

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЛЮДІОМІЛ®
(Ludiomil®)

Склад:

діюча речовина: maprotiline;

1 ампула (5 мл) містить 25 мг мапротиліну мезилату;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), кислота метилсульфонова, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для приготування розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Неселективні інгібітори зворотного нейронального захвату моноамінів.

Код АТС N06A A21.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Ендогенні та інволюційні депресії;
психогенні, реактивні, невротичні депресії, депресії виснаження;
соматогенні депресії;
приховані депресії;
менопаузні (клімактеричні) депресії.

Інші депресивні порушення настрою, що супроводжуються тривогою, дисфорією, дратівливістю, стан апатії (особливо в осіб похилого віку), скарги психосоматичного або соматичного характеру у пацієнтів з депресією і/або наявністю тривожності.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до мапротиліну або будь-яких інших компонентів препарату, перехресна гіперчутливість до трициклічних антидепресантів.

Захворювання, що супроводжуються судомним синдромом або зниженим порогом судомної готовності (ушкодження головного мозку будь-якої етіології, алкоголізм).

Гостра стадія інфаркту міокарда та порушення внутрішньосерцевої провідності.

Виражені порушення функції печінки та нирок.

Закритокутова глаукома. Затримка відтоку сечі (наприклад, при захворюваннях передміхурової залози).

Однчасне лікування інгібіторами MAO.

Гостре отруєння алкоголем, снодійними або психотропними засобами.

Спосіб застосування та дози.

Під час лікування хворий повинен перебувати під медичним наглядом. Режим дозування слід підбирати індивідуально, змінювати у зв'язку зі змінами стану хворого та його реакції на препарат.

Після того, як буде відзначено істотне зменшення вираженості симптомів, можна зменшити дозу препарату. Однак, якщо при цьому знову погіршуватиметься стан хворого, дозу препарату потрібно збільшити до первинного рівня.

Мета лікування – досягнення терапевтичного ефекту при застосуванні найменшої ефективної дози препарату. Це особливо важливо для підлітків та пацієнтів похилого віку, для яких, порівняно з пацієнтами інших вікових груп, характерна нестабільність вегетативної нервової системи і більш виражена реакція на препарат.

Добова рекомендована доза для проведення інфузії становить 25-100 мг. Для приготування

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

інфузійного розчину 1-2 ампули (25-50 мг) препарату розводять у 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або глюкози. Тривалість інфузії – 1,5-2 години. У випадках, коли треба вводити вищу дозу – 75-150 мг (3-6 ампул), об'єм розчинника становить 500 мл, а тривалість інфузії – 2-3 години. Щойно буде відзначена чітка динаміка симптомів (звичайно, у межах 1-2 тижнів), слід перейти на призначення препарату внутрішньо.

Пацієнти похилого віку (старше 60 років): пацієнтам літнього віку рекомендуються малі дози препарату. Спочатку місткість 1 ампули (25 мг) повинна бути розведена в 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду та інфузована протягом 1,5-2 годин. При необхідності та залежно від переносимості та реакції добова доза повинна бути поступово збільшена до 2-3 ампул (від 50 до 75 мг) в 250-500 мл одного з вищеперелічених розчинів та час інфузії повинен становити від 2 до 3 годин.

Відміна препарату. Слід уникати різкої відміни або різкого зниження дози через можливість побічних реакцій.

Побічні реакції.

Побічні дії зазвичай слабовиражені і скороминущі, зникають після припинення застосування препарату або зниження його дози. Вони не обов'язково пов'язана з рівнем препарату в крові або його дозою. Часто буває важко відрізнити побічні дії препарату від реакцій, що спостерігаються при депресії, таких як загальна слабкість, порушення сну, відчуття тривоги, запор, сухість у роті. Людямілі необхідно відмінити у разі розвитку серйозних побічних явищ, наприклад, з боку нервової системи або психічної сфери.

Особи похилого віку особливо чутливі до антихолінергічних ефектів Людямілу, а також до його впливів на нервову, серцево-судинну системи та психічну сферу. У хворих похилого віку здатність метаболізувати та виводити лікарські засоби може бути знижена, внаслідок чого підвищується ризик збільшення рівнів препарату в крові при застосуванні майже терапевтичних доз.

Побічні реакції розташовані по черзі за частотою – спочатку найчастіші, використовуючи наступні позначення: дуже часті ($\geq 1/10$); часті ($\geq 1/100, < 1/10$); нечасті ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$); рідкі ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$); дуже рідкі ($< 1/10\ 000$), включаючи поодинокі повідомлення.

Інфекції та інвазії Дуже рідкі:	Зубний карієс
Гематологічні порушення та порушення в лімфатичній системі Дуже рідкі:	Лейкопенія, агранулоцитоз, еозинофілія, тромбоцитопенія
Ендокринні порушення Дуже рідкі:	Невідповідні виділення антидіуретичного гормону
Порушення метаболізму та харчування Часті:	Посилений апетит
Психічні порушення	

Часті:	Неспокій, тривожність, збудження, манія, гіпоманія, порушення лібідо, агресія, порушення сну, безсоння, нічні кошмари, депресія
Рідкі:	Марення, сплутана свідомість, галюцинації (особливо у пацієнтів похилого віку), нервовість
Дуже рідкі:	Активізація психотичних симптомів, деперсоналізація, підвищений ризик розвітку суїцидальної поведінки, суїцидальної мотивації, суїциду у молодих людей, віком до 25 років на початку лікування антидепресантами
Порушення з боку нервової системи Дуже часті:	Сонливість, запаморочення, головний біль, тремор, міоклонія
Часті:	Седативні дії, порушення пам'яті, порушення уваги, парестезія, дизартрія
Рідкі:	Судоми, акатизія, атаксія
Дуже рідкі:	Дискінезія, порушення координації, втрата свідомості, дисгезія, синкопе
Порушення з боку органів зору Часті: Дуже рідкі:	Нечіткий зір, порушення зорової акомодациї Розвиток глаукоми
Порушення слухового апарату та лабіринту Дуже рідкі:	Дзвін у вухах
Порушення з боку серця Часті:	Синусна тахікардія, посилене серцебиття
Рідкі:	Аритмія
Дуже рідкі:	Порушення провідності (наприклад, розширення QRS-комплексу, блокада ніжок пучка Гиса, зміна PQ-інтервалу), подовження інтервалу QT, шлуночкова фібриляція, поліморфна шлуночкова тахікардія
Судинні порушення Часті:	Припливи крові, ортостатична гіпотензія
Дуже рідкі:	Пурпура
Респіраторні, торокальні та середостінні порушення Дуже рідкі:	Алергічний альвеоліт (з або без еозинофілії), бронхоспазм, застій у носі, інтерстиціальні захворювання легень
Шлунково-кишкові порушення: Дуже часті:	Сухість у роті
Часті:	Нудота, блювання, абдомінальні порушення, запор
Рідкі:	Діарея
Дуже рідкі:	Стоматит

Гепатобіліарні порушення: Дуже рідкі:	Гепатит (з або без жовтухи)
Порушення шкіри та підшкірних тканин Часті:	Дерматит, алергічні реакції, висипання, кропив'янка, реакція світлочутливості, посилене потовиділення
Дуже рідкі:	Свербіж, шкірний васкуліт, алопеція, мультиформна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла)
Порушення м'язово-скелетної, з'єднувальної тканини та кісток: Часті:	М'язова слабкість
Ниркові та сечові розлади Часті:	Порушення сечовиділення
Дуже рідкі:	Затримка сечі
Порушення з боку репродуктивної системи та молочних залоз Часті:	Порушення ерекції
Дуже рідкі:	Гіпертрофія молочних залоз, галакторея
Загальні порушення та реакції в місці введення Дуже часті:	Втомлюваність
Часті:	Пропасниця
Дуже рідкі:	Набряк (місцевий та генералізований)
Дані досліджень Часті:	Збільшення ваги, порушення в електрокардіограмі (наприклад, зміна хвиль ST та T)
Рідкі:	Збільшення артеріального тиску, порушення функціонального тесту печії
Дуже рідкі:	Порушення електроенцефалограми
Поранення, отруєння та ускладнення від процедур Дуже рідкі:	Падіння

Симптоми відміни.

Хоча вони не вказують на залежність, але після різкої відміни лікарського засобу або зниження дози іноді з'являються слідуєчі симптоми: нудота, блювання, абдомінальний біль, діарея, безсоння, головний біль, нервозність, тривожність, посилення депресії або знову поява депресивного настою. Тому слід уникати різкої відміни або різкого зниження дози лікарського засобу, при відміні слід враховувати можливість появи цих симптомів.

Передозування.

При передозуванні Людіомілу розвиваються такі ж симптоми та скарги, що й при передозуванні трициклічних антидепресантів. Основними ускладненнями є порушення з боку діяльності серця та неврологічні розлади. У дітей випадковий прийом препарату внутрішньо може призвести до летального кінця незалежно від дози.

Симптоми, звичайно, проявляються протягом 4 годин після застосування і досягають максимальної величини через 24 години. Внаслідок повільного всмоктування (антихолінергічна дія препарату), тривалого періоду напіввиведення гепатоентеральної рециркуляції мапротиліну ризик для життя пацієнта зберігається протягом 4-6 днів.

Можливі такі симптоми:

З боку ЦНС: сонливість, ступор, кома, атаксія, неспокій, збудливість, посилення рефлексів, ригідність м'язів, хореоатетозні рухи, судоми.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, тахікардія, аритмії, порушення внутрішньосерцевої провідності, шок, серцева недостатність, дуже рідко - зупинка серця.

Крім того, можливі пригнічення дихання, ціаноз, блювання, пропасниця, мідріаз, пітливість, олігурія, анурія.

Лікування. Специфічного антидоту немає, лікування в симптоматичне та підтримуюче. Пацієнти, у яких спостерігаються симптоми передозування Людїомілу, особливо діти, повинні бути госпіталізовані і перебувати під пильним медичним спостереженням не менше 72 годин.

Необхідно якнайшвидше провести промивання шлунка або, якщо пацієнт при свідомості, викликати блювання. Якщо пацієнт непритомний, перед початком промивання шлунка слід провести інтубацію трахеї; блювання у цьому випадку викликати заборонено. Вказані заходи рекомендовано проводити, якщо від початку передозування пройшло не більше 12 годин, оскільки антихолінергічна дія препарату може сповільнити його всмоктування. Для сповільнення всмоктування мапротиліну можна застосовувати активоване вугілля.

Лікування полягає в сучасних методах інтенсивної терапії з постійним моніторингом функцій серця, газового складу та електролітів крові. У разі необхідності застосовують протисудомну терапію, штучну вентиляцію легенів та інші методи реанімації. З моменту появи інформації про те, що фізостигмін може викликати виражену брадикардію, асистолію та судомні напади, його застосування у разі передозування Людїомілу не рекомендоване. Гемодіаліз та перитонеальний діаліз неефективні, оскільки концентрації мапротиліну в плазмі крові незначні.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

У дослідженнях на тваринах було виявлено, що Людїоміл не має тератогенної або мутагенної дії, не призводить до порушень фертильності або уражень плоду. Однак безпечність застосування препарату для лікування жінок у період вагітності поки що не встановлена. Є окремі повідомлення про можливий зв'язок між побічною дією на плід людини і застосуванням Людїомілу. Людїоміл не слід призначати в період вагітності, за винятком тих випадків, коли очікуваний лікувальний ефект відносно матері перевищує ризик для плода.

З метою запобігання розвитку у новонародженого таких симптомів, як задишка, летаргія, збудливість, тахікардія, гіпотензія, судоми, гіпотермія, Людїоміл слід відмінити хоча б за 7 тижнів до очікуваного дня пологів (за умови, що це дозволяє стан пацієнтки).

Мапротилін проникає у грудне молоко. Після застосування Людїомілу в добовій дозі 150 мг протягом 5 днів концентрація мапротиліну в грудному молоці перевищує концентрацію в плазмі крові в 1,3-1,5 разу. Хоча в опублікованих повідомленнях вказується, що Людїоміл не призводить до розвитку побічних явищ у новонароджених, у період годування груддю слід припинити або прийом препарату, або годування груддю.

Діти.

У дітей та підлітків (у віці молодше 18 років): ефективність застосування Людїомілу не встановлена, тому його застосовувати в цій віковій групі не рекомендується

Особливості застосування.

Є окремі повідомлення про розвиток судом при застосуванні терапевтичних доз Людїомілу у хворих, які не мали вказівок в анамнезі на судоми. Іноді в цих випадках мали місце фактори (наприклад, одночасне застосування лікарських засобів, які знижують поріг судомної готовності), дія яких може призводити до розвитку судом. Ризик розвитку судом може підвищуватися при одночасному застосуванні фенотіазинових похідних, при раптовій відміні одночасного застосування бензодіазепінів або у разі швидкого підвищення дози Людїомілу (більше, ніж звичайна рекомендована доза). Хоча чіткого причинного зв'язку виявлено не було, однак очевидно, що ризик появи судом може

зменшуватися при дотриманні таких рекомендацій: розпочинати лікування Людіомілом необхідно з невеликої дози; зберігати початкову дозу незмінною протягом двох тижнів з наступним повільним підвищенням дози, невеликими «кроками»; для тривалого підтримуючого лікування застосовувати мінімальну ефективну дозу; уникати одночасного застосування лікарських засобів, які знижують поріг судомної готовності (наприклад, фенотіазинів), або якщо такі засоби все ж таки застосовуються, з великою обережністю змінювати їх дози; уникати швидкої відміни одночасного застосування бензодіазепінів.

Є повідомлення й про те, що трициклічні та тетрациклічні антидепресанти можуть викликати аритмії, синусову тахікардію та сповільнення внутрішньосерцевої провідності. У зв'язку з цим слід з обережністю призначати вказані препарати хворим похилого віку та пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, у тому числі з інфарктом міокарда в анамнезі, аритміями та/або ішемічною хворобою серця. Цим пацієнтам, особливо при тривалому лікуванні антидепресантами, показаний постійний контроль функції серця, у тому числі ЕКГ. Пацієнтам, які схильні до ортостатичної гіпотензії, слід регулярно вимірювати артеріальний тиск.

У хворих на шизофренію, які приймали трициклічні антидепресанти, іноді спостерігалися загострення психотичної симптоматики. Ризик розвитку такого ускладнення слід враховувати при призначенні Людіомілу. У хворих з циклічними афективними розладами, які приймали трициклічні антидепресанти в період депресивної фази захворювання, мали місце гіпоманіакальні або маніакальні явища. У цих випадках може виникнути необхідність у зниженні дози Людіомілу, майже його відміни, і призначенні антипсихотичного засобу.

При тяжких депресіях завжди підвищений ризик суїцидальних дій, який може зберігатися навіть до ремісії. Є повідомлення про те, що в окремих випадках застосування антидепресантів може призводити до посилення суїцидальних тенденцій. В одному з досліджень у групі хворих, які отримували профілактичне лікування Людіомілом (монополярна депресія), було виявлено посилення суїцидального типу поведінки. Як встановлено, Людіоміл можна зіставляти з іншими антидепресантами за таким показником, як частота летального кінця, що трапляється внаслідок передозування. Тому на всіх стадіях лікування потрібне пильне спостереження за хворими.

Трициклічні антидепресанти можуть провокувати розвиток медикаментозних (деліріозних) психозів, особливо у нічний час у пацієнтів зі схильністю до них та у пацієнтів літнього віку. Ці явища звичайно зникають самостійно через декілька днів після відміни препарату.

Слід уникати раптової відміни або різкого зниження дози Людіомілу, оскільки це може призвести до побічних реакцій.

Електросудомна терапія в період застосування Людіомілу можлива тільки при уважному спостереженні за пацієнтом.

Існує незначна кількість повідомлень про зміни числа лейкоцитів у периферичній крові під час лікування Людіомілом, тому слід періодично контролювати цей показник та наявність пропасниці і болю в горлі. Дотримання цих рекомендацій особливо актуальне в перші місяці лікування та при тривалій терапії Людіомілом.

Під час тривалої терапії Людіомілом рекомендується регулярно контролювати показники функції печінки та нирок.

Людіоміл слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які мають в анамнезі вказівки на підвищення внутрішньочного тиску або затримку сечі, особливо при гіпертрофії передміхурової залози.

Трициклічні антидепресанти можуть викликати паралітичну кишкову непрохідність, особливо у пацієнтів літнього віку, які лікуються в стаціонарі. Тому у випадку появи запору у пацієнта необхідно вжити відповідних заходів.

Людіоміл слід застосовувати з обережністю хворим на гіпертиреоз, а також тим, які приймають препарати гормонів щитоподібної залози (можливе підвищення частоти побічних реакцій з боку серця).

При тривалому лікуванні антидепресантами можливе підвищення ризику появи карієсу зубів. У зв'язку з цим при тривалій терапії рекомендується регулярне обстеження пацієнта стоматологом.

Внаслідок антихолінергічної дії трициклічних антидепресантів можливе зниження сльозовиділення та

відносно збільшення кількості слизу у складі слізної рідини, що може призвести до порушення епітелію рогівки у пацієнтів, які носять контактні лінзи.

Перед проведенням загальної або місцевої анестезії слід попереджувати анестезіолога про те, що пацієнт приймає Людїоміл. Продовження лікування Людїомілом буде безпечнішим порівняно з тими порушеннями, які можуть виникнути внаслідок раптової відміни препарату перед операцією.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими з механізмами.

Пацієнтів, що застосовують Людїоміл, слід попереджати про те, що в них можуть виникнути затуманення зору, сонливість та інші порушення з боку ЦНС і що в таких випадках їм слід відмовитися від керування автомобілем, роботи з механізмами, а також від занять іншими потенційно небезпечними видами діяльності. Пацієнтів слід також попереджати про те, що вживання алкоголю або інших засобів може супроводжуватись посиленням зазначених побічних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не слід призначати Людїоміл протягом 14 днів після відміни інгібіторів MAO (ризик виражених лікарських взаємодій, що призводить до розвитку гіперпірексії, тремору, генералізованих клонічних судом, делірію; можливий летальний кінець). Цього правила дотримуються і тоді, коли інгібітори MAO призначають після попередньої терапії Людїомілом.

Людїоміл може знижувати (або майже блокувати) антигіпертензивну дію препаратів, які впливають на передачу адренергічного збудження, таких як гуанетидин, бетанідин, резерпін, клонідин та альфаметилдопа. Тому у випадках, коли одночасно із застосуванням Людїомілу необхідне лікування артеріальної гіпертензії, слід застосовувати лікарські засоби іншого типу (наприклад, діуретики, вазодилататори, β -адреноблокатори, які не зазнають вираженої біотрансформації). У випадку, коли Людїоміл застосовується разом з β -адреноблокаторами, які характеризуються високою біотрансформацією (наприклад, з пропранололом), може відзначатися підвищення концентрації мапротиліну в плазмі крові. При застосуванні такої комбінації лікарських засобів слід регулярно вимірювати рівень мапротиліну в плазмі і, в разі необхідності, відповідним способом змінювати дозу Людїомілу. Крім того, слід мати на увазі, що швидка відміна Людїомілу може призвести до вираженої гіпотензії.

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну можуть призвести до значного збільшення концентрації мапротиліну в плазмі крові з відповідними побічними ефектами, тому може знадобитися корегування дози.

Людїоміл може потенціювати серцево-судинні ефекти симпатоміметичних засобів, таких як адреналін, норадреналін, ізопреналін, ефедрин, фенілефрин, у тому числі і в тих випадках, коли вони входять до складу крапель для носа або місцевих анестетиків (наприклад тих, що застосовуються у стоматології). У цих ситуаціях слід уважно спостерігати за хворими (контроль артеріального тиску, серцевого ритму) та ретельно підбирати дози препаратів.

Людїоміл може потенціювати дію лікарських засобів, що мають антихолінергічний вплив (наприклад, фенотіазинів, антипаркінсонічних препаратів, атропіну, біперидену, антигістамінних препаратів) на зіницю ока, ЦНС, кишечник та сечовий міхур.

Не слід призначати Людїоміл у комбінації з антиаритмічними засобами типу хінідину. Антихолінергічна дія хінідину може бути синергічною до дії Людїомілу, а його вираженість залежна від доз цих препаратів.

Одночасне застосування Людїомілу з основними транквілізаторами може призвести до підвищення концентрації мапротиліну в плазмі крові, зниження порога судомної готовності та розвитку судом. Комбінація препарату з тіоридазином може призводити до розвитку тяжких аритмій.

Лікарські засоби, які активують мікросомальні ферменти печінки (барбітурати, карбамазепін та пероральні контрацептиви), можуть посилювати метаболізм мапротиліну і, відповідно, знижувати ефективність Людїомілу. За необхідності слід переглядати дози вказаних лікарських засобів. Крім того, може відзначатися збільшення концентрацій фенітоїну або карбамазепіну в сироватці крові і,

відповідно, прискорення характерних для них побічних реакцій. У разі таких комбінацій лікарських засобів може виникнути потреба у перегляді доз препаратів.

Метилфенідат може призводити до підвищення концентрації трициклічних антидепресантів у плазмі крові та посилення їх дії.

Людіоміл може посилювати антикоагулянтну дію кумаринових похідних шляхом інгібування їх метаболізму в печінці. У цих випадках слід пильно контролювати величину протромбінового часу, а в разі необхідності знижувати дозу антикоагулянту.

Одночасне застосування Людіомілу з похідними сульфонілсечовини або інсуліну може призводити до потенціювання гіпоглікемічної дії. У хворих на цукровий діабет необхідно регулярно контролювати рівень глюкози в крові як на початку терапії Людіомілом, так і після її закінчення.

Одночасне застосування Людіомілу з флуоксетином або флувоксаміном може призвести до значного підвищення рівня мапротиліну в крові і розвитку відповідних побічних реакцій-серотонінового синдрому. Внаслідок великого періоду напіввиведення флуоксетину та флувоксаміну ці побічні ефекти можуть зберігатися тривалий час.

Пацієнтів, які приймають Людіоміл, слід попереджувати про те, що їх реакція на алкоголь, барбітурати та інші засоби, що пригнічують ЦНС, може бути більш вираженою.

Одночасне застосування Людіомілу з бензодіазепіном може призводити до посилення седативної дії.

Показано, що циметидин інгібує метаболізм деяких трициклічних антидепресантів, що призводить до підвищення їх концентрації в крові і збільшення частоти побічних реакцій (сухість у роті, порушення зору). Хоча про взаємодію циметидину з Людіомілом не повідомлялося в разі одночасного застосування цих препаратів, можливо, потрібно буде знизити дозу Людіомілу.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Людіоміл є тетрациклічним антидепресантом, проте має значну кількість властивостей, характерних для трициклічних антидепресантів. Він має добре збалансований спектр дії, підвищує настрій, знімає неспокій, збудливість та психомоторну загальмованість. При прихованій депресії препарат сприятливо впливає на симптоми соматичного характеру.

Мапротилін структурно та фармакологічно відрізняється від трициклічних антидепресантів за хімічною структурою та фармакологічними властивостями. Він виявляє виражену та селективну інгібуючу дію на зворотне захоплення норадреналіну пресинаптичними нейронами кори головного мозку, але майже не чинить інгібуючого впливу на повторне захоплення серотоніну. Мапротилін має слабо або помірно виражену спорідненість із центральними α -адренорецепторами, але чинить виражену антихолінергічну та інгібуючу дію на гістамінові H_1 -рецептори.

Вважається, що в механізмі дії препарату при його тривалому застосуванні також мають значення зміни функціонального статусу нейроендокринної системи (гормон росту, мелатонін, ендорфінергічна система) і/або системи нейромедіаторів (норадреналін, серотонін, γ -аміномасляна кислота).

Фармакокінетика.

Всмоктування. Через 1 годину після внутрішньовенного болюсного введення Людіомілу у дозі 50 мг концентрація активної речовини в крові досягає 54-182 нмоль/л (17-57 нг/мл).

При повторному застосуванні Людіомілу внутрішньовенно у дозі 150 мг на добу рівноважна концентрація мапротиліну в крові досягається на наступний тиждень лікування і становить 320-1270 нмоль/л (100-400 нг/мл), незалежно від того, чи застосовується вся добова доза одноразово чи у три прийоми. Величини рівноважної концентрації перебувають у лінійній залежності від дози препарату, але в окремих пацієнтів вони значною мірою варіюють.

Розподіл. Коефіцієнт розподілу мапротиліну між цілісною кров'ю і плазмою становить 1,7. Середнє значення об'єму розподілу становить від 23 л/кг до 27 л/кг. Зв'язування мапротиліну з білками плазми крові становить 88 %-90 %, незалежно від віку пацієнта та перебігу захворювання. Концентрація мапротиліну в спинномозковій рідині становить 2 %-13 % від концентрації в сироватці крові.

Метаболізм. Мапротиліну гідрохлорид значною мірою метаболізується, лише 2 %-4 % застосованої дози препарату виводиться з сечею у незмінному стані.

Основним метаболітом є фармакологічно активна речовина – диметилове похідне. Декілька гідроксильованих і/або метоксильованих метаболітів мають неістотне значення: вони виводяться з сечею у вигляді кон'югатів.

Виведення. Період напіввиведення мапротиліну становить у середньому 43-45 годин. Величина загального кліренсу становить 510 мл/хв. Після застосування одноразової дози препарату її виведення триває в межах 21 дня: 2/3 дози виводиться з сечею (у незмінному стані або у вигляді кон'югатів) і приблизно 1/3 - з калом.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів. При застосуванні тієї ж самої дози препарату у пацієнтів похилого віку (старше 60 років) рівноважні концентрації активної речовини в крові більші, ніж у пацієнтів молодого віку. Період напіввиведення препарату довший, тому добову дозу потрібно зменшувати удвічі. При порушенні функції нирок (значення кліренсу креатиніну 24-37 мл/хв) період напіввиведення мапротиліну незначною мірою змінюється за умови, що функція печінки нормальна. Виведення метаболітів нирками зменшується, але це компенсується збільшенням виведення з жовчю.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний розчин.

Несумісність: препарат не можна застосовувати з іншими розчинниками окрім тих, які наведені у розділі «Спосіб застосування та дози».

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Особливі рекомендації відносно умов зберігання відсутні. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 мл в ампулах № 10.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Nycomed Austria GmbH (Austria) for Novartis Pharma AG (Switzerland) / Нікомед Австрія ГмБХ (Австрія) для Новартіс Фарма АГ (Швейцарія).

Місцезнаходження. Linz, Austria / Лінц, Австрія.