ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

КЛОМИПРАМИН

Регистрационный номер:

Торговое название: Кломипрамин

Международное название: кломипрамин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка содержит:

активное вещество - кломипрамина гидрохлорид - 25 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза), полиэтиленгликоль (макрогол), титана диоксид (Е 171), железа оксид желтый (Е 172).

Описание: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой бледно-желтого цвета. На одной стороне выгравировано «25», другая сторона гладкая.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант

Код АТХ: N06AA04

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Кломипрамин - трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов. Обладает выраженным тимоаналептическим действием, относится к антидепрессантам сбалансиро-

ванного действия (сочетание психостимулирующего и анксиолитического, седативного действия). Механизм антидепрессивного действия кломипрамина связан со способностью тормозить обратный захват норадреналина и серотонина соответствующими нейронами (обратный захват серотонина снижается в большей степени, чем на фоне других трициклических антидепрессантов).

Антидепрессивный эффект проявляется уже на первой неделе применения.

Обладает выраженным центральным и периферическим альфа-адреноблокирующим, а также М-холинблокирующим, Н1-гистаминоблокирующим действием. Оказывает центральное анальгетическое, антибулемическое действие, эффективен при ночном недержании мочи.

Кломипрамину присущ широкий спектр других фармакологических действий: альфа$_1$—адренолитическое, антихолинергическое, антигистаминное и антисеротонинергическое (блокада 5-НТ-рецепторов).

Кломипрамин воздействует на депрессивный синдром в целом, в том числе особенно на такие его типичные проявления, как психомоторная заторможенность, угнетенное настроение и тревожность. Клинический эффект отмечается обычно через 2–3 недели лечения.

Кломипрамин оказывает также специфическое воздействие ри обсессивно компульсивных расстройствах, которое отличается от его антидепрессивного эффекта.

Действие Кломипрамина при хронических болевых синдромах, обусловленных или не обусловленных соматическими заболеваниями, связано с облегчением передачи нервного импульса, опосредуемой серотонином и норадреналином.

Психостимулирующее действие выражено в меньшей степени, чем у имипрамина, а седативное – слабее, чем у амитриптилина.

Фармакокинетика

Абсорбция - быстрая, практически 100 %, биодоступность – около 50 %

(эффект «первого прохождения» через печень). После однократного приёма внутрь 50 мг максимальная концентрация в крови (Тсмах) кломипрамина – 4 ч, а его десметилированного метаболита (являющегося мощным ингибитором обратного захвата норадреналина) 4 – 24 ч.

У больных, получавших Кломипрамин в дозе 25 мг 3 раза в день, равновесная концентрация препарата в плазме создается к концу первой недели лечения и составляет: для кломипрамина и десметилкломипрамина – 113 и 184 нг/мл, соответственно, а у больных, принимающих 75 мг один раз в день вечером, соответственно, 70 и 81 нг/мл.

Связь с белками плазмы составляет 97,6 %.

Объем распределения – 12 – 17 л/кг. Концентрация в спиномозговой жидкости – 2 % от таковой в плазме крови, в материнском молоке – аналогично плазменной.

Период полувыведения (Т1/2) – 21 ч. У больных с депрессиями возможно удлинение Т1/2 до 36 ч. Почками выводится 2/3 в виде водорастворимых соединений, приблизительно 1/3 – через кишечник. Количество неизмененного Кломипрамина и его активного метаболита, выделяемых почками, составляет не более 1 % от принятой дозы, остальное выводится в виде гидроксилированных метаболитов.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов

У пациентов пожилого возраста, вне зависимости от используемой дозы Кломипрамина, вследствие снижения интенсивности метаболизма Кломипрамина, концентрации его в плазме выше, чем у пациентов более молодого возраста. Влияние нарушений функции печени и почек на фармакокинетику кломипрамина мало не изучено.

Показания к применению

• Лечение депрессивных состояний различной этиологии, протекающих с различной симптоматикой:

эндогенные, реактивные, невротические, органические, маскированные, инволюционные формы депрессии;

депрессия у больных шизофренией и психопатиями;

депрессивные синдромы, возникающие в старческом возрасте; обусловленные хроническим болевым синдромом или хроническими соматическими заболеваниями;

депрессивные нарушения настроения реактивной, невротической или психопатической природы.

- Обсессивно-компульсивные синдромы.
- Хронический болевой синдром.
- Фобии и панические расстройства (приступы).
- Каталексия, сопутствующая нарколепсии.
- Ночной энурез (только у пациентов в возрасте старше 10 лет и при условии исключения органических причин заболевания).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к Кломипрамину.
- Гиперчувствительность (в т. ч. к производным дибензазепина)
- Острые отравления алкоголем, снотворными, седативными и другими психотропными средствами, а также анальгетиками и средствами для общей анестезии.
- Сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.
- Острый и восстановительный период инфаркта миокарда.
- Нарушения проводимости сердечной мышцы.
- Выраженная артериальная гипертония.
- Острые заболевания печени и почек, с выраженным нарушением функций.
- Заболевания крови.
- Язвенная болезнь желудка и 12-ти перстной кишки в стадии обострения.
- Гипертрофия предстательной железы.
- Атония мочевого пузыря.
- Пилоростеноз, паралитическая непроходимость кишечника.

- Одновременный прием ингибиторов МАО и за 2 недели перед началом и после применения ингибиторов, в том числе селективных ингибиторов МАО-А обратимого действия (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).
- Врожденный сидром удлинения интервала Q – T.
- Беременность, период грудного вскармливания.
- Дети до 10 лет.

С осторожностью

Кломипрамин должен применяться с особой осторожностью у пациентов с эпилепсией, а также при наличии других предрасполагающих к возникновению судорожного синдрома факторов, например, повреждениях головного мозга любой этиологии, одновременном использовании нейролептических средств, в период отказа от алкоголя или отмены препаратов, обладающих противосудорожными свойствами (например, бензодиазепинов).

Считается, что возникновение судорог во время приема Кломипрамина зависит от величины дозы препарата. В связи с этим не следует превышать рекомендуемую суточную дозу Кломипрамина.

С особой осторожностью следует назначать Кломипрамин пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, прежде всего, с сердечно-сосудистой недостаточностью, нарушениями внутрисердечной проводимости (например, атриовентрикулярной блокадой I–III степени) или аритмиями. У таких пациентов, так же как и у пациентов пожилого возраста, необходимо регулярно контролировать показатели АД, функции сердечно-сосудистой системы и ЭКГ.

Поскольку препарат обладает антихолинергическими свойствами, его следует использовать с особой осторожностью у пациентов, в анамнезе которых имеются сведения о повышенном внутриглазном давлении, закрыто-

угольной глаукоме или задержке мочи (например, вследствие заболеваний предстательной железы).

Осторожность необходима при лечении трициклическими антидепрессантами пациентов с тяжелыми заболеваниями печени, а также у пациентов с опухолями мозгового слоя надпочечников (например, феохромоцитомой, нейробластомой), так как в этом случае данные препараты могут провоцировать развитие гипертонического криза.

У многих пациентов с паническими приступами в начале лечения Кломипрамином усиливается тревожность. Такое парадоксальное усиление тревожности наиболее выражено в первые дни терапии и обычно стихает в пределах двух недель.

У больных шизофренией, получающих трициклические антидепрессанты, иногда отмечается активация психоза. Известно, что у пациентов с циклическими аффективными расстройствами, принимающих трициклические антидепрессанты, в период депрессивной фазы могут развиваться маниакальные или гипоманиакальные состояния. В таких случаях может возникнуть необходимость в снижении дозы Кломипрамина или в его отмене и назначении антипсихотического средства. После купирования указанных состояний, если имеются показания, лечение Кломипрамином в низких дозах может быть возобновлено.

Перед началом терапии Кломипрамином рекомендуется измерить артериальное давление, поскольку у пациентов с ортостатической гипотензией или лабильностью сосудистой системы может отмечаться резкое снижение артериального давления.

По причине возможных кардиотоксических эффектов требуется соблюдать осторожность при лечении больных гипертиреозом или пациентов, получающих препараты гормонов щитовидной железы.

У пациентов с заболеваниями печени рекомендуется периодический контроль активности печеночных ферментов.

Хотя об изменениях уровня лейкоцитов в период лечения Кломипрамином

сообщалось лишь в отдельных случаях, рекомендуется периодическое исследование состава периферической крови и внимание к таким симптомам, как лихорадка и боль в горле, особенно в первые месяцы терапии или в период длительного применения препарата.

Кломипрамин, так же как и другие трициклические антидепрессанты, назначают в сочетании с электросудорожной терапией только при условии тщательного медицинского наблюдения.

У предрасположенных пациентов и пациентов пожилого возраста трициклические антидепрессанты могут провоцировать развитие лекарственных психозов, преимущественно в ночное время. После отмены лекарственного препарата указанные расстройства проходят в течение нескольких дней.

Выраженным депрессиям свойственен риск суицидальных действий, который может сохраняться вплоть до достижения существенной ремиссии.

В связи с этим, в начале лечения может быть показана комбинация Кломипрамина с препаратами из группы бензодиазепинов или нейролептическими средствами. Известны сообщения о том, что на фоне приема Кломипрамина отмечается меньшее число летальных исходов вследствие передозировки, чем на фоне приема других трициклических антидепрессантов.

Необходима осторожность при использовании Кломипрамина у пациентов с хроническими запорами. Трициклические антидепрессанты могут вызывать паралитическую кишечную непроходимость, преимущественно у пациентов пожилого возраста или у пациентов, вынужденных соблюдать постельный режим.

Перед проведением общей или местной анестезии следует предупреждать анестезиолога о том, что пациент принимает Кломипрамин.

Сообщалось об учащении кариеса зубов при длительном лечении трициклическими антидепрессантами. Поэтому в случае длительной терапии Кломипрамином рекомендуется регулярный осмотр пациента стоматоло-

гом.

Вследствие антихолинергического действия, свойственного трициклическим антидепрессантам, возможно снижение слезоотделения и относительное увеличение количества слизи в составе слезной жидкости, что может привести к повреждению эпителия роговицы у пациентов, пользующихся контактными линзами.

Следует избегать резкой отмены Кломипрамина, так как это может привести к побочным реакциям.

Способ применения и дозы

Дозировку препарата и путь введения подбирают индивидуально, с учетом состояния пациента. Тактика лечения состоит в достижении оптимального эффекта на фоне применения как можно меньших доз препарата, а также в осторожном их увеличении, особенно у пациентов пожилого возраста и подростков, которые в целом более чувствительны к Кломипрамину, чем пациенты промежуточных возрастных групп.

Назначают внутрь (во время или после еды), не разжевывая таблетки.

Курс лечения Кломипрамином в зависимости от показаний длится от 1 до 6 месяцев.

Депрессия, обсессивно-компульсивные синдромы и фобии

Лечение начинают с назначения 1 таблетки, покрытой оболочкой, содержащей 25 мг Кломипрамина, 2–3 раза в день. Затем, в течение первой недели лечения дозу препарата постепенно повышают, например, на 25 мг через каждые несколько дней (в зависимости от переносимости), до достижения суточной дозы, составляющей 4 – 6 таблеток по 25 мг. В тяжелых случаях суточная доза может быть повышена до максимальной, составляющей 250 мг. После того, как будет достигнуто четко выраженное улучшение, подбирают поддерживающую дозу препарата, составляющую

2–4 таблетки по 25 мг.

Паническое расстройство, агорафобия

Лечение начинают с применения 1 таблетки, содержащей 10 мг кломипрамина, в день, возможно в комбинации с препаратом из группы бензодиазепинов. Затем, в зависимости от переносимости Кломипрамина, его дозу повышают до достижения желаемого эффекта; после этого постепенно отменяют препарат из группы бензодиазепинов. Требуемая в этих случаях суточная доза Кломипрамина в значительной степени варьирует от пациента к пациенту и находится в диапазоне от 25 до 100 мг. при необходимости она может быть увеличена до 150 мг. Рекомендуется не прекращать лечение в течение, по крайней мере, 6 месяцев, медленно снижая в течение этого времени поддерживающую дозу препарата.

Катаплексия, сопутствующая нарколепсии

Суточная доза Кломипрамина составляет от 25 до 75 мг.

Хронические болевые синдромы

Доза Кломипрамина должна подбираться индивидуально (10–150 мг в день), с учетом сопутствующего приема анальгетических средств (и с учетом возможности уменьшения их использования).

Ночной энурез

Начальная доза Кломипрамина у детей в возрасте 10 –12 лет составляет 1–2 таблетки по 25 мг; у детей старшего возраста — 1–3 таблетки по 25 мг. Применение более высоких доз показано тем пациентам, у которых отсутствует клинический эффекта после 1 недели лечения. Обычно вся суточная доза препарата назначается в один прием после ужина, но в тех случаях, когда непроизвольное мочеиспускание отмечается в ранние ночные часы, часть дозы Кломипрамина назначают раньше, в 16 часов. После

достижения желаемого эффекта лечение следует продолжать в течение 1–3 месяцев, постепенно снижая дозу Кломипрамина.

Пациенты пожилого возраста

Лечение начинают с назначения 1 таблетки по 10 мг в день. Затем постепенно, примерно в течение 10 дней, суточную дозу препарата повышают до оптимального уровня, который составляет 25–50 мг, и сохраняют ее на этом уровне до окончания лечения.

Побочные действия

Со стороны нервной системы

Головная боль, головокружение, слабость, бессонница, страх, тревожность, возбуждение, агрессивность, парестезии, мелкий тремор, невнятная речь, атаксия, галлюцинации, спутанность сознания, дезориентация, снижение концентрации внимания, делирий, у больных в депрессивной фазе возможно развитие мании. Реже: судорожные припадки, миклония, экстрапирамидальные расстройства.

Со стороны психической сферы: часто — сонливость, общая слабость, беспокойство, повышение аппетита; *иногда* — растерянность, дезориентация, спутанность сознания, галлюцинации (особенно у пациентов пожилого возраста и у пациентов с болезнью Паркинсона), чувство тревоги, возбуждение, нарушения сна, маниакальное состояние, гипоманиакальное состояние, агрессивность, нарушения памяти, деперсонализация, усиление депрессии, нарушения концентрации внимания, бессонница, ночные кошмары, зевота; *редко* - активация симптомов психоза.

Со стороны неврологической сферы: часто — головокружение, тремор, головная боль, миоклонус; *иногда* — делирий, нарушения речи, парестезии, мышечная слабость, повышение тонуса мышц; *редко* — судороги, атаксия; *в отдельных случаях* — изменения на электроэнцефалограмме, гиперпрексия.

Антихолинергические эффекты: часто — сухость во рту, потливость, запоры, нарушения аккомодации, нечеткость зрения, нарушения мочеиспускания; *иногда* — приливы, мидриаз; *в отдельных случаях* — глаукома.

***Со стороны органов чувств*:** парез аккомодации, нечеткость зрительного восприятия (пелена перед глазами), изменение вкуса, шум в ушах.

***Со стороны пищеварительной системы*:** сухость во рту, стоматит, глоссит, кариес зубов, тошнота, рвота, диарея, изменение функциональных печеночных проб, гепатит, желтуха, *часто* - дискомфорт в животе, запоры.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: *иногда* — синусовая тахикардия, сердцебиение, ортостатическая гипотензия, клинически незначимые изменения на ЭКГ (например, интервала ST или зубца T) у пациентов, не страдающих заболеваниями сердца; *редко* — аритмии, повышение артериального давления; *в отдельных случаях* — нарушения внутрисердечной проводимости (например, расширение комплекса QRS, изменения интервала PQ, блокада ножек пучка Гиса).

Со стороны органов кроветворения: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, редко – агранулоцитоз. *Очень редко* – лейкопения, эозтнофилия.

Со стороны эндокринной системы: гиперпролактинемия, гипертрофия молочной железы, галакторея, гинекомастия. *Очень редко* – синдром неадекватной секреции АДГ.

Со стороны мочеполовой и мочевыделительной системы: снижение потенции, снижение либидо, дисменорея, задержка мочи.

Со стороны обмена веществ: повышение аппетита, снижение аппетита, увеличение или снижение массы тела, потливость, отеки, гипо- и гипергликемия.

Аллергические реакции: зуд, фотосенсибилизация, «приливы» крови к коже лица, ощущение тепла или холода, гиперпирексия.

Прочие: петехии, алопеция.

При длительном лечении, особенно в высоких дозах, при резком прекраще-

нии лечения, возможно развитие синдрома отмены: головная боль, тошнота, рвота, диарея, а также раздражительность, нарушение сна с яркими, необычными сновидениями, повышенная возбудимость.

Передозировка

Симптомы и жалобы, развивающиеся при передозировке Кломипрамина, принятого внутрь, сходны с теми, которые описаны при передозировке других трициклических антидепрессантов. Главными осложнениями являются нарушения со стороны деятельности сердца и неврологические расстройства. У детей случайный прием препарата внутрь должен расцениваться как весьма серьезное и грозящее летальным исходом происшествие, вне зависимости от величины принятой дозы.

Жалобы и симптомы

Симптомы обычно появляются в пределах 4 часов после приема препарата и достигают максимальной выраженности по прошествии 24 часов. Вследствие замедленного всасывания (антихолинергическое действие препарата), продолжительного периода полувыведения и гепатоэнтеральной рециркуляции активного вещества, период времени, в течение которого пациент остается в "зоне риска", составляет 4–6 дней.

Могут наблюдаться следующие жалобы и симптомы:

Со стороны центральной нервной системы сонливость, ступор, кома, атаксия, беспокойство, возбуждение, усиление рефлексов, ригидность мышц, хореоатетоидные движения, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотензия, тахикардия, аритмии, нарушения внутрисердечной проводимости, шок, сердечная недостаточность; в очень редких случаях — остановка сердца.

Кроме того, возможны угнетение дыхания, цианоз, рвота, лихорадка, мидриаз, потливость, олигурия или анурия.

Лечение

Специфического антидота не существует, лечение является, в основном, симптоматическим и поддерживающим. при подозрении на передозировку Анафранила, особенно у детей, пациента следует госпитализировать и внимательно наблюдать в течение как минимум 72 часов.

Если пациент в сознании, следует как можно быстрее провести промывание желудка или вызвать рвоту. Если пациент без сознания, перед началом промывания желудка следует для профилактики аспирации следует провести интубацию трахеи при помощи трубки с манжетой; рвоту в этом случае не вызывают. Указанные мероприятия рекомендуется проводить в том случае, если с момента передозировки прошло 12 часов и даже более, так как антихолинергическое действие Кломипрамина может замедлять опорожнение желудка. Для замедления всасывания препарата полезно использование активированного угля.

Лечение основывается на применении современных методов интенсивной терапии с постоянным мониторированием функций сердца, газового состава и электролитов крови, а также на применении при необходимости таких неотложных мер, как противосудорожная терапия, искусственная вентиляция легких и методы реанимации. С тех пор, как появились сообщения о том, что физостигмин может вызывать выраженную брадикардию, асистолию и судороги, применять этот препарат для лечения передозировки Кломипрамина не рекомендуется. Гемодиализ и перитониальный диализ не эффективны, так как концентрации Кломипрамина в плазме крови невелики.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ингибиторы МАО: не следует назначать Кломипрамин в течение, по крайней мере, 2 недель после отмены ингибиторов МАО (существует риск развития таких тяжелых симптомов и состояний, как гипертонический криз, гиперпирексия, миоклонус, генерализованные

судороги, делирий и кома). Такого же правила следует придерживаться в том случае, если ингибитор МАО назначается после предшествующего лечения Кломипрамином. В любом из этих случаев первоначальные дозы Кломипрамина или ингибиторов МАО должны быть небольшими, их следует повышать постепенно,

под постоянным контролем эффектов препарата.

Существующий опыт показывает, что Кломипрамин может быть назначен не ранее, чем через 24 часа после отмены ингибиторов МАО-А обратимого действия, таких как моклобемид. Но, если подобный препарат назначается после отмены Кломипрамина, продолжительность перерыва должна составлять минимум 2 недели.

Антиадренергические препараты: влияющие на нейрональную передачу возбуждения. Кломипрамин может снижать или полностью устранять антигипертензивное действие гуанетидина, бетанидина, резерпина, клонидина и альфаметилдопы. Поэтому в тех случаях, когда одновременно с приемом Кломипрамина требуется лечение артериальной гипертонии, следует применять лекарственные средства другого типа (например, диуретики, вазодилататоры или бета-адреноблокаторы).

Клонидин усиливает угнетающее действие на ЦНС.

Усиливает частоту и тяжесть экспирамидных эффектов. лекарственных средств, способных вызывать такие реакции.

Кломипрамин при приеме с *альфа-адреностимуляторами* для интраназального введения или для применения в офтальмологии (при значительном системном всасывании) может усиливать сосудосуживающее лействие последних.

Атропин увеличивает риск возникновения паралитической непроходимости.

Симпатомиметические средства: Кломипрамин может усиливать действие на сердечно-сосудистую систему адреналина, норадреналина, изопреналина, эфедрина и фенилэфрина (в том числе и тогда, когда эти вещества

входят в состав местных анестетиков).

Средства, угнетающие ЦНС: трициклические антидепрессанты могут усиливать действие алкоголя и других средств, обладающих угнетающим влиянием на ЦНС (например, барбитуратов, бензодиазепинов или средств для наркоза). При совместном применении с холиноблокаторами, фенотиазинами, бензодиазепинами усиливается седативные и центральные холиноблокирующие эффекты, повышается риск возникновения эпилептических припадков. Фенотиазины могут повышать риск возникновения нейролептического злокачественного синдрома.

Противосудорожные лекарственные средства могут усиливать угнетающее воздействие на ЦНС, снижать порог судорожной активности, снижается эффективность этих лекарственных средств.

Антихолинергические средства: трициклические антидепрессанты могут усиливать антихолинергическое действие ряда средств (например, фенотиазинов, антипаркинсонических препаратов, атропина, биперидена, антигистаминных препаратов) на орган зрения, ЦНС, кишечник и мочевой пузырь.

Хинидин: трициклические антидепрессанты не следует назначать в комбинации с антиаритмическими средствами типа хинидина.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: совместное применение Кломипрамина с данными средствами может привести к усилению действия на серотониновую систему. Кроме того, флуоксетин и флувоксамин могут повышать концентрацию Ккломипрамина в плазме крови, что сопровождается развитием соответствующих побочных реакций.

Лекарственные средства, активирующие монооксидазную ферментную систему печени: препараты, активирующие данную систему (например, барбитураты, карбамазепин, фенитоин, никотин и оральные контрацептивы), могут усиливать метаболизм Кломипрамина и снижать концентрации его в плазме крови, что приводит к снижению его эффективности. Может

отмечаться увеличение концентрации фенитоина или карбамазепина в плазме крови, что сопровождается соответствующими побочными реакциями. В случае применения указанных лекарственных комбинаций может потребоваться пересмотр доз препаратов.

Нейролептики: совместное применение этих средств может приводить к повышению уровня трициклических антидепрессантов в плазме крови, снижению порога судорожной готовности и развитию судорог.

М-холиноблокаторы и антипсихотические лекарственные средства повышают риск развития гиперпирексии (особенно при жаркой погоде).

Кломипрамин снижает эффективность *фенитонина и альфа-адреноблокаторов.*

Антикоагулянты: трициклические антидепрессанты могут усиливать антикоагулянтное действие кумариновых производных вследствие ингибирования их метаболизма в печени. В таких случаях следует тщательно мониторировать величину протромбинового времени.

Циметидин, метилфенидат, эстрогены: эти лекарственные средства приводят к повышению концентрации трициклических антидепрессантов в плазме крови, поэтому при их применении рекомендуется понижать дозу антидепрессантов.

Кломипрамин может усиливать депрессию, вызванную ГКС.

Кокаин, пимозид, пробукол повышаю риск развития аритмий сердца, что проявляется в удлинении интевала Q – T на ЭКГ.

Совместный прием с гормонами щитовидной железы вызывает взаимное усиление терапевтического эффекта и токсическое действие последних (включая аритмии сердца и стимулирующее действие на ЦНС).

Комбинация с *тиоридазином* может приводить к возникновению тяжелых аритмий.

Лекарственные средства для лечение тиреотоксикоза повышают риск развития агранулоцитоза.

Совместное применение с *дисульфирамом и другими ингибиторами*

ацетальдегидрогеназы провоцирует дилирий.

Возможно усиление гематотоксичности при совместном назначении Кломипрамина с гематотоксичными лекарственными средствами.

Особые указания

Применение в период беременности и лактации

Опыт применения Кломипрамина в период беременности ограничен. Поскольку известны отдельные сообщения о возможной связи между приемом трициклических антидепрессантов с нарушениями развития плода, следует избегать использования Кломипрамина в период беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемый эффект лечения матери несомненно превышает потенциальный риск для плода. В тех случаях, когда трициклические антидепрессанты применялись в период беременности вплоть до наступления родов, у новорожденных в течение первых нескольких часов или дней развивался синдром отмены, проявлявшийся одышкой, сонливостью, коликами, раздражительностью, гипотензией или гипертензией, тремором или спастическими явлениями. Во избежание развития данного синдрома, Кломипрамин должен быть, по возможности, постепенно отменен, по крайней мере, за 7 недель до ожидающихся родов. Так как активное вещество препарата проникает в грудное молоко, следует либо прекращать грудное вскармливание, либо постепенно отменить Кломипрамин.

Лечение больных пожилого возраста

Лечение Кломипрамином в пожилом возрасте должно проходить под тщательным контролем функции печени и сердечно-сосудистой системы и с применением минимальных доз препарата, повышая их постепенно, во избежания развития делириозных расстройств, гипомании и других осложнений.

Кломипрамин может снижать порог судорожной активности, поэтому следует учитывать возможность возникновения судорожных припадков у больных

с таковыми в анамнезе, и у той категории больных, которые предрасположены к этому из-за возраста или травм. В период лечения необходим контроль периферической крови, из-за риска развития агранулоцитоза.

Пациенты с депрессивной фазой МДП могут перейти в маниакальную стадию.

Влияние на способность водить машину и работать с механизмами

Пациенты, принимающие Кломипрамин, должны быть предупреждены о том, что у них могут появиться нечеткость зрения, сонливость и другие нарушения со стороны ЦНС, и что в таких случаях им следует отказаться от вождения автомашины, работы с механизмами, а также от занятий иными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрой реакции. Пациентов следует также предупреждать о том, что употребление алкоголя или других лекарственных средств может усиливать указанные явления.

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг.

По 10, 20, 30 и 50 таблеток в пластиковом флаконе с крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 10, 20, 30 и 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 и 20 таблеток, по 1, 2, 3 контурных упаковок по 30 таблеток; 1, 2 контурных упаковки по 50 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света при температуре от 15 до 25 °С

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек:

По рецепту врача.

Производитель:

«Апотекс Инк.», Канада». Ответственность за качество препарата несет фирма «Нью-Фарм, Инк.», Канада: 50 MURAL STREET, UNIT 1&2, RICHMOND HILL, ONTARIO, CANADA L4B 1E4, Tel: (416) 749-9300, Fax: (416) 749-9053

В случае возникновения претензий обращаться к российскому предприятию, осуществляющему фасовку и упаковку лекарственного препарата:

ЗАО «МФПДК «Биотэк», 127238, Россия, Москва, Псковская, д.12, к. 4, тел. (495)909-97-74.

или

ЗАО «Вектор-Медика», 630559, Россия, Новосибирская обл., п. Кольцово, тел. (383)336-65-00.

И. о. Директора ИДКЭЛС А. Н. Васильев

Доверенный представитель фирмы «Нью-Фарм Инк.» Н. В. Пронина