustände und Delirien, insbesondere bei plötzlichem Absetzen einer längerfristigen, hoch dosierten Therapie Unruhe, Schweißausbrüche und Schlafstörungen	Zerebrale Krampfanfälle, motorische Störungen (Akathisie, Dyskinesien), Ataxie, Polyneuropathien, Angstzustände
Augenerkrankungen		Akkommodationsstörungen		Glaukomanfälle
Herzerkrankungen	Besonders zu Behandlungsbeginn Hypotonie und orthostatische Dysregulation	Tachykardie, Palpitationen	Kollapszustände, Erregungsleitungsstörungen, Verstärkung einer bestehenden Herzinsuffizienz	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	verstopfte Nase			
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Obstipation	Magenbeschwerden, Geschmacksstörungen, paralytischer Ileus, insbesondere bei plötzlichem Absetzen einer längerfristigen, hoch dosierten Therapie Übelkeit und Erbrechen	

	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten
Leber- und Gallenerkrankungen		Passagere Anstiege der Leberenzymaktivitäten (siehe Abschnitt 4.4)		Schwere Leberfunktionsstörungen, nach langfristiger Behandlung Ikterus und chronische Leberschäden (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Allergische Hautreaktionen (Exanthem, Urtikaria) (siehe Abschnitt 4.4)	Ödeme	Haarausfall
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Miktionsstörungen	Harnsperre	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse		Ejakulationsstörungen, erectile Impotenz	Galaktorrhö	

Knochenbrüche

Epidemiologische Studien, die hauptsächlich mit Patienten mit einem Alter von 50 Jahren und darüber durchgeführt wurden, zeigen ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bei Patienten, die SSRIs und trizyklische Antidepressiva erhalten. Der Mechanismus, der zu diesem Risiko führt, ist unbekannt.

Insidon Tropfen

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

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 über Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Benommenheit, Unruhe, Koma, Stupor, vorübergehende Verwirrheitszustände, verstärkte Angst, Ataxie, Konvulsionen, Oligurie, Anurie, Tachy-/Bradykardie, Arrhythmie, AV-Block, Hypotonie, Schock, Atemdepression, selten Herzstillstand.

Therapie von Intoxikationen

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: Antidepressiva, Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer;
ATC-Code: N06AA05

Wirkungsmechanismus

Opipramol hat hohe Affinität zu den Sigma-Bindungsstellen (Typ 1 und Typ 2) und wirkt antagonistisch an den Histamin-Rezeptoren vom Typ 1. Die Affinitäten zu den Serotonin-Rezeptoren vom Typ 2A, Dopamin-Rezeptoren vom Typ 2 und den α -adrenergen Rezeptoren sind geringergradig. Im Unterschied zu den strukturverwandten trizyklischen Antidepressiva besitzt Opipramol nur geringe anticholinerge Aktivität und hemmt die Rückaufnahme von Serotonin oder Noradrenalin nicht.

Über die Sigma-Rezeptoren wirkt Opipramol modulierend im NMDA-System; protektive Wirkungen gegenüber Ischämie-bedingtem Neuronen-Verlust im Hippocampusbereich wurden tierexperimentell aufgezeigt.

Der Dopamin-Turnover wird erhöht. Ähnliche modulierende Effekte auch im serotonergen und noradrenergen System sind für Sigma-Liganden beschrieben. Opipramol ist wie andere, selektivere Sigma-Liganden aktiv in verhaltenspharmakologischen Modellen, die indikativ für Anxiolyse sind, und hat vergleichsweise geringere Aktivität im Schwimmtest bei der Ratte, der als Screening-Verfahren für potenzielle Antidepressiva dient.

Beim Menschen wirkt Opipramol sedierend, angstlösend und geringgradig stimmungsaufhellend.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

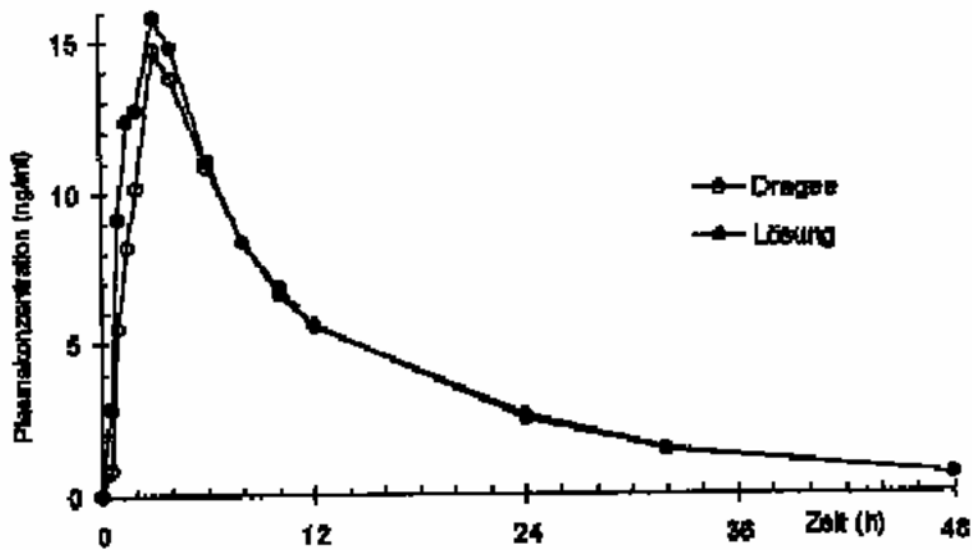
Nach oraler Einnahme wird Opipramol rasch und vollständig resorbiert. Bei der Leberpassage erfolgt eine teilweise Metabolisierung zu Deshydroxyethyl-Opipramol. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 91 %, das Verteilungsvolumen ca. 10 l/kg. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 11 Stunden.

[Insidon Tropfen]

Nach einmaliger oraler Verabreichung von 50 mg Opipramol als Lösung wird die maximale Plasmakonzentration von Opipramol nach 3 Stunden erreicht, sie beträgt 18 ng/ml.

[Insidon 50 mg Dragées]

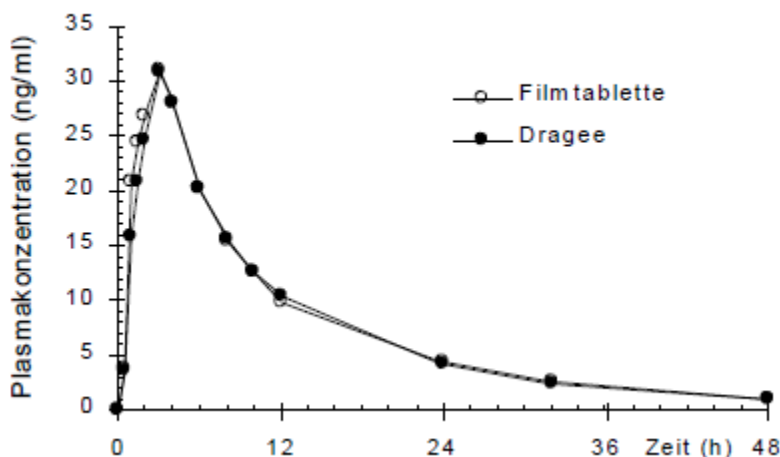
Nach einmaliger oraler Verabreichung von 50 mg wird die maximale Plasmakonzentration von Opipramol nach 3,3 Stunden erreicht, sie beträgt 15,6 ng/ml. Die Bioverfügbarkeit von Opipramol aus Insidon 50 mg Dragées beträgt im Vergleich zur oralen wässrigen Lösung 94 %.



Mittlerer Plasmakonzentrations-Zeit-Verlauf von Opipramol (berechnet als Opipramoldihydrochlorid) bei 20 Probanden nach oraler Einnahme einer wässrigen Lösung bzw. eines Dragees Insidon mit jeweils 50 mg Opipramoldihydrochlorid.

[Insidon 100 mg Filmtabletten]

Nach einmaliger oraler Verabreichung von 100 mg wird die maximale Plasmakonzentration von Opipramol nach 3 Stunden erreicht, sie beträgt 33,2 ng/ml. Die Bioverfügbarkeit von Opipramol aus Insidon 100 mg Filmtabletten betrug im Rahmen einer Bioäquivalenzstudie im Vergleich zur einmaligen oralen Gabe von 2 Insidon Dragees mit 50 mg Wirkstoff 97 %. Für die beiden Darreichungsformen wurde Bioäquivalenz nachgewiesen.



Plasmakonzentrations-Zeit-Kurven von Opipramol im Plasma, berechnet als Opipramoldihydrochlorid, der Mittelwerte von 18 Probanden nach oraler Einnahme von einer Filmtablette mit 100 mg Opipramoldihydrochlorid bzw. zwei Dragees Insidon mit jeweils 50 mg Opipramoldihydrochlorid.

Biotransformation

Opipramol wird im Wesentlichen durch das CYP2D6-Isoenzym metabolisiert. 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.

Elimination

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 Insidon 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 Lungenschädigungen, Haut- und Fellveränderungen sowie speziesspezifisch eine Kataraktbildung.

In-vitro- und *In-vivo*-Studien ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial. Tierexperimentelle Untersuchungen brachten keinen Hinweis auf eine 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Insidon Tropfen

Acesulfam-Kalium
Caramel-Aroma
Citronensäure
Contramarm
Grapefruit-Aroma
Karamel-Zuckersirup
Natriumcyclamat
Natriumhydroxid
Xylitol
Methyl-4-hydroxybenzoat (E218)
Propyl-4-hydroxybenzoat
gereinigtes Wasser

Insidon 50 mg Dragées

Copovidon
Eisen(III)oxid (E 172)
Glycerol 85 % (E422)
hochdisperses Siliciumdioxid
Hypromellose
Lactose-Monohydrat

Macrogol 8000
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
Maisstärke
mikrokristalline Cellulose
Povidon (K 30)
Sucrose (Saccharose)
Talkum
Titandioxid (E 171)

Insidon 100 mg Filmtabletten

Carboxymethylstärke-Natrium
Eisenoxidhydrat (E 172)
hochdisperses Siliciumdioxid
Hypromellose
Lactose-Monohydrat
Macrogol
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
mikrokristalline Cellulose
Povidon (K30)
Talkum
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[Insidon Tropfen]

2 Jahre.

Nach Anbruch sollte die Flasche nicht länger als 6 Wochen verwendet werden.

[Insidon 50 mg Dragées und Insidon 100 mg Filmtabletten]

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[Insidon Tropfen und Insidon 100 mg Filmtabletten]

Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich

[Insidon 50 mg Dragées]

Nicht über 30 °C lagern!

Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen!

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

[Insidon Tropfen]

25 ml-Braunglasflasche mit farblosem Tropfer und weißem, kindergesichertem Polypropylen-Verschluss

Packungsgrößen

Packung mit 25 ml Lösung

[Insidon 50 mg Dragées]

Blisterpackungen aus opaker, weißer PVC-Folie und Aluminiumfolie mit 10 überzogenen Tabletten pro Blisterstreifen

Packungsgrößen

Packung mit 20 überzogenen Tabletten

Packung mit 100 überzogenen Tabletten

Gebündelte Klinikpackung mit 600 (30 x 20) überzogenen Tabletten

[Insidon 100 mg Filmtabletten]

Blisterpackungen aus opaker, weißer PVC-Folie und Aluminiumfolie mit 10 Filmtabletten pro Blisterstreifen

Packungsgrößen

Packung mit 100 Filmtabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoires Juvisé Pharmaceuticals

149 boulevard Stalingrad

F-69100 Villeurbanne

E-Mail: <mailto:info@juvise.com>

8. ZULASSUNGSNUMMERN

[Insidon Tropfen]

52085.00.00

[Insidon 50 mg Dragées]

6164256.00.00

[Insidon 100 mg Filmtabletten]

52085.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[Insidon Tropfen]

25. Februar 2003 / 02. August 2011

[Insidon 50 mg Dragées]
4. Oktober 2004

[Insidon 100 mg Filmtabletten]
16. Juni 2003 / 02. August 2011

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

((Juvisé-Logo))