

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МЕЛІПРАМІН®

(Melipramin®)

Склад:

діюча речовина: іміпрамін;

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 25 мг іміпраміну гідрохлориду;

допоміжні речовини: магнію стеарат, кросповідон, тальк, повідон, лактози моногідрат, гіпромелоза, заліза оксиди (Е 172), диметикон.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: червоно-коричневі круглі двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з матовою поверхнею, вільні від механічних забруднень і плям, без або майже без запаху. На поверхні таблеток, вкритих плівковою оболонкою, дозволяється присутність незначних нерівностей.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Неселективні інгібітори зворотного захоплення моноамінів. **Код АТХ** N06A A02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм терапевтичної дії іміпраміну повністю не з'ясований. Іміпрамін, похідна дибензоазепіну, є трициклічним антидепресантом. Пригнічує зворотне захоплення у синапсах норадреналіну і серотоніну, нейронів, що вивільняються при стимуляції, полегшуючи тим самим норадренергічну і серотонінергічну передачу. Іміпрамін чинить інгібуючу дію також відносно мускаринових і H_1 -гістамінових рецепторів, забезпечуючи антихолінергічний і помірний седативний ефект. Антидепресивна дія препарату проявляється поступово: оптимальний терапевтичний ефект, як правило, досягається через 2–4 (іноді 6–8) тижнів терапії.

Фармакокінетика.

При пероральному прийомі добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Прийом їжі не впливає на всмоктування препарату.

Препарат зазнає інтенсивного метаболізму першого проходження у печінці: його основний фармакологічно активний метаболіт, дезипрамін (дезметил-іміпрамін) утворюється шляхом деметилювання. Концентрації іміпраміну і дезипраміну у плазмі крові дуже коливаються. Через 10 днів лікування із застосуванням іміпраміну в дозі 50 мг 3 рази на добу рівноважна концентрація іміпраміну у плазмі крові коливалася від 33 до 85 нг/мл, а концентрація дезипраміну – від 43 до 109 нг/мл. Через знижений метаболізм концентрація препарату у плазмі крові зазвичай вища у пацієнтів літнього віку, ніж у молодих.

Уявний об'єм розподілу іміпраміну – 10– 20 л/кг.

Обидві активні сполуки значною мірою зв'язуються з білками плазми (іміпрамін: 60– 96%, дезипрамін: 73– 92 %).

Іміпрамін виводиться з сечею (майже 80 %) і калом (приблизно 20 %) переважно у вигляді неактивних метаболітів. Виведення з сечею і калом незміненого іміпраміну та його активного метаболіту, дезипраміну становить 5-6 % від прийнятої дози. Після застосування разової дози період напіввиведення іміпраміну становить приблизно 19 годин і варіює між 9 і 28 годинами, і може значно збільшуватися в осіб літнього віку та при передозуванні.

Іміпрамін проникає через плацентарний бар'єр і у грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Депресія будь-якого типу (з тривогою або без): велика депресія, депресивна фаза біполярних розладів, атипова депресія, депресивні стани та дистимія.
- Панічні розлади.
- Нічний енурез (у дітей віком від 6 років; як тимчасова допоміжна терапія за умови виключення органічної причини порушень).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючої чи будь-якої допоміжної речовини або до інших трициклічних антидепресантів бензодіазепінової групи.
- Терапія інгібіторами моноаміноксидази (МАО).
- Нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Порушення провідності. Аритмія серця.
- Маніакальний стан.
- Тяжка ниркова і/або печінкова недостатність.
- Затримка сечі.

- Закритокутова глаукома (вузькокутова глаукома).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Інгібітори MAO. Слід уникати комбінації даного лікарського засобу з інгібіторами моноаміноксидази (MAO), оскільки внаслідок їх синергічної дії центральні і периферичні норадренергічні ефекти, які вони спричиняють, можуть посилюватися до токсичного рівня (гіпертонічний криз, гіперпірексія, міоклонія, ажитація, судоми, делірій, кома). З міркувань безпеки терапію іміпраміном не слід розпочинати раніше ніж через 3 тижні після припинення прийому інгібіторів MAO (винятком є моклобемід, інгібітор MAO зворотної дії, після припинення терапії яким досить 24-годинного інтервалу). Тритижневої перерви слід дотримуватися після переходу з терапії іміпраміном на інгібітори MAO. Новий курс лікування як інгібітором MAO, так і Меліпраміном® слід розпочинати з малих доз, які слід поступово збільшувати, пильно контролюючи клінічні ефекти.

Інгібітори печінкових ферментів. Прийом інгібіторів цитохрому P450-2D6 у поєднанні з іміпраміном може призвести до зниження метаболізму останнього і, отже, до підвищення його концентрації у плазмі крові. До інгібіторів цієї категорії належать також лікарські засоби, які не є субстратом P450-2D6 (циметидин, метилфенідат), але метаболізуються цим ферментом (багато інших антидепресантів, фенотіазини, протиаритмічні препарати класу 1C [пропафенон, флекаїнід]). Ефект P450-2D6, що інгібує активність, хоча і різний за вираженістю, мають усі CІЗЗС-антидепресанти (селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну). Тому слід дотримуватися обережності при поєднанні іміпраміну з цими препаратами, а також при переході з CІЗЗС на іміпрамін (і навпаки), особливо у разі застосування флуоксетину (через великий період напіввиведення цього препарату). Трициклічні антидепресанти можуть підвищувати концентрацію у плазмі крові антипсихотичних засобів (конкуренція на рівні печінкових ферментів).

Пероральні контрацептиви, естрогени. У жінок, які приймають пероральні контрацептивні засоби або препарати естрогену сумісно з трициклічними антидепресантами, спостерігалися випадки ослаблення терапевтичного ефекту та прояви токсичної дії останніх. Тому комбінований прийом цих препаратів вимагає обережності. У разі виникнення токсичних ефектів дозу препаратів слід зменшити.

Індуктори печінкових ферментів (алкоголь, нікотин, мепробамат, барбітурати, протиепілептичні засоби) посилюють метаболізм, знижуючи його рівень у плазмі і зменшуючи антидепресивний ефект.

Антихолінергічні засоби (наприклад, фенотіазини, протипаркінсонічні засоби, антигістамінні препарати, атропін, біперидин), які застосовуються у комбінації з іміпраміном, посилюють його антимускаринові ефекти та побічну дію (наприклад, паралітична непрохідність кишечника). Поєднання цих препаратів вимагає пильного контролю і ретельного підбору дози.

Депресанти центральної нервової системи (ЦНС). Прийом іміпраміну у комбінації з депресантами центральної нервової системи (наприклад, опіатами, бензодіазепінами, барбітуратами, анестезуючими засобами загальної дії) та алкоголем помітно посилює дію і побічні ефекти цих препаратів.

Нейролептики можуть підвищувати концентрацію у плазмі і, отже, посилювати як терапевтичний, так і побічні ефекти трициклічних антидепресантів. Може потребуватися

зменшення дози. Прийом у комбінації з тіоридазином може спричиняти тяжку аритмію.

Препарати тиреоїдних гормонів можуть посилювати антидепресивний ефект іміпраміну, а також його побічні ефекти з боку серця, тому комбіноване застосування цих лікарських засобів потребує особливої обережності.

Препарати, що блокують адренергічні нейрони. Іміпрамін може ослаблювати антигіпертензивні ефекти блокаторів адренергічних нейронів (гуанетидину, бетанідину, резерпіну, клонідину та метилдопи), які застосовують одночасно. Тому пацієнтам, які потребують супутньої терапії з приводу артеріальної гіпертензії, слід призначати антигіпертензивні препарати інших типів (наприклад, діуретики, вазодилататори або β -блокатори).

Симпатоміметики. Іміпрамін посилює серцево-судинні ефекти симпатоміметиків (насамперед адреналіну, норадреналіну, ізопреналіну, ефедрину, фенілефрину).

Фенітоїн. Іміпрамін ослаблює протисудомну дію фенітоїну.

Хінідин. Щоб уникнути розвитку порушень провідності та аритмії, не слід застосовувати трициклічні антидепресанти у поєднанні з протиаритмічними засобами хінідинового типу.

Пероральні антикоагулянти. Трициклічні антидепресанти пригнічують метаболізм пероральних коагулянтів і збільшують період їх напіввиведення. Це підвищує ризик крововиливів, тому при паралельному застосуванні цих препаратів потрібний пильний медичний нагляд за пацієнтами і контроль рівня протромбіну у плазмі крові.

Протидіабетичні засоби. При терапії іміпраміном можлива зміна рівня цукру в крові, тому рекомендується контролювати цей показник на початку, наприкінці курсу лікування, а також при зміні дози.

Особливості застосування.

Суїцид/ суїцидні думки або погіршення клінічних показників

Депресія пов'язана з підвищеним ризиком суїцидальних думок, нанесенням собі шкоди і власне суїциду (пов'язані із суїцидом явища). Цей ризик зберігається до істотної ремісії. Оскільки у перші кілька тижнів терапії поліпшення стану може не спостерігатися, до появи покращення пацієнти повинні знаходитися під пильним наглядом. Клінічний досвід свідчить, що на ранніх етапах відновлення ризик суїциду підвищується.

Інші психічні порушення, при яких призначають Меліпрамін®, також можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком суїцидних явищ. Крім того, ці порушення можуть супроводжувати великий депресивний розлад. Тому при лікуванні пацієнтів з іншими психічними захворюваннями слід вживати тих самих заходів безпеки, що і при терапії хворих з великими депресивними розладами.

Відомо, що пацієнти, в анамнезі яких є пов'язані із суїцидом явища, або пацієнти, які до початку терапії мали істотний рівень суїцидальної спрямованості мислення, більшою мірою схильні до суїцидальних думок або спроб самогубства і в ході лікування повинні знаходитися під пильним наглядом.

Протягом усього курсу лікування, зокрема на ранніх його етапах та після зміни дозування, слід здійснювати пильний нагляд за пацієнтами, особливо за тими, які належать до групи підвищеного ризику. Пацієнтів, а також осіб, що доглядають за ними, слід попереджити про необхідність відстежувати будь-які погіршення клінічних показників, ознаки суїцидальної поведінки або суїцидальну спрямованість мислення, а також незвичні зміни у поведінці і при виявленні подібних симптомів терміново звертатися за медичною допомогою.

Терапевтичний ефект не може бути досягнутий раніше, ніж через 2–4 тижні після початку лікування. Подібний пізній прояв лікувального ефекту, характерний і для інших антидепресантів, означає, що суїцидальні мотиви пацієнта не зникають одразу, і він потребує пильного медичного нагляду до моменту, поки не буде досягнуте істотне поліпшення.

Підтримуючу дозу слід приймати принаймні протягом 6 місяців. Дозу іміпраміну потрібно знижувати поступово, оскільки різке припинення прийому може супроводжуватися симптомами абстиненції (нудота, головний біль, відчуття дискомфорту, занепокоєння, тривожний стан, розлади сну, аритмія, екстрапірамідні симптоми), особливо вираженими у дітей.

У разі біполярної депресії терапія іміпраміном може спровокувати розвиток манії. Препарат не слід застосовувати під час маніакальних нападів.

Як і інші трициклічні антидепресанти, іміпрамін знижує судомний поріг, тому пацієнти, які страждають на епілепсію або мають в анамнезі спазмофілію та епілепсію, повинні знаходитися під пильним медичним контролем і, при необхідності, отримувати належну протисудомну терапію.

Меліпрамін® підвищує ризик розвитку небажаних явищ при проведенні електросудомної терапії, тому не рекомендується при цьому виді лікування.

У перші дні терапії трициклічними антидепресантами можлива парадоксальна реакція і посилення тривожності у пацієнтів з панічними розладами. Підвищена тривожність проходить зазвичай сама по собі протягом 1–2 тижнів, але при необхідності може лікуватися похідною бензодіазепіну. У хворих із психозом на початку курсу лікування трициклічними антидепресантами може відзначатися підвищене занепокоєння, тривожність і ажитація.

У зв'язку з наявністю антихолінергічного ефекту при терапії іміпраміном необхідний пильний контроль за пацієнтами з глаукомою, гіпертрофією передміхурової залози та при вираженому запорі, оскільки ця сполука може посилювати названі симптоми.

Іміпрамін та інші трициклічні антидепресанти підвищують внутрішньоочний тиск тільки в очах з локальним анатомічним нахилом — вузьким кутом передньої камери. При відкритокутовій глаукомі підвищення внутрішньоочного тиску не спостерігається. Зменшення утворення слізної рідини і накопичення слизу може призвести до ушкодження епітелію рогівки у пацієнтів, які носять контактні лінзи.

Іміпрамін слід застосовувати з обережністю пацієнтам з ішемічною хворобою серця, порушенням функції печінки і нирок, а також цукровим діабетом (зміною рівня глюкози в крові).

Особливої обережності слід дотримуватися при лікуванні пацієнтів з пухлинами надниркових залоз (феохромцитомою або нейробластомою), оскільки іміпрамін може спровокувати гіпертонічний криз.

При застосуванні препарату пацієнтам з гіпертиреозом та пацієнтам, які приймають препарати щитовидної залози, потрібний пильний нагляд у зв'язку з підвищенням у цієї категорії хворих ризику побічних ефектів з боку серця.

У зв'язку з потенційним підвищенням ризику аритмії та артеріальної гіпотензії при загальному наркозі важливо до операції проінформувати анестезіологів про прийом пацієнтом іміпраміну.

У поодиноких випадках при терапії іміпраміном спостерігалися еозинофілія, лейкопенія, агранулоцитоз, тромбоцитопенія і пурпура, тому у пацієнтів, які приймають цей препарат, слід регулярно проводити підрахунок формених елементів крові.

При тривалій терапії трициклічними антидепресантами відзначалася підвищена частота розвитку карієсу, тому хворим, які приймають іміпрамін, необхідно регулярно обстежуватися у стоматолога.

Побічні ефекти можуть сильніше проявлятися у пацієнтів літнього і молодого віку, тому особам цих вікових категорій рекомендується застосовувати нижчі дози, особливо на початку курсу лікування.

Іміпрамін спричиняє світлочутливість, тому під час лікування пацієнтам слід уникати дії інтенсивного світла.

У схильних пацієнтів і/пацієнтів літнього віку іміпрамін може спричиняти антихолінергічний (деліріозний) психосиндром, який проходить через кілька днів після припинення терапії.

Оскільки до складу таблеток Меліпраміну® входить лактози моногідрат, цей лікарський засіб не слід приймати пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями, а саме: непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або мальабсорбцією глюкози-галактози.

При терапії іміпраміном протипоказаний прийом алкогольних напоїв.

Перед початком і регулярно протягом курсу лікування рекомендується контролювати такі показники:

- артеріальний тиск (особливо у пацієнтів з нестійким кровообігом або артеріальною гіпотензією);
- функцію печінки (особливо в осіб із захворюваннями печінки);
- диференційний аналіз крові (терміново – у разі пропасниці або ларингіту, оскільки вони можуть бути ознакою лейкопенії та агранулоцитозу; в інших випадках – перед початком і регулярно протягом лікування);
- ЕКГ (у пацієнтів літнього віку та осіб із серцево-судинними захворюваннями).

При розвитку у пацієнта підвищення температури тіла чи болю у горлі необхідно провести контроль рівня лейкоцитів, при патологічному зниженні нейтрофілів прийом іміпраміну слід припинити.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Оскільки у деяких випадках була визнана можливість зв'язку між прийомом трициклічних антидепресантів і виникненням вад розвитку у плода, прийом цих препаратів під час вагітності протипоказаний.

Період годування груддю

Іміпрамін проникає у грудне молоко, тому застосування цього лікарського засобу у період годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи, що у чутливих хворих при застосуванні Меліпраміну® можуть виникнути побічні реакції, на час прийому лікарського засобу слід утриматися від керування транспортними засобами та виконання інших робіт, що потребують концентрації уваги. Надалі об'єм і тривалість роботи з механізмами має визначати лікар в індивідуальному порядку.

Спосіб застосування та дози.

Добова доза і режим дозування повинні бути встановлені в індивідуальному порядку з урахуванням характеру і ступеня тяжкості захворювання. Як і при терапії іншими антидепресантами, для досягнення бажаного терапевтичного ефекту потрібно від 2 до 4 тижнів (у деяких випадках – 6–8 тижнів). Прийом препарату слід розпочинати з малих доз, поступово підвищуючи їх до досягнення мінімальної ефективної і підтримуючої дози.

Для осіб літнього віку та дітей титрування дози слід проводити з особливою обережністю.

Депресія

Пацієнти віком 18–60 років, що перебувають на амбулаторному лікуванні

Звичайна початкова доза для таких пацієнтів становить 25 мг 1–3 рази на добу з поступовим підвищенням її до 150–200 мг/добу до кінця першого тижня лікування. Звичайна підтримуюча доза становить 50–100 мг/добу.

Пацієнти віком 18–60 років, що перебувають на стаціонарному лікуванні

Для стаціонарних хворих (в особливо тяжких випадках) початкова доза становить 75 мг/добу з поступовим підвищенням її на 25 мг за добу до 200 мг/добу або (у виняткових випадках) до 300 мг/добу.

Пацієнти віком від 60 років

Для цих пацієнтів лікування слід розпочинати з найменшої дози. Далі початкову дозу слід поступово підвищувати, доводячи її до 50–75 мг/добу. Бажано досягти оптимальної дози протягом 10 днів і підтримувати її до кінця терапії.

Панічні розлади

У пацієнтів з цим типом розладів лікування слід розпочинати з найменшої дози. Тимчасове посилення тривожності на початку терапії антидепресантами може усуватися або лікуватися бензодіазепінами, дозу яких поступово слід знижувати до нуля паралельно зі зменшенням тривожних проявів. Дозу Меліпраміну® слід поступово підвищувати до 75-100 мг/добу (у виняткових випадках – до 200 мг/добу). Мінімальна тривалість лікування становить 6 місяців. Наприкінці курсу терапії дозу Меліпраміну® рекомендується знижувати поступово.

Діти

Препарат можна застосовувати лише дітям віком від 6 років і *винятково як тимчасову допоміжну терапію з приводу нічного діурезу* за умови виключення органічної причини даного порушення.

Рекомендовані дози:

- діти віком від 6-8 років (маса тіла 20-25 кг): 25 мг/добу;
- діти віком від 9-12 років (маса тіла 25-35 кг): 25-50 мг/добу;
- діти віком від 12 років (маса тіла більше 35 кг): 50-75 мг/добу.

Застосування доз вище рекомендованих може бути виправдано лише у тих випадках, коли після 1-го тижня терапії більш низькою дозою препарату задовільної реакції на лікування досягти не вдалося.

Для дітей добова доза препарату ні в якому разі не повинна перевищувати 2,5 мг/кг маси тіла.

Рекомендується застосовувати мінімальну дозу вказаного діапазону. Добову дозу препарату бажано приймати одноразово, після їди, перед сном. Якщо нічний енурез спостерігається на початку ночі, добову дозу препарату рекомендується приймати за два прийоми – пополудні і перед сном.

Тривалість лікування у дітей не повинна перевищувати 3 місяці.

Залежно від досягнутого терапевтичного ефекту підтримуюча доза може бути знижена. Відміну препарату слід проводити шляхом поступового зниження дози.

Діти.

Лікарський засіб можна застосовувати дітям віком від 6 років як *тимчасову допоміжну терапію нічного енурезу* за умови виключення органічної причини даного порушення.

Передозування.

Симптоми

З боку центральної нервової системи: вертиго, сонливість, ступор, кома, атаксія, занепокоєння, ажитація, посилення рефлексів, м'язова ригідність, атетодні і хореїформні рухи, судоми.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмія, порушення провідності, шок, серцева недостатність; дуже рідко – зупинка серця.

Інші симптоми: пригнічення дихання, ціаноз, блювання, пропасниця, підвищена пітливість, мідріаз, олігурія або анурія.

Лікування

При підозрі на передозування іміпраміну хворі підлягають госпіталізації і повинні знаходитися під ретельним наглядом лікаря протягом принаймні 72 годин.

Побічні реакції.

Небажані ефекти лікарського засобу, зазначені нижче, не обов'язково відзначаються у кожного пацієнта. Деякі побічні дії мають дозозалежний характер і зникають при зниженні дози або проходять самі по собі у ході лікування. Деякі побічні ефекти важко відрізнити від симптомів депресії (наприклад, стомлюваність, порушення сну, ажитація, занепокоєння, сухість у роті).

У разі виникнення серйозних неврологічних або психічних небажаних реакцій прийом іміпраміну слід припинити.

Пацієнти літнього віку особливо чутливі до антихолінергічних, неврологічних, психічних або серцево-судинних ефектів даного препарату. Здатність до виведення лікарських засобів у пацієнтів цієї вікової категорії може бути знижена, що загрожує підвищенням концентрації препарату у плазмі крові.

Небажані ефекти перелічені у порядку зниження ступеня тяжкості.

Відхилення від норми, виявлені у лабораторних дослідженнях

Підвищення рівня трансаміназ.

З боку серцевої системи.

Синусова тахікардія і клінічно незначущі зміни ЕКГ (зубця Т та сегмента ST) у пацієнтів з нормальним станом серцевої функції; аритмії, порушення провідності (розширення комплексу QRS і інтервалу PR, блокада ніжок пучка Гіса), прискорене серцебиття; серцева декомпенсація, інфаркт міокарда.

З боку судинної системи

Ортостатична гіпотензія, припливи; підвищення артеріального тиску, периферичні вазоспастичні реакції, інсульт.

Порушення з боку крові і лімфатичної системи.

Агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія, пурпура, еозинофілія.

З боку нервової системи

Тремор; парестезія, головний біль, запаморочення; епілептичні напади; екстрапірамідні

симптоми, атаксія, міоклонія, розлади мовлення, зміни ЕЕГ, порушення координації, безсоння, нічні марення.

З боку органів зору

Порушення акомодації, нечіткість зору; глаукома, мідріаз.

З боку органів слуху і рівноваги

Шум у вухах.

З боку травної системи

Запор, сухість у роті; блювання, нудота; паралітична непрохідність кишечника, стоматит, потемніння язика, дискомфорт в епігастрії, діарея, біль у животі.

З боку сечовидільної системи

Порушення сечовипускання, затримка сечі.

З боку шкіри і підшкірних тканин

Підвищена пітливість; алергічні шкірні реакції (висипання, кропив'янка); набряк (місцевий або генералізований), світлочутливість, свербіж, петехії, випадання волосся.

З боку ендокринної системи

Збільшення молочних залоз, галакторея, синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону, підвищення або зниження рівня цукру в крові.

Порушення харчування та обміну речовин

Збільшення маси тіла; втрата апетиту, потемніння язика, зміни смаку; зменшення маси тіла.

Системні порушення та реакції у місці введення

Рідко: гіперпірексія, слабкість.

З боку імунної системи

Системні анафілактичні реакції, у тому числі артеріальна гіпотензія, алергічний альвеоліт (пневмоніт) з еозинофілією або без неї.

З боку гепатобіліарної системи

Гепатит без жовтяниці, жовтяниця.

Психічні порушення

Деліріозна сплутаність свідомості (особливо у пацієнтів старечого віку з хворобою Паркінсона), дезорієнтація і галюцинації, коливання між депресією і гіпоманією або манією, ажитація, занепокоєння, підвищена тривожність, стомлюваність, сонливість, розлади сну, порушення лібідо і потенції; активація психотичних симптомів; агресивність, ілюзії.

Під час терапії іміпраміном або невдовзі після її припинення були описані випадки

суїцидальної спрямованості мислення і суїцидальної поведінки (див. розділ «Особливості застосування»).

Раптове припинення прийому препарату після тривалого застосування може спричинити розвиток таких симптомів: нудота, головний біль, слабкість.

Епідеміологічні дослідження, проведені у пацієнтів віком від 50 років і старше показують підвищений ризик перелому кісток у пацієнтів, які отримують інгібітори зворотного захоплення серотоніну та трициклічні антидепресанти.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці, у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 50 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у флаконі з коричневого скла з кришкою із поліетилену в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина/ EGIS Pharmaceuticals PLC, Hungary.

Місцезнаходження.

1165, м. Будапешт, вул. Бекеньфелді, 118-120, Угорщина/ 1165 Budapest, Bokenyfoldi ut. 118-120, Hungary.