МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЛЮДИОМИЛ®/LUDIOMIL®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарственного средства

• Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.

• Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.

• Это лекарственное средство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

Регистрационный номер:

Торговое название: Людиомил®

Международное непатентованное название (МНН): мапротилин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: активное вещество - мапротилина гидрохлорид 10 мг, 25 мг; вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 45 мг/30 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный 27 мг/27 мг, кальция фосфат 10 мг/10 мг, кремния диоксид коллоидный безводный 5 мг/5 мг, тальк 2 мг/2 мг, магния стеарат 0,5 мг/0,5 мг, стеариновая кислота 0,5 мг/0,5 мг; оболочка - гипромеллоза 2,12 мг/2,11 мг, тальк 1,870 мг/1,860 мг, титана диоксид 0,39 мг/0,33 мг, полисорбат 80 0,1 мг/0,1 мг, краситель железа оксид желтый 0,02 мг/0,07 мг; таблетки, покрытые пленочной оболочкой 25 мг, также содержат краситель железа оксид красный 0,03 мг.

Описание:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг: круглые, слегка двояковыпуклые со скошенными краями, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета. На одной стороне гравировка «CG», на другой – «CO». На поперечном разрезе – ядро белого цвета.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг: круглые, слегка двояковыпуклые со скошенными краями, покрытые пленочной оболочкой серо-оранжевого цвета. На одной стороне гравировка «CG», на другой – «DP». На поперечном разрезе – ядро белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант

АТХ код: N06AA21

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Мапротилин является тетрациклическим антидепрессантом, неселективным ингибитором обратного захвата моноаминов, который также проявляет терапевтические свойства, присущие трициклическим антидепрессантам. Препарат обладает сбалансированным спектром действия: улучшает настроение, устраняет тревогу и ажитацию, а также психомоторную заторможенность. При маскированной депрессии препарат может оказывать благоприятное действие на соматические проявления.

Механизм действия мапротилина связан с выраженным ингибирующим влиянием на обратный захват норадреналина пресинаптическими нейронами коры головного мозга при крайне незначительном ингибировании обратного захвата серотонина. Мапротилин имеет слабо или умеренно выраженное сродство к центральным альфа$_1$-адренорецепторам; оказывает существенное ингибирующее действие на гистаминовые H_1-рецепторы и умеренное м-холиноблокирующее действие.

При длительном применении препарата в его механизме действия также может иметь значение изменения функционального состояния нейроэндокринной системы (гормон роста, мелатонин, эндорфинергическая система) и/или системы нейромедиаторов (норадреналин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота).

Фармакокинетика

Всасывание

После однократного приема внутрь таблеток, покрытых пленочной оболочкой, мапротилин медленно, но полностью всасывается. Средняя величина абсолютной биодоступности составляет 66-70%. После однократного приема внутрь в дозе 50 мг максимальная концентрация мапротилина в плазме крови составляет 48-150 нмоль/л (13-47 нг/мл) и достигается в пределах 8 ч.

При повторном применении препарата внутрь или внутривенно в дозе 150 мг в сутки равновесная концентрация мапротилина в крови достигается на второй неделе лечения и составляет 320-1270 нмоль/л (100-400 нг/мл), независимо от того, применяется ли вся суточная доза за один прием или раздельно в 3 приема. Значения равновесной концентрации находятся в линейной зависимости от величины дозы препарата, хотя у отдельных пациентов они в значительной степени варьируют.

Распределение

Коэффициент распределения мапротилина между кровью и плазмой составляет 1,7. Среднее значение кажущегося объема распределения составляет 23-27 л/кг. Связывание мапротилина с белками плазмы составляет 88-90%, независимо от возраста пациента и характера заболевания. Концентрация мапротилина в спинномозговой жидкости составляет 2-13% от концентрации в сыворотке крови.

Метаболизм

Мапротилин в значительной степени метаболизируется, только 2-4% дозы выводится с мочой в неизмененном виде. Основным метаболитом является фармакологически активное десметиловое производное. Несколько второстепенных метаболитов образуются за счет гидроксилирования и/или метоксилирования; выводятся с мочой в виде конъюгатов.

Выведение

Период полувыведения мапротилина составляет в среднем 43-45 часов. Среднее значение общего клиренса варьирует от 510 до 570 мл/мин. После применения однократной дозы

Общество с ограниченной ответственностью «Новартис Фарма»
"Novartis Pharma" LLC

выведение активного вещества происходит в течение 21 дня: 2/3 дозы выводится с мочой (в неизмененном виде или в виде конъюгатов) и около 1/3 - с калом.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов
У пациентов пожилого возраста (старше 60 лет), по сравнению с пациентами молодого возраста, при применении одной и той же дозы препарата равновесные концентрации активного вещества в крови выше, кажущийся период полувыведения продолжительнее; поэтому суточная доза должна быть уменьшена в 2 раза. При нарушении функции почек (клиренс креатинина 24-37 мл/мин) почечная экскреция и период полувыведения мапротилина изменяется незначительно, при условии, что функция печени нормальная. Выведение метаболитов почками уменьшается, но это компенсируется увеличением выведения с желчью.

Показания к применению
• ***Депрессии***
Эндогенные и инволюционные депрессии.
Психогенные, реактивные и невротические депрессии, астеническая депрессия.
Соматогенные депрессии.
Маскированные депрессии.
Менопаузальная (климактерическая) депрессия.
• ***Другие депрессивные нарушения настроения,*** характеризующиеся тревогой, дисфорией или раздражительностью; состояние апатии (особенно в пожилом возрасте); психосоматические или соматические проявления у пациентов с депрессией и/или при наличии тревоги.

Противопоказания
• повышенная чувствительность к мапротилину или любым другим компонентам препарата; перекрестная повышенная чувствительность к трициклическим антидепрессантам;
• заболевания, сопровождающиеся судорожным синдромом или сниженным порогом судорожной готовности (например, повреждения головного мозга различной этиологии, алкоголизм);
• острая стадия инфаркта миокарда и нарушения внутрисердечной проводимости;
• выраженные нарушения функции печени или почек;
• закрытоугольная глаукома, задержка оттока мочи (например, вследствие заболеваний предстательной железы);
• одновременное лечение ингибиторами моноаминооксидазы (МАО), а также в течение 14 дней после их отмены;
• дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
• острое отравление алкоголем, снотворными или психотропными средствами;
• возраст <18 лет.

С осторожностью

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

При применении препарата Людиомил® в терапевтических дозах у больных без указаний на судорожную активность в анамнезе в редких случаях наблюдалось развитие судорог. В отдельных случаях у данных пациентов отмечались факторы, способствующие развитию

судорог (например, одновременное применение препаратов, снижающих порог судорожной готовности). Риск развития судорог может повышаться при одновременном применении препарата Людиомил® с антипсихотическими препаратами (например, производные фенотиазина, рисперидон), при резкой отмене одновременного с препаратом Людиомил® приема бензодиазепинов или в случае быстрого повышения рекомендуемой дозы препарата Людиомил®. Хотя четкой причинно-следственной связи между применением препарата Людиомил® и развитием судорог не установлено, для снижения риска возникновения судорог следует начинать лечение препаратом Людиомил® с небольшой дозы; сохранять начальную дозу неизменной в течение 2-х недель; проводить медленное и постепенное повышение дозы; использовать минимальную эффективную дозу препарата для длительной поддерживающей терапии; осторожно подбирать дозу лекарственных средств, снижающих порог судорожной готовности (например, производных фенотиазина) или избегать их одновременного применения с препаратом Людиомил®, избегать резкой отмены приема бензодиазепинов при одновременном применении с препаратом Людиомил®.

При применении трициклических и тетрациклических антидепрессантов возможно развитие аритмии, синусовой тахикардии и замедления внутрисердечной проводимости. Следует соблюдать осторожность при назначении трициклических и тетрациклических антидепрессантов больным пожилого возраста и пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая инфаркт миокарда в анамнезе, аритмии и/или ишемическую болезнь сердца. У данной категории пациентов, особенно при длительном лечении антидепрессантами, следует проводить регулярный контроль функции сердца, включая ЭКГ. Пациентам с ортостатической гипотензией следует регулярно измерять артериальное давление.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В экспериментальных исследованиях показано, что препарат Людиомил® не оказывает тератогенного или мутагенного действия; не вызывает нарушений фертильности и не оказывал отрицательного влияния на плод. Однако безопасность применения препарата у человека в период беременности до настоящего времени не установлена. Имеются отдельные сообщения о возможной взаимосвязи между применением препарата Людиомил® и нежелательным воздействием на плод человека. Не следует применять препарат Людиомил® при беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

С целью предупреждения развития у новорожденного таких симптомов, как одышка, летаргия, раздражительность, тахикардия, выраженное снижение АД, судороги, нервное возбуждение и гипотермия, препарат Людиомил® следует отменить, по крайней мере, за 7 недель до предполагаемого дня родов (при условии, что состояние пациентки это позволяет).

Мапротилин проникает в грудное молоко. После приема препарата Людиомил® в суточной дозе 150 мг в течение 5 дней концентрация мапротилина в грудном молоке превышает концентрацию в плазме в 1,3-1,5 раза. Хотя данных о развитии нежелательных явлений у новорожденных при применении у кормящих матерей мапротилина нет, пациенткам, получающим лечение препаратом Людиомил®, следует или отказаться от применения препарата, или прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

Во время лечения препаратом больной должен находиться под медицинским наблюдением. Режим дозирования следует подбирать индивидуально, изменяя его с учетом состояния больного и его реакции на препарат. Например, возможно перераспределение дозы

Общество с ограниченной ответственностью "Новартис Фарма" Novartis Pharma LLC

препарата: повышение вечерней и снижение дневной или назначение всей суточной дозы в 1 прием.
После существенного уменьшения выраженности симптомов возможно снижение дозы препарата. Однако, при ухудшении состояния пациента на фоне уменьшения дозы, следует незамедлительно повысить дозу препарата до первоначальной.
Цель лечения заключается в достижении терапевтического эффекта при применении минимальной эффективной дозы препарата. Это особенно важно у подростков и пациентов пожилого возраста с нестабильной вегетативной нервной системы, при лечении которых чаще отмечаются нежелательные побочные реакции.
Таблетки следует проглатывать целиком и запивать достаточным количеством жидкости.
Максимальная суточная доза препарата - 150 мг.

Препарат Людиомил® назначают по 25 мг 1-3 раза в сутки или в дозе 25-75 мг 1 раз в сутки, в зависимости от выраженности симптомов и эффекта лечения. При необходимости суточная доза может быть постепенно повышена до максимальной - 150 мг, в один или несколько приемов, в зависимости от переносимости и клинического эффекта.

Пациентам пожилого возраста препарат рекомендуется назначать в меньших дозах. В начале лечения препарат Людиомил® применяют в дозе 10 мг 3 раза в сутки или 25 мг 1 раз в сутки. При необходимости суточную дозу препарата Людиомил® можно медленно и постепенно повышать - до 25 мг 3 раза в сутки или до 75 мг 1 раз в сутки, в зависимости от переносимости и клинического эффекта.
Не следует резко отменять препарат или резко снижать дозу в связи с возможностью развития синдрома «отмены». Тактика постепенного снижения дозы препарата подбирается индивидуально с учетом состояния больного и проводится в течение не менее 4-х недель.

Побочное действие

Наблюдающиеся нежелательные явления обычно слабо выражены и транзиторны, исчезают после прекращения приема препарата Людиомил® или снижения его дозы. Они не всегда четко коррелируют с концентрацией активного вещества в плазме крови или с дозой препарата. Часто возникают трудности при дифференциальной диагностике определенных нежелательных явлений и симптомов депрессии: чувства усталости, нарушения сна, ажитации, тревоги, запор, сухости во рту.
При развитии серьезных нежелательных явлений, например, со стороны центральной нервной системы, препарат Людиомил® следует отменить.
Лица пожилого возраста особенно чувствительны к м-холиноблокирующим эффектам препарата Людиомил®, а также его воздействию на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы. У больных пожилого возраста со сниженной способностью метаболизировать и выводить лекарственные препараты увеличивается риск значительного повышения концентрации активного вещества в плазме крови при применении препарата в терапевтических дозах.
Ниже приведены нежелательные явления, наблюдавшиеся при применении как препарата Людиомил®, так и трициклических антидепрессантов, перечисленные по частоте, начиная с самых частых. Частота развития нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто (1/10); часто (1/100, < 1/10); нечасто (1/1,000, < 1/100); редко (1/10,000, < 1/1,000); очень редко (< 1/10,000), включая отдельные сообщения.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: очень часто – сонливость, головокружение, головная боль, тремор, миоклонус; часто – седативный эффект, снижение

Общество с ограниченной ответственностью "Новартис Фарма" Москва
"Новартис Фарма"
"Novartis Pharma" LLC

памяти, нарушение внимания, парестезия, дизартрия; редко - судороги, акатизия, атаксия; очень редко - дискинезия, обморок, нарушение вкусовых ощущений.

Психические нарушения: часто - беспокойство, тревога, ажитация, маниакальные расстройства, нарушение либидо, агрессивность, нарушение сна, бессонница, ночные кошмары, усиление симптомов депрессии; редко – угнетение сознания различной степени, делириозные расстройства, галлюцинации (преимущественно у пациентов пожилого возраста), повышенная возбудимость; очень редко - активация симптомов психоза, деперсонализация.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - синусовая тахикардия, ощущение сердцебиения, ортостатическая гипотензия, «приливы» (ощущение жара); редко - аритмии; очень редко - нарушения внутрисердечной проводимости (например, расширение комплекса QRS, блокада ножек пучка Гиса, изменения интервала PQ), увеличение интервала QT, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, тахикардия типа пируэт (torsade des pointes), пурпура.

Имеются сообщения об отдельных случаях желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии (torsade des pointes) со смертельным исходом.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - сухость во рту; часто - тошнота, рвота, дискомфорт в животе, запор; редко - диарея; очень редко - стоматит, гепатит, сопровождающийся или не сопровождающийся желтухой.

Со стороны кожных покровов: часто – аллергический дерматит, сыпь, крапивница, фотосенсибилизация, гипергидроз; очень редко – зуд, кожный васкулит, алопеция, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Со стороны эндокринной системы и обмена веществ: часто - повышение аппетита, повышение массы тела; очень редко - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - аллергический альвеолит (с эозинофилией или без неё), интерстициальные заболевания легких (включая подострый интерстициальный пневмонит), бронхоспазмом, заложенность носа.

Со стороны системы кроветворения: очень редко - лейкопения, агранулоцитоз, эозинофилия, тромбоцитопения.

Со стороны органов чувств: часто - «затуманивание» зрения, нарушения аккомодации; очень редко - шум в ушах.

Со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: часто – мышечная слабость.

Со стороны выделительной и репродуктивной систем: часто - нарушения мочеиспускания, эректильная дисфункция; очень редко - задержка мочи, гипертрофия молочной железы, галакторея.

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто – утомляемость; часто – лихорадка; очень редко – отеки (местные или общие).

Лабораторно-инструментальные исследования: часто – электрокардиографические нарушения (например, изменение сегмента ST и зубца Т); редко - выраженное увеличение артериального давления, отклонения функциональных печеночных проб; очень редко – нарушения на электроэнцефалограмме.

Прочие: очень редко – падения, кариес зубов.

Общество с ограниченной ответственностью "Новартис Фарма" "Novartis Pharma" LLC Москва

Проявление синдрома «отмены»

После внезапной отмены или быстрого снижения дозы препарата нечасто возникают следующие симптомы: тошнота, рвота, боли в животе, диарея, бессонница, головная боль, повышенная возбудимость, тревога, усиление депрессии или рецидив депрессивных нарушений настроения.

Переломы костей

У пациентов в возрасте ≥50 лет, получающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты, отмечался повышенный риск переломов, механизм возникновения которого не известен.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы передозировки препарата Людиомил® в форме таблеток сходны с симптомами передозировки трициклических антидепрессантов. Главными осложнениями являются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и неврологические расстройства. У детей случайный прием препарата Людиомил® внутрь должен расцениваться тяжелое и грозящее летальным исходом состояние независимо от величины дозы.
Симптомы передозировки обычно появляются в течении 4 часов после приема препарата Людиомил® и достигают максимальной выраженности через 24 часа. Вследствие замедленного всасывания (м-холиноблокирующий эффект), длительного периода полувыведения и гепатоэнтеральной рециркуляции мапротилина, риск для жизни пациента сохраняется в течение 4-6 дней.
Симптомы передозировки:
Со стороны центральной нервной системы: сонливость, ступор, кома, атаксия, беспокойство, возбуждение, усиление рефлексов, ригидность мышц, хореоатетоидные движения, судороги.
Со стороны сердечно-сосудистой системы: выраженное снижение АД, тахикардия, аритмии, нарушения внутрисердечной проводимости, шок, сердечная недостаточность, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, тахикардия типа пируэт (torsade des pointes), остановка сердца, которые могут привести к летальному исходу.
Кроме того, возможны угнетение дыхания, цианоз, рвота, лихорадка, мидриаз, повышенная потливость, олигурия или анурия.

Лечение. Специфического антидота не существует, лечение является в основном симптоматическим и поддерживающим. Пациенты при подозрении на передозировку препарата, особенно дети, должны быть госпитализированы и находиться под строгим медицинским наблюдением не менее 72 часов.
Следует как можно быстрее провести промывание желудка или, если пациент в сознании, вызвать рвоту. Если пациент без сознания, перед началом промывания желудка следует провести интубацию трахеи, не вызывая рвоту. Указанные мероприятия рекомендуется проводить в течение 12 часов и даже более после передозировки, так как м-холиноблокирующее действие препарата может замедлять эвакуацию содержимого из желудка. Для замедления всасывания мапротилина можно использовать активированный уголь.
Лечение основывается на применении современных методов интенсивной терапии под постоянным контролем функций сердца, газового и электролитного состава крови. При

Общество с ограниченной ответственностью "Новартис Фарма"
"Novartis Pharma" LLC

необходимости применяют противосудорожную терапию, искусственную вентиляцию легких и другие методы реанимации. Применение физостигмина может вызывать выраженную брадикардию, асистолию и судороги. В связи с чем использование физостигмина при передозировке препарата Людиомил® не рекомендуется. Гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны, так как концентрации мапротилина в плазме крови невелики.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При приеме препарата Людиомил® в комбинации с ингибиторами изофермента CYP2D6 у пациентов с фенотипом быстрого ацетилятора дебризохина возможно увеличение концентрации мапротилина до 3,5 раз (т.е. проявление фенотипа медленного ацетилятора дебризохина).

Препарат противопоказан в течение 14 дней после отмены ***ингибиторов моноаминооксидазы (МАО)***, в связи с возможным риском выраженных лекарственных взаимодействий, ведущих к развитию гиперпирексии, тремора, генерализованных клонических судорог, делирия, возможного летального исхода. Такому же правилу следуют в том случае, если ингибиторы МАО назначаются после предшествующей терапии препаратом Людиомил®.

Антиаритмические средства, которые являются мощными ингибиторами изофермента CYP2D6, к примеру, хинидин и пропафенон, не следует принимать в комбинации с препаратом Людиомил®. М-холиноблокирующее действие хинидина может быть синергично действию препарата Людиомил®, и его выраженность зависит от доз этих препаратов.

Совместное применение препарата Людиомил® с ***производными сульфонилмочевины*** для приема внутрь или с ***инсулином*** может потенцировать их гипогликемическое действие. У больных сахарным диабетом необходимо проводить регулярный контроль концентрации глюкозы в крови как в начале терапии препаратом Людиомил®, так и по ее окончании.

Одновременное применение препарата Людиомил® с ***антипсихотическими средствами*** (например, производными фенотиазина, рисперидоном) может привести к повышению концентрации мапротилина в плазме, снижению порога судорожной готовности и развитию судорог. Совместное применение препарата Людиомил® с ингибитором изофермента CYP2D6 ***тиоридазином*** может приводить к развитию тяжелых аритмий. При одновременном применении препарата Людиомил® с антипсихотическими препаратами может потребоваться коррекция доз обоих препаратов.

Нет доказательств способности препарата Людиомил® ингибировать метаболизм ***антикоагулянтов***, таких как ***варфарин***, активный S-энантиомер которого метаболизируется изоферментом CYP2C9, однако рекомендуется тщательно контролировать содержание протромбина в плазме при указанной комбинации.

Препарат может потенцировать действие ***лекарственных средств, обладающих м-холиноблокирующими свойствами*** (например, производными фенотиазина, антипаркинсонических препаратов, атропина, биперидена, блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов), на зрачок глаза, ЦНС, кишечник и мочевой пузырь.

Одновременное применение препарата Людиомил® с ***β-адреноблокаторами***, которые являются ингибиторами изофермента CYP2D6, такими как пропранолол, может привести к увеличению концентрации мапротилина в плазме. В таких случаях рекомендуется контролировать концентрацию мапротилина в плазме, и при необходимости корректировать дозу. Препарат Людиомил® может снижать (или даже полностью блокировать) антигипертензивное действие лекарственных ***средств с адреноблокирующими свойствами***, как хинидин, бетанидин, резерпин, клонидин и метилдопа. Пациентов, принимающих

Общество с ограниченной ответственностью "Новартис Фарма" "Novartis Pharma" LLC Москва

препарат Людиомил®, для лечения артериальной гипертензии следует применять лекарственные средства других классов (например, диуретики, вазодилататоры или β-адреноблокаторы, не подвергающиеся выраженной биотрансформации). Внезапная отмена препарата Людиомил® может привести к выраженному снижению артериального давления (АД).

Препарат Людиомил® может потенцировать сердечно-сосудистые эффекты ***симпатомиметических средств***, таких как эпинефрин, норэпинефрин, изопреналин, эфедрин и фенилэфрин, входящих в состав капель в нос или местных анестетиков (например, использующихся в стоматологии). В таких ситуациях требуется внимательное наблюдение за больным (контроль АД, сердечного ритма) и тщательный подбор дозы препаратов.

Пациентов, принимающих препарат Людиомил®, следует предупреждать о том, что их реакция на алкоголь, барбитураты и другие средства, обладающие угнетающим влиянием на ЦНС, может оказаться более выраженной.

Одновременное применение препарата Людиомил® и бензодиазепинов может приводить к усилению седативного действия.

Метилфенидат может приводить к повышению концентрации трициклических антидепрессантов в плазме крови и усилению их действия, в связи с чем может возникнуть необходимость в коррекции дозы обоих препаратов.

Одновременное применение препарата Людиомил® с селективными ингибиторами обратного нейронального захвата серотонина, которые являются ингибиторами изофермента CYP2D6, такими как флуоксетин или флувоксамин, который также ингибирует изоферменты CYP3A4, CYP2C19, CYP2C9 и CYP1A2, пароксетин, сертралин или циталопрам, может привести к значительному повышению концентрации мапротилина в крови и к развитию соответствующих нежелательных явлений. Вследствие длительного периода полувыведения флуоксетина и флувоксамина этот эффект может сохраняться длительно. В таких случаях может потребоваться коррекция дозы препаратов.

Показано, что блокатор H_2-гистаминовых рецепторов циметидин (ингибитор микросомальных ферментов печени P450, включая изоферменты CYP2D6 и CYP3A4) ингибирует метаболизм некоторых трициклических антидепрессантов, что приводит к повышению их концентрации в крови и увеличению частоты нежелательных явлений (сухость во рту, нарушения зрения). Несмотря на отсутствие данных о взаимодействии циметидина с препаратом Людиомил®, нельзя исключать необходимость снижения дозы препарата Людиомил® в случае их одновременного применения.

При применении препарата Людиомил® вместе пероральным тербинафином (противогрибковый препарат, мощный ингибитор изофермента CYP2D6) может отмечаться повышение концентрации мапротилина в плазме крови, требующее коррекции дозы препарата Людиомил®.

Мапротилин метаболизируется преимущественно изоферментом CYP2D6 и в некоторой степени изоферментом CYP1A2. Эффекта индукции в отношении изофермента CYP2D6 не выявлено, однако одновременное применение препарата Людиомил® с веществами, индуцирующими изофермент CYP1A2, может привести к увеличению образования десметилмапротилина и снижению эффективности препарата Людиомил®. При приеме препарата Людиомил® в комбинации с индукторами микросомальных ферментов печени, особенно метаболизирующих трициклические антидепрессанты, таких как изоферменты CYP3A4, CYP2C19, и/или CYP1A2 (напр., рифампицин, карбамазепин, фенобарбитал и фенитоин), может потребоваться коррекция дозы препарата Людиомил®.

Общество с ограниченной ответственностью "Новартис Фарма" "Novartis Pharma" LLC Москва

Особые указания

У больных шизофренией на фоне терапии трициклическими антидепрессантами возможно обострение психотической симптоматики. Подобно трициклическим антидепрессантам риск развития такого осложнения следует учитывать и при назначении препарата Людиомил®.У больных с циклическими биполярными расстройствами на фоне терапии трициклическими антидепрессантами в период депрессивной фазы заболевания, имели место гипоманиакальные или маниакальные эпизоды. Подобно трициклическим антидепрессантам в таких случаях может возникнуть необходимость в снижении дозы препарата Людиомил®, вплоть до его отмены, и в назначении антипсихотического средства.

При тяжелых депрессиях повышенный риск суицидальных действий может сохраняться вплоть до наступления значительной ремиссии. У пациентов с депрессией, как у взрослых, так и у детей, может наблюдаться усиление депрессии и/или суицидального поведения или других психопатологических симптомов в независимости от того, получают они терапию антидепрессантами или нет. В краткосрочных исследованиях у детей, подростков и взрослых в возрасте менее 25 лет с депрессиями и другими психиатрическими нарушениями показано, что антидепрессанты увеличивали риска суицидальных мыслей и суицидального поведения. В редких случаях антидепрессанты могут обуславливать обострение суицидальных намерений (тенденций).

В одном из исследований в группе больных, получавших профилактическое лечение препаратом Людиомил® по поводу монополярной депрессии, было выявлено усиление суицидального поведения. Частота смертельного исхода вследствие передозировки на фоне лечения препаратом Людиомил® сопоставим с другими антидепрессантами. Поэтому на всех стадиях лечения необходимо тщательное наблюдение за пациентами. Всех пациентов, принимающих препарат Людиомил® по любому из показаний, следует обследовать на предмет ухудшения клинической картины, суицидального поведения и других психопатологических симптомов, особенно в начальной фазе терапии или при изменении дозы препарата. У таких пациентов следует рассматривать возможность изменения режима терапии, включая возможную отмену препарата Людиомил®, особенно, если такие изменения ярко выражены, появились внезапно или не наблюдались у пациента до назначения препарата.

Семьи и опекуны пациентов, получающих антидепрессанты по различным показаниям, должны быть предупреждены о необходимости наблюдать за больными из-за риска возникновения других психопатологических симптомов, включая суицидального поведения, и немедленно сообщать о таких симптомах лечащим врачам.

Целью лечения является достижение терапевтического эффекта при использовании минимальной эффективной дозы, особенно у пациентов (старше 18 лет) с незавершенными процессами роста или у лиц пожилого возраста, которым обычно присущи нестабильность вегетативной нервной системы, и у которых в целом выше вероятность развития нежелательных явлений.

С целью снижения риска передозировки в рецепте следует указывать минимальное количество препарата, необходимое для соблюдения адекватного режима терапии.

Мапротилин, как и трициклические антидепрессанты может провоцировать развитие лекарственных (делириозных) психозов, у предрасположенных пациентов и у больных пожилого возраста, особенно в ночное время. Психозы обычно купируются самостоятельно через несколько дней после отмены препарата.

Следует избегать внезапной отмены или резкого снижения дозы препарата Людиомил®, так как это может привести к развитию синдрома «отмены». Препарат следует отменять постепенно, настолько быстро, насколько это позволяет клиническая ситуация. При этом

Общество с ограниченной ответственностью "Новартис Фарма" "Novartis Pharma" Москва

необходимо учитывать, что резкая отмена препарата может сопровождаться развитием определенных симптомов.

Электросудорожная терапия в период применения препарата Людиомил® должна осуществляться только при условии тщательного наблюдения за пациентом.

Хотя известны лишь отдельные сообщения об изменениях числа лейкоцитов в периферической крови во время лечения препаратом, тем не менее, необходимы периодический контроль этого показателя и настороженность в отношении таких симптомов, как лихорадка и боли в горле. Выполнение этих рекомендаций особенно актуально в первые месяцы лечения и при длительной терапии препаратом Людиомил®.

Во время длительной терапии препаратом Людиомил® рекомендуется регулярно контролировать показатели функции печени и почек.

Препарат Людиомил® следует применять с осторожностью у пациентов, имеющих в анамнезе указания на повышение внутриглазного давления, тяжелые хронические запоры или на задержку оттока мочи, особенно при гиперплазии предстательной железы.

Поскольку мапротилин проявляет некоторые свойства, присущие трициклическим антидепрессантам, следует учитывать, что трициклические антидепрессанты могут способствовать развитию паралитической кишечной непроходимости, особенно у пациентов пожилого возраста или у пациентов, находящихся в стационаре. Поэтому, в случае возникновения запора у пациента необходимо принять соответствующие меры. На фоне терапии препаратом Людиомил® нельзя исключить характерное для трициклических антидепрессантов м-холиноблокирующее действие: снижение слезоотделения и относительное увеличение количества слизи в составе слезной жидкости, что может привести к повреждению эпителия роговицы у пациентов, пользующихся контактными линзами.

Препарат Людиомил® следует применять с осторожностью у пациентов с гипертиреозом, а также у тех, кто принимает препараты гормонов щитовидной железы (возможно повышение частоты побочных реакций со стороны сердца).

При длительном лечении антидепрессантами сообщалось об учащении случаев кариеса зубов. В связи с этим при длительной терапии рекомендуются систематические осмотры стоматолога.

Перед проведением общей или местной анестезии следует предупреждать анестезиолога о том, что пациент получает препарат Людиомил®. Продолжение лечения препаратом Людиомил® представляется более безопасным по сравнению с теми нарушениями, которые могут возникнуть вследствие внезапной отмены препарата перед операцией.

Влияние на способность выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие особого внимания и быстрых реакций

Пациентам, у которых на фоне применения препарата Людиомил® возникает «затуманивание» зрения, головокружение, сонливость или другие нарушения со стороны центральной нервной системы не следует управлять автотранспортом или работать с механизмами и заниматься потенциально опасными видами деятельности.

Формы выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 10 мг или 25 мг: по 10 таблеток в блистере из Ал/ПВХ/ПВДХ.

По 5 блистеров (таблетки 10 мг), по 3 или по 10 блистеров (таблетки 25 мг) вместе с инструкцией в картонную пачку.

Общество с ограниченной ответственностью "Новартис Фарма" "Novartis Pharma" LLC Москва

Условия хранения

При температуре не выше 30°С.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
5 лет
Препарат не следует использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту

Новартис Фарма АГ, Швейцария, произведено Новартис Саглик Гида ве Тарим Юрюнлери Санайи ве Тикарет А.С., Турция/ Novartis Pharma AG, Switzerland, manufactured by Novartis Saglik Gida ve Tarim Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.S., Turkey

Адрес:

Лихтштрассе 35, 4056, Базель, Швейцария/Lichtstrasse 35, 4056, Basel, Switzerland

Произведено Енисехир Махаллеси, Депеп. Садесси № 17, 34912 Кюрткой, Стамбул, Турция/Yenisehir Mahallesi, Depep. Cadessi No 17 34912 Kurtköy/ Istanbul, Turkey.

Дополнительную информацию о препарате можно получить по адресу:
115035, Москва, Садовническая ул., 82/2
тел. (495) 967 12 70
факс (495) 969 12 68

Широкова О.В.

Директор Департамента выпуска
препаратов на рынок
ООО «Новартис Фарма»