

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 0.2 від 12.01.2021	Опіпрам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг або 100 мг
---	--

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Тривожні розлади пов'язані зі значним погіршенням якості життя хворого. Частота розвитку генералізованого тривожного розладу (ГТР) становить 2,2 %. Після 50-річного віку, згідно з даними епідеміологічних досліджень, спостерігається помітне зниження поширеності тривожних розладів, проте частота ГТР залишається незмінною. ГТР перебігає хронічно роками. Жінки хворіють на ГТР частіше (вдвічі частіше), ніж чоловіки. Його поширеність у загальній популяції протягом життя сягає 5–6 %, протягом 1 року — 1,5–3,1 % залежно від застосовуваних діагностичних критеріїв. Вік початку дещо відрізняється від інших тривожних розладів — як правило, перші симптоми розвиваються в осіб віком 35–45 років. Це, ймовірно, найпоширеніший тривожний розлад у старших осіб (55–85 років). Цей розлад належить до найпоширеніших психічних порушень у практиці лікарів першого контакту. Його поширеність у такому аспекті становить 4,8 % при відсутності супутніх захворювань (депресія та інші тривожні розлади). Згідно з результатами досліджень, що проводились у 27 європейських країнах, у 12–27 % представників популяції віком від 18 до 65 років протягом тільки 1 (останнього перед дослідженням) року траплявся хоча б один епізод ГТР. При цьому поширеність ГТР протягом усього життя становить близько 21–30 % серед усього населення. В інших популяційних дослідженнях клінічно окреслені форми ГТР виявляються в 6,5 % населення, а протягом життя – у 25–50 %. ГТР залишається одним із найпоширеніших психопатологічних станів у пацієнтів із соматичною (кардіологічною, дерматологічною, онкологічною, гастроінтестинальною тощо) патологією. Серед пацієнтів, які спостерігаються в установах загальної лікувальної мережі, частка осіб із ГТР сягає 23–78 %, серед контингенту амбулаторних хворих – у середньому 45,9 %.

Особливе місце серед психосоматичних захворювань посідають соматоформні розлади. Частота їхнього виявлення в Україні знаходиться на рівні 10–26 % від усіх соматичних розладів. У світі ці розлади діагностують у 21,9 % випадків, зокрема дослідники у Данії надають дані щодо частоти від 18,1 до 20,2 %. Соматоформні розлади – це захворювання, які характеризуються фізичними патологічними симптомами, що нагадують соматичне захворювання, але у цьому випадку не виявляється жодних органічних порушень, які можна було б зарахувати до відомих медицині хвороб. Згідно з даними Американської психіатричної асоціації (АРА, 2004) поширеність соматоформних розладів складає біля 1 % населення, жінки хворіють значно частіше чоловіків, захворювання більш розповсюджене серед бідних та малозабезпечених прошарків населення. За даними ВООЗ не менше, ніж у 25 % пацієнтів наявні соматоформні розлади. Початок захворювання припадає, як правило, на молодий вік (15–25 років), однак хворіють люди всіх вікових категорій, включаючи маленьких дітей та осіб літнього віку.

### VI.2.2. Резюме результатів лікування

У проведеному плацебо-контрольованому дослідженні із застосуванням алпразоламу у якості активного контролю. У дослідження були включені 307 амбулаторних пацієнтів із ГТР. Після 7-денного однобічно сліпого періоду вимивання пацієнти були рандомізовані для прийому або опіпрамолу (кінцева доза 200 мг/добу), алпразоламу (2 мг/добу), або плацебо протягом 28 діб. Ефективність обох засобів була вищою, ніж при лікуванні плацебо. Існували статистично значущі відмінності ( $p < 0.05$ ) між основними критеріями ефективності (базовий

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 0.2 від 12.01.2021	Опіпрам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг або 100 мг
---	--

аналіз кінцевих балів на шкалі Гамільтона для оцінки тривожності) та вторинних параметрів ефективності, із загальним покращенням 47 % для плацебо та значно вищими для опіпрамолу (63 %) та алпразоламу (64 %). В даному дослідженні вперше було продемонстровано, що опіпрамол сильний, але неселективний ліганд сигма-рецепторів, володіє анксиолітичною ефективністю вище, ніж плацебо, у лікуванні ГТР.

У дослідженні продемонстрована ефективність опіпрамолу та есциталопраму при лікуванні ГТР. Середній загальний бал на шкалі тривоги Гамільтона (НАМ-А) у початковий момент був співставний між двома групами. Опіпрамол був таким же ефективним в лікуванні ГТР, як і есциталопрам. Результати після 4 тижнів: в групі, яка отримувала опіпрамол, середні бали НАМ-А знизилися із 31,6 до 14,4 в кінці дослідження. Середні зміни сумарних балів на шкалі НАМ-А становили від 31,2 до 14,2 у групі есциталопраму.

Ранні дослідження із опіпрамолем показали ефективність препарату при тривожних станах у поєднанні із соматичними скаргами. Тому ефективність опіпрамолу при соматоформних розладах оцінювалась адекватними методами клінічних досліджень. Багатоцентрове рандомізоване 6-тижневе плацебо контрольоване клінічне дослідження проводилося у 200 пацієнтів, які мають соматоформні розлади. По основним критеріям ефективності (підшкала соматичних проявів шкали тривоги Гамільтона) та майже по всім іншим критеріям ефективності опіпрамолу (200 мг/добу) статистично більш ефективний, ніж плацебо.

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Недостатньо даних щодо ефективності опіпрамолу у дітей. Досвід застосування опіпрамолу під час вагітності та у період годування груддю є обмеженим.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіперчутливість	Пацієнтам слід знати про такі ознаки та симптоми, як висипання, кропив'янка, свербіж шкіри, утруднене дихання, що можуть вказувати на алергічні реакції.	Контролювати ризик розвитку алергічної реакції шляхом збору алергологічного анамнеза. Слід припинити прийом опіпрамолу при появі алергічних реакцій. Якщо у пацієнта виникли ці реакції, опіпрамол не слід призначати знову цьому пацієнту за жодних обставин.
Суїцидальні думки і поведінка (думки про скоєння самогубства та	Згідно з даними досліджень інших антидепресантів (селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (SSRI), селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (SNRI)) виявили підвищений ризик виникнення суїцидальної поведінки, ворожості	Пацієнтів із факторами високого ризику (наприклад, із попередніми спробами суїциду або зловживанням психоактивними речовинами в анамнезі) слід ретельно контролювати. Пацієнти, а також особи, які доглядають за ними, мають бути попереджені

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 0.2 від 12.01.2021	<b>Опіпрам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг або 100 мг</b>
---	---

спроби його здійснити)	<p>у зв'язку із застосуванням цих засобів. Тому ці ризики не можна виключити і щодо опіпрамолу. Клінічний досвід свідчить, що на ранніх етапах відновлення ризик здійснення суїциду може підвищуватися. Якщо пацієнт має тривожні розлади, у нього можуть з'являтися думки про скоєння самогубства або завдання собі шкоди. Цей ризик може бути збільшений при першому прийомі антидепресантів. Манія може виникати у деяких випадках у пацієнтів, які отримують опіпрамол при ГТР. Акатизія може сприяти розвитку тривоги, а також буйної або суїцидальної поведінки. Ризик суїцидальних думок та поведінки є вищим у пацієнтів чоловічої статі з психотичними розладами, які є молодшими, ніколи не перебували у шлюбі, з ознаками навної або попередньої депресії або зловживанням психоактивними речовинами, а також попередніх спроб самогубства.</p>	<p>про необхідність відстежувати будь-які погіршення клінічних показників, ознаки суїцидальної поведінки або суїцидальну спрямованість мислення, а також незвичні зміни у поведінці. При виявленні подібних симптомів слід терміново звертатися за медичною допомогою.</p>
Серцево-судинні порушення	<p>Вплив трициклічних антидепресантів (ТЦА), до яких належить і опіпрамол, на серце є аналогічним до протиаритмічних препаратів І класу, які можуть подовжувати внутрішньошлуночкову провідність, яка є вторинною по відношенню до блокади натрієвих каналів, - ефектом, пов'язаним із багатьма побічними реакціями з боку серця. Найчастішими побічними реакціями з боку серцево-судинної системи при їх прийомі є тахікардія; постуральна гіпотензія (падіння тиску при зміні положення із зміни положення лежачи у положення стоячи)</p>	<p>Опіпрамол слід застосовувати з обережністю пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі, оскільки існує підвищений ризик виникнення тяжких побічних реакцій. Повідомте лікаря про будь-які незвичні симптоми з боку серця в пріоритетному порядку. При застосуванні препарату пацієнтам з гіпертиреозом та пацієнтам, які приймають препарати для щитовидної залози, потрібний пильний нагляд у зв'язку з підвищенням у цієї категорії пацієнтів ризику побічних ефектів з боку серця.</p>

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 0.2 від 12.01.2021	<b>Опіпрам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг або 100 мг</b>
---	---

	виникає приблизно у 20 % пацієнтів.	Перед початком і регулярно протягом курсу лікування рекомендується контролювати такі показники: - артеріальний тиск (особливо у пацієнтів з нестійким кровообігом або артеріальною гіпотензією); - ЕКГ (у пацієнтів літнього віку та у осіб із серцево-судинними захворюваннями). У деяких випадках залежно від клінічного стану може бути необхідною відповідна корекція дози або заміна на альтернативні засоби, які не впливають на серцево-судинну систему.
Взаємодія з інгібіторами MAO	Опіпрамол інгібує активність моноаміноксидази (MAO) в такій же мірі, що і антидепресанти, які є інгібіторами MAO (паргілін, гармін або фенелзин). Слід уникати комбінації даного препарату з інгібіторами моноаміноксидази (MAO), оскільки внаслідок їх синергізму можуть підвищуватися до токсичного рівня їх центральні і периферичні норадренергічні ефекти (гіпертонічний криз, лихоманка, міоклонія, тривожність, судоми, делірій, кома).	Прийом інгібіторів MAO слід припинити щонайменше за 14 днів до початку прийому опіпрамолу, опіпрамол також слід відмінити щонайменше за 14 днів, якщо після нього планується прийом інгібіторів MAO. Двотижневої перерви слід дотримуватися після переходу з терапії опіпрамолу на інгібітори MAO.
Синдром відміни	При раптовій відміні опіпрамолу можуть виникати симптоми відміни, а саме підвищуватися ризик побічних реакцій (почуття неспокою, підвищення потовиділення та порушення сну), особливо якщо застосовувалися високі дози препарату протягом тривалого періоду.	Рекомендується знижувати дозу поступово, з метою уникнення цих реакцій. Не припиняти застосування цього лікарського засобу без попередньої консультації з лікарем.
Розлади сечовипускання у чоловіків	У зв'язку з наявністю антихолінергічних ефектів при терапії опіпрамолу, не можна застосовувати препарат пацієнтам з гіпертрофією передміхурової залози, оскільки опіпрамол може	Якщо у Вас наявна гіпертрофія передміхурової залози, повідомте про це лікаря.

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 0.2 від 12.01.2021	Опіпрам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг або 100 мг
---	--

	посилювати зазначені симптоми (утруднене сечовипускання).	
--	---	--

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Передозування	<p>Згідно з опублікованими даними, ТЦА поряд із парацетамолом, бензодіазепінами та алкоголем, визначені, як одні із найчастіше застосовуваних речовин при самоотруєннях. Ця категорія поступається лише анальгетикам, як найбільш поширеним лікарським засобам, які застосовують при передозуванні лікарськими засобами із летальним наслідком. При передозуванні ТЦА мають місце антихолінергічні симптоми, такі як: розширені зіниці, часте серцебиття, затримка сечі, сухість слизових оболонок, зниження моторики кишківника, судоми, висока температура, раптова поява пригнічення ЦНС, знижений рівень свідомості, що переходять в кому, пригнічення дихання. Серцевими проявами передозування є аритмії (швидке або нерегулярне серцебиття, порушення ритму). На ЕКГ подовжується PR інтервал, розширення QRS-комплексу, пролонгація інтервалу QT, вирівнювання або інверсія зубця Т, депресія сегменту ST, а також блокади серця різного ступеня, що може прогресувати до зупинки серця. Розширення комплексу QRS зазвичай змінюється залежно від тяжкості токсичності після гострого передозування. Діти є особливо чутливими до кардіотоксичності та судом. Під час пробудження можливі повторні сплутаність свідомості, збудження, галюцинації та атаксія.</p> <p>Смертельні отруєння опіпрамолом є дуже рідкісними. Слід вжити всіх можливих заходів щодо запобігання передозуванню; якщо ж воно все ж відбулося, то до симптомів передозування слід поставитися серйозно та проявити особливу обережність в лікуванні.</p>
Застосування у пацієнтів епілепсією	<p>Опіпрамол не можна застосовувати пацієнтам із судомними розладами, оскільки існує підвищений ризик погіршення стану пацієнта.</p> <p>Як і інші трициклічні антидепресанти, опіпрамол знижує судомний поріг, тому пацієнти, які страждають на епілепсію або мають в анамнезі спазмофілію та епілепсію, повинні знаходитися під</p>

ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ Версія 0.2 від 12.01.2021	Опіпрам, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 50 мг або 100 мг
---	--

	пильним медичним контролем і при необхідності отримувати належну протисудомну терапію.
Застосування у пацієнтів із закритокутовою глаукомою	У зв'язку з наявністю антихолінергічного ефекту при терапії опіпрамом необхідний пильний контроль за пацієнтами з глаукомою, оскільки цей лікарський засіб може посилювати її. Опіпрамол та інші трициклічні антидепресанти підвищують внутрішньоочний тиск тільки в очах з локальним анатомічним нахилом — вузьким кутом передньої камери. При відкритокутовій глаукомі підвищення внутрішньоочного тиску не спостерігається.

### ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей	Опіпрамол не слід застосовувати дітям віком до 18 років, оскільки безпека та ефективність у цій віковій групі не встановлені.
Застосування під час вагітності та у період годування груддю	Контрольованих досліджень у вагітних жінок та жінок, які годують груддю, не проводили. Досвід застосування опіпрамолу під час вагітності та у період годування груддю є обмеженим.

### VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для даного лікарського засобу є Інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться у цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.