ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Опіпрам

(Opipram)

Склад:

діюча речовина: опіпрамолу дигідрохлорид;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 50 мг опіпрамолу дигідрохлориду;

допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, макрогол 6000, гіпромелоза, тальк, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, вкриті плівковою оболонкою, жовто-коричневого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на нервову систему. Психоаналептики. Антидепресанти. Неселективні інгібітори зворотного захоплення моноамінів. Опіпрамол. Код АТХ N06A A05.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії

Опіпрамол - сигма-ліганд, має високу спорідненість із ділянками зв’язування сигма-рецепторів (тип 1 і тип 2) та антагоністично діє на гістамінові H_1-рецептори. Спорідненість із 5-HT_{2A} серотоніновими рецепторами, D_2-допаміновими рецепторами та α-адренергічними рецепторами незначна. На відміну від структурно близьких до нього трициклічних антидепресантів, опіпрамол має незначну антихолінергічну активність та не пригнічує зворотного захоплення серотоніну або норадреналіну. Посилює відновлення допаміну.

Опіпрамол демонструє модулювальну дію на систему NMDA-рецепторів через сигма-рецептори, та доведений захист від втрати нейронів гіпокампа, спричиненій ішемією у експерименті.

Модулювальні ефекти сигма-лігандів аналогічно описані щодо серотонінергічних та норадренергічних систем. Опіпрамол, як і більш селективні сигма-ліганди, демонструє ефект у поведінкових фармакологічних моделях, що вказує на зменшення тривожності, та має порівняно меншу активність у плавальному тесті на щурах, який є методом тестування потенційних антидепресантів.

У людей опіпрамол має заспокійливу, анксіолітичну та помірну тимоаналептичну дію.

Фармакокінетика

Всмоктування

Після перорального прийому опіпрамол швидко і повністю всмоктується. Під час проходження через печінку відбувається частковий метаболізм у дегідроксіетил-опіпрамол. Зв'язування з білками плазми крові становить близько 91 %, об'єм розподілу препарату – близько 10 л/кг. Період напіввиведення (T½) становить приблизно 11 годин.

Після разового перорального прийому 50 мг опіпрамолу максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 3,3 години і становить 15,6 нг/мл.

Після разового перорального прийому 100 мг опіпрамолу максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 3 години і становить 33,2 нг/мл.

Метаболізм

Опіпрамол метаболізується переважно ізоферментом CYP2D6. У пацієнтів із дефіцитом CYP2D6 («повільні метаболізатори») максимальна концентрація опіпрамолу у плазмі крові може до 2,5 раза перевищувати концентрацію, ніж в осіб із нормальним метаболізмом. T½ опіпрамолу не збільшується при тривалому прийомі, тому накопичення не прогнозується навіть у «повільних метаболізаторів».

Виведення

Понад 70 % діючої речовини виводиться через нирки, із них до 10 % – у незміненій формі. Решта виводиться з калом.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок може виникнути необхідність у зниженні дози.

Клінічні характеристики

Показання

- Генералізований тривожний розлад.

- Соматоформні розлади.

-

Протипоказання

- Гіперчутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату;

- гострі отруєння алкоголем, снодійними засобами, анальгетиками та психотропними засобами;

- гостра затримка сечі;

- гострий делірій;

- нелікована закритокутова глаукома*;*

- гіпертрофія передміхурової залози з наявністю залишкової сечі;

- паралітична кишкова непрохідність;

- попередні атріовентрикулярні блокади вищого ступеня або дифузні порушення надшлуночкової або шлуночкової провідності;

- одночасне застосування з інгібіторами моноамінооксидази (МАО).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Слід дотримуватися обережності при одночасному застосуванні з нейролептиками, снодійними засобами та транквілізаторами (наприклад, барбітуратами, бензодіазепінами), оскільки комбіноване застосування може посилювати центрально-пригнічувальні ефекти. Це ж стосується і седації після застосування системних анестетиків.

Може посилюватися дія таких сильних холіноблокаторів як протипаркінсонічні засоби та фенотіазини.

Одночасне застосування інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та опіпрамолу може спричинити адитивну дію на серотонінергічну систему. Флуоксетин та флувоксамін можуть спричинити підвищення концентрації трициклічних психотропних засобів у плазмі крові, що може посилити побічні реакції. У випадку необхідності слід зменшити дозу опіпрамолу.

Поєднання з алкоголем може спричиняти сонливість.

Опіпрамол протипоказано приймати разом з інгібіторами МАО. Прийом інгібіторів МАО слід припинити щонайменше за 14 днів до початку лікування опіпрамолом. Прийом опіпрамолу слід припинити щонайменше за 14 днів до початку лікування інгібіторами МАО.

Одночасне застосування бета-адреноблокаторів (наприклад, пропранололу), протиаритмічних препаратів класу IC, трициклічних антидепресантів та препаратів, які впливають на мікросомальну ферментну систему печінки (монооксигенази), може призвести до змін концентрацій цих лікарських засобів та опіпрамолу у плазмі крові. Барбітурати та протисудомні засоби можуть знижувати концентрацію опіпрамолу у плазмі крові, тим самим послаблюючи його лікувальну дію. Одночасне застосування нейролептиків (наприклад, галоперидолу, рисперидону) може підвищувати концентрацію опіпрамолу у плазмі крові. У випадку необхідності слід відповідним чином відкоригувати дозу.

Трициклічні антидепресанти не слід застосовувати у поєднанні з протиаритмічними засобами хінідинового типу.

Циметидин може підвищувати концентрацію трициклічних засобів у плазмі крові, тому їх дозу слід знижувати.

Особливості застосування

Опіпрамол не можна застосовувати при гіпертрофії передміхурової залози, виражених захворюваннях печінки та нирок, підвищеній судомній активності (наприклад, ураженні головного мозку різної етіології, епілепсії, алкоголізмі), цереброваскулярній недостатності, а також ураженнях серця, зокрема порушенні провідності. Лікування пацієнтів із попередніми атріовентрикулярними блокадами I ступеня або іншими порушеннями провідності повинно проводитися з моніторингом ЕКГ (щодо атріовентрикулярних блокад вищого ступеня див. розділ «Протипоказання»).

Зміни в картині крові (нейтропенія, агранулоцитоз) можуть траплятися дуже рідко, але при лікуванні опіпрамолом слід перевірити картину крові при виникненні гарячки, грипу та ангіни.

У зв'язку з можливістю виникнення небажаних явищ з боку серцево-судинної системи слід дотримуватися особливої обережності пацієнтам із гіпертиреозом або пацієнтам, які приймають препарати, що впливають на функцію щитовидної залози (див. розділ «Побічні реакції»).

Діти

Ефективність та безпека опіпрамолу у дітей не доведені, тому застосування препарату Опіпрам пацієнтам віком до 18 років не рекомендується.

У процесі досліджень лікування депресивних станів у цій віковій групі лікарські засоби групи трициклічних антидепресантів, до яких належить і опіпрамол, терапевтичної користі не виявили. Дослідження з іншими антидепресантами (селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (СІЗЗСН)) виявили підвищений ризик виникнення суїцидальної поведінки, самоушкодження та ворожості у зв'язку з застосуванням цих засобів. Тому ці ризики не можна виключити і щодо опіпрамолу.

Крім того, опіпрамол у всіх вікових групах пов'язаний із ризиком серцево-судинних побічних ефектів. До того ж, немає даних про безпеку препарату при його довготривалому застосуванні у дітей щодо впливу на їх ріст, дозрівання, а також пізнавальний та поведінковий розвиток.

Ризик суїциду

У випадку депресивних станів існує ризик самогубства, який може тривати, поки не наступить суттєва ремісія захворювання. У контексті застосування опіпрамолу повідомляли про спроби самогубства, деякі з них мали летальні наслідки. У пацієнтів із депресивними станами (як у дорослих, так і у дітей) можуть мати місце посилення депресивного стану та/або ризик суїциду або інші психіатричні симптоми, незалежно від того, приймають вони антидепресанти чи ні.

Інші психіатричні розлади також можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком самогубства або

депресивних розладів (великих депресивних епізодів). Тому за усіма пацієнтами, які, незалежно від сфери застосування, отримують опіпрамол, необхідно встановити ретельний контроль на предмет клінічного погіршення, ризику суїциду та інших психіатричних симптомів, особливо на початку лікування або після зміни дозування. У таких пацієнтів слід враховувати зміну схеми лікування, включаючи можливе припинення прийому ліків. Це є особливо актуальним тоді, коли ці зміни є тяжкими, відбуваються раптово або не були частиною попередньої симптоматики пацієнта.

Членам родини та медичному персоналу, що здійснює догляд за дорослими пацієнтами та пацієнтами дитячого віку, які застосовують антидепресанти для лікування психіатричних і непсихіатричних розладів, слід рекомендувати слідкувати за пацієнтами на предмет виникнення ризику суїциду та інших психологічних симптомів. Слід негайно повідомляти лікаря про такі симптоми.

При виникненні алергічних реакцій прийом опіпрамолу слід припинити.

При тривалому застосуванні рекомендується контролювати показники функції печінки.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Клінічних даних щодо застосування опіпрамолу вагітним жінкам немає.

Дослідження на тваринах не дозволяють зробити висновок щодо прямого або опосередкованого шкідливого впливу на ембріональний розвиток або фертильність.

Слід з обережністю застосовувати опіпрамол під час вагітності. У період вагітності, особливо у I триместрі, опіпрамол слід призначати, якщо користь від його застосування перевищує ризик.

Опіпрамол не слід застосовувати у період годування груддю, оскільки він у невеликих кількостях проникає у грудне молоко. У випадку необхідності застосування опіпрамолу годування груддю слід припинити.

–

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Опіпрамол має незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами, особливо на початку лікування, а також при одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами, які мають вплив на центральну нервову систему (ЦНС) (болезаспокійливими, снодійними, психотропними препаратами) та алкоголем.

Спосіб застосування та дози

Лікування завжди повинно відбуватися під наглядом лікаря.

Дозування

Для дорослих доза опіпрамолу зазвичай становить по 50 мг вранці та опівдні (по 1 таблетці) і 100 мг увечері (2 таблетки).

Залежно від ефективності та переносимості, дозу можна зменшити до 50–100 мг опіпрамолу 1 раз на добу (бажано ввечері), або збільшити до 100 мг опіпрамолу 3 рази на добу.

Спосіб застосування

Таблетки приймати під час їжі або після їжі, не розжовуючи та запиваючи водою.

Тривалість застосування

Препарат слід приймати регулярно щонайменше протягом 2 тижнів, оскільки дія опіпрамолу проявляється не миттєво, а покращення настрою настає поступово.

Рекомендована середня тривалість лікування становить 1–2 місяці.

Лікування опіпрамолом не слід припиняти різко, оскільки при раптовому припиненні довготривалої високодозової терапії можуть виникати почуття неспокою, підвищення потовиділення та порушення сну.

Діти

Не застосовувати дітям віком до 18 років.

Передозування

Симптоми

Сонливість, безсоння, неспокій, кома, ступор, тимчасова сплутаність свідомості, підвищена тривожність, атаксія, судоми, олігурія, анурія, тахікардія / аритмія, атріовентрикулярна блокада, гіпотонія, шок, пригнічення дихання, рідко – зупинка серця.

Лікування

Специфічного антидоту не існує. Видалення препарату з організму – шляхом викликання блювання та/або промивання шлунка. Рекомендації щодо клінічного лікування –забезпечення життєво важливих функцій. Постійний контроль стану серцево-судинної системи протягом щонайменше 48 годин.

У випадку передозування вжити таких заходів:

- дихальна недостатність: інтубація та штучна вентиляція легень;

- тяжка гіпотензія: приведення тіла у відповідне положення, внутрішньовенне введення плазмозамінного засобу, внутрішньовенне крапельне введення допаміну або добутаміну;

- аритмії: індивідуальне лікування; кардіостимулятор, компенсація низького рівня калію та можливого ацидозу;

- судоми: внутрішньовенне введення діазепаму або іншого протисудомного засобу, наприклад фенобарбіталу або парацетальдегіду (з обережністю з огляду на можливе загострення наявної дихальної недостатності, гіпотензії або коми, спричиненими цими речовинами);

- діаліз та гемодіаліз неефективні щодо виведення опіпрамолу.

Оскільки діти є більш чутливими до гострого передозування трициклічними антидепресантами / анксіолітиками, ніж дорослі, та, враховуючи описані серйозні інциденти, слід вжити всіх можливих заходів щодо запобігання передозуванню; якщо ж воно все ж відбулося, то до симптомів передозування слід поставитися серйозно та проявити особливу обережність у лікуванні.

Побічні реакції

Побічні ефекти згруповано за частотою виникнення: дуже часто (≥1/10), часто (від ≥1/100 до <1/10), нечасто (від ≥1/1 000 до <1/100), рідко (від ≥1/10 000 до <1/1 000), дуже рідко (<1/10 000).

З боку крові та лімфатичної системи: рідко – зміни картини крові, зокрема лейкопенія; дуже рідко – агранулоцитоз.

З боку нервової системи: часто – втомлюваність (особливо на початку лікування); нечасто – запаморочення, сонливість, порушення сечовипускання, порушення акомодації, тремор, збільшення маси тіла, спрага; рідко – головний біль, парестезії (особливо у пацієнтів літнього віку), сплутаність свідомості та делірій (особливо у випадку раптової відміни тривалої високодозової терапії), неспокій, підвищене потовиділення та порушення сну; дуже рідко – церебральні судоми, моторні порушення (акатизія, дискінезія), атаксія, полінейропатії, випадки глаукоми, тривожні стани.

З боку органів зору: нечасто – неадекватна рефракція; дуже рідко – напади глаукоми.

З боку серцево-судинної системи: часто – гіпотонія та ортостатична дисрегуляція (особливо на початку лікування); нечасто – тахікардія, серцебиття; рідко – стан колапсу, порушення провідності, погіршення наявної серцевої недостатності.

З боку дихальної системи, грудної клітки і середостіння: часто – закладеність носа.

З боку травної системи: часто – сухість у роті; нечасто – запор; рідко – дискомфорт у шлунку, порушення смаку, паралітичний ілеус (особливо при раптовій відміні тривалої високодозової терапії), нудота та блювання.

З боку гепатобіліарної системи: нечасто – тимчасове підвищення ферментів печінки (див. розділ «Особливості застосування»); дуже рідко – тяжкі порушення функції печінки, жовтяниця та хронічне ураження печінки після тривалої терапії (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри і підшкірних тканин: нечасто – алергічні реакції з боку шкіри (екзантема, кропив’янка) (див. розділ «Особливості застосування»); рідко – набряки; дуже рідко – випадіння волосся.

З боку нирок та сечовидільної системи: нечасто – утруднене сечовипускання; рідко – затримка сечі.

З *боку репродуктивної системи та молочних залоз:* нечасто – порушення еякуляції, еректильна дисфункція; рідко – галакторея.

Переломи кісток

Епідеміологічні дослідження, які проводили переважно з участю пацієнтів віком від

50 років, показують підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які приймають СІЗЗС та трициклічні антидепресанти. Механізм виникнення цього ризику наразі невідомий.

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь / ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання

Лікарський засіб не вимагає спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці з картону з маркуванням українською мовою.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник

Дрегенофарм Апотекер Пушл ГмбХ / Dragenopharm Apotheker Pueschl GmbH.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Вул. Голштрассе, 1, м. Тіттмонінг, Баварія, 84529, Німеччина / Goellstrasse 1, Tittmoning,

Bavaria, 84529, Germany.