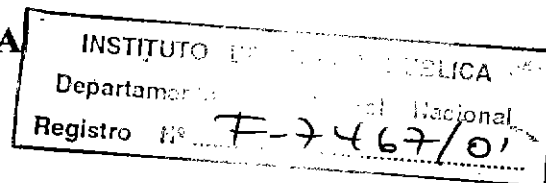


8.2.b) FOLLETO PARA INFORMACIÓN MÉDICA

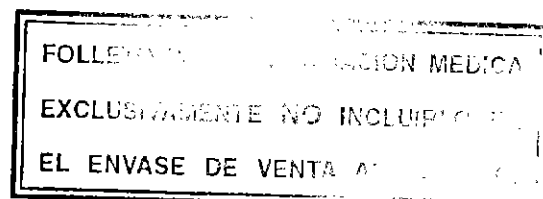


IMIPRAMINA CLORHIDRATO 25 mg

Grageas

- CATEGORÍA**

Antidepresivo Tricíclico. Antienurético



- FARMACOLOGÍA CLÍNICA**

Aunque no está aclarado el mecanismo de acción exacto en el tratamiento de la depresión, se piensa que los antidepresivos tricíclicos aumentan la concentración en la sinapsis de norepinefrina y/o de serotonina en el sistema nervioso central al bloquear su recaptación por la membrana neuronal presináptica.

La Imipramina inhiben la recaptación tanto de norepinefrina como de serotonina.

Se piensa que la acción antidepresiva se correlaciona mejor con los cambios en las características de los receptores, producidos por la administración crónica de los antidepresivos tricíclicos, que con el bloqueo de la recaptación de los neurotransmisores, y esto también puede explicar el retraso de 2 a 4 semanas en la respuesta terapéutica.

Importantes efectos antimuscarínicos periféricos y centrales debidos a su potente y alta afinidad de unión a los receptores muscarínicos; efectos sedantes debidos a su gran afinidad de unión por los receptores H1 de la histamina y posibles efectos depresores miocárdicos semejantes a los producidos por la quinidina.

FARMACOCINÉTICA

Absorción :

Se absorbe bien y rápidamente tras la administración oral

Metabolismo :

Exclusivamente hepático con efecto de primer paso , el metabolito activo de Imipramina es Desipramina

Unión a Proteínas :

Muy elevada en plasma y en tejidos (60 - 96 %)

Vida Media :

13 - 28 horas

Efecto Antimuscarínico relativo :

Moderado

Efecto Sedante relativo :

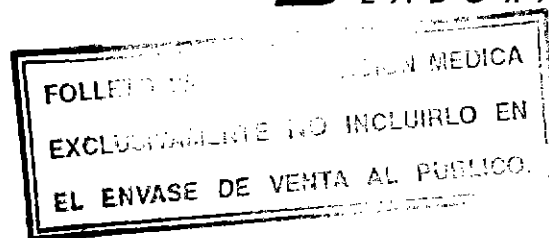
Moderado

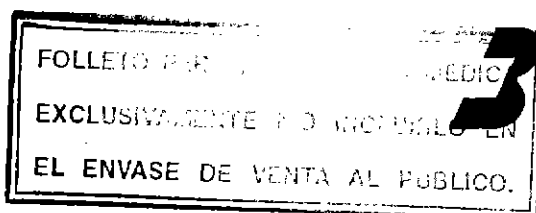
Comienzo de acción :

De 2 a 3 semanas .

Eliminación :

Principalmente, renal, durante varios días ; no es dializable debido a su elevada unión a proteínas .





BestPharma
LABORATORIO

- **INDICACIONES**

Todas las formas de depresión, incluyendo depresión endógena, formas orgánicas y psicógenas y depresión asociada con trastornos de la personalidad o alcoholismo crónico.

Ataques de pánico.

Condiciones dolorosas crónicas.

Pavor nocturno.

Enuresis nocturna (sólo en pacientes de 5 o más años de edad y sólo si las causas orgánicas están descartadas).

- **DOSIFICACIÓN**

Dosis usual para adultos:

Antidepresivo:

Oral, de 25 a 50 mg tres o cuatro veces al día, ajustando la dosificación según necesidades y tolerancia.

Prescripción usual límite para adultos:

Pacientes ambulatorios: Hasta 200 mg al día

Pacientes hospitalizados: Hasta 300 mg al día

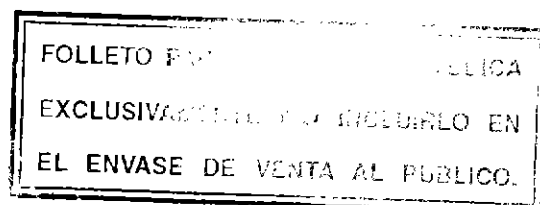
Pacientes de edad avanzada: Hasta 100 mg al día.

Dosis pediátricas usuales:

Antidepresivo:

Niños hasta los 6 años: No se recomienda su uso

Niños de 6 años o mayores. No se recomienda para otro uso distinto de antienurético.



Adolescentes: Oral, de 25 a 50 mg al día en varias tomas, ajustándose la dosificación, según necesidades y tolerancia, hasta un máximo de 100 mg diarios.

Antienurético:

Oral, 25 mg una vez al día, una hora antes de acostarse. Si no se obtiene una respuesta satisfactoria en una semana se puede aumentar la dosificación a 50 mg todas las noches en niños menores de 12 años y a 75 mg todas las noches en niños de 12 años en adelante.

Dosis geriátricas usuales:

Antidepresivo:

Oral, inicialmente 25 mg al acostarse, ajustándose la dosificación, según necesidades y tolerancia, hasta un total de 25 a 50 mg diarios en dosis fraccionadas.

• CONTRAINDICACIONES

- Contraindicado en hipersensibilidad al fármaco.
- No administrar en combinación con inhibidores de la monoaminoxidasa dentro de los 14 días antes o después del tratamiento.
- No utilizar este fármaco durante la fase aguda de recuperación tras infarto de miocardio.
- Pacientes con predisposición a glaucoma de ángulo cerrado.
- Pacientes con hipertrofia prostática (por riesgo de retención urinaria)

- **PRECAUCIONES**

FOLLETO F
EXCLUSIVA DE
EL ENVASE DE VENTA AL PÚBLICO.

Embarazo:

No utilizar Imipramina durante el embarazo a menos que los beneficios anticipados justifiquen el riesgo potencial al feto.

No se han realizado estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Sin embargo, existen informes clínicos de malformaciones congénitas asociadas al uso de imipramina.

Parto:

Existen informes sobre la existencia de lactantes que padecen enfermedades cardíacas, distress respiratorio, espasmos musculares y retención urinaria cuando sus madres han tomado antidepresivos tricíclicos inmediatamente antes del parto.

Lactancia:

No se han descrito problemas en humanos; sin embargo, se ha encontrado en la leche materna.

Pediatría:

Los niños son más sensibles que los adultos a la sobredosificación aguda, lo que debe considerarse grave y potencialmente mortal.

Al aumentar la dosificación en niños aumenta el riesgo de efectos secundarios adversos, tales como alteraciones en el ECG, nerviosismo, trastornos del sueño, cansancio; en algunos niños, hipertensión o problemas gastrointestinales leves, sin que necesariamente se potencie el efecto terapéutico. Los pacientes adolescentes pueden necesitar una reducción de la dosificación, ya que también son propensos a manifestar una mayor sensibilidad a la dosis.

Geriatría:

Los pacientes de edad avanzada necesitan a menudo una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente para evitar la toxicidad, debido al enlentecimiento del metabolismo y/o de la excreción y al aumento de la relación del tejido adiposo/tejido muscular.

Los pacientes de edad avanzada muestran un aumento de la sensibilidad a los efectos antimuscarínicos, tales como retención urinaria o delirio anticolinérgico, y un aumento de los efectos hipotensores y sedantes.

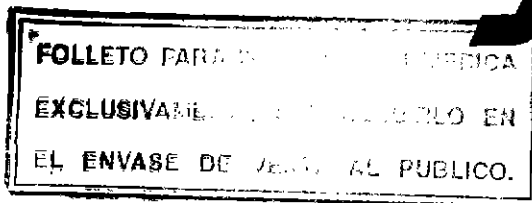
Estos efectos adversos pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad, conduciendo posiblemente a un aumento innecesario de la dosis. Si existe enfermedad cardiovascular se aumenta el riesgo de que se produzcan problemas en la conducción, arritmias, taquicardia, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva o infarto de miocardio

La relación riesgo - beneficio debe evaluarse en las siguientes situaciones clínicas:

- Alcoholismo activo o tratado
- Asma
- Enfermedad maníaco-depresiva o bipolar
- Trastornos sanguíneos
- Alteraciones cardiovasculares, especialmente en ancianos y en niños
- Tratamiento electroconvulsivo
- Trastornos gastrointestinales
- Enfermedad genitourinaria
- Glaucoma
- Presión intraocular aumentada
- Disfunción hepática
- Disfunción renal
- Hipertiroidismo
- Hipertrofia de la próstata
- Esquizofrenia
- Crisis convulsivas
- Retención urinaria

Interferencias en el diagnóstico:

- Cambios en el ECG: intervalos PR y QT prolongados y ondas T aplanadas
- Pueden disminuir o aumentar las concentraciones de glucosa en sangre



• ADVERTENCIAS

Los antidepresivos tricíclicos disminuyen el umbral convulsivo y deberá por tanto utilizarse con extrema cautela en pacientes con epilepsia y otros factores predisponentes; por ejemplo, daño cerebral de variada etiología, uso concomitante de neurolépticos, suspensión del alcohol o drogas con propiedades anticonvulsivas (benzodiazepinas). La ocurrencia de convulsiones parece ser dependiente de la dosis. La dosis diaria total recomendada no deberá excederse.

Se recomienda particular precaución en los pacientes con trastornos cardiovasculares, especialmente aquellos con insuficiencia cardiovascular, trastornos de conducción (bloqueo aurículo ventricular grado 1 a 3) o arritmias. Se recomienda el monitoreo de la función cardíaca y del electrocardiograma en tales pacientes así como en los ancianos.

Se recomienda precaución al suministrar antidepresivos tricíclicos a pacientes con enfermedad hepática o renal severa o tumores de la médula adrenal (feocromocitoma, neuroblastoma), en quienes puede provocarse crisis hipertensiva.

Muchos pacientes con trastornos de pánico, experimentan ansiedad más marcada al inicio del tratamiento con antidepresivos tricíclicos. Este incremento paradójico inicial en la ansiedad, es producido durante los primeros días del tratamiento y generalmente persiste en las primeras dos semanas.

La activación de la psicosis ha sido ocasionalmente observada en pacientes esquizofrénicos recibiendo antidepresivos tricíclicos.

Se han reportado también episodios maniacos o hipomaniacos durante la fase depresiva en pacientes con trastornos afectivos bipolares recibiendo tratamiento con antidepresivos tricíclicos. En tales casos puede ser necesario reducir la dosis o suspenderlo y administrar un agente antipsicótico. Después de que tales episodios han sido subsanados, se puede reiniciar la terapia con bajas dosis en caso de requerirse.

Puede disminuir el estado de alerta en algunos pacientes, por lo que la conducción de automóviles y otras actividades pueden ser peligrosas.

- **REACCIONES ADVERSAS**

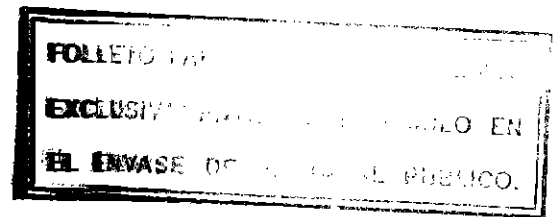
Requieren atención médica:

Incidencia menos frecuente:

- Visión borrosa
- Movimientos de masticación
- Movimientos de succión y abocinamiento de los labios
- Movimiento de inflado de mejillas
- Movimientos de la lengua rápidos o semejantes a los de un gusano
- Movimientos incontrolados de los brazos o piernas
- Confusión, delirio o alucinaciones
- Estreñimiento, especialmente en ancianos
- Micción dificultosa
- Dificultad al hablar o al tragar
- Pérdida del control del equilibrio
- Cara de máscara
- Marcha arrastrando los pies
- Movimientos lentos
- Rigidez de los brazos o piernas
- Temblor y agitación de los dedos y manos
- Dolor de ojos
- Desmayos
- Latidos cardíacos rápidos, lentos o irregulares
- Nerviosismo o inquietud
- Disfunción sexual
- Agitación

Incidencia rara:

- Ansiedad
- Respiración dificultosa o rápida
- Temperatura corporal alta con aumento de la sudoración
- Presión arterial alta o baja
- Pérdida del control de la vejiga
- Rigidez muscular severa
- Piel pálida
- Crisis convulsivas
- Cansancio o debilidad no habitual
- Pérdida del pelo
- Sensibilidad aumentada a la luz solar
- Rash cutáneo y prurito
- Hinchazón de la cara y lengua



FOLLETO DE INFORMACIÓN
EXCLUSIVA PARA USO EN
EL ENVASE DE DESTINO AL PÚBLICO.

- Irritabilidad
- Contracciones musculares
- Debilidad
- Tintineo, tinnitus u otros ruidos inexplicados en los oídos
- Crisis convulsivas
- Dolor de garganta y fiebre
- Hinchazón testicular
- Molestias en los dientes o encías
- Color amarillo de los ojos o piel

Requieren atención médica sólo si persisten o son molestos:

Incidencia más frecuente:

- Mareos
- Somnolencia
- Sequedad de la boca
- Dolor de cabeza
- Aumento del apetito por los dulces
- Náuseas
- Cansancio o debilidad ligeros
- Sabor de la boca desagradable
- Aumento de peso

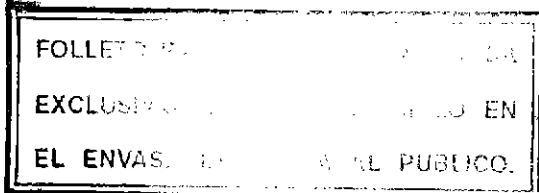
Incidencia menos frecuente:

- Diarrea
- Sudoración excesiva
- Pirosis
- Vómitos
- Problemas en el sueño

Indican posible suspensión del tratamiento y requieren atención médica si se producen después de dicha suspensión:

Se producen después de suspender bruscamente la medicación, debido al efecto de rebote colinérgico:

- Dolor de cabeza
- Náuseas, vómitos o diarrea
- Perturbaciones del sueño, con sueños vívidos
- Excitación no habitual



Se producen con la suspensión gradual después del tratamiento a largo plazo:

- Movimientos de masticación
- Movimientos de succión y de abocinamiento de labios
- Movimiento de inflado de mejillas
- Movimientos de lengua rápidos o semejantes a los de gusano
- Movimientos incontrolados de los brazos o piernas
- Irritabilidad
- Inquietud
- Perturbaciones del sueño, con sueños vívidos.

• INTERACCIONES

Con IMAO:

Por el riesgo de interferencias graves (hiperactividad, crisis hipertensivas, hiperpirexia, espasticidad, convulsiones y coma), se evitará en lo posible el uso simultáneo con IMAO, reservándolo a casos de depresión refractaria y en tratamiento hospitalario. En estos casos, la medicación con imipramina se iniciará antes, o por lo menos, al mismo tiempo que con el IMAO, instaurando las dosis de forma lenta y gradual, hasta conseguir la estabilización del enfermo. Como norma general, si imipramina debe administrarse tras un IMAO, se dejarán pasar como mínimo 14 días. La misma precaución deberá tomarse al administrar un IMAO tras una terapia previa con imipramina.

Con guanetidina, clonidina, betanidina, reserpina y metil-dopa:

Los antidepresivos tricíclicos pueden disminuir o anular el efecto antihipertensor de la guanetidina, clonidina, betanidina, reserpina y metil-dopa (recorrir a antihipertensores con otro mecanismo de acción como diuréticos o betabloqueantes).

Con simpaticomiméticos (adrenalina, noradrenalina y anfetamina) y gotas nasales y anestésicos locales que los contengan:

Puede potenciar sus efectos cardiovasculares



Con alcohol, fármacos de acción depresora central (barbitúricos, benzodiacepinas o anestésicos generales), agentes anticolinérgicos (atropina, biperidina, levodopa):

Imipramina puede aumentar sus efectos

Con neurolépticos con acción anticolinérgica:

Riesgo de estados de hiperexcitación o delirio y de ataques de glaucoma

Con fenitoína:

Imipramina puede aumentar las concentraciones séricas de la fenitoína (reajustar dosis).

Con antiarrítmicos:

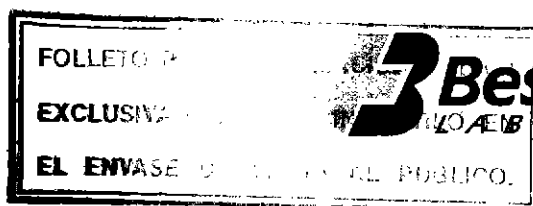
No deben asociarse antidepresivos con antiarrítmicos del tipo de la quinidina.

Con sustancias activadoras del sistema enzimático hepático de la monooxigenasa (p. ej., barbitúricos, fenitoína, nicotina):

Pueden reducir la concentración plasmática de Imipramina, disminuyendo su efecto.

Con neurolépticos (fenotiazinas), disulfiram, algunas benzodiacepinas (alprazolam, pero no diazepam), cimetidina (pero no ranitidina), metilfenidato, estrógenos:

La concentración plásmica de Imipramina puede verse incrementada. En todos estos casos puede ser necesario reajustar a la baja la dosis de Imipramina.



- **SOBREDOSIFICACIÓN**

Los niños son más sensibles que los adultos a las intoxicaciones, por lo que deben extremarse las precauciones y los cuidados.

Síntomas:

Los primeros síntomas son reacciones anticolinérgicas graves, al cabo de ½-2 horas de la ingestión. La gravedad depende de la cantidad del fármaco, tiempo transcurrido desde la ingestión y edad del paciente.

SNC:

Somnolencia, estupor, coma, ataxia, inquietud, agitación, hiperreflexia, rigidez muscular, movimientos atetoides y coreoatetoides, convulsiones.

Corazón:

Arritmias, taquicardia, trastornos de la conducción, insuficiencia y, en casos muy raros, paro cardíaco.

Otros:

Depresión respiratoria, cianosis, hipotensión, *shock*, vómitos, fiebre, midriasis, sudoración y oliguria o anuria.

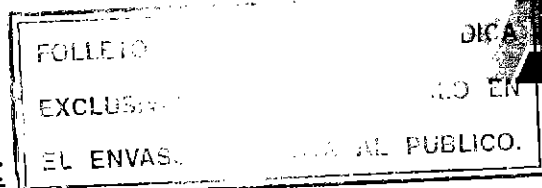
Tratamiento:

No existe antídoto específico. Intentar eliminar el fármaco (vómito, lavado de estómago) y administrar carbón activado. Hospitalización inmediata con control cardiovascular continuo al menos durante 72 horas. Si hay anomalías en el ECG, prolongar el control cardíaco hasta por lo menos otras 72 horas después de normalizarse el registro.

Medidas a tomar:

Insuficiencia respiratoria:

Intubación y respiración artificial



Hipotensión grave:

Colocar al paciente en posición adecuada y administrar un expansor del plasma, dopamina o dobutamina por goteo IV

Arritmias:

Proceder según cada caso, incluyendo la posible implantación de un marcapasos y la corrección de la hipopotasemia y acidosis

Convulsiones:

Diazepam IV, fenobarbital o paraldehído (teniendo en cuenta que pueden exacerbar la insuficiencia respiratoria, hipotensión y coma).

La utilización de fisostigmina para neutralizar los efectos anticolinérgicos es controvertida, ya que puede aumentar el riesgo de ataques epilépticos. La diálisis carece de utilidad.

• **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Información de Medicamentos. USP DI. Ministerio de Sanidad y Consumo 1989
- PHYSICIANS' DESK REFERENCE. 50ª Edition. 1996