نوفارتمس

توفرانيل ⑤

مضاد للاكتئاب ثلاثي الحلقات
مثبط لإعادة التقاط نورأدرينالين/ سيروتونين

التركيب

توفرانيل ١٠ مجم أقراص مغلفة بالسكر: إيميبرامين هيدروكلوريد ١٠ مجم، سواغ لعمل أقراص وللتغليف.
توفرانيل ٢٥ مجم أقراص مغلفة بالسكر: إيميبرامين هيدروكلوريد ٢٥ مجم، سواغ لعمل أقراص وللتغليف.

الخواص/ المفعول

إيميبرامين له العديد من الخواص الدوائية، تشمل خواص حاصرة لمستقبلات ألفا الأدرينالية، ومضادة للهستامين، ومضادة للفعل الكولينيّ. وحاصرة لمستقبلات السيروتونين (5-HT). غير أنه يُعتقد أن النشاط العلاجي الأساسي هو على الأرجح تثبيط إعادة الالتقاط العصبيني لنورأدرينالين (NA) وسيروتونين (5-HT).
إيميبرامين هو أحد الأدوية الحاصرة لإعادة الالتقاط "المختلط"، أي أنه يثبط إعادة التقاط نورأدرينالين (NA) وسيروتونين (5-HT) بنفس الدرجة تقريباً.

الخرائط الدوائية

الامتصاص

يُمتص إيميبرامين بسرعة وبالكامل تقريباً من القناة الهضمية. ولا يؤثر الطعام على امتصاصه وتوافره الحيوي.
أثناء المرور الأول خلال الكبد، يتحول إيميبرامين المعطى عن طريق الفم بصفة جزئية إلى ديسميثيل إيميبرامين، وهو متبقى يزاول أيضاً نشاطاً مضاداً للاكتئاب.
عقب إعطاء ٥٠ مجم ثلاث مرات يومياً عن طريق الفم لمدة ١٠ أيام، كان متوسط تركيزات حالة الثبات في البلازما لإيميبرامين وديسميثيل إيميبرامين ٣٣-٨٥ نانوجرام/ ملليلتر و ٥٣-١٠٩ نانوجرام/ ملليلتر على الترتيب.

التوزيع

يرتبط حوالي ٨٦٪ من إيميبرامين ببروتينات البلازما، ويوجد ارتباط كبير بين تركيزات إيميبرامين في السائل الشوكي المخي وفي البلازما.
يبلغ حجم التوزيع الظاهري حوالي ٢١ لتر/ كجم من وزن الجسم.
ينفذ كل من إيميبرامين ومنيصه ديسميثيل إيميبرامين إلى لبن الثدي بتركيزات مشابهة لتلك الموجودة في البلازما.

الإفراز

يتم إفراز إيميبرامين من الدم بمعدل نصفي يبلغ في المتوسط ١٩ ساعة.
يتم إخراج حوالي ٨٠٪ في البول وحوالي ٢٠٪ في البراز، أساساً في شكل منيصات غير نشطة ويكون الإخراج البولي لإيميبرامين غير المتغير ولمنيصه النشط ديسميثيل إيميبرامين حوالي ٥٪ و ٦٪ على التوالي، ولا يتم إخراج سوى كميات صغيرة في البراز.

الخرائط الدوائية في أحوال إكلينيكية خاصة

تركيزات إيميبرامين في البلازما أعلى في المسنين منها في المرضى الأصغر سناً بسبب انخفاض التصفية الأيضية.
في الأطفال لا يختلف متوسط التصفية والعمر النصفي للإفراج اختلافاً يُعتد به عما يحدث في البالغين، غير أن التفاوتات الفردية تكون مرتفعة.
في المرضى ذوي الضعف الكلوي الشديد، لا يتغير الإخراج الكلوي لإيميبرامين ولمنيصاته غير المقترنة النشطة بيولوجياً، غير أن تركيزات حالة الثبات في البلازما للمنيصات المقترنة، التي يُعتقد أنها غير نشطة بيولوجياً، تكون مرتفعة. ولا تعرف ما هي الدلالة الإكلينيكية لهذه المعلومة.

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة

الاكتئاب بكل مسبباته، ويشمل الاكتئاب الداخلي المنشأ، والعضوي، والنفسي المنشأ، والاكتئاب المصاحب لاضطرابات الشخصية أو التعاطي المزمن للكحول.
استخدامات إضافية: نوبات الهلع، الفزع الليلي، سلس البول الليلي (فقط في المرضى من سن ٦ سنوات فأكثر وبعد استبعاد الأسباب العضوية)، الحالات المؤلمة المزمنة (ولا سيما الألم المصاحب للسرطان، وألم الاعتلال العصبي، ومتلازمة الألم الذاتي المنشأ).

الجرعة وطريقة الاستعمال

يتم تحديد الجرعة بصفة فردية ويتم تعديلها وفقاً لحالة المريض.
الهدف هو تحقيق المفعول الأمثل بالحفاظ على الجرعات في أدنى الحدود الممكنة وزيادتها بحذر، ولا سيما في المرضى المسنين والمراهقين، الذين يُبدون عادةً استجابة لتوفرانيل أعلى من المرضى في الفئات العمرية المتوسطة.

الاكتئاب. والمتلازمات الاكتئابية

البرعمية خارج المستشفى

يبدأ العلاج بـ ٢٥ مجم ١-٣ مرات يومياً، تُزاد الجرعة اليومية تدريجياً إلى ١٥٠-٢٠٠ مجم يومياً، يتم الوصول إلى هذه الجرعة مع نهاية الأسبوع الأول، ثم يتم تثبيتها إلى حين ظهور تحسن واضح. أما الجرعة الاستمرارية فيجب تحديدها لكل فرد على حدة بخفض الجرعة بحذر، وهي تكون عادةً ٥٠-١٠٠ مجم يومياً.

البرعمية داخل المستشفى

يبدأ العلاج بـ ٢٥ مجم ٣ مرات يومياً، تُزاد الجرعة بمقدار ٢٥ مجم يومياً إلى أن يتم الوصول إلى الجرعة ١٠٠ مجم، ثم يتم تثبيت هذه الجرعة إلى أن تتحسن حالة المريض في الحالات الشديدة يمكن زيادة الجرعة إلى ١٠٠ مجم ٣ مرات يومياً، وبمجرد حدوث تحسن واضح يتم تحديد الجرعة الاستمرارية وفقاً للمتطلبات الفردية للمريض (عادةً ١٠٠ مجم يومياً).
يتم استخدام جرعات أدنى في الرعاية خارج المستشفى عنها في المستشفى إذ أن المتابعة للمريض تكون أكثر دقة في المستشفى.

نوبات الهلع

في البداية قرص واحد ١٠ مجم يومياً، ويمكن استعماله بالاشتراك مع أحد مركبات البنزوديازيبين(**انظر الاحتياطات**)، ووفقاً لمدى تحمل الجسم للعلاج تُزاد الجرعة إلى أن يتم الحصول على الاستجابة المطلوبة، وفي نفس الوقت يتم سحب البنزوديازيبين تدريجياً، تختلف الجرعة اليومية اللازمة اختلافاً كبيراً من مريض لآخر، وهي تتراوح بين ٧٥ مجم و ١٥٠ مجم، ويمكن زيادتها عند اللزوم إلى ٢٠٠ مجم. يتم السحب في شكله الأمثل على مدى ستة أشهر على الأقل بانخفض التدريجي للجرعة الاستمرارية.

الحالات المؤلمة المزمنة

يتم تحديد الجرعة بصفة فردية (٢٥-٢٠٠ مجم يومياً)، وعادةً ما يكفي استعمال جرعة يومية ٢٥-٧٥ مجم.

المرضى المسنون

يبدأ العلاج بقرص واحد توفرانيل ١٠ مجم يومياً، تُزاد الجرعة بالتدريج إلى ٣٠-٥٠ مجم يومياً (المستوى الأمثل) على مدى ١٠ أيام تقريباً، ثم يتم تثبيت الجرعة حتى نهاية العلاج.

الأطفال

الفزع الليلي

يبدأ العلاج بقرص واحد ١٠ مجم يومياً، ثم تُزاد الجرعة اليومية على مدى ١٠ أيام إلى قرصين في الأطفال سن ٥-٨ سنوات، وإلى ٣٠-٥٠ مجم في الأطفال سن ٩-١٤ سنة، وإلى ٥٠-٨٠مجم في المرضى فوق ١٤ سنة، ولتجنب احتمال حدوث آثار سمّية للقلب في الأطفال، لا ينبغي تجاوز الجرعة اليومية ٢٫٥ مجم/ كجم.

سلس البول الليلي (فقط في الأطفال من سن ٦ سنوات فأكثر)

الجرعة اليومية الابتدائية الموصى بها في الأطفال سن ٦-٨ سنوات: ٣-٦ أقراص ١٠ مجم؛ في الأطفال سن ٩-١٢ سنة: ٦-٢ قرص ٢٥ مجم؛ في الأطفال الأكبر سناً ٣-٦ أقراص ٢٥مجم
الجرعات الأعلى مُخصصة للمرضى الذين لا يستجيبون تماماً للعلاج خلال أسبوع واحد. لا ينبغي للجرعة اليومية أن تتجاوز ٢٫٥ مجم/ كجم. يتم إعطاء العلاج بعد أقصى ثلاثة أشهر، شاملة فترة السحب التدريجي.

يتم إعطاء الأقراص في شكل جرعة واحدة بعد وجبة المساء، ولكن في الأطفال الذين يبللون فراشهم في وقت مبكر من الليل، يتم إعطاء جزء من الجرعة قبل ذلك (الساعة الرابعة بعد الظهر).
لا توجد خبرة متاحة بشأن الأطفال أقل من ٦ سنوات.

القيود على الاستعمال

موانع الاستعمال

الحساسية المفرطة لإيميبرامين أو أي من السواغ، أو الحساسية المفرطة لمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات من مجموعة دايبنزازيبين.
لا ينبغي إعطاء توفرانيل بالاشتراك مع مثبطات أحادي أمين الأوكسيديز (MAO)، أو خلال ١٤ يوماً قبله أو بعده (**انظر التأثرات الموالية**). يُحظر أيضاً الاستعمال بالاشتراك مع المثبطات الانتقائية لأحادي أمين الأوكسيديز القابلة للعكس (MAO-A)، مثل موكلوبيميد.
الاحتشاء الحديث لعضلة القلب.

الاحتياطات

اضطرابات القلبية الوعائية

يجب توخي الحذر الشاص في مرضى الاضطرابات القلبية الوعائية، خاصة الذين لديهم قصور قلبي وعائي، أو اضطرابات في التوصيل (مثل الإحصار الأذيني البطيني من الدرجة ٢-٣)، أو انتظميات. يوصى في مثل هؤلاء المرضى بمراقبة الوظيفة القلبية وإجراء رسم قلب كهربائي. وكذلك في المرضى المسنين.
قبل البدء في العلاج يوصى بقياس ضغط دم المريض نظراً لإمكانية انخفاض ضغط الدم في المرضى الذين لديهم الضغط منخفض أو لديهم عدم استقرار في الدورة الدموية.

الجهاز العصبي المركزي

من المعروف أن مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات تخفض عتبة الاختلاج، لذا يجب استعمال توفرانيل بمنتهى الحذر في مرضى الصرع والمرضى الذين لديهم عوامل مؤهبة أخرى (مثل تلف المخ بأسبابه المتنوعة، أو الاستعمال المرافق لمضادات الذهان، أو الإقلاع عن تعاطي الكحوليات أو الأدوية ذات الخواص المضادة للاختلاج مثل مركبات البنزوديازيبين). يبدو أن حدوث النوبات مرتبط بالجرعة، لذا لا ينبغي تجاوز الجرعة اليومية الإجمالية الموصى بها.
عند استعمال توفرانيل مع العلاج الكهربي الاختلاجي يجب أن يتم ذلك تحت الإشراف الدقيق.
يشعر العديد من مرضى الهلع بانشداد أعراض القلق عند بدء العلاج بمضادات الاكتئاب. وتكون هذه الزيادة المبدئية التقاضية في القلق أشد وضوحاً خلال الأيام القليلة الأولى من العلاج وتهدأ بصفة عامة خلال أسبوعين.
شوهد في حالات قليلة تنشيط الذهان في المرضى الفصاميين الذين يتلقون مضادات الاكتئاب الثلاثية الحلقات.

كنتيجة لذلك، قد يسبب توفرانيل زيادة في القلق والتعتمل والاستثارة في المرضى الذين لديهم هياج أو لديهم أعراض فصامية مصاحبة.
في المرضى المؤهبين والمسنين، قد يؤدي توفرانيل إلى حدوث ذهان (مصحوب بهذيان) بسبب الفعل المضاد للكولين، ولا سيما أثناء الليل، وهو يختفي بدون علاج محدد خلال بضعة أيام من وقف الدواء.
وردت أيضا تقارير عن حدوث نوبات هوس خفيف أو نوبات هوس أثناء الطور الاكتئابي في المرضى الذين لديهم اضطرابات وجدانية ثنائية القطب ويتلقون علاجاً بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات. في مثل هذه الحالات قد يلزم خفض جرعة توفرانيل أو وقف استعماله وإعطاء أحد الأدوية المضادة للذهان بعد أن تزول هذه النوبات. يمكن استئناف العلاج بجرعات منخفضة من توفرانيل إذا لزم الأمر.
مغادرة الانتحار إلى صفة متأصلة في حالات الاكتئاب الشديد وقد تظل موجودة إلى حين حدوث هدأة واضحة عند بدء العلاج. قد يوصى بإلحاقة مركبات البنزوديازيبين أو مضادات الذهان إلى العلاج (**انظر التأثرات الموالية**).

العمر

بالرغم من عدم وجود سوى تقارير متعزلة عن حدوث تغيرات في عدد كرات الدم البيضاء أثناء استعمال توفرانيل، إلا أنه يلزم إجراء قياسات دورية لعدد خلايا الدم ومراقبة الأعراض مثل الحمى والتهاب الحلق، ولا سيما أثناء الشهور القليلة الأولى من العلاج وأثناء العلاج المطول. يجب وقف استعمال توفرانيل إذا انخفض عدد خلايا الدم المتعادلة إلى مستوى مُزمن.

جهاز الغدد الصماء

يوصى بتوخي الحذر في مرضى فرط نشاط الغدة الدرقية والمرضى الذين يتلقون مستحضرات درقية، حيث أن المفعول المضاد للفعل الكولينيّ الذي يزاوله توفرانيل يميل إلى زيادة المغادرة الإحمالية لحدوث الآثار القلبية غير المرغوبة.

الكبد والكليتان

يوصى بالمراقبة الدورية لمستويات إنزيمات الكبد في المرضى الذين لديهم مرض بالكبد.
يجب توخي الحذر عند إعطاء مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات لمرضى لديهم مرض كبدي شديد، أو مرض كلوي شديد، أو أورام بالنخاع الكظري (مثلاً ورم القواتم، ورم الجذعة العصبية) نظراً لمغادرة حدوث نوبة ارتفاع لضغط الدم.

الغدة الدهنية

يوصى بتوخي الحذر في مرضى الإمساك المزمن، قد تسبب مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات الانفتال الشللي، ولا سيما في المرضى المسنين والملازمين للفراش.

اضطرابات أخرى

نظراً لخواصه المضادة للفعل الكولينيّ، يجب توخي الحذر عند إعطاء توفرانيل للمرضى الذين لديهم تاريخ من زيادة الضغط داخل العين، أو جلوكوما الزاوية الضيقة، أو احتباس البول (مثلاً بسبب مرض البروستاتا).
قد يؤدي نقص إفراز الدموع وتراكم الإفرازات المخاطية – بسبب الخواص المضادة للفعل الكولينيّ التي تزاولها مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات – إلى تلف ظهارة القرنية في المرضى الذين يرتدون عدسات لاصقة.
يجب وقف استعمال توفرانيل في وقت مبكر بقدر الإمكان قبل التخدير العام أو الموضعي (**انظر التأثرات الموالية**). إيجب إبلاغ طبيب التخدير بأن المريض يُعالج بتوفرانيل)
وردت تقارير عن زيادة تسوس الأسنان أثناء العلاج طويل الأمد بمضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات، لذلك يوصى بالفحص الدوري للأسنان أثناء العلاج طويل الأمد.
يجب على المرضى الذين يتلقون توفرانيل ألا يتعرضوا لضوء الشمس القوي حيث أنه قد وردت تقارير عن حدوث تحسس ضوئي.
يجب تجنب الوقف المفاجئ للدواء نظراً لإمكانية حدوث تفاعلات منلوئة (**انظر التفاعلات المناوئة**).

التأثير على اليقظة/ ورود الأفعال

يجب تحذير المرضى الذين يتلقون توفرانيل من إمكانية تعرضهم لتعدم وضوح الرؤية، والتعاس، وأعراض أخرى بالجهاز العصبي المركزي (**انظر التفاعلات المناوئة**). فإذا حدث ذلك يجب أن يمتنعوا عن القيادة أو تشغيل الآلات أو أداء أي شيء آخر يتطلب اليقظة الكاملة. يجب أيضا تحذير المرضى من أن الكحول والأدوية والأخرى قد تدعم هذه الآثار (**انظر التأثرات الموالية**).

الحمل والإرضاع

لم تُظهر الدراسات في الحيوانات أية آثار مناوئة على الجنين. هناك دليل قاطع على وجود مخاطرة على الجنين البشري، ولكن الفائدة العلاجية للأم قد تفوق هذه المخاطرة. لا توجد سوى خبرة محدودة بشأن استعمال توفرانيل في النساء الحوامل. نظراً لوجود تقارير متعزلة عن احتمال وجود علاقة بين استخدام توفرانيل وبين حدوث آثار مناوئة على الجنين، يجب تجنب استعمال توفرانيل أثناء الحمل ولا ينبغي التفكير في استعماله إلا للضرورة القصوى وإذا لم يكن هناك دواء بديل ذو مخاطرة أقل.
في الأطفال حديثي الولادة الذين كانت أمهاتهم تستعمل توفرانيل أثناء الحمل ظهرت أعراض مثل الاضطرابات التنفسية، والتعاس، والمغص، والتهيج، وانخفاض ضغط الدم، وارتفاع ضغط الدم، والرعشة، والاختلاجات خلال الساعات أو الأيام القليلة الأولى من الميلاد. لتجنب هذه الأعراض يجب سحب توفرانيل قبل التاريخ المحدد للولادة بسبعة أسابيع على الأقل، إذا كان ذلك مُبرراً من الناحية الطبية.

تنفذ كميات صغيرة من المادة الفعالة الموجودة في توفرانيل ومنيضه ديسميثيل إيميبرامين إلى لبن الثدي؛ لا يُعرف ما هي الدلالة الإكلينيكية لهذه المعلومة، لذلك يجب على الأمهات إما أن يتوقفن عن الإرضاع من الثدي أو يوقفن استعمال توفرانيل.

التفاعلات المناوئة

التفاعلات المناوئة هي عادةً عابرة وتختفي مع استمرار العلاج أو بتقليل الجرعة وهي لا ترتبط دائماً بمستويات الدواء في البلازما أو بالجرعة. يصعب غالباً التمييز بين تفاعلات مناوئة معينة وبين أعراض الاكتئاب مثل الشعب، واضطرابات النوم، والهياج، والقلق، والإمساك، وجفاف الفم.

إذا حدثت تفاعلات عصبية أو عقلية شديدة، يوقف استعمال توفرانيل.

المرضى المسنون أكثر قابلية للآثار المضادة للفعل الكوليني، والآثار العصبية، والعقلية. والقابلية الوعائية، كذلك فإن قدرتهم على أيض وإطراح الأدوية قد تكون منخفضة، مما يؤدي إلى مخاطرة ارتفاع المستويات في البلازما عند استعمال الجرعات العلاجية.

الآثار المضادة للفعل الكوليني

شائع: جفاف الفم، إمساك، تعرق، توهجات ساخنة، اضطرابات في التكيف البصري، عدم وضوح الرؤية.
غير شائع: اضطرابات في التبول.
حالات منعزلة: توسع الحدقة، جلوكوما.

الجهاز العصبي المركزي

الآثار العقلية

غير شائع: تعاس، تعب، تململ، تشوش، هذيان، توهان، هلاوس (ولا سيما في المرضى المسنين والمصابين بمرض باركنسون)، زيادة القلق، هياج، اضطرابات النوم، تأرجح من الاكتئاب إلى الهوس الخفيف أو الهوس.
نادر: تنشيط الأعراض الذهانية.
حالات منعزلة: عدوانية.

الآثار العصبية

شائع: رعشة خفيفة.
غير شائع: تشوش الحس، صداع، دوار.
نادر: نوبات صرع.
حالات منعزلة: تغيرات في رسم المخ الكهربائي، رمع عضلي، وهن، أعراض خارج هرمية (وتشمل عسر الحركة الآجل)، ترنح، اضطرابات في الكلام، حمى الدواء.

الجهاز القلبي الوعائي

شائع: تسرع جيبي للقلب، وتغيرات ليس لها دلالة إكلينيكية في رسم القلب الكهربائي (مثل تغيرات T و ST) في المرضى الذين لديهم حالة القلب سليمة. انخفاض وقوفي لضغط الدم.
غير شائع: لانظميات، اضطرابات في التوصيل (مثل اتساع المركب QRS و PR، إحصار فرع الحزمة)، خفقان.
حالات منعزلة: ارتفاع ضغط الدم، لامعاودة قلبية، تفاعلات تشنجية وعائية.

القناة الهضمية

غير شائع: غثيان، قيء، فقدان الشهية، إسهال.
حالات منعزلة: التهاب الفم، تغيرات في اللسان، اضطرابات في البطن.

الكبد

غير شائع: ارتفاع إنزيمات الترانسامينار.
حالات منعزلة: التهاب كبدي مع أو بدون يرقان.

الجلد

غير شائع: تفاعلات جلدية أرجية (طفح، شرى).
حالات منعزلة: حكة، نمش، حساسية ضوئية، وذمة إموضعية أو عمومية)، سقوط الشعر.

جهاز الغدد الصماء والأيض

شائع: زيادة الوزن.
غير شائع: اضطرابات الشبق والقدرة الجنسية.
حالات منعزلة: تضخم الثديين، ثرة اللبن، SIADH (متلازمة الإفراز غير المناسب للهرمون المضاد لإدرار البول)، زيادة أو نقص السكر في الدم، نقص الوزن.

تفاعلات حساسية مفرطة

حالات منعزلة: التهاب أرجي بالحويصلات الهوائية (التهاب رئوي) مع أو بدون زيادة خلايا الدم الحمضية، تفاعلات جهازية استهدافية/ تأقلمية تشمل انخفاض ضغط الدم.

أعضاء الحس

حالات منعزلة: طنين.

الدم

حالات منعزلة: زيادة الخلايا الحمضية، نقص الخلايا المتعادلة، نُدرة الخلايا الحبيبية، فرفرية، نقص الصفيحات.

تفاعلات أخرى

تحدث الأعراض التالية في أحيان قليلة عقب الوقف المفاجئ أو خفض الجرعة: غثيان، قيء، ألم بطني، إسهال، أرق، صداع، عصبية، قلق.

التأثرات الدوائية

مثبطات أحادي أمين الأوكسيديز

يجب مراعاة فترة أسبوعين على الأقل بين وقف استعمال مثبطات أحادي أمين الأوكسيديز والبدء في إعطاء توفرانيل، نظراً لمخاطرة حدوث أعراض شديدة مثل ثوبة ارتفاع ضغط الدم، ارتفاع حرارة الجسم، رمع عضلي، هياج، اختلاجات، هذيان، وغيبوبة (متلازمة فعل السيروتونين). وينطبق هذا أيضاً عند إعطاء مثبط أحادي أمين الأوكسيديز بعد العلاج قبلاً بتوفرانيل، في كلتا الحالتين، يتم أولاً إعطاء توفرانيل أو مثبط أحادي أمين الأوكسيديز بجرعات صغيرة متزايدة تدريجياً مع مراقبة آثاره.

يوجد دليل يوحي بأنه يمكن إعطاء توفرانيل بعد ٢٤ ساعة فقط من سحب مثبط أحادي أمين الأوكسيديز- أ (MAO-A) القابل للعكس، مثل موكلوبيميد، ولكن يجب مراعاة فترة الأسبوعين الخاصة بالتخلص من الدواء عند إعطاء مثبط أحادي أمين الأوكسيديز- أ (MAO-A) بعد سحب مضاد الاكتئاب الثلاثي الحلقات.

المثبطات الانتقائية لإعادة التقاط السيروتونين (SSRIs)

قد يؤدي الاستعمال المتزامن إلى تدعيم الأثر على جهاز تنبيه السيروتونين. قد تؤدي أيضاً SSRIs (فلوكسيتين، فلوفوكسامين، باروكسيتين، سيرترالين، سيتالوبرام) إلى زيادة تركيزات إيميبرامين في البلازما وما يصاحب ذلك من آثار مناوئة. بخصوص متلازمة فعل السيروتونين، انظر التأثرات الدوائية مع مثبطات أحادي أمين الأوكسيديز عالميه.

حاصرات الحصبونات الأدرينالية

قد يؤدي توفرانيل إلى تقليل أو إبطال الآثار الخافضة لضغط الدم التي يزاولها جوانيثيدين، بيثانيدين، ريزربين، كلونيدين، وألفا ميثيل دوبا. لذلك يجب على المرضى الذين يحتاجون أيضاً إلى علاج ارتفاع ضغط الدم أن يتلقوا أدوية خافضة لضغط الدم من نوع مختلف (مثلاً مدرات البول، أو موسعات الأوعية، أو حاصرات البيتا).

محاكيات السمبثاوي

قد يؤدي توفرانيل إلى تدعيم الآثار القلبية الوعائية التي يزاولها أدرينالين، نورأدرينالين، أيزوبريتنالين، إفدرين، وفينيلفرين (مثلاً في أدوية التخدير الموضعي).

مهبطات الجهاز العصبي المركزي

قد تؤدي مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات إلى تدعيم آثار الكحول وغيره من المواد المهبطة المركزية (مثل الأوبيات، الباربيتيورات، البنزوديازيبينات، وأدوية التخدير العام).

الأدوية المضادة للفعل الكوليني

قد تؤدي مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات إلى تدعيم آثار هذه الأدوية (مثل مركبات الفينوثيازين، الأدوية المضادة لمرض باركنسون، مضادات الهستامين، الأتروبين، والبيبريدين) على العينين، والجهاز العصبي المركزي، والقناة الهضمية. والمثانة. توجد أيضاً مخاطرة بارتفاع حرارة الجسم.

كينيدين

لا ينبغي استعمال مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات بالاشتراك مع الأدوية المضادة للانظميات من نوع الكينيدين.

محرضات الإنزيمات الكبدية

قد تؤدي الأدوية المنشطة لجهاز الإنزيم الكبدي أحادي الأوكسيجينيز (مثل الباربيتيورات، وكاربامازيبين، وفينيتوين، ونيكوتين، وأدوية منع الحمل التي تؤخذ بالفم) إلى إسراع الأيض وخفض تركيزات إيميبرامين في البلازما، مما يؤدي إلى تقليل الأثر المضاد للاكتئاب. وقد ترتفع مستويات فينيتوين وكاربامازيبين في البلازما مع ما يصاحب ذلك من آثار مناوئة. قد يلزم تعديل جرعة هذه الأدوية.

مضادات الخثان

قد يؤدي العلاج المشترك إلى ارتفاع مستويات مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات في البلازما، وخفض عتبة الاختلاج، وحدوث تشنجات. قد يؤدي الاستعمال بالاشتراك مع ثيوريدازين إلى حدوث لانظميات قلبية شديدة.

مضادات التخثر

تؤدي مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات إلى تثبيط الأيض الكبدي لمشتقات الكومارين. مما يقوي آثارها المضادة للتجلط لذلك يوصى بالمراقبة الدقيقة لبروثرومبين البلازما.

سيمبتيدين، ميثيل فينيدات

قد تؤدي هذه الأدوية إلى زيادة تركيزات مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات في البلازما، والتي يلزم بالتالي خفض جرعتها.

الإسترجينات

يوجد دليل على أن الإسترجينات تؤدي في بعض الأحيان إلى تقليل مفعول توفرانيل رغم أنها تسبب على نحو تناقضي التسمم بتوفرانيل.

تجاوز الجرعة

علامات وأعراض تجاوز جرعة توفرانيل تشبه تلك المسجلة مع سائر مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات. الأعراض الأساسية هي الاضطرابات القلبية والعصبية. في الأطفال يُعتبر التناول الفجائي لأي كمية من توفرانيل أمراً خطيراً وقد يؤدي إلى الوفاة.

العلامات والأعراض

تظهر الأعراض الأولى بصفة عامة خلال ٤ ساعات من تناول الدواء، وتبلغ أقصى شدتها بعد ٢٤ ساعة، غير أنه بسبب الامتصاص الممتد (زيادة الأثر المضاد للفعل الكوليني بسبب الجرعة المفرطة)، والتمر النصفي الطويل للدواء، وإعادة سريان الدواء في الدورة المعوية الكبدية، قد يظل المريض مُعرَّضاً للخطر حتى ٤ – ٦ أيام.

يُمكن مشاهدة العلامات والأعراض التالية

الجهاز العصبي المركزي: تبلد خفيف في الحواس، ذهول، غيبوبة، ترنح، تململ، هياج، زيادة المنعكسات، تيبس عضلي، حركات كنعية رقصية، اختلاجات.

الجهاز القلبي الوعائي: انخفاض ضغط الدم، صدمة، لانظميات، تسرع القلب، اضطرابات توصيلية، قصور قلبي، في حالات نادرة جداً توقف القلب.

علامات وأعراض أخرى: هبوط تنفسي، زُرقة، قيء، حمى، توسع الحدقة، تعرق، قلة البول أو انقطاع البول.

العلاج

لا يوجد ترياق نوعي. يتم أساساً تقديم العلاج الداعم وعلاج الأعراض في جميع حالات الاشتباه في تجاوز جرعة توفرانيل. ولا سيما في الأطفال، يجب نقل المريض إلى المستشفى ووضعه تحت الملاحظة الدقيقة لمدة ٧٢ ساعة على الأقل.

إذا كان المريض في كامل وعيه، يتم عمل غسيل معدة، أو يتم تحفيز القيء بأسرع ما يمكن. إذا كان المريض فاقداً الوعي، يتم تأمين مسار الهواء بواسطة أنبوب مطوق داخل القصبة الهوائية قبل البدء في غسيل المعدة ولا يتم تحفيز القيء. يوصى باستخدام هذه الأساليب حتى ٧٢ ساعة أو أكثر عقب تناول الجرعة المفرطة، نظراً لأن الأثر المضاد للفعل الكوليني الذي يزاوله الدواء قد يبطئ تفريغ المعدة. قد يساعد إعطاء الفحم النشط في تقليل امتصاص الدواء.

يتم علاج الأعراض بناء على أحدث أساليب الرعاية الفائقة، مع المراقبة المستمرة للوظيفة القلبية. وغازات وإلكتروليتات الدم، وإذا لزم الأمر، يتم اتخاذ إجراءات الطوارئ مثل العلاج المضاد للتشنجات، والتنفس الصناعي، وقرص ناظمة قلبية مؤقتة، وإعطاء موسع لحجم البلازما، وإعطاء ديزامين أو ديوبوتامين بالتنقيط في الوريد. والإنعاش. وحيث أنه قد وردت تقارير تفيد بأن فيزوستيجمين قد يسبب بطء شديد بالقلب ولانقباضية ونوبات. فلا يوصى باستعماله في حالات تجاوز جرعة توفرانيل لا يفيد استعمال الديلزة الدموية والديلزة البريتونية نظراً لارتفاع مستوى ارتباط إيميبرامين بالبروتين وكبر حجم التوزيع.

معلومات أخرى

الحمر الرفي

يُخزن في درجة حرارة أقل من ٣٠°م ويُحفظ بعيداً من الرطوبة.

لا يُستخدم بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (EXP) المطبوع على العبوة.

أحجام العبوات

أحجام العبوات مفتحة بالبلد.

الصانع

انظر العلبة الخارجية.

آخر مراجعة للمعلومات: يونيو ١٩٩٦
تاريخ الموافقة (على النص): ٢٥ أغسطس ١٩٩٨

(م) = علامة تجارية مسجلة

نوفارتس فارما، شركة مساهمة، بازل، سويسرا

هذا دواء

-الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يُعرضك للخطر.

-اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلي الذي صرف لك الدواء.
-الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
-لا تقطع من تلقاء نفسك مدة العلاج المحددة لك.
-لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

تحفظ الأدوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب

2397-25-05A

RCI
VC1