

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

## Имипрамин

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Имипрамин.

**Международное непатентованное наименование:** имипрамин.

**Лекарственная форма:** драже.

**Состав на одно драже**

*действующее вещество:* имипрамина гидрохлорид – 25,0 мг,

*вспомогательные вещества:* сахароза – 77,36 мг, кальция гидрофосфата дигидрат – 31,92 мг, просольв [целлюлоза микрокристаллическая – 98%, кремния диоксид коллоидный – 2%] – 31,92 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) – 1,90 мг, магния стеарат – 1,90 мг;

*состав оболочки:* сахароза – 14,34 мг, повидон К-30 (поливинилпирролидон) – 0,32 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,24 мг, желатин – 0,35 мг, глицерин – 0,80 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) – 2,30 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,15 мг, воск пчелиный – 0,05 мг, тальк – 0,45 мг.

**Описание:** Белые круглые двояковыпуклые драже. Допустима шероховатость поверхности.

**Фармакотерапевтическая группа:** антидепрессант.

**Код АТХ:** N06AA02.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Имипрамин – производное дибензоазепина, является трициклическим антидепрессантом. Имипрамин ингибирует синаптический обратный захват норадреналина и серотонина, выделяемых при стимуляции нейрона, за счет чего облегчает норадренергическую и серотонинергическую передачу импульса. Имипрамин также блокирует м-холино- и H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы, оказывая таким образом м-холиноблокирующее и умеренное седативное действие.

Эффекты антидепрессанта развиваются постепенно: оптимальный терапевтический эффект достигается через 2-4 (возможно 6-8) недель лечения.

**Фармакокинетика**

При приеме внутрь имипрамин хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Совместный прием пищи не оказывает влияния на абсорбцию имипрамина.

Соединение подвергается интенсивному метаболизму при «первом прохождении» через печень: путем деметилирования образуется его основной фармакологически активный метабо-

лит дезипрамин (деметил-имипрамин). Концентрация имипрамина и дезипрамина в плазме крови характеризуются высокой индивидуальной вариабельностью. После 10 суток приема имипрамина в дозе 50 мг 3 раза в сутки, концентрации в плазме крови имипрамина в равновесном состоянии составляют от 33 до 85 нг/мл, концентрация дезипрамина – от 43 до 109 нг/мл. У пожилых пациентов концентрация препарата в крови обычно выше, чем у более молодых пациентов в связи с возрастным замедлением метаболизма. Кажущийся объем распределения имипрамина составляет 10-20 л/кг.

Связь с белками плазмы значительная (имипрамин – 60-96%, дезипрамин – 73-92%).

Имипрамин выводится почками (около 80%) и кишечником (около 20%), преимущественно в виде неактивных метаболитов. С мочой и фекалиями выводится 5-6% неизмененного имипрамина и его активного метаболита дезипрамина от принятой дозы. После приема одной дозы период полувыведения имипрамина составляет около 19 часов и может варьировать от 9 до 28 часов, значительно повышаясь у пожилых пациентов и в случае передозировки.

Имипрамин проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком.

#### **Показания к применению**

- Все формы депрессии (с тревогой и без нее): большая депрессия, депрессивная фаза биполярного расстройства, атипичная депрессия, депрессивные состояния.
- Панические расстройства.
- Энурез у детей (в возрасте старше 6 лет для кратковременной адъювантной терапии при исключении органической причины).

#### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к любому компоненту препарата или другим трициклическим антидепрессантам из группы дибензоазепина.

Применение ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) (см. раздел "Взаимодействие с другими лекарственными средствами").

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 энуреза и до 18 лет при лечении депрессии и панического расстройства (отсутствие достаточного клинического опыта).

Беременность и период грудного вскармливания.

Дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### **С осторожностью**

Любые другие психические расстройства (в том числе в анамнезе); суицидальные мысли и суицидальное поведение (в том числе в анамнезе); эпилепсия; судороги в анамнезе; одновременное применение электросудорожной терапии; гиперплазия предстательной железы; нарушение функции печени; нарушение функции почек; ишемическая болезнь сердца (ИБС); сердечная недостаточность; нарушение ритма сердца; сахарный диабет; цереброваскулярные заболевания; опухоль надпочечников; гипертиреоз; одновременное применение тиреоидных препаратов; хирургическое вмешательство/общая анестезия; повышение внутриглазного давления в анамнезе; одновременное применение с гипотензивными препаратами (особенно центрального действия); одновременное применение с ингибиторами изофермента CYP2D6 (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, циметидин, метилфенидат, другие антидепрессанты, фенотиазины); одновременное применение с непрямыми пероральными антикоагулянтами; одновременное применение с препаратами для подавления аппетита центрального действия; прием алкоголя; пожилой возраст (старше 65 лет). При применении антидепрессантов любого типа может развиваться гипонатриемия (особенно у пожилых пациентов).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Так как в определенных случаях была установлена возможность взаимосвязи между применением трициклических антидепрессантов и нарушениями развития плода, применение препарата при беременности противопоказано.

У новорожденных, чьи матери принимали имипрамин вплоть до родов, отмечались случаи развития одышки, летаргии, коликов, раздражительности, гипотонии и гипертонии, а также тремор и судороги в течение первых нескольких часов или дней.

Имипрамин выделяется с грудным молоком, соответственно, применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано.

### **Способ применения и дозы**

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, с постепенным повышением суточной дозы до 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, с последующим повышением дозы на 25 мг в сутки до суточной дозы 200 мг (в исключительных случаях суточная доза может достигать 300 мг).

Пациенты старше 60 лет или моложе 18 лет:

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 Имипрамин может постепенно повышаться до 75-100 мг в сутки (в исключительных случаях до 200 мг). Минимальная длительность лечения составляет 6 месяцев. По завершению лечения рекомендуется отменять препарат Имипрамин постепенно.

Дети:

Препарат должен назначаться 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 месяцев. В зависимости от изменений в клинической картине заболевания поддерживающая доза может быть снижена.

По завершению терапии Имипрамин следует отменять постепенно.

### **Побочное действие**

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, житация, 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 Имипрамин, классифицированы по системам организма и перечислены ниже: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (по имеющимся данным установить частоту не представляется возможным).

В каждой из групп по частоте нежелательные эффекты приводятся в порядке снижения степени тяжести.

*Лабораторные исследования:* часто - повышение активности трансаминаз.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* очень часто - синусовая тахикардия и изменения на ЭКГ, не имеющие клинического значения (изменения зубца Т и сегмента ST) у пациентов с нормальной деятельностью сердца, ортостатическая гипотензия, «приливы» жара; часто - аритмии, нарушения проводимости (расширение комплекса QRS и интервала PR, блокада ножек пучка Гиса), ощущение сердцебиения; редко - декомпенсация сердечной деятельности, повышение артериального давления, периферические вазоспастические реакции.

*Со стороны системы кроветворения:* редко - агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения и пурпура.

*Со стороны центральной нервной системы (ЦНС):* очень часто - тремор; часто - парестезии, головная боль, головокружения, делирий, спутанность сознания (особенно у пожилых пациентов с болезнью Паркинсона), нарушения ориентации и галлюцинации, переход от депрессии к гипомании или мании, житация, беспокойство, повышение тревоги, утомляемость, нарушения сна; нечасто - судороги, активация психотических симптомов, эпилептические припадки; редко - экстрапирамидные расстройства, атаксия, агрессивность, миоклонические судороги, расстройства речи.

*Со стороны органов зрения и слуха:* очень часто - нарушение аккомодации, нечеткость зрительного восприятия; редко - глаукома, мидриаз; частота неизвестна - звон в ушах.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* очень часто - запор, сухость во рту; часто - рвота, тошнота, отказ от пищи; редко - паралитический илеус, расстройства желудка, стоматит, поражение языка, гепатит, не сопровождающийся желтухой.

*Со стороны мочеполовой системы:* часто - расстройства мочеиспускания, нарушения либидо и потенции.

*Со стороны кожных покровов:* очень часто - повышенное потоотделение; часто - аллергические кожные реакции (кожная сыпь, крапивница); редко - отеки (локальные или генерализованные), фоточувствительность, зуд, петехии, выпадение волос.

*Со стороны эндокринной системы:* редко - увеличение молочных желез, галакторея, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (синдром Пархона), повышение или снижение концентрации глюкозы в плазме крови.

*Расстройства метаболизма и питания:* очень часто - повышение массы тела; часто - анорексия; редко - снижение массы тела.

*Прочее:* редко - гиперпирексия, слабость, системные анафилактические реакции, включая снижение артериального давления, аллергический альвеолит (пневмонит) с эозинофилией или без нее. У лиц старше 50 лет, принимающих антидепрессанты, повышается частота переломов костей, а также повышается риск развития гипонатриемии.

Препарат Имипрамин не вызывает лекарственной зависимости, однако при его резкой отмене могут возникать такие побочные эффекты, как тошнота, рвота, боли в животе, диарея, головная боль, бессонница, беспокойство, раздражительность, чрезмерное потоотделение. В связи с этим необходимо отменять данный препарат постепенно.

При терапии имипрамином и на ранних стадиях после отмены препарата отмечались случаи суицидальных мыслей и суицидального поведения.

## **Передозировка**

### **Симптомы:**

*Центральная нервная система:* головокружение, вялость, сонливость, ступор, кома, атаксия, беспокойство, агитация, повышение рефлексов, ригидность мускулатуры, атетонидные и хореоподобные движения, судороги.

*Сердечно-сосудистая система:* снижение артериального давления, тахикардия, аритмия, нарушения проводимости, шок, сердечная недостаточность, в крайне редких случаях - остановка сердца.

*Прочее:* угнетение дыхания, цианоз, рвота, повышение температуры, потоотделение, мидриаз, олигурия или анурия.

Симптомы передозировки могут возникать в течение 4-6 дней. Дети по сравнению со взрослыми более чувствительны к острой передозировке, которую следует считать опасной и потенциально летальной для них.

#### **Лечение:**

Пациенты с подозрением на передозировку имипрамином 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. Если пациент без сознания, следует контролировать состояние его дыхательных путей, при необходимости нужно использовать эндотрахеальную трубку, рвоту вызывать не следует. Требуется непрерывный мониторинг сердечно-сосудистой деятельности, газового и электролитного состава крови. В качестве симптоматического лечения может применяться противосудорожная терапия (внутривенно 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 лекарственными средствами**

*Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО):* комбинации с ингибиторами МАО следует избегать, так как эти два типа препаратов обладают синергичным действием и их периферические нодренергические эффекты могут достигать токсических уровней (гипертонический криз, гиперпирексия, миоклонус, агитация, 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 2D6 (CYP2D6) цитохрома P450 могут приводить к замедлению

метаболизма препарата и, таким образом, приводить к повышению концентрации имипрамина в плазме крови. К данной группе относятся препараты, не являющиеся субстратами CYP2D6 цитохрома P450 (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, являются ингибиторами CYP2D6 цитохрома P450 различной мощности. Соответственно, требуется соблюдение осторожности при комбинировании имипрамина с данными препаратами, а также при переводе пациента с антидепрессантов, являющихся селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, на имипрамин (и наоборот), особенно в случаях с флуоксетином (учитывая длительный период полувыведения 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 пероральные 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, противосудорожные 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 H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, атропин, биперидин) при совместном применении с имипрамином характеризуются усилением побочных эффектов, связанных с блокадой м-холинорецепторов (например, паралитического илеуса). Комбинированная терапия данными препаратами требует тщательного наблюдения за пациентом и тщательного подбора доз. Кроме того, м-холиноблокаторы и антипсихотические препараты (нейролептики) повышают риск развития гиперпирексии (особенно в жаркую погоду).

*Препараты, угнетающие ЦНС:* комбинация имипрамина с препаратами, вызывающими угнетение ЦНС (например, опиоидные анальгетики, бензодиазепины, барбитураты, препараты для общей анестезии) и алкоголем приводит к выраженному усилению основных и побочных эффектов данных препаратов.

*Антипсихотические препараты* могут повышать концентрацию в плазме крови трициклических антидепрессантов, повышая, таким образом, их побочные эффекты. Может потребоваться снижение дозы. Совместное применение с тиоридазином может вызывать тяжелую арит-



мию.

*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, нуждающихся в сопутствующей терапии препаратами для лечения артериальной гипертензии, необходимо применение антигипертензивных препаратов другого типа (например, диуретиков или  $\beta$ -адреноблокаторов).

*Симпатомиметики:* сердечно-сосудистые эффекты симпатомиметиков (преимущественно эпинефрин, норэпинефрин, изопреналин, эфедрин, фенилэфрин) усиливаются под воздействием имипрамина.

*Фенитоин:* имипрамин приводит к ослаблению противосудорожного эффекта фенитоина.

*Хинидин:* во избежание риска нарушений проводимости и аритмии, трициклические антидепрессанты не должны применяться в комбинации с антиаритмическими средствами Ia класса, производными хинидина.

*Пероральные антикоагулянты:* трициклические антидепрессанты угнетают метаболизм пероральных антикоагулянтов и удлиняют их период полувыведения. Это приводит к повышению риска кровотечений, поэтому рекомендуется тщательное медицинское наблюдение и контроль содержания протромбина в плазме крови.

*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.

### **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 лиц младше 24 лет.

Прочие психические состояния, при которых назначается Имипрамин, 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 и отменяться постепенно, так как резкое прекращение приема препарата может вызывать симптомы «синдрома отмены» (тошноту, головную боль, утомляемость, беспокойство, тревогу, расстройства сна, аритмию, 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 развиваться 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  $T_{1/2}$  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.

Имипрамин 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.

Вследствие наличия 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 ИБС, нарушении функции печени и почек и при сахарном диабете (изменениях концентрации глюкозы в крови).

Лечение пациентов с опухолями надпочечников (феохромоцитомы 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 артериального давления при общей анестезии, анестезиолог перед операцией должен быть проинформирован о том, что пациент принимает имипрамин.

В ряде случаев при лечении имипразином 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 сон-

ливость, 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.

Имипрамин драже содержат сахарозу. Препарат противопоказан при дефиците сахаразы/изомальтазы, непереносимости фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции.

При терапии имипрамином запрещено употреблять алкогольные напитки.

*Перед началом лечения и регулярно в процессе лечения рекомендуется контроль следующих показателей:*

- Артериального давления (особенно у пациентов с нестабильным кровообращением или артериальной гипотензией);
- Функции печени (особенно у пациентов с заболеваниями печени);
- Показателей 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 управления автомобилем и работы с механизмами**

Применение препарата Имипрамин приводит к повышению риска несчастных случаев, поэтому в начале терапии управление автомобилем и работа с механизмами должны быть запрещены. В дальнейшем, степень и длительность данных ограничений определяются врачом индивидуально.

#### **Форма выпуска**

Драже 25 мг.

По 50 драже помещают во флаконы темного стекла, укупоренные крышкой.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Предприятие-изготовитель:**

ООО «Нанолек», Россия

612079, Кировская обл., Оричевский район, пгт Левинцы, Биомедицинский комплекс «НАНОЛЕК»

Тел. +7 (495) 648-26-87

**Держатель регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии:**

ЗАО «Биоком», Россия,

355016, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, 54

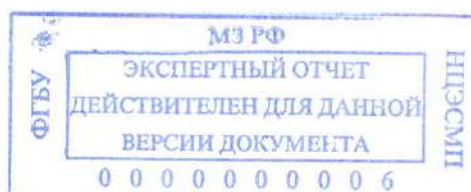
Тел. (8652) 36-53-56, 36-53-54, факс (8652) 36-53-55.



Исполнительный директор  
ЗАО «Биоком»



Сергеев А.А.



104427