

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «13» 11 2017 года
№ N011759

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Амитриптилин

Торговое название

Амитриптилин

Международное непатентованное название

Амитриптилин

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые оболочкой, 25мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - амитриптилин 25 мг (в виде амитриптилина гидрохлорида 0,0283 г),

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 0,17 г, крахмал кукурузный, желатин, тальк, кремния диоксид коллоидный безводный, кальция стеарат

состав оболочки: сепифильм 3048 желтый гидроксипропилметилцеллюлоза, целлюлоза микрокристаллическая, полиоксил 40 стеарат, титана диоксид (E171), хинолиновый желтый (E 104), силиконовая противопенная эмульсия SE-2, макрогол 6000

Описание

Таблетки, покрытые оболочкой, желтого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения заболеваний нервной системы. Психоаналептики. Антидепрессанты. Неселективные ингибиторы обратного нейронального захвата моноаминов. Амитриптилин.

Код АТХ N06AA09

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Амитриптилин почти полностью всасывается из пищеварительного тракта, максимальная концентрация достигается в течение 4-8 часов, около 95% связывается с белками плазмы. Он метаболизируется в основном до дезметиламитриптилина (нортриптилина – основного активного метаболита). Биологический период полувыведения колеблется от 10 до 28 часов, у нортриптилина – от 16 до 80 часов. У пожилых пациентов отмечается предрасположенность к более высоким концентрациям в плазме и более длительному периоду полувыведения, чем у молодых. Амитриптилин выводится преимущественно через почки в виде нескольких метаболитов, как свободных, так и конъюгированных, менее 5% выводится в неизменном виде. Некоторое количество препарата выводится с калом. Амитриптилин проникает через плацентарный барьер, а также поступает в материнское молоко.

Фармакодинамика

Амитриптилин – трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов. Обладает выраженным тимолептическим действием, как имипрамин, однако его седативное и успокаивающее действие более выражены. Механизм антидепрессивного действия амитриптилина связан с угнетением обратного нейронального захвата катехоламинов (норадреналина, дофамина) и серотонина в центральной нервной системе. Амитриптилин является антагонистом мускаринохолинергических рецепторов в центральной нервной системе и на периферии, обладает антигистаминным (H_1) и α_1 -адренолитическими свойствами. Следовательно, вызывает антиневралгическое (центральное анальгетическое), противоязвенное и антибулимическое действия. Способствует снижению тонуса гладкой мускулатуры мочевого пузыря, увеличению емкости и напротив повышает тонус сфинктера мочевого пузыря. Это объясняет его эффективность при лечении энуреза.

Показания к применению

- депрессивные фазы легкой, средней и высокой степени тяжести с психотическими признаками или без таковых при всех типах аффективных расстройств, таких как биполярное аффективное расстройство, рекуррентное депрессивное расстройство и органическое аффективное расстройство
- шизоаффективные расстройства депрессивного типа; депрессии, связанные с шизофренией (на фоне постоянного лечения нейролептическими средствами)
- депрессии, ранее определенные как реактивные и невротические депрессии: дистимия, смешанное тревожно-депрессивное расстройство, депрессивные расстройства, возникшие как реакция на серьезный стресс или являющиеся проявлением расстройства адаптации

- депрессии, развивающиеся во время лечения резерпином, неорганический энурез (т.е. первичный), не сопровождающийся гипотоническим мочевым пузырем, неорганический энкопрез (недержание кала), нервная анорексия и синдром раздраженного кишечника
- применяется при длительном лечении боли в комплексной терапии
- для лечения ночного энуреза в тех случаях, когда органическая патология исключена и другие виды медикаментозного и немедикаментозного лечения не оказывают эффекта (применяется исключительно в качестве терапии третьего ряда).

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для применения у взрослых.

Фактическая доза подбирается индивидуально для каждого пациента, и этой дозировки следует строго придерживаться.

Начальная доза обычно составляет 25-50 мг, принимается перед сном, затем дозы постепенно увеличиваются в зависимости от переносимости в течение 5-6 дней до 150-200 мг ежедневно, при этом максимальная часть суточной дозы принимается перед сном. Если состояние пациента не улучшается во время второй недели терапии, доза увеличивается до 300 мг в сутки. Эта доза затем постепенно уменьшается до исчезновения симптомов депрессии, сниженные дозы в 50–100 мг в день принимаются обычно в течение 3-х месяцев.

Терапевтический эффект обычно появляется через 7-10 дней после начала лечения. Терапию amitriptилином можно рассматривать как неэффективную только в том случае, если улучшения состояния пациента не наблюдается после 3-х недель лечения.

Наступление антидепрессивного действия может быть ускорено при совместном приеме amitriptилина с нортритптилином. В большинстве случаев лечение amitriptилином длительностью более 6-8 месяцев является неэффективным. Для предотвращения ожидаемой фазы периодической депрессии препараты лития являются более подходящими. С этой целью amitriptилин может назначаться только тем пациентам, которым противопоказано применение препаратов лития.

Для лечения хронической боли рекомендуемая суточная доза составляет 50-100 мг amitriptилина, которую необходимо разделить на несколько индивидуальных доз.

Пожилые пациенты

Пациентам пожилого возраста или пациентам с депрессивным синдромом легкой степени, получающим амбулаторное лечение, применяются более низкие дозы 50-100 мг в виде одной суточной дозы перед сном.

Энурез

Перед началом проведения первичной терапии amitriptилином, необходимо произвести процедуру ЭКГ для того, чтобы исключить синдром удлинённого интервала QT. Дозу необходимо увеличивать постепенно.

Продолжительность первичного курса лечения составляет 3-месяца, при повторных курсах amitриптилином медицинское обследование необходимо проводить каждые 3 месяца. В случае отмены amitриптилина, прекращать его прием необходимо постепенно.

Таблетки необходимо проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством воды.

Побочные действия

В целом amitриптилин переносится хорошо. Указанные побочные эффекты включают в себя общие побочные эффекты трициклической группы антидепрессантов. Не все из них связаны с применением amitриптилина, некоторые из них указаны с аналогичной фармакологической группой. Поскольку антидепрессивное действие amitриптилина может не проявиться в течение первых 2-4 недель лечения, пациенты должны находиться под наблюдением в течении данного периода.

Частота возникновения побочных реакций оценивается следующим образом: «очень часто» ($\geq 1/10$), «часто» (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), «нечасто» (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), «редко» (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), «очень редко» ($< 1/10000$), «частота не известна» (нельзя установить исходя из имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: угнетение костного мозга, нейтропения, лейкопения, эозинофилия, пурпура и тромбоцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация, отек лица и языка

Нарушения со стороны эндокринной системы: синдром неправильного выделения антидиуретического гормона. Гипонатриемия (с вялостью, спутанностью сознания, или судорогами) может быть связана с неправильным выделением антидиуретического гормона, и чаще всего встречается в пожилом возрасте

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: подъем или снижение уровня сахара в крови, потеря веса, повышение аппетита и веса

Психические расстройства: делирий (у больных пожилого возраста), галлюцинации, гипомания, мания, тревожное состояние, бессонница, суицидальные мысли (были отмечены во время лечения amitриптилином или сразу же после прекращения лечения), снижение либидо

Нарушения нервной системы: слабость, вялость, усталость, головная боль, спутанное сознание, нарушение концентрации, дезориентация, бессонница, кошмарные сновидения, оцепенение, покалывание и парестезия конечностей, периферическая нейропатия, отсутствие координации, атаксия, тремор, кома, судороги, экстрапирамидальные симптомы, включая аномальные произвольные движения и позднюю дискинезию, дизартрию (возникает из-за больших доз) и злокачественный нейролептический синдром. Антихолинергическое действие включает в себя гиперпирексию.

Зрительные нарушения: Мидриаз. Антихолинергическое действие включает в себя нечеткое зрение, повышение внутричерепного давления и нарушение привычек

Слуховые нарушения: шум в ушах.

Сердечно-сосудистые нарушения: гипотензия, обморок, ортостатическая гипотензия, головокружение, гипертензия, тахикардия, учащенная пульсация, инфаркт миокарда, аритмия, блокада сердца, внезапная сердечная смерть, инсульт, изменение ЭКГ, включая неспецифические изменения ЭКГ, зависящие от дозы (обычно без последствий,) и изменения в AV проводимости. Аритмии, включая удлинение QT и двунаправленную тахикардию, и гипотензия возникают из-за применения большой дозы или передозировки.

Желудочно-кишечные расстройства: тошнота, желудочный дискомфорт, рвота, анорексия, стоматит, вкусовые нарушения, диарея, опухоль околоушной железы, черный язык. Антихолинергическое действие включает в себя сухость во рту, засорение желудка, функциональная кишечная непроходимость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко гепатит (включая изменение функции печени, холестаза и разлитие желчи) и некроз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: увеличенное потоотделение, облысение и пруриг.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частое мочеиспускание. Антихолинергическое действие включает в себя задержку мочи и дилатация мочевыводящих путей.

Нарушения со стороны репродуктивной системы: тестикулярная опухоль, гинекомастия, увеличение груди, галакторея, эректильная дисфункция

Исследования: электрокардиограмма удлиненного QT.

Побочные эффекты при энурезе:

Были отмечены изменения в поведении детей, принимающих трициклические антидепрессанты для лечения энуреза. Доза, принимаемая при энурезе, намного ниже в сравнении с дозой, принимаемой при депрессии, поэтому побочные эффекты встречаются редко. Наиболее часто встречающиеся из них- это вялость и антихолинергическое действие. Еще одна побочная реакция, которая встречается реже всего, это умеренное потоотделение и икание. Это говорит о превышении рекомендуемой дозы.

Симптомы отмены:

Симптомы, связанные с отменой трициклических антидепрессантов, в особенности после их длительного приема, включают в себя желудочно-кишечные заболевания, такие как тошнота; общие соматические симптомы, такие как недомогание, озноб, головная боль и усиленное потоотделение; раздражительность, беспокойство, тревога и возбуждение; нарушения сна (бессонница и реалистичные сновидения); паркинсонизм или акатизия; гипомания или одержимость (о таких случаях сообщается редко, возникает в течение 2-7 дней после прекращения длительного лечения

трициклическими антидепрессантами); сердечная аритмия. Эти симптомы не указывают на наркотическую зависимость. Симптомы отмены являются более распространенными и более серьезными для детей. Побочные реакции, такие как симптомы отмены, дыхательная недостаточность и возбуждение, были отмечены у новорожденных, чьи матери принимали трициклические антидепрессанты в последнем триместре беременности.

Классовые эффекты

Эпидемиологические исследования, проводимые, главным образом, на пациентах 50 лет и старше, продемонстрировали повышенный риск перелома костей у пациентов, принимающих СИОЗС и трициклические антидепрессанты. Механизм, приводящий к увеличению данного риска, не известен.

Сообщение о нежелательных реакциях

Очень важно сообщать о нежелательных реакциях после регистрации медицинского препарата. Это позволит контролировать баланс пользы и риска медицинского препарата. Работники здравоохранения должны сообщать о нежелательных реакциях при помощи схемы желтой карты

Групповые эффекты

Эпидемиологические исследования, проведенные в основном у пациентов старше 50 лет и старше, показывают повышенный риск переломов костей у пациентов, получающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты. Механизм, ведущий к данному риску, не ясен.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к активному и вспомогательным компонентам препарата
- наследственная непереносимость фруктозы
- дефицит фермента лактазы
- глюкозо-галактозная мальабсорбция
- острая интоксикация препаратами, которые угнетают центральную нервную систему
- алкогольное отравление
- острый делирий
- глаукома
- паралитическая кишечная непроходимость (из-за антихолинергического эффекта amitriptилина)
- эпилепсия
- пилоростеноз
- сопутствующая терапия ингибиторами MAO (ингибиторы MAO необходимо исключить из приема как минимум за 14 дней до начала лечения amitriptилином)
- детский и подростковый возраст до 18 лет

Лекарственные взаимодействия

Алкоголь: Амитриптилин может усиливать реакцию на алкоголь и реакцию дисульфирама с алкоголем (антабус). Сообщалось о делирии у пациентов, принимающих амитриптилин с дисульфирамом.

Альфа-2-стимуляторы адренорецепторов: следует избегать одновременного использования апраклонидина и бримонидина.

Анестетики: повышенный риск гипотонии и сердечных аритмий во время анестезии.

Анальгетики: повышенные антихолинергические побочные эффекты с нефопамом; Повышенная анальгезия с морфином. Повышенный риск токсичности ЦНС при использовании трициклических препаратов с трамаadolом.

Антиаритмические средства: следует избегать других препаратов, которые удлиняют интервал QT, включая амиодарон, дизопирамид, прокаинамид, пропafenон и хинидин, из-за повышенного риска удлинения интервала QT и двунаправленной тахикардии.

Антибактериальные препараты: концентрация в плазме снижается рифампицином (сниженный антидепрессивный эффект). Сопутствующее использование с линезолидом может привести к возбуждению ЦНС и гипертонии. Повышенный риск желудочковых аритмий при использовании трициклических препаратов с моксифлоксацином - сопутствующее использование.

Антихолинергические средства: чрезмерное антихолинергическое действие может возникнуть, если трициклические антидепрессанты принимать вместе с холиноблокаторами. Могут возникнуть функциональная кишечная непроходимость, задержка мочи или острая глаукома, в особенности у пожилых пациентов. Амитриптилин при лечении энуреза нельзя принимать с холиноблокаторами.

Антикоагулянты: Амитриптилин может усиливать или ослаблять антикоагулянтную активность – необходимо контролировать протромбиновое время.

Антидепрессанты: антидепрессанты с различными механизмами действия можно принимать с другими препаратами, только изучив их возможное усиление препарата и фармакологию. Ингибиторы моноаминоксидазы могут усиливать действие трициклических антидепрессантов, таких как амитриптидин, и могут возникнуть судороги, гипертермический криз и смерть. Должно пройти, как минимум 14 дней между прекращением приема ИМАО и началом приема амитриптилина, который необходимо вводить осторожно, и постепенно увеличивать дозировку. Флуоксетин ингибирует Cyt P450 II D6, который принимает участие в метаболизме некоторых трициклических антидепрессантов. Необходимо следить за повышением уровня антидепрессанта в плазме и токсическим действием, если одновременно принимается Флуоксетин. Может потребоваться корректировка дозировки антидепрессанта. Необходимо с осторожностью принимать ребоксетин.

После завершения приема трициклических антидепрессантов нельзя начинать прием моклобемида в течение одной недели.

Антиэпилептики: трициклические антидепрессанты могут противодействовать противосудорожному действию противоэпилептических средств (судорожный порог понижен). Карбамазепин может снизить антидепрессивное действие amitриптилина. Вальпроат натрия может увеличить уровни amitриптилина в плазме.

Противогрибковые препараты: Флуконазол может увеличить концентрацию сыворотки amitриптилина, усилить удлинение интервала QT и увеличить риск развития двунаправленной тахикардии.

Антигистаминные препараты: Повышенные эффекты депрессантов ЦНС. Астемизол и терфенадин следует избегать из-за повышенного риска удлиненного интервала QT и двунаправленной тахикардии.

Антигипертензивные средства: В общем, гипотензивный эффект антигипертензивных средств усиливается трициклическими антидепрессантами, но amitриптилин может блокировать антигипертензивное действие гуанетидина, дебризохина, бетанидина и клонидина. Внезапный отказ amitриптилина у пациентов, стабилизированного на постганглионарном блокирующем агенте, может вызвать серьезную гипотензию. Вся антигипертензивная терапия должна быть проверена после отмены трициклического антидепрессанта, а также во время лечения. Существует повышенный риск гипертонии при отмене клофелина.

Антипсихотические средства: повышенный риск удлиненного интервала QT и двунаправленная тахикардия при приеме сертиндола, пимозида и сонапакса – необходимо избегать их совместного использования. Плазменные концентрации фенотиазинов и amitриптилина могут быть увеличены с одновременным использованием. Антипсихотические препараты могут снижать судорожный порог и увеличивать риск пароксизма.

Противовирусные препараты: основанный на известном метаболизме amitриптилина, ингибитор протеазы, ритонавир, может увеличить уровень amitриптилина в сыворотке. Поэтому рекомендуется тщательный мониторинг терапевтических и побочных эффектов, когда эти препараты вводят одновременно. Повышенный риск желудочковых аритмий, когда трициклические антидепрессанты принимаются с саквинавиром – необходимо избегать их совместного применения.

Анксиолитики и снотворные средства: усиленная седация. Рекомендуется быть осмотрительным, если пациенты параллельно принимают большие дозы этилхлоринола. Сообщается о транзиторном делирии у пациентов, получавших 1 г этилхлоринола и 75 мг до 150 мг amitриптилина.

Барбитураты и другие депрессанты ЦНС: усиленная реакция. Барбитураты могут уменьшать антидепрессивное действие amitриптилина.

Бета-блокаторы: Повышенный риск удлиненного интервала QT и двунаправленной тахикардии с соталолом – необходимо избегать совместного применения.

Стимуляторы ЦНС: Метилфенидат может увеличить антидепрессивное действие амитриптилина.

Диуретики: повышенный риск ортостатической гипотензии.

Допамиnergические препараты: Селегилин может усиливать эффекты трициклических и гиперпиретических кризисов, сильные судороги и смертельные случаи. Трициклические препараты обычно не следует назначать пациентам, получающим селегилин, или, по крайней мере, через две недели после прекращения приема. Одна неделя должна пройти после окончания приема трициклических антидепрессантов и началом приема селегилина. Следует избегать комбинированного применения с энтакапоном.

Миорелаксанты: трициклические антидепрессанты усиливают миорелаксирующий эффект баклофена.

Нитраты: снижение эффекта сублингвальных нитратов (из-за сухости во рту).

Эстрогены и прогестагены: оральные контрацептивы противодействуют антидепрессивному эффекту (но побочные эффекты могут быть увеличены из-за увеличения концентрации амитриптилина в плазме).

Курение: может снизить концентрацию амитриптилина в плазме.

Зверобой: Трициклические антидепрессанты не следует использовать со зверобоем. Зверобой может снизить уровень амитриптилина в плазме.

Симпатомиметические средства:

Амитриптилин не следует назначать одновременно с симпатомиметическими агентами, такими как адреналин, изопреналин, норадреналин, фенилэфрин, фенилпропаноламин и эфедрин из-за усиления прессорной реакции на эти агенты (гипертензия, сердечные аритмии и т.д.), но местные анестетики с адреналином считаются безопасными.

Гормон щитовидной железы: может усиливать реакцию трициклического антидепрессанта, но может ускорить сердечные аритмии.

Язвительно-заживляющие агенты: Сообщается, что циметидин снижает печеночный метаболизм некоторых трициклических антидепрессантов.

Амитриптилин усиливает антихолинергический эффект препаратов, применяемых для лечения болезни Паркинсона, производных фенотиазинов, тиазидных диуретиков и вазодилататоров.

Амитриптилин усиливает эффекты, которые оказывают на центральную систему наркотические анальгетики и барбитураты.

Амитриптилин ухудшает реакцию на дисульфирам.

Амитриптилин потенцирует действие алкоголя (в основном могут возникать вегетативные расстройства и плохое самочувствие), усиливает симпатомиметический и психостимуляторный эффекты.

Совместное применение с другими серотонергическими активными веществами (такими как селективные ингибиторы обратного захвата

серотонина (SSRI), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина-норэпинефрина (SNRI), ингибиторы моноаминоксидазы (MAO), препараты лития, триптан, трамадол, линезолид, L-триптофан и препараты зверобоя продырявленного - *Hypericum perforatum*) может привести к развитию серотонинового синдрома. Терапию амитриптилином в сочетании с какими-либо из этих веществ необходимо проводить под пристальным наблюдением врача. В любом случае, прием ингибиторов моноаминоксидазы необратимого типа следует прекратить, по крайней мере за 14 дней до начала терапии амитриптилином.

Амитриптилин может повысить эффективность некоторых антиаритмических препаратов, (1-го и 3-го класса).

Вещества, подщелачивающие мочу, и метилфенидат усиливают действие амитриптилина.

Амитриптилин снижает антигипертензивное действие резерпина и гуанетидина, снижает активность противосудорожных препаратов.

Препараты, подщелачивающие мочу, метилфенидат повышают эффективность амитриптилина.

Индукция синтеза ферментов, вызванная приемом барбитуратов, приводит к снижению уровня амитриптилина до уровня одной двадцатой доли.

При лечении энуреза не следует сочетать амитриптилин с антихолинергическим препаратом.

Особые указания

Использование амитриптилина не рекомендуется при следующих состояниях или соотношении риска и пользы должно быть тщательно взвешено: первый триместр беременности, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, гипертрофия предстательной железы, задержка мочеиспускания, любое состояние, связанное с тахикардией или нарушением сердечного ритма. Запрещается употребление алкогольных напитков во время приема амитриптилина!

В период приема амитриптилина рекомендуется периодически проводить мониторинг: контроль артериального давления, проводить электрокардиограмму (ЭКГ), контроль анализов крови, функциональные пробы печени, возможно применение электроэнцефалографии (ЭЭГ).

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

Амитриптилин следует с осторожностью применять у лиц, страдающих алкоголизмом, бронхиальной астмой, угнетением костномозгового кроветворения, гипертиреозом, шизофренией (хотя при его приеме обычно не происходит обострения продуктивной симптоматики).

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 маниакально-депрессивного синдрома могут перейти в маниакальную стадию.

Суицидальные попытки/суицидальные мысли

Депрессия связана с повышенным риском появления суицидальных мыслей и попыток суицида. Риск существует до наступления стойкой ремиссии. Улучшение может не наблюдаться в течение первых недель лечения или более, поэтому пациенты должны находиться под контролем врача до появления признаков улучшения. В соответствии с общим клиническим опытом, риск суицида увеличивается на начальной стадии периода восстановления.

Другие психические состояния, при которых назначается amitriptyline, также могут быть связаны с повышенным риском суицида. Поэтому во время лечения пациентов с другими психическими расстройствами должны соблюдаться те же самые меры предосторожности, что и с основными депрессивными расстройствами, а именно, пациенты должны находиться под строгим врачебным контролем.

Пациенты, предпринимавшие попытку суицида в анамнезе, или с высокой степенью вероятности суицидальных мыслей до начала применения amitriptyline, в период лечения должны находиться под тщательным присмотром, так как они имеют больший риск появления суицидальных мыслей или попытки суицида. У взрослых пациентов с психическими расстройствами возрастает риск суицидального поведения с антидепрессантами по сравнению с плацебо у пациентов младше 25 лет.

Пациенты (и те, кто ухаживает за ними) должны быть предупреждены о необходимости контроля и возможном клиническом ухудшении, и при появлении суицидального поведения или мыслей, или необычных изменений в поведении немедленно обратиться к врачу.

Гипергликемия/диабет

Эпидемиологические исследования выявили существование повышенного риска развития сахарного диабета у пациентов, страдающих депрессией, которые получали трициклические антидепрессанты. Необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы крови у пациентов с диагностированным сахарным диабетом или с факторами риска развития сахарного диабета, которые начинают терапию amitriptyline.

Лактоза

Осторожно назначать больным с сахарным диабетом

Серотониновый синдром

Серотониновый синдром может развиваться в случае, если трициклические антидепрессанты применяются одновременно с другими серотонергическими активными веществами (см раздел взаимодействия с лекарственными препаратами). Серотониновый синдром, который вызван избытком серотонина, может быть фатальным и включает в себя следующие симптомы:

- нервно-мышечное возбуждение (подергивание мышц, гиперрефлексия, миоклонус, ригидность мышц);
- вегетативные изменения (гипертермия, тахикардия, изменения кровяного давления, потоотделение, тремор, гиперемия, расширение зрачков, диарея);
- изменение психического состояния (тревожность, возбуждение, спутанность сознания, кома).

Терапию, при которой серотонергические активные вещества сочетаются с амитриптилином, необходимо проводить под пристальным наблюдением врача. В случае развития серотонинового синдрома терапию амитриптилином необходимо прекратить.

В связи с наличием в составе лактозы, препарат противопоказан пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом фермента Lарр-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

Энурез

Амитриптилин должен назначаться только медицинским специалистом, имеющего экспертизу в лечении стойкого энуреза.

- перед началом проведения первичной терапии амитриптилином, необходимо провести процедуру ЭКГ для того, чтобы исключить синдром удлинённого интервала QT.

- при лечении энуреза не следует принимать амитриптилин в сочетании с антихолинергическими средствами.

- суицидальные мысли и поведение также могут развиваться при раннем лечении антидепрессантами при других расстройствах, кроме депрессии; Поэтому при лечении пациентов с депрессией следует соблюдать те же меры предосторожности при лечении пациентов с энурезом.

Синдром удлинённого интервала QT

Сообщалось о наличии случаев удлинённого интервала QT и аритмии в постмаркетинговый период. Следует проявлять осторожность пациентам с выраженной брадикардией, декомпенсированной сердечной недостаточностью или пациентам параллельно принимающим препараты удлиняющие интервал QT. Известно, что нарушение электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) повышает проаритмогенный риск.

Беременность

Не рекомендуется применение амитриптилина в период беременности, особенно в I-триместр. Применение возможно только после тщательного сопоставления пользы и риска. На сегодняшний день не сообщались какие либо явления о развитии аномалий развития при приеме терапевтических доз амитриптилина.

Период лактации

Не рекомендуется применять препарат в период кормления грудью, так как активное вещество проникает в небольших количествах в грудное молоко. При неизбежности назначения препарата в период грудного кормления, кормление рекомендуется прекратить.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

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

Передозировка

Симптомы: вялость, возбуждение, психомоторное возбуждение с выраженным антимускариновыми эффектами, такими как, сухость во рту, горячие сухие кожные покровы, расширение зрачков, косоглазие, удлинение интервала QRS, тахикардия, задержка мочи, энтеральная гипотония, гипотермия.

При более тяжелой интоксикации наблюдаются следующие симптомы: атаксия, потеря сознания, судороги, миоклонус, гиперрефлекторность, артериальная гипотензия, угнетение дыхательной и сердечной деятельности с угрожающей жизни аритмией, которые могут повториться после выздоровления, серотониновый синдром. Передозировка может привести к летальному исходу.

Лечение: пациенты должны быть госпитализированы. Проводится симптоматическая и поддерживающая терапия. Необходимо провести мониторинг: запись ЭКГ и контроль артериального давления. Показаны зондовое опорожнение желудка, а также препараты активированного угля. Даже в случае ацидоза, необходимо внутривенно ввести 50 ммоль бикарбоната натрия пациентам с аритмией или значительным удлинением QRS на ЭКГ. Контролировать судороги следует при помощи внутривенного введения диазепама или лоразепама. Прокходимость дыхательных путей обеспечить при необходимости путем интубации.

В случае тяжелой интоксикации внутривенно ввести 1-3 мг физостигмина салицилата. Так как физостигмина салицилат быстро метаболизируется, то препарат вводится неоднократно в случае возникновения любого из последующего опасных для жизни осложнений (аритмии, судороги, глубокая кома). В связи с токсическим действием физостигмина салицилата, после его введения необходимо проводить контроль клинического состояния пациента.

Стандартное симптоматическое лечение начинают во время циркуляторной недостаточности и метаболического ацидоза. Показано мониторирование сердечно-сосудистой функции в течение последующих 5-ти дней, так как кардиотоксический эффект может проявиться и в латентный период после 3-5 дней, как последующей токсической дозы. Амитриптилин трудно выводится через диализ.

Форма выпуска и упаковка

По 10 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлорид/алюминиевой пленки. По 5 контурных упаковок вместе с

инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в картонную упаковку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре 15-25°C.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не использовать по истечении срока годности

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Санека Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика

Владелец регистрационного удостоверения

Зентива а.с., Словацкая Республика

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»
050013 г. Алматы, ул. Фурманова 187 Б
телефон: 8-727-244-50-96
факс: 8-727-258-25-96
е-mail: quality.info@sanofi.com

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

ТОО «Санофи-авентис Казахстан»
Республика Казахстан, 050013, Алматы, ул. Фурманова 187 Б
телефон: +7(727) 244-50-96
факс: +7 (727) 258-25-96
е-mail: Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com