

## **КЛОМИПРАМИН**

1. Кломипрамин.

2. Анафранил, Кломипрамин, Клофранил.

3. Средства, влияющие на центральную нервную систему (Антидепрессанты и средства нормотимического действия).

4. Трициклический антидепрессант. Психостимулирующее действие выражено в меньшей степени, чем у имипрамина, а седативное - слабее, чем у амитриптилина.

5. Эффективность установлена при депрессиях различной этиологии с различной симптоматикой.

6. Цена за 1 таблетку (25 мг) - 5,44 руб.[2].

По эффективности не уступает селективным ингибиторам обратного захвата серотонина, по стоимости дешевле, но переносится несколько хуже.

7. Действие связано 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. Оказывает также  $\alpha$  - адреноблокирующее, М-холиноблокирующее, H<sub>1</sub>-гистаминоблокирующее и антисеротониновое действие.

Абсорбция - быстрая, практически 100%, биодоступность - около 50% (эффект "первого прохождения" через печень). После однократного приема внутрь 50 мг ТС<sub>max</sub> 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, C<sub>ss</sub> 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 - высокая - 97,6%.

Объем распределения - 12-17 л/кг. Концентрация в спинальной жидкости - 2% от таковой в плазме, в материнском молоке - аналогична плазменной.

T<sub>1/2</sub> - 21 ч. У больных с депрессиями возможно удлинение T<sub>1/2</sub> 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 гидроксиглированных метаболитов.

8. Депрессивные состояния различной этиологии и с различной симптоматикой (эндогенные, реактивные, невротические, органические, маскированные и инволюционные депрессии); депрессивный синдром при шизофрении и расстройствах личности; пресенильные и сенильные депрессии; депрессивные состояния при длительном болевом синдроме и при хронических соматических заболеваниях; депрессивные расстройства реактивной, невротической и психопатической природы, включая их соматические эквиваленты у детей; обсессивно-компульсивные синдромы - фобия, панические приступы страха, хронический болевой синдром, нарколепсия, сопровождающаяся каталепсией, энурез (начиная с 5 лет, необходимо исключить возможность органического заболевания).

9. Гиперчувствительность, острые состояния бреда, закрытоугольная глаукома, олигурия, острый инфаркт миокарда, печеночная или почечная недостаточность, сердечная недостаточность; острые отравления снотворными, психотропными, обезболивающими средствами, этанолом; период лактации, беременность, детский возраст, одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы.

10. Устранение психомоторной заторможенности, подавленности настроения, чувства тревоги.

11. По возможности стремятся к назначению препарата как можно в более низких дозах, особенно при лечении пожилых пациентов и подростков с депрессивными состояниями.

При депрессиях, обсессивно-компульсивных синдромах и фобиях - внутрь, по 25 мг 2-3 раза в день или по 1 таблетке длительного действия (75 мг) 1 раз в день, предпочтительно вечером. В течение первой недели лечения дневную дозу постепенно увеличивают до 100-150 мг (2 таблетки ретард по 75 мг). При необходимости возможно назначение и больших доз. После достижения эффекта назначают в поддерживающей дозе в среднем 50-100 мг или 1 таблетка по 75 мг.

В/м: начальная доза - 25-50 мг; затем каждый день следует вводить на 25 мг больше, пока доза не достигнет 100-150 мг/сут. После клинического улучшения постепенно сокращают количество инъекций, а затем переводят на пероральный прием поддерживающей дозы.

В/в введение начинают с однократной капельной инфузии в течение 1,5-3 ч 50-75 мг (содержимое растворяют и тщательно перемешивают с 250-500 мл изотонического физиологического раствора или 5% глюкозы). Учитывая суточные колебания состояния депрессивных больных, предпочтительно проводить инфузии утром. Амбулаторные больные после в/в вливания должны находиться под строгим наблюдением. После достижения заметного клинического эффекта (обычно в течение первых 7 дней) инфузии продолжают еще в течение 3-5 дней. Для поддержания достигнутого эффекта необходимо продолжить прием внутрь. Постепенный переход от в/в вливания к приему внутрь можно облегчить, прибегнув к промежуточной фазе в/м инъекций.

При нарколепсии, сопровождающейся каталепсией, - внутрь, в дозе 25-75 мг/сут. При хронических болевых синдромах - внутрь, в дозе 10-150 мг/сут, с учетом сопутствующего назначения больному анальгетиков, а также возможности снижения вводимой дозы последних.

Приступы страха: начальная доза - 10 мг/сут, возможно, в сочетании с бензодиазепинами. В зависимости от переносимости препарата дозу повышают до получения желаемого результата, постепенно отменяя прием бензодиазепина. Не рекомендуется прекращать терапию раньше, чем через 6 мес. В течение этого времени следует постепенно сокращать поддерживающую дозу.

DDD=0,1 г (перорально, парентерально).

12. Симптомы: сонливость, ступор, кома, атаксия, бессонница, возбуждение, гиперрефлексия, мышечная ригидность, хореоатетоз, судороги, снижение АД, тахикардия, аритмии, внутрижелудочковая блокада, AV - блокада, сердечная недостаточность, цианоз, лихорадка, мидриаз, олигурия, анурия, угнетение дыхательного центра, остановка дыхания. Симптомы развиваются через 4 ч после передозировки, достигают максимума через 24 ч и длятся 4-6 сут. Лечение: промывание желудка, симптоматическое лечение. Введение физостигмина противопоказано из-за повышенного риска возникновения судорог. Гемодиализ не эффективен.

**13.** При применении трициклических антидепрессантов в отдельных случаях может развиваться агранулоцитоз, в связи с чем рекомендуется следить за картиной крови, особенно при повышении температуры тела, развитии гриппоподобных симптомов и ангины.

Перед началом лечения рекомендуется измерить АД, поскольку у пациентов с пониженным или лабильным АД оно может снижаться еще в большей степени.

**14.** Опыт применения кломипрамин при беременности ограничен. Поскольку известны отдельные сообщения о возможной связи между приемом трициклических антидепрессантов с нарушениями развития плода, следует избегать использования кломипрамин при беременности, за исключением тех случаев, когда ожидаемый эффект лечения матери несомненно превышает потенциальный риск для плода.

В тех случаях, когда трициклические антидепрессанты применялись при беременности вплоть до наступления родов, у новорожденных в течение первых нескольких часов или дней развивался синдром отмены, проявлявшийся одышкой, сонливостью, коликами, раздражительностью, артериальной 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.

Т.к. активное вещество препарата выделяется с грудным молоком, следует либо прекращать грудное вскармливание, либо постепенно отменить кломипрамин.

У пожилых: начальная доза - 10 мг/сут. Постепенно (в течение 10 дней) дозу увеличивают до оптимальной (30-50 мг/сут) и придерживаются этой дозы до конца лечения.

У детей: начальная доза - 10 мг в день, в течение 10 дней суточную дозу увеличивают: у детей в возрасте 5-7 лет - до 20 мг, в возрасте 8-14 лет - до 20-50 мг, а детям старше 14 лет - до 50 мг и выше.

**15.** Головная боль, головокружение, слабость, бессонница, страх, тревожность, возбуждение, агрессивность, парестезии, мелкий тремор, невнятная речь, атаксия, галлюцинации, спутанность сознания, дезориентация, снижение концентрации внимания, эпилептические припадки, миоклония, экстрапирамидные расстройства, делириозный психоз, гипоманиакальные и маниакальные состояния (в депрессивной фазе); парез аккомодации, нечеткость зрительного восприятия (пелена перед глазами), изменение вкуса, шум в ушах; сухость во рту, стоматит, глоссит, кариес зубов, тошнота, рвота, диарея, гепатит, запор; ортостатическая гипотензия, синусовая тахикардия, внутрижелудочковая блокада, AV-блокада, коллапс, парадоксальное повышение АД; тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, редко - агранулоцитоз; импотенция, снижение либидо, гиперпролактинемия, гипертрофия молочной железы, галакторея, дисменорея, гинекомастия; повышение аппетита, анорексия, увеличение или снижение массы тела, потливость, отеки, гипо- или гипергликемия; зуд, фотосенсибилизация, "приливы" крови к коже лица, ощущение тепла или холода, гиперпирексия; алопеция, задержка мочи.

**16.**Повышает содержание фенитоина в крови. Несовместим с ингибиторами MAO.

Усиливает эффект других антидепрессантов, седативных средств, барбитуратов, анксиолитиков, общих анестетиков, уменьшает - противосудорожных средств.

При назначении со средствами, обладающими антихолинергическим действием, возникает состояние возбуждения, бред, усиление холиноблокирующего действия; с антиаритмическими средствами (типа хинидина) - возрастает риск нарушений ритма сердца; с клонидином, гуанетидином, резерпином, метилдопой - ослабление гипотензивного эффекта, с эпинефрином, эфедрином - рост симпатомиметических проявлений, с гормонами щитовидной железы - увеличение антидепрессивного действия и кардиальных побочных эффектов.

Метилфенидат, антипсихотические средства (фенотиазины), алпрозолам, дисульфирам или циметидин повышают концентрацию в плазме.

Инъекционный раствор фармацевтически несовместим с раствором тиамин.

**17.** Не применяется.

**18.** Лечение следует проводить только под строгим врачебным наблюдением.

В период лечения необходимо воздерживаться от приема этанола и от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

**19.** Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

**20.** Раствор для инъекций (ампулы) 25 мг – 2 мл; таблетки покрытые сахарной оболочкой 10, 25 мг; таблетки ретард покрытые оболочкой 75 мг; таблетки покрытые пленочной оболочкой 10, 25, 50 мг (пакеты полиэтиленовые) 5, 8, 10, 15, 20, 25 мг; таблетки покрытые пленочной оболочкой 10, 25, 50 мг (флаконы полиэтиленовые); таблетки покрытые оболочкой 25 мг.

**Фирмы:** Novartis Pharma AG, Швейцария; Novartis Farma S.p.A., Италия; Nycomed Austria GmbH for Novartis Pharma GmbH, Австрия; Nu – Pharm Inc, Канада; Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Индия.

**21.** Хранить в недоступном для детей месте.