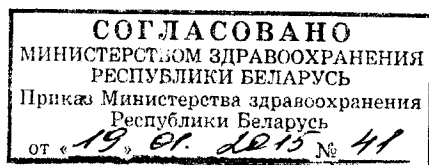


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

Амитриптилин

Торговое название: Амитриптилин

Международное непатентованное название: Амитриптилин (Amitriptyline).

Лекарственная форма: раствор для инъекций 10 мг/мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Состав: 1 мл раствора содержит - *действующее вещество:* амитриптилин в виде амитриптилина гидрохлорида - 10 мг; *вспомогательные вещества:* натрия хлорид, метилпарагидроксибензоат (нипагин), пропилпарагидроксибензоат (нипазол), вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант.

Код АТХ – N06AA09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Амитриптилин - трициклический антидепрессант, неселективный ингибитор обратного нейронального захвата моноаминов. Оказывает выраженное тимолептическое действие, которое сочетается с выраженным седативным эффектом. Оказывает также антисеротониновое, антигистаминное и антихолинергическое действия.

Фармакокинетика

Биодоступность амитриптилина составляет 31 - 61 %. Связывание с белками плазмы 82 - 96 %. Объем распределения - 5 - 10 л/кг. Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов - нортриптилина, 10-гидрокси-амитриптилина- и неактивных метаболитов. Терапевтические концентрации в крови для амитриптилина - 50 - 250 нг/мл, для нортриптилина - 50 - 150 нг/мл. Легко проходит (в т.ч. нортриптилин) через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический барьер, плацентарный барьер, проникает в грудное молоко. $T_{1/2}$ амитриптилина - 31 - 46 ч. Выводится преимущественно почками.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Показания к применению

Эндогенные депрессии, особенно тревожно-депрессивные состояния.

Противопоказания

Гиперчувствительность, одновременное лечение ингибиторами моноаминоксидазы и за 2 недели перед началом лечения, острый период и ранний восстановительный период после инфаркта миокарда, ишемическая болезнь сердца на фоне тахикардии, артериальная гипертензия, аритмии (особенно тяжелые нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости), маниакальная фаза МДП, тревожно-параноидальный синдром при депрессиях (возможность суицида), эпилепсия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пилоростеноз, закрытоугольная глаукома, гипертрофия предстательной железы, атония мочевого пузыря, паралитическая непроходимость кишечника, острая алкогольная интоксикация, интоксикация снотворными, анальгезирующими и психоактивными лекарственными средствами, тяжелые заболевания печени, детский возраст (до 18 лет).

Беременность и кормление грудью

Лекарственное средство противопоказан при беременности. Во время лечения следует прекратить кормление грудью.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

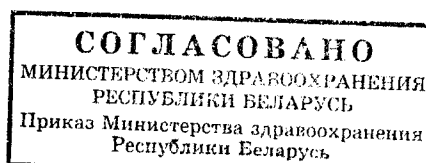
В период лечения следует воздерживаться от опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций, в том числе, управление автотранспортом.

Применение в детском возрасте

Амитриптилин противопоказан для лечения депрессии у детей (в возрасте до 18 лет) из-за недостаточности данных относительно безопасности и эффективности. Лечение амитриптилином связывают с риском развития побочных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы во всех возрастных группах.

Способ применения и дозы

При тяжелых депрессиях лечение можно начинать с парентерального введения лекарственного средства - внутримышечно или внутривенно медленно - взрослым в дозе 25-40 мг 3-4 раза в сутки. Курс лечения - 3-12 введений. После этого целесообразно назначение амитриптилина гидрохлорида внутрь в форме таблеток.



Лицам пожилого возраста лекарственное средство назначают в меньших дозах.

Снижение функции почек умеренной степени: применять с осторожностью.

Снижение функции печени умеренной степени: рекомендуется осторожный подбор дозы и, если возможно, определение содержания лекарственного средства в сыворотке крови.

Меры предосторожности

Амитриптилин не следует назначать одновременно с ингибиторами МАО (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Одновременное назначение амитриптилина и ингибиторов МАО может привести к развитию серотонинового синдрома (тревожное возбуждение, спутанность, тремор, миоклонус и гипертермия). Лечение с применением амитриптилина можно начинать через 14 суток после прекращения приема неселективных ингиби-

торов MAO, а также не менее чем через 1 час после прекращения приема препаратов обратимого действия моклобемида и селегинина.

При использовании высоких доз возрастает вероятность развития нарушений ритма сердца и тяжелой артериальной гипотензия. Развитие таких состояний возможно также при применении обычных доз у больных с уже имеющимися заболеваниями сердца.

Амитриптилин следует назначать с осторожностью больным с судорожным синдромом, задержкой мочи, гипертиреозом, при наличии параноидальных симптомов, а также заболеваний печени или сердечно-сосудистой системы.

Риск депрессии, связанный с повышенным риском суицида, может существовать до достижения стойкой ремиссии и возникать спонтанно в течение курса терапии. На фоне лечения антидепрессантами следует тщательно наблюдать за состоянием больных, особенно в начале терапии, с целью выявления клинического ухудшения и / или появления суицидальных мыслей и поведения.

Больные со склонностью к суициду не должны иметь доступ к большому количеству лекарственных средств.

Особое внимание требуется при назначении амитриптилина больным гипертиреозом или тем, кто принимает препараты тиреоидных гормонов, поскольку возможно развитие нарушений ритма сердца.

Больные пожилого возраста особенно подвержены развитию постуральной гипотензия во время лечения амитриптилином.

У больных с маниакально-депрессивными расстройствами возможен переход заболевания в маниакальную фазу, с момента начала маниакальной фазы заболевания пациента необходимо прекратить терапию амитриптилином.

При применении амитриптилина по поводу депрессивного компонента шизофрении возможно усиление психотических симптомов. Амитриптилин следует назначать в комбинации с нейролептиками.

У пациентов с редким состоянием малой глубины и узкого угла камеры глаза возможно провоцирование приступов острой глаукомы вследствие дилатации радужки (см. раздел «Противопоказания»).

Применение анестетиков на фоне терапии три-/тетрациклическими антидепрессантами может увеличить риск аритмий и артериальной гипотензия.

Если возможно, необходимо прекратить применение amitриптилина за несколько суток до хирургического вмешательства. При неизбежности неотложного оперативного вмешательства обязательным является информирование анестезиолога о лечении amitриптилином.

Как и другие психотропные средства, amitриптилин способен изменять чувствительность к инсулину и глюкозы, что требует коррекции противодиабетической терапии у больных сахарным диабетом, кроме того, депрессивное заболевание, собственно, может проявляться изменениями баланса глюкозы в организме пациента.

Сообщалось о случаях гиперпирексии на фоне применения трициклических антидепрессантов в случае назначения одновременно с антихолинэргическими или нейролептическими лекарственными средствами, особенно в жаркую погоду.

Внезапное прекращение терапии после длительного лечения способно вызвать симптомы отмены в виде головной боли, недомогание, бессонницы и раздражительности. Такие симптомы не являются признаками лекарственной зависимости.

Во время лечения не следует употреблять алкоголь.

Побочное действие

Частота возникновения побочных реакций: очень часто ($>1/10$), часто ($1/100$, до $<1/10$), нечасто ($1/1000$ до $<1/10$), редко ($1/10000$ до $<1/100$), очень редко ($<1/10000$).

Кровь и лимфатическая система: редко: угнетение костного мозга, агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения.

Нарушения метаболизма: редко: снижение аппетита.

Психиатрические расстройства: часто: состояние спутанность сознания, снижение либидо. Нечасто: гипомания, мания, тревожное состояние, бессонница, страшные сновидения. Редко: делирий (у пожилых больных), галлюцинации (у больных шизофренией).

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто: сонливость, тремор, головокружение, головная боль. Часто: расстройства внимания, дисгевзия, парестезии, атаксия. Нечасто: судороги.

Со стороны органов зрения: очень часто: нарушение аккомодации. Часто: мидриаз. Нечасто: увеличение внутриглазного давления.

Со стороны органов слуха: нечасто: шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто: усиленное сердцебиение, тахикардия, ортостатическая гипотензия, атриовентрикулярные блокады, блокады ножек проводящей системы. Часто: нарушение показателей электрокардиографии (удлинение интервала QT и комплекса QRS). Нечасто: артериальная гипертензия. Редко: аритмия.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто: сухость во рту, запор, тошнота. Не часто: диарея, рвота, отек языка. Редко: увеличение слюнных желез, паралитическая кишечная непроходимость.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко: желтуха. Нарушение показателей функционального состояния печени, повышение активности щелочной фосфатазы крови и трансаминаз.

Кожа и подкожная клетчатка: очень часто: гипергидроз. Нечасто: высыпания, крапивницы, отек лица. Редко: алопеция, фотосенсибилизация.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто: задержка мочи.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: часто: эректильная дисфункция. Редко: гинекомастия.

Общие нарушения: часто: усталость. Редко: пирексия.

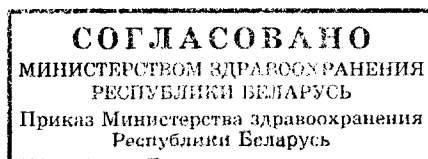
Другие проявления: очень часто: увеличение массы тела. Редко: уменьшение массы тела.

Лекарственное взаимодействие

Противопоказанные комбинации.

Ингибиторы МАО (неселективные, а также селективные А (моклобемид) и В (селегилин)) - риск серотонинового синдрома (см. раздел «Противопоказания»).

Нежелательные комбинации



Симпатомиметики: амитриптилин способен потенцировать кардиоваскулярные эффекты адреналина, эфедрина, изопреналина, норадреналина, фенилэфрина и фенилпропаноламина.

Блокаторы адренергических нейронов: трициклические антидепрессанты могут препятствовать антигипертензивному эффекту гуанетидина, бетанидина, резерпина, клонидина и метилдопы.

Рекомендуется пересмотреть всю схему антигипертензивной терапии во время лечения трициклическими антидепрессантами.

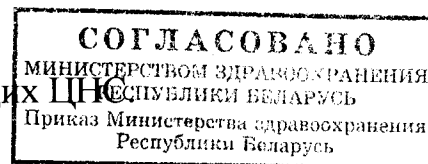
Антихолинергические средства: трициклические антидепрессанты способны потенцировать эффекты указанных лекарственных средств со стороны органов зрения, ЦНС, кишечника и мочевого пузыря; следует избегать одновременного с ними применения из-за повышенного риска паралитической кишечной непроходимости, гиперпирексии.

Лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT электрокардиограммы, в том числе антиаритмические препараты (хинидина), антигистаминные (астемизол и терфенадин), некоторые антипсихотические средства (в частности пимозид и сертиндол), цизаприд, галофантрин и соталол могут увеличивать вероятность желудочковой аритмии в случае приема вместе с трициклическими антидепрессантами.

Противогрибковые средства, такие как флуконазол и тербинафин, могут приводить к увеличению концентрации в сыворотке крови трициклических антидепрессантов и выраженности сопутствующей токсичности. Бывают случаи потери сознания и возникновения полиморфной желудочковой тахикардии.

Депрессанты ЦНС: амитриптилин способен усиливать эффекты алко-

голя, барбитуратов и других средств, угнетающих ЦНС



Фармакокинетические взаимодействия

Трициклические антидепрессанты, включая amitriptylin, метаболизируются изоферментом CYP2D6 цитохрома P450 печени. CYP2D6 характеризуется полиморфизмом в популяции, и его активность может изменяться многими психотропными, а также другими лекарственными средствами, такими как, нейролептики, ингибиторы обратного захвата серотонина, за исключением циталопрама (который является очень слабым ингибитором изофермента), блокаторами β -адренорецепторов, а также антиаритмическими средствами. В метаболизме amitriptylina также участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A.

Барбитураты, как и другие стимуляторы ферментов, например рифампицин и карбамазепин, могут усиливать метаболизм и, тем самым, обуславливать снижение содержания трициклических антидепрессантов в плазме крови и уменьшение антидепрессантного эффекта.

Циметидин и метилфенидат, а также препараты блокаторов кальциевых каналов, повышают уровень трициклических соединений в плазме и соответственно токсичность.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно подавляют метаболизм друг друга, это может привести к снижению судорожного порога и появления судорог. Может потребоваться коррекция доз указанных лекарственных средств.

Передозировка

Симптомы:

Со стороны центральной нервной системы: сонливость, ступор, кома, атаксия, галлюцинации, беспокойство, психомоторное возбуждение, снижение способности к концентрации внимания, дезориентация, спутанность сознания, дизартрия, гиперрефлексия, ригидность мышц, хореоатетоз, эпилептический синдром.

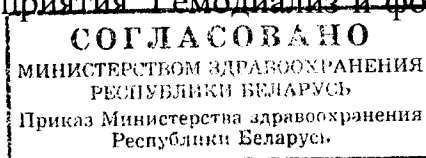
Со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение артериального

давления, тахикардия, аритмия, нарушение внутрисердечной проводимости, характерные для интоксикации трициклическими антидепрессантами изменения ЭКГ (особенно QRS), шок, в очень редких случаях - остановка сердца.

Прочие: угнетение дыхания, одышка, цианоз, рвота, гипертермия, миодриаз, повышенное потоотделение, олигурия или анурия.

Симптомы развиваются через 4 ч после передозировки, достигают максимума через 24 ч и длятся 4-6 сут. При подозрении на передозировку, особенно у детей, пациента следует госпитализировать.

Лечение: при тяжелых антихолинергических эффектах (снижении артериального давления, аритмии, коме, миоклонических эпилептических припадках) – введение ингибиторов холинэстеразы (применение физостигмина не рекомендуется из-за повышенного риска возникновения судорог); поддержание артериального давления и водно-электролитного баланса. Показаны контроль функций сердечно-сосудистой системы (включая ЭКГ) в течение 5 дней (рецидив может наступить через 48 ч и позже), противосудорожная терапия и др. реанимационные мероприятия. Гемодиализ и форсированный диурез неэффективны.



Упаковка

В ампулах по 2 мл в упаковке №10, в упаковке №10x1.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре от 10 °С до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Название и адрес изготовителя

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов» Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375 (177) 735612, 731156.