

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. Психоаналептики. 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 деметилування. 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 групи дибензоазепінів чи до будь-якої з допоміжних речовин (див. розділ «Склад»).
- Терапія інгібіторами моноаміноксидази (МАО) (включаючи моклобемід) (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

- Нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Порушення провідності. Аритмія серця.
- Маніакальний напад.
- Тяжка ниркова або печінкова недостатність.
- Затримка сечі.
- Вузькокутова глаукома.
- Порфірія.
- Вік до 6 років.

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, збудження, 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 метаболізуються CYP2D6 (наприклад, циметидин, метилфенідат), а також ті, що є субстратами цього ферменту (наприклад, інші антидепресанти, фенотіазини, антиаритмічні препарати класу 1C (пропафенон, флекаїнід)). Хоча і з різною силою дії, всі антидепресанти типу CІ33С є інгібіторами CYP2D6. Тому слід дотримуватися обережності при поєднанні іміпраміну з цими препаратами, а також при переході з антидепресанта CІ33С на іміпрамін (і навпаки), особливо у разі застосування флуоксетину (через його тривалий період напіввиведення). 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, спостерігалось зниження антидепресивної дії та розвиток токсичних ефектів антидепресантів. Тому одночасне застосування цих препаратів потребує обережності, а у разі виникнення токсичних ефектів слід зменшити дозу того чи іншого препарату.

Індуктори печінкових ферментів (алкоголь, нікотин, мепробамат, барбітурати, протиепілептичні засоби тощо) посилюють метаболізм іміпраміну, знижують його рівень у плазмі крові та антидепресивну дію.

Антихолінергічні препарати (наприклад, фенотіазини, протипаркінсонічні засоби, антигістамінні препарати, атропін, біпериден), які застосовуються у комбінації з іміпраміном,

посилюють його антимускаринові ефекти та побічні ефекти (наприклад, паралітична кишкова непрохідність). Тому комбінація з цими препаратами вимагає ретельного нагляду за пацієнтами та обережного підбору дози.

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

Антипсихотики можуть підвищувати рівень трициклічних антидепресантів у плазмі крові, а отже, посилювати їх дію та побічні ефекти. Може знадобитися зменшення дози. Прийом у комбінації з тіоридaziном може спровокувати тяжку аритмію.

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

Блокатори адренергічних нейронів. Іміпрамін може ослаблювати антигіпертензивні ефекти блокаторів адренергічних нейронів (гуанетидин, бетанідин, резерпін, клонідин, метилдопа). Тому пацієнтам, які потребують супутньої терапії артеріальної гіпертензії, слід призначати антигіпертензивні препарати різних типів (діуретики, вазодилататори або β -блокатори).

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

Фенітоїн. Іміпрамін зменшує протисудомну дію фенітоїну.

Хінідин. Щоб уникнути розвитку порушень провідності та аритмії, не слід застосовувати трициклічні антидепресанти разом з антиаритмічними засобами хінідинового типу.

Пероральні антикоагулянти. Трициклічні антидепресанти пригнічують метаболізм пероральних антикоагулянтів, таким чином збільшуючи період їх напіввиведення. Це підвищує ризик кровотечі, тому при одночасному застосуванні рекомендується дотримуватися особливої обережності та контролювати рівень протромбіну.

Протидіабетичні засоби. Під час лікування іміпраміном може змінюватися рівень глюкози в крові, тому рекомендується контролювати цей показник на початку, в кінці лікування, а також при зміні дози.

Алпразолам та дисульфірам. Може виникнути необхідність зменшити дозу іміпраміну, якщо його застосовувати одночасно з алпразоламом або дисульфірамом.

Бета-блокатори. Концентрація іміпраміну в крові може підвищуватися під впливом таких лікарських засобів, як лабеталол та пропранолол. Клінічне значення цих взаємодій є невизначеним.

Діуретики. Одночасне застосування трициклічних антидепресантів та діуретиків може підвищити ризик виникнення постуральної гіпотензії.

Стимулятори альфа2-адренорецепторів. Слід уникати одночасного застосування апраклонідину або бримонідину.

Противірусні препарати. Такі лікарські засоби, як ритонавір, можуть підвищувати концентрацію антидепресантів у плазмі крові.

Блокатори кальцієвих каналів. Рівень іміпраміну в крові може підвищуватися під впливом блокаторів кальцієвих каналів, таких як дилтіазем та верапаміл.

Нітрати. Знижена секреція слини може зменшити ефективність сублінгвальних нітратних препаратів.

Допамінергічні лікарські засоби: токсичність для центральної нервової системи може посилюватися при застосуванні трициклічних антидепресантів разом з допамінергічними лікарськими засобами, такими як селегілін та ентакапон.

Засоби для пригнічення апетиту центральної дії. Одночасне застосування не рекомендується через підвищений ризик токсичності для центральної нервової системи.

Протипухлинні препарати. Слід уникати одночасного застосування з алтретаміном через ризик розвитку тяжкої постуральної гіпотензії.

Трициклічні антидепресанти також можуть взаємодіяти з наступними класами ліків:
Анальгетики. Можливе підвищення ризику побічних ефектів (нефопам), судом (трамадол), седації (опіоїдні анальгетики) або шлуночкової аритмії.

Антиаритмічні засоби. Підвищений ризик шлуночкових аритмій у разі одночасного застосування з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT.

Міорелаксанти. Посилення міорелаксуючої дії баклофену.

Меліпрамін® слід застосовувати з обережністю при одночасному застосуванні з іншими препаратами:

Бупренорфін. Підвищується ризик виникнення серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя стану (див. розділ «Особливості застосування»).

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. Метааналіз плацебо-контрольованих клінічних досліджень

антидепресантів у дорослих пацієнтів з психічними розладами показав підвищений ризик суїцидальної поведінки при застосуванні антидепресантів порівняно з плацебо у пацієнтів молодше 25 років.

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 попередити про необхідність відстежувати будь-які погіршення клінічного стану, 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 досягнення значного покращення.

Підтримуючу дозу слід приймати принаймні протягом 6 місяців. Дозу іміпраміну потрібно знижувати поступово, оскільки різке припинення прийому може супроводжуватися симптомами відміни (нудота, головний біль, нездужання, неспокій, тривога, розлади сну, аритмія, екстрапірамідні симптоми), особливо у дітей.

У дітей, які отримують лікування іміпраміном з приводу нічного енурезу, можуть виникати порушення поведінки.

Якщо приймати іміпрамін у депресивній фазі біполярного розладу, він може спровокувати манію. Його не слід застосовувати під час маніакальних епізодів.

Як і інші трициклічні антидепресанти, іміпрамін знижує судомний поріг, тому пацієнти з епілепсією та пацієнти зі спазмофілією та епілепсією в анамнезі потребують ретельного медичного контролю та адекватної протисудомної терапії (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Виникнення судом залежить від дози.

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

Тривога може посилюватися у пацієнтів з панічним розладом у перші дні терапії трициклічними антидепресантами, як парадоксальна реакція. Підвищена тривожність проходить зазвичай сама по собі протягом 1–2 тижнів, але при необхідності може лікуватися похідними бензодіазепіну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У хворих із психозом на початку лікування трициклічними антидепресантами може відзначатися підвищений неспокій, тривогу та збудження.

Через антихолінергічну дію при терапії іміпраміном, необхідний ретельний медичний контроль за пацієнтами з глаукомою, гіпертрофією передміхурової залози та тяжких запорах, оскільки він може посилювати названі симптоми.

Зменшення слюзовиділення та накопичення слизових виділень може призвести до пошкодження 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 (змінюючи рівня глюкози в

крові).

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

При застосуванні препарату пацієнтам з гіпертиреозом та пацієнтам, які приймають препарати щитовидної залози, потрібний пильний медичний нагляд у зв'язку з підвищенням 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 аналіз крові.

Гіпонатріємія (зазвичай у людей похилого віку) пов'язана з усіма типами антидепресантів і повинна розглядатися у всіх пацієнтів, у яких розвиваються такі симптоми, як сонливість, сплутаність свідомості або судоми.

При тривалій терапії трициклічними антидепресантами відзначалася підвищена частота розвитку карієсу, тому хворим, які приймають іміпрамін, необхідні регулярні стоматологічні огляди.

Побічні ефекти можуть сильніше проявлятися у пацієнтів літнього і молодого віку, тому, особливо на початку курсу лікування, рекомендується застосовувати нижчі дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

У схильних до цього осіб або у деяких пацієнтів літнього віку іміпрамін може спричинити антихолінергічний (деліріозний) психосиндром, який проходить через кілька днів після припинення терапії.

Оскільки до складу таблеток Меліпрамін[®] входить лактози моногідрат, цей лікарський засіб не слід приймати пацієнтам з рідкісними спадковими порушеннями непереносимості галактози, тотальною лактазною недостатністю або глюкозо-галактозною мальабсорбцією.

При терапії іміпраміном протипоказаний прийом алкогольних напоїв.

Перед початком та через певні проміжки часу під час лікування рекомендується контролювати такі показники:

- артеріальний тиск (особливо у пацієнтів з нестійким кровообігом або артеріальною гіпотензією);
- функції печінки (особливо у пацієнтів із захворюваннями печінки);
- диференційний аналіз крові (терміново – у разі лихоманки, болю в горлі, оскільки вони можуть бути ознакою лейкопенії та агранулоцитозу; в інших випадках – на початку та регулярно протягом лікування);

- ЕКГ (у пацієнтів літнього віку та осіб із серцево-судинними захворюваннями).

Серотоніновий синдром

Одночасне застосування Меліпраміну[®] і бупренорфіну може призвести до серотонінового синдрому, потенційно небезпечного для життя (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Якщо супутнє лікування іншими серотонінергічними засобами є клінічно виправданим, рекомендується ретельне спостереження за пацієнтом, особливо на початку лікування та при підвищенні дози.

Симптоми серотонінового синдрому можуть включати зміни психічного стану, вегетативну нестабільність, нервово-м'язові порушення та/або шлунково-кишкові симптоми.

При підозрі на серотоніновий синдром слід розглянути можливість зниження дози або припинення терапії залежно від тяжкості симптомів.

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.

Застосування Меліпраміну[®] може призвести до підвищення ризику нещасних випадків (може виникнути нечіткість зору, сонливість та інші симптоми з боку ЦНС), тому на початку терапії слід утриматися від керування автотранспортом і виконання робіт, пов'язаних з підвищеним ризиком нещасних випадків. Надалі ступінь і тривалість обмеження повинен визначати лікар індивідуально в кожному конкретному випадку. Пацієнтів слід попередити, що алкоголь або деякі інші лікарські засоби можуть посилювати ці ефекти. (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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 енурезу* 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.

Діти до 6 років

Меліпрамін® протипоказаний дітям віком до 6 років (див. розділ «Протипоказання»).

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 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 – одну вдень та одну 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. У разі виникнення рецидиву, лікування не слід відновлювати до проведення повного фізикального обстеження.

Передозування.

Симптоми

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

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

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

Симптоми зазвичай з'являються протягом 4 годин після прийому і досягають максимальної вираженості через 24 години. Через уповільнену абсорбцію (посилення антихолінергічного ефекту при передозуванні), тривалий період напіввиведення та ентерогепатичну рециркуляцію препарату пацієнт може перебувати у групі ризику до 4-6 днів.

Лікування

При підозрі на передозування іміпраміну хворі підлягають госпіталізації і повинні знаходитися під ретельним наглядом лікаря протягом щонайменше 72 годин. Специфічний антидот невідомий, тому лікування є переважно симптоматичним. Оскільки антихолінергічна дія препарату може затримати випорожнення шлунка (на 12 годин або довше), слід якомога швидше випорожнити шлунок (промити шлунок або викликати блювання, якщо пацієнт у повній свідомості) та призначити активоване вугілля. Необхідний постійний моніторинг серцево-судинної системи, газів та електролітів крові. Як симптоматичне лікування може застосовуватися протисудомна терапія (в/в діазепам, фенітоїн, фенобарбітал, інгаляційний анестетик міорелаксант), штучне дихання, введення кардіостимулятора, плазморозширювача, допаміну або добутаміну шляхом внутрішньовенної краплинної інфузії, у виняткових випадках може знадобитися реанімація. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз неефективний через низькі концентрації іміпраміну в плазмі крові. Через високий об'єм розподілу форсований діурез також не приносить користі. Оскільки повідомлялося, що фізостигмін може спричиняти тяжку брадикардію, асистолію та епілептичні напади, його застосування не рекомендується у

разі передозування іміпраміном.

Побічні реакції.

Небажані ефекти лікарського засобу, зазначені нижче, не обов'язково виникають у кожного пацієнта. Деякі побічні дії мають дозозалежний характер і зникають при зниженні дози або проходять самі по собі у ході лікування. Додаткова складність полягає в тому, що деякі побічні ефекти важко відрізнити від симптомів депресії (наприклад, втома, розлади сну, збудження, тривога, сухість у роті).

У разі виникнення серйозних неврологічних або психіатричних побічних ефектів прийом іміпраміну слід припинити.

Пацієнти літнього віку особливо чутливі до антихолінергічних, неврологічних, психіатричних або серцево-судинних побічних ефектів даного препарату. Їх здатність до метаболізму та виведення лікарських засобів може бути знижена, що призводить до ризику підвищення їх концентрації в плазмі крові.

Частота небажаних явищ, що спостерігаються при застосуванні іміпраміну, класифікована за класами системно-органних органів і наведена нижче як дуже поширені ($\geq 1/10$); поширені ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); непоширені ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); рідко поширені ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); дуже рідко поширені ($< 1/10\ 000$), частота невідома (частота не може бути оцінена на основі наявних даних).

У кожній групі частот небажані ефекти представлені в порядку зменшення серйозності.

Захворювання крові та лімфатичної системи

Рідко: агранулоцитоз, лейкопенія, тромбоцитопенія та пурпура, еозинофілія.

Порушення імунної системи

Рідко: системні анафілактичні реакції, включаючи гіпотензію, алергічний альвеоліт (пневмоніт) з еозинофілією або без неї.

Ендокринні розлади

Рідко: збільшення молочних залоз, галакторея, SIADH (синдром невідповідної секреції антидіуретичного гормону), підвищення або зниження рівня глюкози в крові.

Порушення метаболізму та харчування

Дуже часто: збільшення ваги.

Поширені: анорексія.

Рідко: втрата ваги.

Психічні розлади

Поширені: маревна сплутаність свідомості (особливо у геріатричних пацієнтів та тих, хто

страждає на хворобу Паркінсона), дезорієнтація та галюцинації, коливання від депресії до гіпоманії або манії, збудження, неспокій, підвищена тривожність, втомлюваність, сонливість, розлади сну, порушення лібідо та потенції.

Непоширені: активація психотичних симптомів.

Рідко: агресивність.

Невідомо: Параноїдальне марення може посилюватися під час лікування трициклічними антидепресантами. Це частіше спостерігається у пацієнтів похилого віку або у тих, хто приймає високі дози.

Повідомлялося про випадки суїцидальних думок та суїцидальної поведінки під час терапії іміпраміном або на початку лікування після його припинення (див. розділ «Особливості застосування»).

Розлади нервової системи

Дуже часто: тремор.

Поширені: парестезія, головний біль, запаморочення.

Нечасто: епілептичні напади.

Рідко: екстрапірамідні симптоми, атаксія, міоклонус, розлади мовлення, зміни на ЕЕГ.

Захворювання очей

Дуже часто: порушення акомодатії зору, нечіткість зору.

Рідко: глаукома, мідріаз.

Захворювання вуха та лабіринту

Невідомо: шум у вухах.

Серцеві розлади

Дуже поширені: синусова тахікардія, клінічно нерелевантні зміни ЕКГ (зміни Т і ST) у пацієнтів з нормальним серцевим статусом.

Поширені: аритмії, порушення провідності (розширення комплексу QRS та інтервалу PR, блокада ніжки пучка Гіса, відчуття серцебиття).

Рідко: серцева декомпенсація.

Судинні розлади

Дуже часто: постуральна гіпотензія, припливи.

Рідко: підвищення артеріального тиску, периферичні вазоспастичні реакції.

Шлунково-кишкові розлади

Дуже часто: запор, сухість у роті.

Поширені: блювання, нудота.

Рідко: паралітична кишкова непрохідність, абдомінальні розлади, стоматит, ураження язика.

Гепатобіліарні розлади

Рідко: гепатит з жовтяницею або без неї, порушення функції печінки.

Захворювання шкіри та підшкірної клітковини

Дуже часто: пітливість.

Поширені: алергічні шкірні реакції (шкірний висип, кропив'янка).

Рідко: набряк (місцевий або генералізований), світлочутливість, свербіж, петехії, випадіння волосся.

Розлади нирок та сечовипускання

Поширені: порушення сечовипускання.

Загальні порушення та реакції на місці введення

Рідко: гіперпірексія, слабкість.

Лабораторні дослідження

Поширені: підвищення трансамінази.

Інші ефекти: хоча це не свідчить про залежність, симптоми відміни можуть виникнути при різкому припиненні терапії і включають нудоту, блювання, біль у животі, діарею, головний біль, безсоння, нервозність, тривожність, дратівливість і підвищене потовиділення (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлялося про пригнічення дихання, збудження та симптоми відміни у новонароджених, матері яких приймали іміпрамін під час останнього триместру вагітності.

Ефекти класу

Епідеміологічні дослідження, переважно проведені серед пацієнтів віком від 50 років, свідчать про підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які приймають селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та трициклічні антидепресанти (ТЦА). Механізм, що призводить до цього ризику, невідомий.

Гіпонатріємія (зазвичай у людей похилого віку) спостерігалася при застосуванні всіх типів антидепресантів (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а

також пацієнтам або їхнім 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. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С 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.

Місцезнаходження.

1165, м. Будапешт, вул. Бекеньфелді, 118-120, Угорщина.

9900, м. Керменд, вул. Матяш кірай, 65, Угорщина.