Инструкция по применению
Мелипрамин драже 25 мг 50 шт

Характеристики



Форма выпуска: Драже
Страна: Венгрия
Производитель: Эгис
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Имипрамин
Количество в упаковке: 50
Дозировка действующего вещества: 25 мг
Срок годности: 2.0

Описание

Антидепрессант

Действующее вещество

Имипрамин

Состав

Имипрамина гидрохлорид 25 мг. Вспомогательные вещества: магния стеарат - 1.5 мг, кросповидон - 3 мг, тальк - 3 мг, повидон (К-25) - 7 мг, лактозы моногидрат - 110.5 мг. Состав оболочки: гипромеллоза - 2.61 мг, магния стеарат - 0.24 мг, краситель железа оксид красный (C.I.77491, E172) - 0.68 мг, краситель железа оксид черный (C.I.77499, E172) - 0.12 мг, диметикон (E1049 39%) - 0.35 мг.

Форма выпуска

Драже

Фармакокинетика

При приеме внутрь имипрамин хорошо абсорбируется из ЖКТ. Совместный прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию имипрамина. Соединение подвергается интенсивному метаболизму при «первом прохождении» через печень: его основной фармакологически активный метаболит дезипрамин (деметил-имипрамин) образуется путем деметилирования. Концентрация имипрамина и дезипрамина в плазме крови характеризуются высокой индивидуальной изменчивостью. После 10 суток приема имипрамина в дозе 50 мг 3 раза/сут, концентрации в плазме крови имипрамина в равновесном состоянии составляют от 33 до 85 нг/мл, концентрация дезипрамина - от 43 до 109 нг/мл. По причине снижения метаболизма, концентрации в плазме крови обычно выше у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми. Кажущийся Vd имипрамина составляет 10-20 л/кг. Оба активных соединения значительно связываются с белками плазмы (имипрамин на 60-96%, дезипрамин - на 73-92%). Имипрамин выводится почками (около 80%) и с фекалиями (около 20%), преимущественно в виде неактивных метаболитов. Выведения с мочой и фекалиями неизмененного имипрамина и его активного метаболита дезипрамина составляет до 5-6% от принятой дозы. После приема одной дозы, T1/2 имипрамина составляет около 19 ч и может варьировать от 9 до 28 ч, значительно повышаясь упожилых и в случае передозировки. Имипрамин проходит через плацентарный барьер и выводится с грудным молоком.

Показания

Все формы депрессии (с тревогой и без нее): большая депрессия, депрессивная фаза биполярного расстройства, атипичная депрессия, депрессивные состояния, панические расстройства, ночное недержание мочи у детей (в возрасте старше 6 лет, для кратковременной адъювантной терапии при возможности исключения органической причины).

Способ применения и дозы

Внутрь. Доза и кратность приема определяются индивидуально в зависимости от характера и степени выраженности симптомов. Как и при применении прочих антидепрессантов, для достижения терапевтического эффекта требуется не менее 2-4 недель (возможно 6-8 недель). Лечение должно начинаться с низких доз с постепенным их повышением для подбора наименьшей эффективной поддерживающей дозы. Титрация дозы до достижения эффективности требует особой осторожности у пожилых и у пациентов младше 18 лет. Депрессия Амбулаторные пациенты 18-60 лет: Стандартная доза составляет 25 мг 1-3 раза в сутки, доза может быть постепенно повышена до суточной дозы 150-200 мг к концу первой недели

терапии. Стандартная поддерживающая доза составляет 50-100 мг в сутки. Пациенты стационаров 18-60 лет: В условиях стационара в особо тяжелых случаях начальная доза составляет 75 мг в сутки, доза может повышаться на 25 мг в сутки до суточной дозы 200 мг (в исключительных случаях суточная доза может достигать 300 мг). Пациенты старше 60 лет У пожилых пациентов вследствие пониженного метаболического клиренса концентрации имипрамина в плазме выше, чем у молодых пациентов (см. раздел «Фармакокинетика»). Побочные эффекты могут носить более тяжелый характер у пожилых и молодых пациентов, поэтому, особенно в начале лечения, требуется применять более низкие дозы (см. раздел «Особые указания»). В этих возрастных группах может отмечаться выраженный ответ на указанные выше дозы, поэтому, лечение следует начинать с наименьших возможных доз. Начальная доза может постепенно повышаться до общей суточной дозы 50-75 мг. Рекомендуется достигать оптимальной дозы в течение 10 суток и поддерживать данную дозу в течение всего периода лечения. Панические расстройства Так как у данной группы пациентов отмечается повышенная частота побочных эффектов препарата, лечение должно начинаться с наименьшей возможной дозы. Преходящее усиление тревоги в начале лечения антидепрессантами может быть предотвращено или купировано бензодиазепинами, доза которых постепенно уменьшается по мере улучшения симптомов тревоги. Доза препарата Мелипрамин® может постепенно повышаться до 75-100 мг в сутки (в исключительных случаях до 200 мг). Минимальная длительность лечения составляет 6 месяцев. При завершении лечения рекомендуется отменять Мелипрамин® постепенно. Ночное недержание мочи у детей: Применение у детей до 6 лет противопоказано. Препарат должен назначаться только детям старше 6 лет исключительно в качестве временной адъювантной терапии ночного энуреза при исключении органической патологии. Рекомендуемые дозы составляют: 6-8 лет (при массе тела 20-25 кг): 25 мг/сут. 9-12 лет (при массе тела 25-35 кг): 25-50 мг/сут. Старше 12 лет и массе тела выше 35 кг: 50-75 мг/сут. Превышение рекомендуемых доз оправдано только в тех случаях, когда не наблюдается удовлетворительного ответа на терапию после 1 недели лечения препаратом в более низких дозах. Суточная доза у детей не должна превышать 2,5 мг/кг массы тела. Рекомендуется использовать наименьшую дозу из указанного выше диапазона доз. Суточную дозу рекомендуется принимать однократно после еды перед сном. Если ночной энурез отмечается в ранние вечерние часы, рекомендуется разделить суточную дозу на два приема: один днем и один на ночь. Длительность лечения не должна превышать 3-х месяцев. В зависимости от изменений в клинической картине заболевания, поддерживающая доза может быть снижена. При завершении терапии Мелипрамин® следует отменять постепенно. При возникновении рецидива лечение не следует возобновлять до тех пор, пока не будет проведен полный медицинский осмотр.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата или другим трициклическим антидепрессантам из группы дибензоазепина. Одновременное применение ингибиторов моноаминооксидазы (МАО) и применение препарата ранее 3-х недель после окончания терапии ингибиторами МАО (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами). Недавно перенесенный инфаркт миокарда. Нарушение внутрисердечной проводимости. Нарушение сердечного ритма. Маниакальные эпизоды. Тяжелое нарушение функций почек и/или печени. Задержка мочи. Закрытоугольная глаукома. Порфирия. Возраст до 6 лет при лечении ночного недержания мочи и до 18 лет при лечении депрессии и панического расстройства (отсутствие достаточного клинического опыта). Беременность и период грудного вскармливания. Непереносимость галактозы, врожденная лактазная недостаточность или синдром мальадсорбции глюкозы и галактозы (таблетки содержат лактозы моногидрат).

Применение при беременности и кормлении грудью

Так как в определенных случаях была установлена возможность взаимосвязи между применением трициклических антидепрессантов и нарушениями развития плода, применение препарата при беременности противопоказано. Имипрамин выделяется с грудным молоком. Необходимо прекратить грудное вскармливание или воздержаться от терапии имипрамином, принимая во внимание преимущества грудного вскармливания для ребенка и/или пользы терапии для матери.

Побочные действия

Перечисленные ниже нежелательные эффекты не обязательно отмечаются у всех пациентов. Некоторые из побочных эффектов зависят от дозы, поэтому они проходят после снижения дозы или спонтанно по мере продолжения лечения. Ряд побочных эффектов сложно отличить от симптомов депрессии (например, утомляемость, расстройство сна, ажитация, тревога, сухость во рту). Применение имипрамина следует временно прекратить при развитии тяжелых неврологических или психических реакций. Пожилые пациенты особенно чувствительны к м-холиноблокирующим, неврологическим, психическим или сердечно-сосудистым эффектам. Способность к метаболизму и элиминации препарата может быть снижена, приводя к риску повышения его концентраций в плазме. Нежелательные эффекты, наблюдавшиеся при применении препарата Мелипрамин®, классифицированы по системам организма и перечислены ниже как встречающиеся очень часто (1/10), часто (1/100 и < 1/10), нечасто (1/1000 и < 1/100), редко (1/10000 и <1/1000), очень редко (< 1/10000), частота неизвестна (не может быть установлена по имеющимся

данным). В каждой из групп по частоте нежелательные эффекты приводятся в порядке снижения степени тяжести. Со стороны крови и лимфатической системы: Редко: агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения и пурпура, эозинофилия. Со стороны иммунной системы Редко: системные анафилактические реакции, включая снижение АД, аллергический альвеолит (пневмонит) с эозинофилией или без нее. Со стороны эндокринной системы: Редко: увеличение молочных желез, галакторея, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, повышение или снижение концентрации глюкозы в плазме крови. Нарушения метаболизма и питания: Очень часто: повышение массы тела, Часто: анорексия, Редко: снижение массы тела, Частота неизвестна: гипонатриемия (обычно среди пожилых пациентов), связана с применением антидепрессантов любого типа. Нарушения психики: Часто: делириозная спутанность сознания (особенно у пожилых пациентов и пациентов с болезнью Паркинсона), нарушения ориентации и галлюцинации, переход от депрессии к гипомании или мании, ажитация, беспокойство, повышение тревоги, утомляемость, сонливость, нарушения сна, нарушения либидо и потенции, Нечасто: активация психотических симптомов, Частота неизвестна: параноидный бред может обостряться в процессе лечения трициклическими антидепрессантами. Этот феномен чаще встречается у пожилых пациентов или у пациентов, получающих высокие дозы. Случаи суицидальной направленности мышления и суицидального поведения отмечены в период применения имипрамина или вскоре после прекращения лечения. Со стороны центральной нервной системы (ЦНС): Очень часто: тремор, Часто: парестезии, головная боль, головокружения, Нечасто: эпилептические судороги, Редко: экстрапирамидные симптомы, атаксия, агрессивность, миоклонус, расстройства речи, изменение показателей электроэнцефалограммы. Со стороны органов зрения: Очень часто: нарушение аккомодации, нечеткость зрительного восприятия, Редко: глаукома, мидриаз, Со стороны органов слуха и равновесия: Неизвестно: звон в ушах. Со стороны сердца: Очень часто: синусовая тахикардия и изменения на электрокардиограмме (ЭКГ), не имеющие клинического значения (изменения зубца Т и сегмента ST) у пациентов с нормальной деятельностью сердца, Часто: аритмии, нарушения проводимости (расширение комплекса QRS и интервала PR, блокада пучка Гиса), ощущение сердцебиения, Редко: сердечная недостаточность, Со стороны сосудов: Очень часто: ортостатическая гипотензия, «приливы» жара, Редко: повышение артериального давления (АД), периферические вазоспастические реакции, Со стороны желудочно-кишечного тракта: Очень часто - запор, сухость во рту, Часто: рвота, тошнота, Редко: паралитический илеус, расстройства желудка, стоматит, поражение языка, Со стороны печени и желчевыводящих путей: Редко: гепатит, с желтухой или без неё, нарушение функций печени, Со стороны кожи и подкожных тканей: Очень часто: повышенное потоотделение, Часто: аллергические кожные реакции (кожная сыпь, крапивница), Редко: отеки (локальные или генерализованные),

фоточувствительность, зуд, петехии, выпадение волос. Со стороны почек и мочевыводящих путей: Часто: расстройства мочеиспускания. Общие расстройства и нарушения в месте введения: Редко: гиперпирексия, слабость, Лабораторные исследования: Часто: повышение активности трансаминаз. Прочее: У лиц старше 50 лет, принимающих антидепрессанты, повышается частота переломов костей. Несмотря на отсутствие данных о возможности привыкания, при резком прекращении терапии могут возникать абстинентные симптомы, включающие тошноту, рвоту, боль в животе, диарею, головную боль, бессонницу, нервозность, беспокойство, раздражительность и чрезмерное потоотделение.

Передозировка

Симптомы: ЦНС: головокружение, вялость, ступор, кома, атаксия, беспокойство, ажитация, повышение рефлексов, ригидность мускулатуры, атетоидные и хорееподобные движения, судороги. ССС: снижение АД, тахикардия, аритмия, нарушения проводимости, шок, сердечная недостаточность, в крайне редких случаях - остановка сердца. Прочее: депрессия дыхания, цианоз, рвота, повышение температуры, потоотделение, мидриаз, олигурия или анурия. Симптомы передозировки чаще всего возникают в течение 4-х часов после проглатывания и достигают максимальной тяжести через 24 часа. В связи с замедленным всасыванием (повышенный антихолинергический эффект при передозировке), длительным T½ и кишечно-печеночной циркуляцией лекарственного средства пациент может подвергаться риску в течение 4-6 дней. Лечение: Пациенты с подозрением на передозировку имипрамина должны быть госпитализированы и наблюдаться в стационаре не менее 72 часов. Специфического антидота нет, лечение преимущественно заключается в симптоматической и поддерживающей терапии. Так как м-холиноблокирующий эффект препарата может приводить к задержке опорожнения желудка (на 12 и более часов), следует как можно скорее установить желудочный зонд или вызвать рвоту (если пациент в сознании) и ввести активированный уголь. Требуется непрерывный мониторинг сердечно-сосудистой деятельности, газового и электролитного состава крови. В качестве симптоматического лечения может применяться противосудорожная терапия (в/в диазепам, фенобарбитал, ингаляционные анестетики и миорелаксанты), искусственная вентиляция легких, установка временного водителя ритма, введение плазмозамещающих жидкостей, допамина или добутамина внутривенно капельно, в исключительных случаях может потребоваться сердечно-легочная реанимация. Гемодиализ или перитонеальный диализ неэффективны, учитывая низкие плазменные концентрации имипрамина. По причине высокого объема распределения форсированный диурез также неэффективен. Учитывая сообщения о том, что физостигмин может вызывать тяжелую брадикардию, асистолию и эпилептические судороги, его применение при передозировке имипрамина не рекомендуется.

Взаимодействие с другими препаратами

Ингибиторы МАО: комбинации с ингибиторами МАО следует избегать, так как эти два типа препаратов обладают синергичным действием и их периферические норадренергические эффекты могут достигать токсических уровней (гипертонический криз, гиперпирексия, миоклонус, ажитация, судороги, делирий, кома). По соображениям безопасности, терапию имипрамином не следует начинать ранее 3 недель после окончания терапии ингибиторами МАО (за исключением моклобемида,

обратимого ингибитора МАО, при котором достаточно перерыва в 24 часа). Период без лекарственной терапии длительностью три недели также должен соблюдаться при переводе пациента с имипрамина на ингибиторы МАО. Лечение ингибиторами МАО или имипрамином следует начинать с небольших доз с постепенным их повышением при тщательном контроле клинических эффектов. Ингибиторы микросомальных ферментов печени: при совместном применении с имипрамином, ингибиторы изофермента CYP2D6 цитохрома P-450 могут приводить к снижению метаболизма препарата и, таким образом, приводить к повышению концентрации имипрамина в плазме крови. Ингибиторы данного типа включают препараты, не являющиеся субстратами изофермента CYP2D6 цитохрома P-450 (циметидин, метилфенидат), а также препараты, которые метаболизируются данным изоферментом (то есть, многие прочие антидепрессанты, фенотиазины, антиаритмические препараты Ic класса (пропафенон, флекаинид)). Все антидепрессанты, относящиеся к селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС), являются ингибиторами изофермента CYP2D6 цитохрома P-450 различной мощности. Соответственно требуется соблюдение осторожности при комбинировании имипрамина с данными препаратами, а также при переводе пациента с антидепрессантов, являющихся СИОЗС, на имипрамин (и наоборот), особенно в случаях с флуоксетином (учитывая длительный T½ данного препарата). Трициклические антидепрессанты могут приводить к повышению концентрации в плазме крови антипсихотических препаратов (конкуренция на уровне печеночных ферментов). Пероральные контрацептивы, эстрогены: снижение эффективности антидепрессантов и развитие токсических эффектов антидепрессантов спорадически отмечается у женщин, совместно принимающих оральные контрацептивы или препараты эстрогенов и трициклические антидепрессанты. Таким образом, совместное применение этих препаратов требует осторожности, и при развитии токсических эффектов доза одного из препаратов должна быть снижена. Индукторы микросомальных ферментов печени (алкоголь, никотин, мепробамат, барбитураты, антиэпилептические препараты и т.д.) усиливают метаболизм имипрамина и снижают его концентрацию в плазме крови и антидепрессивные эффекты. Препараты с м-холиноблокирующими свойствами (например, фенотиазины, препараты для лечения паркинсонизма, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов, атропин, бипередин) при совместном применении с имипрамином характеризуются повышением антимускаринных эффектов и побочных эффектов (например, паралитического илеуса). Комбинированная терапия данными препаратами требует тщательного наблюдения за пациентом и тщательного подбора доз. Препараты, угнетающие ЦНС: комбинация имипрамина с препаратами, вызывающими депрессию ЦНС (например, наркотические анальгетики, бензодиазепины, барбитураты, препараты для общей анестезии) и алкоголем приводит к выраженному усилению эффектов и побочных эффектов данных

препаратов. Антипсихотические препараты могут повышать концентрацию в плазме крови трициклических антидепрессантов, повышая, таким образом, побочные эффекты. Может потребоваться снижение дозы. Совместное применение с тиоридазином может вызывать тяжелую аритмию. Препараты гормонов щитовидной железы могут повышать антидепрессивное действие имипрамина, а также его побочное действие на сердце, поэтому их совместное применение требует особой осторожности. Симпатолитики: имипрамин может приводить к снижению антигипертензивного действия совместно применяемых блокаторов адренергических нейронов (гуанетидин, бетанидин, резерпин, клонидин, метилдопа). Таким образом, у пациентов, требующих совместного применения препаратов для лечения артериальной гипертензии, необходимо применение антигипертензивных препаратов другого типа (например, диуретиков, вазодилататоров или #-адреноблокаторов). Симпатомиметики: сердечно-сосудистые эффекты симпатомиметиков (преимущественно эпинефрин, норэпинефрин, изопреналина, эфедрина, фенилэфрина) повышаются под воздействием имипрамина. Фенитоин: имипрамин приводит к снижению противосудорожного эффекта фенитоина. Хинидин: во избежание риска нарушений проводимости и аритмии трициклические антидепрессанты не должны применяться в комбинации с антиаритмическими средствами Ia класса. Непрямые антикоагулянты: трициклические антидепрессанты ингибируют метаболизм непрямых антикоагулянтов и повышают их T½. Это приводит к повышению риска кровотечений, поэтому рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и контроль содержания протромбина. Гипогликемические препараты: концентрация глюкозы в плазме крови при лечении имипрамином может изменяться, поэтому в начале лечения, при его окончании, а также при изменении дозы, рекомендуется контролировать концентрацию глюкозы в крови. Алпразолам и дисульфирам: Может возникать необходимость в снижении дозы имипрамина в случае его сочетанного применения с алпразоламом и дисульфирамом. Бета-блокаторы: Такие препараты, как лабеталол и пропранолол, могут повышать концентрацию имипрамина в крови. Клиническая значимость этих межлекарственных взаимодействий не установлена. Диуретики: Сочетанное применение трициклического антидепрессанта и диуретика может увеличивать риск ортостатической гипотензии. Стимуляторы альфа2-адренорецепторов: следует избегать сочетанного применения апраклонидина или бримонидина. Противовирусные препараты: Согласно имеющимся сообщениям такие препараты, как ритонавир, повышают концентрацию антидепрессивных препаратов в плазме. Блокаторы «медленных» кальциевых каналов: Блокаторы кальциевых каналов, такие как дилтиазем и верапамил, могут повышать концентрацию имипрамина в крови. Нитраты и другие лекарственные средства для сублингвального применения: Пониженная секреция слюнных желез может способствовать уменьшению

эффективности нитратов и других препаратов для сублингвального применения. Кроме того, нитраты могут усиливать гипотензивное и антихолинергическое действие имипрамина. Допаминергические лекарственные средства: Применение трициклических антидепрессантов в сочетании с допаминергическими препаратами, такими как селегилин и энтакапон, может приводить к усилению нежелательных воздействий на ЦНС (таких, как головокружение, тремор, возбуждение, судороги, изменения поведенческого и психического статуса). Серотонинергические препараты Применение имипрамина в сочетании с другими серотонинергическими препаратами (такими, как СИОЗС, ингибиторы обратного захвата серотонина и норэпинефрина (ИОЗСН), ингибиторы МАО, трициклические антидепрессанты, зверобой, соль лития, буспирон, триптаны, трамадол и т.д.) может приводить к серотониновому синдрому. Препараты для подавления аппетита центрального действия, влияющие на повышение активности катехоламина или серотонина в головном мозге: Сочетанное применение не рекомендовано ввиду повышенного риска нежелательных воздействий на ЦНС (таких, как головокружение, тремор, возбуждение, судороги, гиперпирексия, гипер-/ гипотензия, повышенное потоотделение, изменения поведенческого и психического статуса). Противоопухолевые лекарственные средства: сочетанного применения алтретамина следует избегать по причине риска тяжелой ортостатической гипотензии. Трициклические антидепрессанты могут также взаимодействовать с лекарственными средствами следующих классов: Анальгетики: Возможно увеличение риска побочных явлений (нефопам), судорог (трамадол), седативного эффекта (опиоидные анальгетики) или желудочковой аритмии. Межлекарственное взаимодействие серотонинергического препарата трамадола и имипрамина может приводить к серотониновому синдрому. Антиаритмические препараты: повышенный риск желудочковой аритмии при сочетанном применении препаратов, пролонгирующих интервал QT. Миорелаксанты: усиление миорелаксирующего действия баклофена. Антигипертензивные препараты: имипрамин может усиливать гипотензивное действие этих лекарственных средств.

Особые указания

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение Депрессия связана с повышенным риском суицидальных идей, самоповреждения и суицида (суицидальные явления). Данный риск сохраняется до наступления выраженной ремиссии. Так как улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель лечения или более, требуется тщательное наблюдение за пациентом до достижения подобного улучшения. По общему клиническому опыту риск суицида может быть повышен на ранних этапах выздоровления. Частота суицидов повышается у детей и молодых лиц младше 24 лет. Прочие психические состояния, при которых назначается

Мелипрамин®, также могут быть связаны с повышенным риском суицидальных явлений. Кроме того, эти состояния могут сопровождать большое депрессивное расстройство. Поэтому при лечении пациентов с прочими психическими расстройствами требуется соблюдать те же меры предосторожности, что и при лечении пациентов с большим депрессивным расстройством. Пациенты с суицидальными явлениями в анамнезе или пациенты со значительно выраженными суицидальными идеями до начала терапии характеризуются повышенным риском суицидальных помышлений или попыток суицида, поэтому требуют тщательного наблюдения во время терапии. Мета-анализ плацебо-контролируемых клинических исследований антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами выявил повышение риска суицидального поведения при применении антидепрессантов в сравнении с плацебо. Лекарственная терапия должна сопровождаться тщательным наблюдением пациентов, в частности пациентов высокого риска, особенно на ранних этапах лечения и после изменения дозы. Пациенты (и лица, осуществляющие уход за ними) должны быть предупреждены о необходимости наблюдения любых клинических ухудшений, суицидального поведения или мыслей и необычных изменений в поведении и немедленного обращения за медицинской помощью при наличии данных симптомов. Терапевтический эффект может ожидаться не ранее 2-4 недель лечения. Как и при применении прочих антидепрессантов, позднее наступление терапевтического эффекта означает, что суицидальные стремления пациента не будут устранены немедленно, поэтому пациент нуждается в тщательном медицинском наблюдении до достижения значимых улучшений. Терапия поддерживающей дозой препарата должна продолжаться не менее 6 месяцев. Терапия имипрамином должна отменяться постепенно, так как резкое прекращение приема препарата может вызывать симптомы «отмены» (тошнота, головная боль, утомляемость, беспокойство, тревога, расстройства сна, аритмия, экстрапирамидные симптомы, в особенности у детей). Расстройства поведения могут возникать у детей, получающих имипрамин для лечения ночного энуреза. В случае биполярной депрессии, имипрамин может способствовать развитию маний. Препарат не следует применять во время маниакальных эпизодов. Как и прочие трициклические антидепрессанты, имипрамин снижает порог судорожной готовности, поэтому у пациентов с эпилепсией и спазмофилией или эпилепсией в анамнезе требуется тщательное медицинское наблюдение и адекватная противосудорожная терапия. Серотониновый синдром может возникнуть при применении препаратов, тормозящих обратный захват серотонина (трициклические и тетрациклические антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина и др.), или блокирующих метаболизм серотонина (ингибиторы МАО). Серотониновый синдром может развиться при их комбинировании или при комбинации с другими препаратами, усиливающими действие серотонина (L-

триптофаном, пентазоцином, меперидином, бромокриптином, декстрометорфаном и т. д.). Из-за риска развития серотонинового синдрома требуется соблюдение осторожности при комбинировании имипрамина с такими препаратами, а также при переводе пациента с антидепрессантов, являющихся селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, на имипрамин (или наоборот), особенно в случаях с флуоксетином (учитывая длительный T½ данного препарата). Серотониновый синдром, включающий три группы симптомов - двигательные, вегетативные и психические нарушения - развивается в течение нескольких часов или дней после начала лечения серотониномиметическим средством или увеличения его дозы. Лечение включает отмену серотонинергических средств и осуществление симптоматических мер. Мелипрамин® повышает риск, связанный с проведением электросудорожной терапии, поэтому применение препарата при электросудорожной терапии не рекомендуется. В виде парадоксальной реакции у пациентов с паническими расстройствами может отмечаться усиление тревоги в первые несколько суток терапии. Повышение тревоги обычно проходит спонтанно в течение 1-2 недель, для его лечения при необходимости могут применяться производные бензодиазепина. У пациентов с психозами в начале терапии трициклическими антидепрессантами может наблюдаться усиление беспокойства, тревоги и ажитации. По причине м-холиноблокирующего эффекта, применение имипрамина требует тщательного медицинского наблюдения при глаукоме, гиперплазии предстательной железы и тяжелом запоре, так как лечение может приводить к усилению тяжести данных симптомов. У пациентов, пользующихся контактными линзами, снижение выработки слезной жидкости и накопление слизистого отделяемого может приводить к повреждению эпителия роговицы. Имипрамин следует с осторожностью применять при ишемической болезни сердца, нарушении функции печени и почек и при сахарном диабете (изменениях концентрации глюкозы крови). Лечение пациентов с опухолями надпочечников (феохромоцитома или нейробластома) требует особой осторожности, так как имипрамин может спровоцировать развитие гипертонического криза. Терапия пациентов с гипертиреозом и пациентов, применяющих препараты тиреоидных гормонов, требует тщательного медицинского наблюдения с учетом повышенного риска сердечно-сосудистых нежелательных реакций у данных пациентов. Учитывая повышение риска аритмии и снижения АД при общей анестезии, анестезиолог перед операцией должен быть проинформирован о том, что пациент принимает имипрамин. В ряде случаев при лечении имипрамином сообщалось о развитии эозинофилии, лейкопении, агранулоцитоза, тромбоцитопении и пурпуры, поэтому требуется регулярный контроль показателей анализа крови. Гипонатриемия (особенно у пожилых) связана с применением антидепрессантов любого типа. Риск гипонатриемии следует учитывать, если у пациента возникают такие симптомы как сонливость, спутанность сознания или конвульсии. При длительной терапии

антидепрессантами отмечается повышение частоты кариеса зубов, поэтому требуются регулярные стоматологические осмотры. Побочные эффекты могут носить более тяжелый характер у пожилых и молодых пациентов, поэтому, особенно в начале лечения, требуется применять более низкие дозы. Имипрамин вызывает фоточувствительность, поэтому при лечении требуется избегать воздействия интенсивного солнечного света. У пациентов с предрасположенностью и/или пожилых пациентов, имипрамин может вызывать м-холиноблокирующий (делириозный) синдром, который купируется в течение нескольких суток после отмены препарата. Мелипрамин® таблетки покрытые пленочной оболочкой, содержат лактозы моногидрат. Пациенты с редкими наследственными нарушениями (непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или глюкозно-галактозная мальабсорбция) не должны принимать данное лекарственное средство. При терапии имипрамином запрещено употреблять алкогольные напитки. Перед началом лечения и регулярно в процессе лечения рекомендуется контроль следующих показателей: • АД (особенно у пациентов с нестабильным кровообращением или артериальной гипотензией) • Функция печени (особенно у пациентов с заболеваниями печени) • Показатели периферической крови (немедленно при повышении температуры или ларингите, так как они могут быть признаком лейкопении и агранулоцитоза, в других случаях перед началом терапии и регулярно в процессе терапии) • ЭКГ (у пожилых пациентов и пациентов с заболеваниями сердца) Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами Применение препарата Мелипрамин® приводит к повышению риска несчастных случаев. Применение препарата Мелипрамин® способно вызвать побочное действие: головная боль, головокружение, делириозная спутанность сознания (особенно у пожилых пациентов и пациентов с болезнью Паркинсона), нарушения ориентации и галлюцинации, а также беспокойство, повышение тревоги, утомляемость. Поэтому в начале терапии управление автомобилем и работа с механизмами должны быть запрещены. Позже степень и длительность данных ограничений определяются врачом индивидуально.

Условия хранения

Беречь от детей. При комнатной температуре.