معاونت درمان

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت درمان

راهنمای تجویز داروی

تریمیپرامین

Trimipramine

زمستان ۱۴۰۲

کمیته مشاوران جهت تنظیم و تدوین:

دکتر علی صفایی متخصص داروسازی بالینی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر سلام زاده دبیر بورد و رییس انجمن متخصصین داروسازان بالینی ایران

دکتر فربد فدائی دانشیار روانپزشکی دانشگاه علوم توانبخشی و سلامت اجتماعی

دکتر فاطمه‌سادات میرفاضلی استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه ایران

دکتر زهرا میرسپاسی استادیار روانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر رزیتا داوری دبیر بورد رشته فوق تخصصی روانپزشکی کودک و نوجوان

دکتر فاطمه رنجبر دبیر بورد رشته تخصصی روانپزشکی

تحت نظر :دکتر سعید کریمی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاون محترم درمان

مشاور: دکتر ساناز بخشنده رییس گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی معاونت درمان

تحت نظارت فنی:

گروه تدوین استاندارد و راهنمای بالینی

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

بسمه تعالی

راهنمای تجویز دارو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	ملاحظات
Trimipramine: Solution/ drop 4% oral Tablet 100mg/ 25 mg	بستری و سرپایی	متخصص روانپزشکی و همه فلوشیپ ها و فوق تخصص های روانپزشکی	– حساسیت به دارو و اجزای فرمولاسیون آن یا سایر ضد افسردگی های سه حلقه ای – در طی سندروم حاد ریکاوری متعاقب انفارکتوس میوکارد – بیماران مصرف کننده فعلی داروهای مهارکننده MAO یا	افسردگی	بزرگسالان: خوراکی : شروع: ۲۵ mg/day تا ۵۰ قبل از خواب یا در دوزهای منقسم. دوز اولیه mg ۱۰۰ در روز را می توان در بیماران بستری در نظر گرفت. به تدریج دوز را بر اساس پاسخ و تحمل به ۷۵ mg/day تا ۳۰۰ در روز افزایش دهید.	– قطع درمان در بزرگسالان: برای قطع ضد افسردگی هایی که مصرف آنها بیش از سه هفته طول کشیده است، به تدریج دوز را کاهش دهید (مثلا طی ۲ تا ۴ هفته) تا علائم قطع دارو را به حداقل برسانید و بروز مجدد علائم را تشخیص دهید. دلایل کاهش تدریجی تر (مثلا بیش از ۴ هفته) شامل استفاده از دارویی با نیمه عمر کمتر از ۲۴ ساعت (مانند پاروکستین و ونلافاکسین)، سابقه قبلی بروز علائم قطع، و مصرف دوزهای بالای داروهای ضد افسردگی است. اگر علائم غیرقابل تحمل به دنبال قطع

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	ملاحظات
			سابقه مصرف این دسته دارویی طی ۱۴ روز گذشته (مانند سلژلین، لینزولید، متیلن بلو وریدی، سایر آنتی دپرسانت های مهار کننده این آنزیم) - گلوکومای زاویه بسته - هایپرتروفی پروستات		دوز نگهدارنده: کمترین دوز موثر قبل از خواب کودکان: به دلیل عوارض جانبی نامطلوب و شواهد کم به نفع اثربخشی از داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای در درمان افسردگی در جمعیت کودک و نوجوان استفاده نمی شود. سالمندان:	دارو رخ داد، دوز قبلی تجویز شده را از سر بگیرید و/یا دوز را با سرعت کمتر کاهش دهید. - قطع درمان در کودکان: توصیه می شود پس از درمان طولانی مدت (سالها) ضدافسردگی، داروها طی ۴ تا ۶ ماه قطع شود و در طی قطع و ۶ ماه پس از آن تحت نظر باشد. اگر به دنبال کاهش دوز، علائم غیرقابل تحمل بروز کرد دوز قبلی مجدد شروع شود و/یا کاهش دوز با سرعت کمتر در نظر گرفته شود. - نارسایی کلیه : نیاز به تعدیل دوز ندارد ولی در نارسایی کلیه با احتیاط تجویز شود - نارسایی کبد : نیاز به تعدیل دوز ندارد ولی با توجه به این که این دارو از طریق کبد متابولیزه می شود با احتیاط تجویز شود و نصف دوز معمول تجویز شود.

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	ملاحظات
					توصیه می شود از مصرف آن اجتناب شود. خوراکی: شروع: از دوز پایین تا ۵۰mg در روز استفاده شود. به تدریج دوز را بر اساس پاسخ و تحمل به ۱۰۰ mg در روز افزایش دهید. دوز نگهدارنده: کمترین دوز موثر قبل از خواب	- در کودکان و نوجوانان و بزرگسالان جوان ۱۸ تا ۲۴ سال با افسردگی اساسی و دیگر اختلالات روانپزشکی، افزایش خطر فکر و رفتار خودکشی لازم است مانیتور شود - تاییدیه FDA برای استفاده در کودکان را ندارد. - داروهایی که QT را طولانی می کند با احتیاط تجویز شوند - بیمارانی که داروی فشار خون مصرف می کنند : شروع با دوز کمتر و افزایش تدریجی دوز داروبه دلیل ریسک افت فشار خون وضعیتی - مصرف همزمان با داروهای سداتیو: تجویز با احتیاط و مانیتورینگ به دلیل تشدید اثرات سداتیو

نام دارو	محل تجویز و کاربرد دارو	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	منع مصرف	اندیکاسیون	دوز و تواتر مصرف دارو	ملاحظات
						- در صورتی که بیمار تحت درمان با این دارو می باشد و از درد بدون توجیه، تندرنس و تورم و کبودی شکایت دارد به شکستگی در بیمار فکر شود - قبل از جراحی های الکتیو بهتر است به دلیل ریسک آریتمی و تداخل با داروهای بیهوشی قطع شود - الکتروشوک : با توجه به این که ممکن است عوارض الکتروشوک با مصرف همزمان با این دارو افزایش یابد در صورت امکان بهتر است قبل از شروع درمان با الکتروشوک، این دارو قطع شود. - در بارداری و شیردهی بسته به مورد تجویز شود . سه حلقه ای به طور کلی داروی انتخابی در شیردهی نیستند.

- **اقدامات مورد نیاز قبل از تجویز دارو** (اقدامات پاراکلینیک و ...)
- بسته به اندیکاسیون در بخش مربوطه توضیح داده شده است.
- الکتروکاردیوگرام، ضربان قلب، فشار خون (در بیمارانی که از قبل بیماری قلبی دارند یا در معرض خطر افزایش فاصله QT می باشند)؛ الکترولیت ها (پتاسیم، منیزیم و سدیم در ابتدا و سپس هنگام بروز علائم بالینی)؛ LFT (در ابتدا و سپس هنگام بروز علائم بالینی)، افکار خودکشی (در ابتدا و هنگام تغییر دوز)؛ قند خون (در ابتدا و هنگام بروز علائم بالینی)؛ وزن و BMI (در ابتدا و در فواصل منظم) کنترل شود.

- **توصیه ها :**

– قطع ناگهانی داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای منجر به سندرم ترک می شود.

– مصرف این دارو ممکن است باعث ایجاد یا تشدید افکار خودکشی شود و لذا باید تجویز آن در این دسته از بیماران با پایش دقیق صورت بگیرد.
– با توجه به عوارض بالای آنتی کولینرژیک، دربیماران با کاهش حرکات دستگاه گوارش، ایلئوس پارالیتیک، احتباس ادراری، گزورستومی، گلوکوم زاویه بسته یا مشکلات بینایی، با احتیاط صورت گیرد.
– با توجه به عارضه افت فشارخون وضعیتی در بیمارانی که با افت فشارخون وضعیتی در خطر بیشتری قرار می گیرند (بیماران با مشکلات عروقی مغزی ، قلبی عروقی، هیپو ولمی و یا مصرف داروی همزمانی که می تواند سبب افت فشارخون یا برادیکاردی شود) لازم است با احتیاط تجویز شود.
– در بیماران در ریسک تشنج (سابقه تشنج، ضربه به سر، آسیب مغزی، الکلیسم یا درمان همزمان با داروهایی که ممکن است باعث تغییر در سطح آستانه تشنج می شوند) با احتیاط مصرف شود.
– در بیماران مبتلا به دیابت تجویز این دارو باعث تغییر در تنظیم گلوکز می شود و قند خون باید به دقت پایش شود.
– در مصرف این دارو بررسی الکترولیت ها به ویژه در سالمندان، زنان، افراد با مصرف همزمان داروهای دیورتیک، افراد دارای بیماری جسمی جدی، افرادی که حجم از دست داده اند ودر افراد با وزن کم به دلیل ریسک هایپوناترمی توصیه می شود.
– TCA ها به دلیل پتانسیل ایجاد یا تشدید سندرم ترشح نامناسب هورمون آنتی دیوریتیک (SIADH) یا هیپوناترمی باید با احتیاط مصرف شوند و موقع شروع یا تنظیم دوز در افراد مسن، سدیم به دقت کنترل شود.
– در تجویز دارو کنترل فشار خون ، ضربان قلب ،گرفتن نوار قلب ، اندازه گیری گلوکز خون ، الکترولیت ها وآنزیم کبدی توصیه می شود.

- آموزش به بیماران و خانواده در مورد علائم هیپومانیا و مانیا و تشدید علائم افسردگی و اطلاع به پزشک معالج در صورت بروز هر مشکلی

-دپرسیون سیستم اعصاب مرکزی: ممکن است باعث کاهش عملکرد سیستم عصبی مرکزی و اختلال در توانایی های جسمی یا ذهنی شود؛ بیماران باید در مورد انجام کارهایی که نیاز به هشیاری ذهنی دارند (مانند کار با ماشین آلات یا رانندگی) احتیاط کنند. درجه آرام بخشی این دارو نسبت به سایر ضد افسردگی ها بالاست.

- سندرم سروتونین: بیماران را از نظر سندرم سروتونین که بالقوه تهدیدکننده حیات است به دقت تحت نظر بگیرید، به ویژه زمانی که این دارو با سایر عوامل سروتورژیک تجویز می شود. در صورت بروز علائم بلافاصله درمان (و یا هر عامل سروتونرژیک همزمان) را قطع کنید.

-بیماری های قلبی عروقی: در بیماران با سابقه بیماری قلبی عروقی (از جمله MI قبلی، سکته مغزی، تاکی کاردی، یا ناهنجاری های هدایت قلبی) با احتیاط مصرف شود؛ خطر ناهنجاری های هدایت قلبی با این دارو نسبت به سایر داروهای ضد افسردگی زیاد است. همچنین این دارو اختلال عملکرد میوکارد را افزایش می دهد.

-مانیا/هایپومانیا: در بیماران مبتلا به اختلال دوقطبی ممکن است باعث تغییر به مانیا یا هایپومانیا شود؛ در این بیماران باید از مونوتراپی اجتناب کرد. از مصرف آن در مانیای حاد یا دوره های مختلط اجتناب شود، همچنین از مصرف آن به عنوان درمان نگه دارنده در اختلال دوقطبی به دلیل اثرات بی ثبات کننده خلق اجتناب شود. تمام بیمارانی که با علائم افسردگی مراجعه می کنند باید از نظر اختلالات دوقطبی بررسی شوند. تجویز این دارو در بیماران مبتلا به افسردگی دو قطبی مورد تایید FDA نمی باشد.

- سوئیچ داروهای ضد افسردگی: استراتژی ها شامل تیتراسیون متقابل (قطع تدریجی اولین داروی ضد افسردگی وهمزمان افزایش تدریجی داروی ضد افسردگی جدید) و تغییر مستقیم (قطع ناگهانی اولین داروی افسردگی و سپس شروع داروی ضد افسردگی جدید با دوز معادل یا دوز پایین تر و افزایش تدریجی آن) است. تیتراسیون متقاطع (به عنوان مثال، طی ۱ تا ۴ هفته بسته به حساسیت به علائم قطع و عوارض جانبی) برای اکثر سوئیچ ها استاندارد است، اما هنگام تعویض به/ از یک مهارکننده MAO منع مصرف دارد. در صورتی که دارو کمتر از یک هفته مصرف شده باشد یا بیمار با دارو دچار عوارض جانبی شده باشد، در صورت سوئیچ به داروی دیگر از همان کلاس دارویی یا مشابه آن، استفاده از تغییر مستقیم دارو استراتژی مناسب تری است.
- در صورت سوئیچ به/از یک MAO : ۱۴ روز بین قطع داروهای مهارکننده MAO و شروع تریمیپرامین باید فاصله باشد و بالعکس.

- **منابع:**

- **Up ToDate 2024. Tramipramine: Drug information**
- **Mina K.Dulcan, Dulcan;s Textbook of child and adolescent psychiatry,Third edition 2022**