



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АМИТРИПТИЛИН AMITRIPTILIN

Торговое название препарата: АМИТРИПТИЛИН

Действующее вещество (МНН): амитриптилин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: амитриптилин 25 мг (в виде амитриптилина гидрохлорида 28,3 мг);

вспомогательные вещества:

Ядро: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, желатин, кальция стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный.

Оболочка: симетикон SE-2, макрогол, Сепифилм 3048 Желтый (Sepifilm 3048 Yellow) (гипромеллоза, целлюлоза микрокристаллическая, полиоксил 40 стеарат, титана диоксид, краситель Хинолиновый желтый (Quinolin Yellow) (104)).

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант

Код АТХ: N06AA09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Амитриптилин - трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов.

Оказывает также некоторое анальгезирующее (центрального генеза), H_2 -гистамино-блокирующее и антисеротониновое действие, способствует устранению ночного недержания мочи и снижает аппетит.

Обладает сильным периферическим и центральным антихолинергическим действием, обусловленным высоким сродством к м-холинорецепторам; сильным седативным эффектом, связанным со сродством к H_1 -гистаминовым рецепторам, и альфа-адрено-блокирующим действием. Обладает свойствами антиаритмического ЛС подгруппы I а, подобно хинидину в терапевтических дозах замедляет желудочковую проводимость (при передозировке может вызывать тяжелую внутрижелудочковую блокаду).

Механизм антидепрессивного действия связан с увеличением концентрации норадреналина в синапсах и/или серотонина в центральной нервной системе (ЦНС) (снижение их обратного всасывания). Накопление этих нейромедиаторов происходит в результате ингибирования обратного их захвата мембранами пресинаптических нейронов. При длительном применении снижает функциональную активность бета-адренергических и серотониновых рецепторов головного мозга, нормализует адренергическую и серотонинергическую передачу, восстанавливает равновесие этих систем, нарушенное при депрессивных состояниях. При тревожно-депрессивных состояниях уменьшает тревогу, агитацию и депрессивные проявления.

Механизм противоязвенного действия обусловлен способностью блокировать H_2 -гистаминовые рецепторы в париетальных клетках желудка, а также оказывать седативное и м-холиноблокирующее действие (при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки ослабляет боль, способствует ускорению заживления язвы). Эффективность при ночном недержании мочи обусловлена, по-видимому, антихолинергической активностью,

приводящей к повышению способности мочевого пузыря к растяжению, прямой бета-адренергической стимуляцией, активностью альфа-адренергических агонистов, сопровождающейся повышением тонуса сфинктера, и центральной блокадой захвата серотонина.

Оказывает центральное анальгезирующее действие, которое, как полагают, может быть связано с изменениями концентрации моноаминов в ЦНС, особенно серотонина, и влиянием на эндогенные опиоидные системы.

Механизм действия при нервной булимии неясен (может быть сходным с таковым при депрессии). Показан отчетливый эффект препарата при булимии у больных как без депрессии, так и при ее наличии, при этом снижение булимии может отмечаться без сопутствующего ослабления самой депрессии.

При проведении общей анестезии снижает АД и температуру тела. Не ингибирует MAO. Антидепрессивное действие развивается в течение 2-3 недель после начала применения.

Фармакокинетика

Абсорбция - высокая. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) после приёма внутрь 4-8 часов. Биодоступность амитриптилина от 33 до 62%, его активного метаболита нортриптилина - 46-70%. Объём распределения 5-10 л/кг. Эффективные терапевтические концентрации в крови амитриптилина 50-250 нг/мл, для нортриптилина (его активного метаболита) 50-150 нг/мл. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) - 0,04-0,16 мкг/мл. Проходит через гистогематологические барьеры, включая гематоэнцефалический барьер (в т.ч. нортриптилин). Концентрация амитриптилина в тканях выше, чем в плазме. Связь с белками плазмы 92-96%. Метаболизируется в печени (путем деметилирования, гидроксирования) с образованием активных метаболитов - нортриптилина, 10-гидрокси-амитриптилина и неактивных метаболитов. Период полувыведения из плазмы крови от 10 до 28 часов для амитриптилина и от 16 до 80 часов для нортриптилина. Выделяется почками - 80%, частично с желчью. Полное выведение в течение 7-14 дней. Амитриптилин проникает через плацентарный барьер, выделяется в грудное молоко в концентрациях, аналогичным плазменным.

Показания к применению

Депрессии (особенно с тревогой, ажитацией и нарушениями сна, в том числе в детском возрасте, эндогенная, инволюционная, реактивная, невротическая, лекарственная, при органических поражениях мозга, алкогольной абстиненции), шизофренические психозы, смешанные эмоциональные расстройства, нарушения поведения (активности и внимания), ночной энурез (за исключением больных с гипотонией мочевого пузыря), нервная булимия, хронический болевой синдром (хронические боли у онкологических больных, мигрень, ревматические заболевания, атипичные боли в области лица, постгерпетическая невралгия, посттравматическая невропатия, диабетическая или другая периферическая невропатия), головная боль, мигрень (профилактика), язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки.

Способ применения и дозы

Назначают внутрь (во время или после еды).

Начальная суточная доза при приёме внутрь составляет 50-75 мг (25 мг в 2-3 приёма), затем дозу постепенно увеличивают на 25-50 мг до получения желаемого антидепрессивного эффекта. Оптимальная суточная терапевтическая доза составляет 150-200 мг (максимальная часть дозы принимается на ночь). При тяжелых депрессиях, резистентных к терапии, дозу увеличивают до 300 мг и более, до максимально переносимой дозы (максимальная доза для амбулаторных больных - 150 мг/сут). В этих случаях лечение целесообразно начинать с внутримышечного или внутривенного введения препарата, применяя при этом более высокие начальные дозы, ускоряя наращивание дозировок под контролем соматического состояния.

После получения стойкого антидепрессивного эффекта через 2-4 недели дозы постепенно и медленно снижают. В случае появления признаков депрессии при снижении доз необходимо

вернуться к прежней дозе. Если состояние больного не улучшается в течение 3-4 недель лечения, то дальнейшая терапия нецелесообразна.

У больных пожилого возраста при легких нарушениях, в амбулаторной практике, дозы составляют 25-50-100 мг максимально, в разделенных дозах или 1 раз в сутки на ночь.

В педиатрической психиатрии детям в возрасте старше 12 лет назначают по 25 мг amitriptyline 1 раз в сутки, подбирая затем режим дозирования в зависимости от индивидуального ответа.

Побочные действия

В основном связаны с холиноблокирующим действием препарата: парез аккомодации, нечеткость зрения, повышение внутриглазного давления, сухость во рту, запор, кишечная непроходимость, задержка мочеиспускания, повышение температуры тела. Все эти явления обычно проходят после адаптации к препарату или снижения доз.

Со стороны ЦНС: головная боль, атаксия, повышенная утомляемость, слабость, раздражительность, головокружение, шум в ушах, сонливость или бессонница, нарушение концентрации внимания, кошмарные сновидения, дизартрия, спутанность сознания, галлюцинации, двигательное возбуждение, дезориентация, тремор, парестезии, периферическая невропатия, изменения на ЭЭГ. Редко - экстрапирамидные расстройства, судороги, тревога.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, аритмия, нарушение проводимости, лабильность артериального давления, расширение комплекса QRS на ЭКГ (нарушение внутрижелудочковой проводимости), симптомы сердечной недостаточности, обморок.

Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, изжога, анорексия, стоматит, нарушения вкуса, потемнение языка, ощущение дискомфорта в эпигастрии, гастралгия, повышение активности «печеночных» трансаминаз, редко холестатическая желтуха, диарея.

Со стороны эндокринной системы: увеличение размеров грудных желез у мужчин и у женщин, галакторея, изменение секреции антидиуретического гормона (АДГ), изменение либидо, потенции. Редко - гипо- или гипергликемия, глюкозурия, нарушение толерантности к глюкозе, отек яичек.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, фотосенсибилизация, ангионевротический отек, крапивница.

Прочие: агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, пурпура и другие изменения крови, выпадение волос, увеличение лимфатических узлов, повышение массы тела при длительном применении, потливость, поллакиурия.

При длительном лечении, особенно в высоких дозах, при резком прекращении лечения, возможно развитие синдрома "отмены": головная боль, тошнота, рвота, диарея, а также раздражительность, нарушение сна с яркими, необычными сновидениями, повышенная возбудимость.

Повышенный риск ломкости костей был установлен у пациентов, принимающих препараты данной группы.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- Применение совместно с ингибиторами МАО и за 14 дней перед началом лечения;
- Инфаркт миокарда (острый и восстановительный периоды);
- Острая алкогольная интоксикация;
- Острая интоксикация снотворными, анальгезирующими и психоактивными лекарственными средствами;
- Закрывающая глаукома;
- Тяжелые нарушения атриовентрикулярной (AV) и внутрижелудочковой проводимости (AV блокада II степени, блокада ножек пучка Гиса);
- Период лактации (грудного вскармливания);

- Детский возраст до 12 лет;
 - Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- С осторожностью** следует применять амитриптилин у лиц, страдающих алкоголизмом, при бронхиальной астме, маниакально-депрессивном психозе (МДП) и эпилепсии (см. Особые указания), при угнетении костномозгового кроветворения, гипертиреозе, стенокардии и сердечной недостаточности, внутриглазной гипертензии, шизофрении (хотя при его приёме обычно не происходит обострения продуктивной симптоматики), беременность (особенно I триместр).

Лекарственные взаимодействия

Амитриптилин усиливает угнетающее действие на ЦНС следующих препаратов: нейролептиков, седативных и снотворных средств, противосудорожных препаратов, анальгетиков, средств для наркоза, алкоголя; проявляет синергизм при взаимодействии с другими антидепрессантами. При совместном применении амитриптилина с нейролептиками и/или антихолинэргическими препаратами может возникнуть фебрильная температурная реакция, паралитическая кишечная непроходимость.

Амитриптилин потенцирует гипертензивные эффекты катехоламинов и других адреностимуляторов, что повышает риск развития нарушений сердечного ритма, тахикардии, тяжелой артериальной гипертензии, но ингибирует эффекты препаратов, воздействующих на высвобождение норадреналина.

Амитриптилин может снижать антигипертензивное действие гуанетидина и препаратов со сходным механизмом действия, а также ослаблять эффект противосудорожных средств.

При одновременном применении амитриптилина и антикоагулянтов - производных кумарина возможно повышение антикоагулянтной активности последних.

При одновременном приеме амитриптилина и цемитидина возможно повышение концентрации в плазме амитриптилина с возможным развитием токсических эффектов.

Индукторы микросомальных ферментов печени (барбитураты, карбамазепин) снижают плазменные концентрации амитриптилина.

Амитриптилин усиливает действие противопаркинсонических средств и других лекарственных средств, вызывающих экстрапирамидные реакции.

Хинидин замедляет метаболизм амитриптилина. Совместное применение амитриптилина с дисульфирамом и другими ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы может спровоцировать делирий.

Эстрогенсодержащие пероральные противозачаточные средства могут повышать биодоступность амитриптилина; пимозид и пробукол могут усиливать сердечные аритмии.

Амитриптилин может усиливать депрессию, вызванную глюкокортикостероидами; при совместном применении с лекарственными средствами для лечения тиреотоксикоза повышается риск развития агранулоцитоза.

Одновременный приём амитриптилина с ингибиторами МАО может привести к летальному исходу. Перерыв в лечении между приёмом ингибиторов МАО и трициклическими антидепрессантами должен составлять не менее 14 дней!

Особые указания

Амитриптилин в дозах выше 150 мг/сут снижает порог судорожной активности, поэтому следует учитывать возможность возникновения судорожных припадков у больных с таковыми в анамнезе и у той категории больных, которые предрасположены к этому из-за возраста или травм.

Лечение амитриптилином в пожилом возрасте должно проходить под тщательным контролем, с применением минимальных доз препарата и постепенным их повышением, во избежание развития делириозных расстройств, гипомании и других осложнений.

Пациенты с депрессивной фазой МДП могут перейти в маниакальную стадию.

Во время приема амитриптилина запрещается вождение транспортных средств, обслуживание механизмов и других видов работ, требующих повышенной концентрации внимания, а также приём алкоголя.

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте и не применять после истечения срока годности.

Передозировка

Сонливость, дезориентация, спутанность сознания, угнетение сознания вплоть до комы, расширение зрачков, повышение температуры тела, одышка, дизартрия, возбуждение, галлюцинации, судорожные припадки, ригидность мышц, рвота, аритмия, артериальная гипотензия, сердечная недостаточность, угнетение дыхания.

Меры помощи: прекращение терапии амитриптилином, промывание желудка, инфузия жидкости, симптоматическая терапия, поддержание АД и водно-электролитного баланса. Показано мониторирование сердечно-сосудистой деятельности (ЭКГ) в течение 5 дней, т.к. рецидив может наступить через 48 часов и позже. Гемодиализ и форсированный диурез мало эффективны.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 25 мг. По 10 таблеток в блистере из ПВХ/Ал. По 2, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре до 25°C в сухом, защищенном от света месте.

Срок годности

4 года.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ЗЕНТИВА а.с., Словацкая Республика

Эйнштейнова 24, 851 01 Братислава, Словацкая Республика

(Zentiva a.s., Slovak Republic

Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovak Republic.)

Производитель

Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика

Нитрианска 100, 920 27 Глоговец, Словацкая Республика

(Saneca Pharmaceuticals a.s., Slovak Republic

Nitrianska 100, Hlohovec 920 27)