

Қазақстан Республикасы  
Денсаулық сақтау министрлігі  
Фармация комитеті Төрағасының  
2017 жылғы “13” 11  
№ N011759 бұйрығымен  
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік затты медициналық  
қолдану жөніндегі нұсқаулық  
Амитриптилин**

**Саудалық атауы**  
Амитриптилин

**Халықаралық патенттелмеген атауы**  
Амитриптилин

**Дәрілік түрі**  
Қабықпен қапталған 25 мг таблеткалар

**Құрамы**

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат* - 25 мг амитриптилин (0,0283 г амитриптилин гидрохлориді түрінде),

*қосымша заттар*: лактоза моногидраты – 0,17 г, жүгері крахмалы, желатин, тальк, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, кальций стеараты  
*қабығының құрамы*: сепифильм 3048 сары (гидроксипропилметилцеллюлоза, микрокристалды целлюлоза, полиоксил 40 стеараты, титанның қостотығы (E171), хиолинді сары (E 104), көбікке қарсы силиконды эмульсия SE-2, макрогол 6000

**Сипаттамасы**

Дөңгелек пішінді, екі жақ беті дөңес сары түсті, қабықпен қапталған таблеткалар

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйке жүйесі ауруларын емдеуге арналған препараттар. Психоаналептиктер. Антидепрессанттар. Моноаминдерді кері нейрональді қармайтын селективті емес тежегіштер. Амитриптилин.  
АТХ коды N06AA09

**Фармакологиялық қасиеттері**  
**Фармакокинетикасы**

Амитриптилин ас қорыту жолынан толығымен дерлік сіңеді, ең жоғары концентрациясына 4-8 сағат ішінде жетеді, 95%-ға жуығы плазма ақуыздарымен байланысады. Ол негізінен дезметиламитриптилинге дейін (нортриптилин – негізгі белсенді метаболиті) метаболизденеді. Биологиялық жартылай шығарылу кезеңі 10-нан 28 сағатқа дейін, нортриптилинде 16-дан 80 сағатқа дейін ауытқып тұрады. Егде жастағы пациенттерде жастарға қарағанда плазмадағы жоғарырақ концентрацияларға және жартылай шығарылуының ұзағырақ кезеңіне бейімділік байқалады. Амитриптилин көбіне бүйрек арқылы еркін де, сондай-ақ конъюгацияланған да бірнеше метаболиттер түрінде шығарылады, 5%-дан азы өзгермеген күйінде шығарылады. Препараттың азғантай мөлшері нәжіспен бірге шығарылады.

Амитриптилин плацентарлық бөгет арқылы өтеді, сондай-ақ ана сүтіне түседі.

### **Фармакодинамикасы**

Амитриптилин – моноаминдерді нейрональді қармайтын іріктелмеген тежегіштер тобына жататын трициклдік антидепрессант. Имипрамин сияқты айқын тимолептикалық әсері бар, алайда оның седативтік және тыныштандырғыш әсері айқынырақ. Амитриптилиннің депрессияға қарсы әсер ету механизмі орталық жүйке жүйесінде катехоламиндердің (норадреналин, дофамин) және серотониннің кері нейрональді қармалуының тежелуімен байланысты. Амитриптилин орталық және шеткері жүйке жүйелеріндегі мускаринохолинергиялық рецепторлардың антагонисі болып табылады, антигистаминдік ( $H_1$ ) және  $\alpha_1$ -адренолитикалық қасиеттері бар. Демек, антиневралгиялық (орталық анальгетикалық), ойық жараға қарсы және антибулимиялық әсер туғызады. Қуықтың тегіс бұлшықеті тонусының төмендеуіне, қуық көлемінің ұлғаюына және, керісінше, оның сфинктері тонусының жоғарылауына мүмкіндік береді. Бұл энурезді емдеуде оның тиімді екенін түсіндіреді.

### **Қолданылуы**

- биполярлық аффектілік бұзылыс, рекуррентті депрессиялық бұзылыс және органикалық аффектілік бұзылыс сияқты аффектілік бұзылыстардың барлық типтері кезіндегі ауырлық дәрежесі жеңіл, орташа және жоғары психоздық белгілері бар және онсыз депрессиялық фазаларда
- депрессиялық типтегі шизоаффектілік бұзылыстарында; шизофрениямен байланысты депрессияларда (нейролептикалық дәрілермен тұрақты емдеу аясында)
- реактивтік және невроздық депрессиялар сияқты ерте анықталған депрессиялар: дистимия, аралас үрейлі-депрессиялық бұзылыс, күрделі стресске реакция ретінде туындаған немесе бейімделу бұзылыстарының көрінісі болып табылатын депрессиялық бұзылыстарда

- резерпинмен емдеу кезінде дамитын депрессияларда, қуық гипотониясымен қатар жүрмейтін органикалық емес энурезде (яғни бастапқы), органикалық емес энкопрезде (нәжісті ұстай алмау), жүйке анорексиясында және ішектің тітіркену синдромында
- ауыруды ұзақ емдегенде кешенді ем ретінде қолданылады.
- органикалық патология жоқ және дәрі-дәрмектік және дәрі-дәрмектік емес емдеудің басқа түрлері нәтиже бермеген жағдайларда түнгі энурезді емдеуге (тек қана үшінші қатардағы ем ретінде қолданылады).

### **Қолдану тәсілі және дозалары**

Препарат ересектерде қолдануға арналған.

Нақты доза әр пациентке жекелей тандап алынады, және осы дозаны қатаң ұстанған жөн.

Бастапқы доза әдетте 25-50 мг құрайды, ұйықтар алдында қабылданады, содан кейін жағымдылығына байланысты, 5-6 күн ішінде 150-200 мг дейін біртіндеп арттырылады, тәуліктік дозаның ең көп бөлігі ұйықтар алдында қабылданады. Егер пациенттің жағдайы емдеудің екінші аптасы кезінде жақсармаса, доза тәулігіне 300 мг дейін арттырылады. Бұл доза содан кейін депрессия симптомдарының жойылуына дейін, біртіндеп азайтылады, күніне 50–100 мг төмендетілген дозалары әдетте 3 ай бойы қабылданады.

Емдік әсері әдетте емдеуді бастағаннан кейін 7-10 күн өткенде пайда болады. Амитриптилинмен емді, егер пациенттің жай-күйі 3 апта емдегеннен кейін жақсарғаны байқалмаса ғана, тиімсіз деп қарастыруға болады.

Амитриптилинді нортриптилинмен бірге қабылдаған кезде депрессияға қарсы әсердің басталуы жылдамдауы мүмкін. Көп жағдайларда амитриптилинмен 6-8 айдан астамға созылған емдеу тиімсіз болып табылады. Мезгіл-мезгіл депрессияның күтілетін фазасының алдын алу үшін литий препараттары қолайлы болып келеді. Осы мақсатта амитриптилинді литий препараттарын қолдануға болмайтын пациенттерге ғана тағайындауға болады.

Созылмалы ауыруды емдеу үшін ұсынылатын тәуліктік доза 50-100 мг амитриптилинді құрайды, оны бірнеше жеке дозаларға бөлу қажет.

#### *Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттерге немесе жеңіл дәрежедегі депрессиялық синдромы бар, амбулаторлық ем қабылдап жүрген пациенттерге ұйықтар алдында бір тәуліктік доза түрінде төменірек 50-100 мг дозалар қолданылады.

#### *Энурез*

Амитриптилинмен бастапқы ем жүргізуді бастар алдында, QT аралығының ұзару синдромын жоққа шығару үшін ЭГК шарасын жүргізу қажет. Дозаны біртіндеп арттыру қажет. Бастапқы емдеу курсының ұзақтығы 3 айды құрайды, амитриптилинмен қайталанған курстарда медициналық тексеруді

әр 3 ай сайын жүргізу керек. Амитриптилинді тоқтатқан жағдайда, оны қабылдауды бірте-бірте тоқтату керек.

Таблеткаларды бүтіндей, шайнамай, жеткілікті мөлшердегі сумен жұту керек.

### **Жағымсыз әсерлері**

Жалпы амитриптилиннің жағымдылығы жақсы. Көрсетілген жағымсыз әсерлер антидепрессанттардың трициклдік тобының ортақ жағымсыз әсерлерін қамтиды. Олардың бәрі бірдей амитриптилинді қолданумен байланысты емес, кейбіреулері ұқсас фармакологиялық тобымен көрсетілген. Амитриптилиннің депрессияға қарсы әсері емдеудің алғашқы 2-4 аптасында байқалмауы мүмкін болғандықтан, пациенттер осы кезең ішінде бақылауда болуы тиіс.

Жағымсыз реакциялардың пайда болу жиілігіне келесі үлгіде баға беріледі: «өте жиі» ( $\geq 1/10$ ), «жиі» ( $\geq 1/100$ -ден  $< 1/10$  дейін), «жиі емес» ( $\geq 1/1000$ -нан  $< 1/100$  дейін), «сирек» ( $\geq 1/10000$ -нан  $< 1/1000$  дейін), «өте сирек» ( $< 1/10000$ ), «жиілігі белгісіз» (қолда бар деректермен анықтауға келмейді).

*Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар:* сүйек кемігінің бәсеңдеуі, нейтропения, лейкопения, эозинофилия, пурпура және тромбоцитопения

*Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар:* тері бөртпесі, есекжем, фотосенсибилизация, беттің және тілдің ісінуі

*Эндокриндік жүйе тарапынан бұзылулар:* антидиурездік гормонның дұрыс бөлінбеу синдромы. Гипонатриемия (сылбырлықпен, сананың шатасуымен, немесе құрысулармен) антидиурездік гормонның дұрыс бөлінбеуімен байланысты болуы мүмкін, және көбінесе егде жаста кездеседі

*Зат алмасу және тамақтану тарапынан бұзылулар:* қандағы қант деңгейінің көтерілуі немесе төмендеуі, салмақтың азаюы, тәбеттің және салмақтың жоғарылауы

*Психикалық бұзылыстар:* делирий (егде жастағы науқастарда), елестеулер, гипомания, мания, үрейлену күйі, ұйқысыздық, суицидтік ойлар (амитриптилинмен емдеу кезінде немесе емдеуді тоқтата салысымен байқалған), либидоның төмендеуі

*Жүйке жүйесінің бұзылыстары:* әлсіздік, сылбырлық, шаршау, бас ауыруы, сананың шатасуы, зейін қоюдың бұзылуы, бағдарсыздық, ұйқысыздық, қорқынышты түстер, мелшию, аяқ-қолдың шаншуы және парестезия, шеткері нейропатия, қимыл үйлесімінің болмауы, атаксия, тремор, кома, құрысулар, әдеттен тыс еріксіз қимылдарды және кеш дискенезияны қоса экстрапирамидалық симптомдар, дизартрия (үлкен дозалардан болады) және қатерлі нейролептикалық синдром. Антихолинергиялық әсері гиперпирексияны қамтиды.

*Көру бұзылыстары:* Мидриаз. Антихолинергиялық әсері анық көрмеуді, бассүйекішілік қысымның жоғарылауын және дағдылардың бұзылуын қамтиды.

*Есту бұзылыстары:* құлақтағы шуыл.

*Жүрек-қантамыр бұзылыстары:* гипотензия, естен тану, ортостаздық гипотензия, бас айналу, гипертензия, тахикардия, тамыр соғысының жиілеуі, миокард инфарктісі, аритмия, жүрек блокадасы, жүректен кенет өлу, инсульт, дозаға байланысты ЭКГ спецификалы емес өзгерістерін (әдетте салдарсыз) және AV өткізгіштіктің өзгерістерін қоса ЭКГ өзгерісі. QT ұзаруын және екі бағытты тахикардияны қоса аритмиялар, және гипотензия үлкен дозаны қолданудан немесе артық дозаланудан туындайды.

*Асқазан-ішек бұзылыстары:* жүрек айну, асқазандағы жайсыздық, құсу, анорексия, стоматит, дәм сезу бұзылыстары, диарея, шықшыт безінің ісігі, тілдің қараюы. Антихолинергиялық әсері ауыздың құрғауын, асқазанның толуын, функциональді ішек бітелісін қамтиды.

*Бауыр жән өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар:* сирек гепатит (бауыр функциясының өзгеруін, холестажды және өттің жайылуын қоса) және бауыр некрозы.

*Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар:* тердің көп бөлінуі, шаштың түсуі және прурит.

*Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар:* несептің жиі бөлінуі. Антихолинергиялық әсері несептің іркілісін және несеп шығару жолдарының дилатациясын қамтиды.

*Ұрнақ өрбіту жүйесі тарапынан бұзылулар:* тестикулярлық ісік, гинекомастия, кеуденің ұлғаюы, галакторея, эректильді дисфункция

*Зерттеулер:* ұзарған QT электрокардиограммасы.

*Энурез кезіндегі жағымсыз әсерлері:*

Энурезді емдеу үшін трициклдік антидепрессанттарды қабылдаған балалардың мінез-құлқында өзгерістер байқалды. Энурез кезінде қабылданатын доза, депрессия кезінде қабылданатын дозамен салыстырғанда әлдеқайда төмен, сондықтан жағымсыз әсерлер сирек кездеседі. Олардың ішінде ең жиі кездесетіндері – сылбырлық және антихолинергиялық әсер. Ең сирек кездесетін тағы бір жағымсыз реакция, орташа терлеу және ықылық ату. Бұл ұсынылған дозадан асып кеткенін білдіреді.

*Тоқтату симптомдары:*

Трициклдік антидепрессанттарды, әсіресе оларды ұзақ уақыт қабылдаудан кейін, тоқтатуға байланысты симптомдар, жүрек айну сияқты асқазан-ішек ауруларын; дімкәстік, қалтырау, бас ауыру және қатты терлеу сияқты жалпы соматикалық симптомдарды; тітіркенуді, мазасыздықты, үрейлену мен козуды; ұйқының бұзылуын (ұйқысыздық және шынайы түстер көру); паркинсонизмді немесе акатизияны; гипоманияны немесе қатты берілуді (мұндай жағдайлар туралы сирек хабарланады, трициклдік антидепрессанттармен ұзақ емдеуді тоқтатқаннан кейін 2-7 күннің ішінде туындайды); жүрек аритмиясын қамтиды. Бұл симптомдар есірткілік тәуелділікті білдірмейді. Тоқтату симптомдары балалар үшін біршама таралған әрі біршама күрделі болып табылады. Тоқтату симптомдары, тыныс алу жеткіліксіздігі және қозу сияқты жағымсыз реакциялар, аналары

жүктіліктің соңғы триместрінде трициклдік антидепрессанттарды қабылдаған жаңа туған нәрестелерде байқалды.

#### *Кластық әсерлер*

Негізінен, 50 жастағы және одан асқан пациенттерде жүргізілген эпидемиологиялық зерттеулер СКҚІТ және трициклдік антидепрессанттарды қабылдаған пациенттерде сүйектердің сыну қаупінің жоғарылауын көрсетті. Бұл қауіптің ұлғаюына әкелетін механизм белгілі емес.

#### Жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

Медициналық препарат тіркелгеннен кейінгі жағымсыз реакциялар туралы хабарлау өте маңызды. Бұл медициналық препараттың пайда мен қауіп теңгерімін бақылауға мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау қызметкерлері жағымсыз реакциялар туралы сары карта сызбасының көмегімен хабарлауы тиіс.

#### *Топтық әсерлер*

Негізінен 50 жастан асқан және одан үлкен жастағы пациенттерде жүргізілген эпидемиологиялық зерттеулер серотонинді кері қармайтын іріктелген тежегіштерді және трициклдік антидепрессанттарды қабылдап жүрген пациенттерде сүйектердің сыну қаупі жоғары болатындығын көрсетеді. Осы қауіпке әкеп соғатын механизм айқын емес.

### **Қолдануға болмайтын жағдайлар**

- препараттың белсенді және қосымша компоненттеріне жоғары сезімталдық
- тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы
- лактаза ферментінің тапшылығы
- глюкоза-галактоза мальабсорбциясы
- орталық жүйке жүйесін бәсеңдететін препараттармен жедел уыттану
- алкогольмен улану
- жедел делирий
- глаукома
- ішектің салданып бітелуі (амитриптилиннің антихолинергиялық әсеріне байланысты)
- эпилепсия
- пилоростеноз
- MAO тежегіштерімен қатар емдеу (MAO тежегіштерін қабылдауды амитриптилинмен емдеуді бастаудан ең кемінде 14 күн бұрын тоқтату қажет)
- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

### **Дәрілермен өзара әрекеттесуі**

*Алкоголь:* Амитриптилин алкогольге реакцияны және дисульфирамның алкогольмен реакциясын (антабус) күшейтуі мүмкін. Амитриптилинді дисульфираммен қабылдаған пациенттерде делирий туралы хабарланды.

*Адренорецепторлардың альфа- 2- стимуляторлары:* апраклонидинді және бримонидинді бір мезгілде пайдаланудан аулақ болу керек.

*Анестетиктер:* анестезия кезінде гипотонияның және жүрек аритмияларының қаупі жоғары.

*Анальгетиктер:* нефопаммен антихолинергиялық жағымсыз әсерлердің жоғарылауы; Морфинмен анальгезияның жоғарылауы. Трициклдік препараттарды трамадолмен пайдалану кезінде ОЖЖ уыттылық қаупінің жоғарылауы.

*Аритмияға қарсы дәрілер:* QT аралығының ұзару және екі бағытты тахикардияның қаупі жоғарылауына байланысты, амиодаронды, дизопирамидті, прокаинамидті, пропafenонды және хинидинді қоса, QT аралығын ұзартатын басқа препараттардан аулақ болу керек.

*Бактерияға қарсы препараттар:* плазмадағы концентрациясын рифампицин төмендетеді (депрессияға қарсы төмендеген әсер). Линезолидпен қатар пайдалану ОЖЖ қозуына және гипертонияға әкелуі мүмкін. Трициклдік препараттарды моксифлоксацинмен – қатар пайдалану кезінде қарыншалық аритмиялар қаупі жоғарылайды.

*Антихолинергиялық дәрілер:* егер трициклдік антидепрессанттарды холиноблокаторлармен бірге қабылдайтын болса, шамадан тыс антихолинергиялық әсер пайда болуы мүмкін. Функциональді ішек бітелісі, несеп іркілуі немесе жедел глаукома, әсіресе егде пациенттерде туындауы мүмкін. Амитриптилинді энурезді емдеу кезінде холиноблокаторлармен бірге қабылдауға болмайды.

*Антикоагулянттар:* Амитриптилин антикоагуляциялық белсенділікті күшейтуі немесе әлсіретуі мүмкін – протромбиндік уақытты бақылау қажет.

*Антидепрессанттар:* әсер ету механизмдері әртүрлі антидепрессанттарды олардың препаратты күшейту ықтималдығын және фармакологиясын зерттеп қана басқа препараттармен қабылдауға болады. Моноаминоксидаза тежегіштері амитриптидин сияқты трициклдік антидепрессанттардың әсерін күшейтуі мүмкін, және құрысулар, гипертермиялық криз және өлім болуы мүмкін. MAOT қабылдауды тоқтату және амитриптилин қабылдауды бастау алдында кемінде 14 күн өтуі тиіс, оны абайлап енгізіп, дозаны біртіндеп артыру қажет. Флуоксетин кейбір трициклдік антидепрессанттардың метаболизміне қатысатын Cyt P450 II D6 тежейді. Егер Флуоксетин бір мезгілде қабылданса, антидепрессанттың плазмадағы деңгейінің жоғарылауын және уытты әсерін қадағалау қажет. Антидепрессанттың дозасын түзету қажет болуы мүмкін. Ребоксетинді сақтықпен қабылдау қажет.

Трициклдік антидепрессанттарды қабылдау аяқталғаннан кейін бір аптаның ішінде моклобемид қабылдауды бастауға болмайды.

*Антиэпилептиктер:* Трициклдік антидепрессанттар эпилепсияға қарсы дәрілердің құрысуға қарсы әсеріне кері әсер етуі мүмкін (құрысу шегі төмендейді). Карбамазепин амитриптилиннің депрессияға қарсы әсерін төмендетуі мүмкін. Натрий вальпроаты амитриптилиннің плазмадағы деңгейін ұлғайтуы мүмкін.

*Зеңге қарсы препараттар:* Флуконазол амитриптилиннің сарысу концентрациясын арттыруы, QT аралығы ұзаруын күшейтуі және екі бағытты тахикардияның даму қаупін аттыруы мүмкін.

*Антигистаминдік препараттар:* Депрессанттардың ОЖЖ әсерінің жоғарылауы. QT аралығы ұзаруының және екі бағытты тахикардияның қаупі жоғарылайтындықтан астемизол және терфенадиннен аулақ болу керек.

*Гипертензияға қарсы дәрілер:* Жалпы, гипертензияға қарсы дәрілердің гипотензиялық әсерін трициклдік антидепрессанттар күшейтеді, бірақ амитриптилин гуанетидиннің, дебризохиннің, бетанидиннің және клонидиннің гипертензияға қарсы әсерін бөгеуі мүмкін. Постганглионарлық бөгеуші агентке тұрақтанған пациенттерде амитриптилиннен кенет бас тарту күрделі гипотензияны тудыруы мүмкін. Бүкіл гипертензияға қарсы ем трициклдік антидепрессанттарды тоқтатқаннан кейін, сондай-ақ емдеу кезінде тексерілуі тиіс. Клофелинді тоқтатқан кезде гипертония қаупі жоғарылайды.

*Психозға қарсы дәрілер:* сертиндолды, пимозидті және сонапаксты қабылдау кезінде QT аралығы ұзаруының және екі бағытты тахикардияның қаупі жоғарылайды – оларды бірге пайдаланудан аулақ болу қажет. Фенотиазиндердің және амитриптилиннің плазмалық концентрациялары бірге пайдаланғанда ұлғаюы мүмкін. Психозға қарсы препараттар құрысу шегін төмендетуі және пароксизм қаупін ұлғайтуы мүмкін.

*Вирусқа қарсы препараттар:* амитриптилиннің белгілі метаболизміне негізделген, протеаза тежегіші, ритонавир, амитриптилиннің сарысудағы деңгейін ұлғайтуы мүмкін. Сондықтан бұл препараттарды бір мезгілде енгізген кезде емдік және жағымсыз әсерлеріне мұқият мониторинг ұсынылады. Трициклдік антидепрессанттар саквинавирмен бірге қабылданғанда қарыншалық аритмиялар қаупі жоғары – оларды бірге қолданудан аулақ болу қажет.

*Анксиолитиктер және ұйықтататын дәрілер:* тыныштандырудың күшеюі. Егер пациенттер этилхловинолдың үлкен дозаларын қатар қабылдайтын болса, сақ болған жөн. 1 г этилхловинолды және 75 мг-ден 150 мг дейін амитриптилинді қабылдаған пациенттерде транзиторлы делирий туралы хабарланды.

*Барбитураттар және басқа ОЖЖ депрессанттары:* күшейген реакция. Барбитураттар амитриптилиннің депрессияға қарсы әсерін азайтуы мүмкін.

*Бета-блокаторлар:* Соталолмен QT аралығы ұзаруының және екі бағытты тахикардияның қаупі жоғарылайды – бірге қолданудан аулақ болу қажет.

*ОЖЖ стимуляторлары:* Метилфенидат амитриптилиннің депрессияға қарсы әсерін ұлғайтуы мүмкін.

*Диуретиктер:* ортостаздық гипотензия қаупі жоғары.

*Допаминаргиялық препараттар:* Селегилин трициклдік және гиперпиретикалық дағдарыстардың әсерін, күшті құрысуларды және өлім



оқиғаларын күшейтуі мүмкін. Трициклдік препараттарды әдетте селегилин қабылдаған пациенттерге, немесе кем дегенде, қабылдауды тоқтатқаннан кейін екі апта өткенше тағайындауға болмайды. Одна неделя должна пройти после окончания приема Трициклдік антидепрессанттарды қабылдау аяқталғаннан кейін және селегилинді қабылдау басталар алдында бір апта өтуі тиіс. Энтакапонмен біріктіріп қолданудан аулақ болу керек.

*Миорелаксанттар:* трициклдік антидепрессанттар баклофеннің миорелаксациялық әсерін күшейтеді.

*Нитраттар:* сублингвальді нитраттардың әсерінің төмендеуі (ауыздың құрғауынан).

*Эстрогендер және прогестагендер:* оральді контрацептивтер депрессияға қарсы әсеріне кері әсер етеді (бірақ жағымсыз әсерлер амитриптилиннің плазмадағы концентрациясының ұлғаюына байланысты артуы мүмкін).

*Шылым шегу:* амитриптилиннің плазмадағы концентрациясын азайтуы мүмкін.

*Шайқурай:* Трициклдік антидепрессанттарды шайқураймен пайдаланбау керек. Шайқурай амитриптилиннің плазмадағы деңгейін төмендетуі мүмкін.

*Симпатомиметикалық дәрілер:*

Амитриптилинді осы агенттерге прессорлық реакцияның күшеюіне байланысты (гипертензия, жүрек аритмиялары және т.б.) адреналин, изопреналин, норадреналин, фенилэфрин, фенилпропаноламин және эфедрин сияқты симпатомиметикалық агенттермен бір мезгілде тағайындамау керек, бірақ адреналинмен жергілікті анестетиктер қауіпсіз саналады.

*Қалқанша без гормоны:* трициклдік антидепрессанттың реакциясын күшейтуі мүмкін, бірақ жүрек аритмияларын жылдамдатуы мүмкін.

*Ойық жараны жазатын агенттер:* циметидин кейбір трициклдік антидепрессанттардың бауырлық метаболизмін төмендететіні хабарланды.

Амитриптилин Паркинсон ауруын емдеу үшін қолданылатын препараттардың, фенотиазин туындыларының, тиазидтік диуретиктердің және вазодилататорлардың антихолинергиялық әсерін күшейтеді.

Амитриптилин орталық жүйке жүйесіне әсер ететін есірткілік анальгетиктердің және барбитураттардың әсерін күшейтеді.

Амитриптилин дисульфирамға реакцияны нашарлатады.

Амитриптилин алкогольдің әсерін көтермелейді (негізінен вегетативтік бұзылыстар және өзін нашар сезіну пайда болуы мүмкін), симпатомиметикалық және психостимуляторлық әсерлерді күшейтеді.

Басқа серотонергиялық белсенді заттармен (серотонинді кері қармайтын іріктелген тежегіштер (SSRI), серотонин-норэпинефринді кері қармайтын іріктелген тежегіштер (SNRI), моноаминоксидаза (MAO) тежегіштері, литий препараттары, триптан, трамадол, линезолід, L-триптофан және шілтерлі шайқурай - *Hypericum perforatum* препараттары сияқты) бірге қолдану серотониндік синдромның дамуына әкеп соғуы мүмкін. Амитриптилинмен осы заттардың қандай да болсын бірін біріктіріп емдеуді

дәрігердің қалтқысыз бақылауымен жүргізу қажет. Кез келген жағдайда қайтымды емес типтегі моноаминоксидаза тежегіштерін қабылдауды амитриптилинмен емдеуді бастаудан кем дегенде 14 күн бұрын тоқтатқан жөн.

Амитриптилин аритмияға қарсы кейбір препараттардың (1-ші және 3-ші класты) тиімділігін арттыруы мүмкін.

Несепті сілтілендіретін заттар және метилфенидат амитриптилиннің әсерін күшейтеді.

Амитриптилин резерпиннің және гуанетидиннің гипертензияға қарсы әсерін төмендетеді, құрысуға қарсы препараттардың белсенділігін төмендетеді.

Несепті сілтілендіретін препараттар, метилфенидат амитриптилиннің тиімділігін арттырады.

Барбитураттарды қабылдаудан туындаған ферменттер синтезінің индукциясы амитриптилин деңгейінің жиырманьң бір бөлігі деңгейіне дейін төмендеуіне әкеледі.

Энурезді емдеген кезде амитриптилинді антихолинергиялық препаратпен үйлестірмеу керек.

### **Айрықша нұсқаулар**

Амитриптилинді пайдалану келесі жағдайларда ұсынылмайды немесе қауіп мен пайдасының арақатынасы мұқият екішелуі тиіс: жүректің ишемиялық ауруы, жүрек функциясының жеткіліксіздігі, қуықасты безінің гипертрофиясы, несептің бөлініп шығу іркілісі, тахикардиямен немесе жүрек ырғағының бұзылуымен байланысты кез келген жағдай. Амитриптилинді қабылдау кезінде алкоголь ішімдіктерін пайдалануға тыйым салынады!

Амитриптилинді қабылдау кезеңінде мезгіл-мезгіл мониторинг жүргізу ұсынылады: артериялық қысымды бақылау, электрокардиограмма (ЭКГ) жүргізу, қан талдамасын бақылау, бауырдың функциональді сынақтары, электроэнцефалография (ЭЭГ) қолданылуы мүмкін.

Амитриптилин тәулігіне 150 мг-ден астам дозаларда құрысу белсенділігі шегін төмендетеді, сондықтан жасына немесе жарақатына байланысты осыған бейім науқастарда құрысу ұстамаларының пайда болуы мүмкін екенін ескерген жөн.

Амитриптилинді маскүнемдіктен, бронх демікпесінен, сүйек кемігінде қан түзудің бәсеңдеуінен, гипертиреоздан, шизофрениядан зардап шегіп жүрген адамдарда (оны қабылдаған кезде нәтижелі симптоматика өршімесе де) абайлап қолданған жөн.

Амитриптилинмен емдеу егде жаста, делирийлік бұзылыстардың, гипоманияның және басқа да асқынулардың дамуына жол бермеу үшін, мұқият бақылаумен, препараттың ең төмен дозасын қолданумен және оларды біртіндеп арттырумен жүргізілуі тиіс.

Маниакальді-депрессиялық синдромның депрессиялық фазасы бар пациенттер маниакальді сатыға көшуі мүмкін.

*Суицидтік әрекеттер/суицидтік ойлар*

Депрессия суицидтік ойлардың және суицид әрекеттерінің пайда болу қаупінің жоғарылауымен байланысты. Қауіп тұрақты ремиссия басталғанға дейін болады. Жақсару емнің алғашқы аптасы немесе одан көбірек апта ішінде байқалмауы мүмкін, сондықтан пациенттер жақсару белгілері пайда болғанға дейін дәрігердің бақылауында болуы тиіс. Жалпы клиникалық тәжірибеге сәйкес, суицид қаупі қалпына келу кезеңінің алғашқы сатысында ұлғаяды.

Амитриптилин тағайындалатын басқа да психикалық жағдайлар да суицид қаупінің жоғарылауымен байланысты болуы мүмкін. Сондықтан басқа да психикалық бұзылыстары бар пациенттерді емдеу кезінде негізгі депрессиялық бұзылыстар кезіндегі сияқты сақтық шараларын қолдану керек, атап айтқанда, пациенттер қатаң дәрігерлік бақылауда болуы тиіс.

Анамнезінде суицидке әрекет жасаған, немесе амитриптилинді қолдануды бастағанға дейін суицидтік ойлар ықтималдылығы жоғары дәрежеде болған пациенттер емделу кезінде мұқият қадағалануы тиіс, өйткені оларда суицидтік ойлардың немесе суицидтік әрекеттердің пайда болу қаупі жоғары. Психикалық бұзылыстары бар ересек пациенттерде антидепрессанттармен суицидтік мінез-құлық қаупі 25 жасқа толмаған пациенттердегі плацебомен салыстырғанда жоғарылайды.

Пациенттерге (және оларды күтушілерге) бақылаудың қажеттілігі және ықтимал клиникалық нашарлау жөнінде, және суицидтік мінез-құлық немесе ойлар, немесе мінез-құлқында әдеттен тыс өзгерулер пайда болғанда дәрігерге дереу қаралу керектігі алдын ала ескертілуі тиіс.

#### *Гипергликемия/диабет*

Эпидемиологиялық зерттеулерде трициклдік антидепрессанттар қабылдаған, депрессиядан зардап шегіп жүрген пациенттерде қант диабетінің даму қаупінің жоғары болатындығы анықталды. Қант диабеті диагностикаланған немесе қант диабеті дамуының қауіпті факторлары бар, амитриптилинмен емделуді бастаған пациенттерде қандағы глюкоза деңгейін мұқият бақылау қажет.

#### *Лактоза*

Қант диабетімен науқастарға сақтықпен тағайындау керек.

#### *Серотониндік синдром*

Серотониндік синдром, егер трициклдік антидепрессанттарды басқа серотонергиялық белсенді заттармен бір мезгілде қолданған жағдайда дамуы мүмкін (дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі бөлімін қараңыз). Серотониннің артық болуынан туындаған серотониндік синдром фатальді болуы мүмкін және келесі симптомдарды қамтиды:

- жүйке-бұлшықеттің қозуы (бұлшықеттің жыбырлауы, гиперрефлексия, миоклонус, бұлшықеттің сіресуі);
- вегетативтік өзгерулер (гипертермия, тахикардия, қан қысымының өзгерулері, тердің бөлінуі, тремор, гиперемия, қарашықтың ұлғаюы, диарея);
- психикалық жағдайлардың өзгеруі (үрейлену, қозу, сананың шатасуы, кома).

Серотонергиялық белсенді заттар амитриптилинмен біріктірілген емді дәрігердің қалтқысыз қадағалауымен жүргізу қажет. Серотониндік синдром дамыған жағдайда амитриптилинмен емдеуді тоқтату қажет.

Құрамында лактоза бар болғандықтан, препарат тұқым қуалайтын лактоза жақпаушылығы, Ларр-лактаза ферменті тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар пациенттерге қолданылмайды.

#### *Энурез*

Амитриптилинді тұрақты энурезді емдеудегі сараптамасы бар медицина маманы ғана тағайындауы тиіс.

- амитриптилинмен бастапқы ем жүргізуді бастар алдында, QT аралығының ұзару синдромын жоққа шығару үшін ЭКГ шарасын жүргізу қажет.

- энурезді емдеу кезінде амитриптилинді антихолинергиялық дәрілермен үйлестіріп қабылдамау керек.

- суицидтік ойлар мен мінез-құлық депрессиядан басқа бұзылыстар кезінде антидепрессанттармен ерте емдеуде де дамуы мүмкін; Сондықтан депрессиясы бар пациенттерді емдеген кезде энурезі бар пациенттерді емдеудегі сақтық шараларын орындау керек.

#### *QT аралығының ұзару синдромы*

Постмаркетингтік кезеңде QT аралығының ұзару және аритмия жағдайларының болғаны хабарланды. Айқын брадикардиясы, декомпенсацияланған жүрек жеткіліксіздігі бар пациенттерге немесе QT аралығын ұзартатын препараттарды қатар қабылдайтын пациенттерге сақтық таныту қажет. Электролиттік теңгерімнің бұзылуы (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) проаритмогендік қауіпті жоғарылататыны белгілі.

#### *Жүктілік*

Амитриптилинді жүктілік кезінде, әсіресе I триместрде қолдану ұсынылмайды. Пайдасы мен қауіп мүқият салыстырылғаннан кейін ғана қолданылуы мүмкін. Қазіргі таңда амитриптилинді емдік дозаларда қабылдаған кезде даму аномалиясының пайда болуы жөнінде қандай да болсын құбылыстар мәлімделген жоқ.

#### *Лактация кезеңі*

Препаратты бала емізу кезеңінде қолдану ұсынылмайды, өйткені белсенді зат емшек сүтіне аздаған мөлшерде өтеді. Бала емізу кезеңінде препаратты тағайындамасқа болмаса, емізуді тоқтату ұсынылады.

*Дәрілік заттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері*

Амитриптилинді қабылдау кезінде көлік құралын жүргізуге, механизмдермен жұмыс істеуге, биік жерде және зейінді жұмылдыруды қажет ететін басқа да түрлі жұмыстарды атқаруға тыйым салынады.

#### **Артық дозалануы**

*Симптомдары:* сылбырлық, қозу, ауыз ішінің құрғауы, тері жабынының құрғап ысынуы, қарашықтың ұлғаюы, қылилық, QRS аралығыны ұзаруы,

тахикардия, несеп іркілісі, энтеральді гипотония, гипотермия сияқты айқын антимукариндік әсерлері бар психомоторлық қозу.

*Бұдан да ауыр уыттануда келесі симптомдар байқалады:* атаксия, есінен тану, құрысулар, миоклонус, гиперрефлекстік, артериялық гипотензия, өмірге қауіп төндіретін аритмиямен бірге тыныс алу және жүрек функциясы қызметтерінің бәсеңдеуі, олар сауыққаннан кейін қайталауы мүмкін, серотонин дік синдром. Артық дозалану өліммен аяқталуға әкеп соғуы мүмкін.

*Емі:* пациенттер ауруханаға жатқызылуы тиіс. Симптоматикалық және демеуші ем жүргізіледі. Мониторинг жүргізу қажет: ЭКГ-ні жазу және артериялық қысымды бақылау. Асқазанды зондтық босату, сондай-ақ белсендірілген көмір препараттары қолданылады. Тіпті ацидоз жағдайында да, аритмиясы бар немесе ЭКГ-де QRS елеулі ұзарған пациенттерге вена ішіне 50 ммоль натрий бикарбонатын енгізу қажет. Құрысуларды диазепамды немесе лоразепамды вена ішіне енгізу көмегімен бақылауға алу керек. Қажет болса интубация арқылы тыныс жолдарының өткізгіштігі қамтамасыз етіледі

Ауыр уыттану жағдайында вена ішіне 1-3 мг физостигмин салицилатын енгізу керек. Физостигмин салицилаты тез метаболизденетін болғандықтан, препарат өмір үшін қауіпті кейінгі асқынулардың (аритмиялар, құрысулар, терең кома) кез келгені пайда болған жағдайда бірнеше рет енгізіледі. Физостигмин салицилатының уытты әсеріне байланысты, оны енгізгеннен кейін пациенттің клиникалық жағдайына бақылау жүргізу қажет.

Стандарттық симптоматикалық емді циркуляторлық жеткіліксіздік және метаболизмдік ацидоз кезінде бастайды. Кейінгі 5 күн ішінде жүрек-қан тамыр функциясына мониторинг қолданылады, өйткені кардиоуыттылық әсер кейінгі уытты доза ретінде жасырын кезеңде 3-5 күннен кейін де көрініс беруі мүмкін. Амитриптилиннің диализ арқылы шығарылуы қиын.

### **Шығарылуы түрі және қаптамасы**

Поливинилхлорид/алюминий үлбірден жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 10 таблеткадан салынған. Пішінді 5 қаптамадан қолдану жөнінде мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қаптамаға салынған.

### **Сақтау шарттары**

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 15 - 25°C температурада сақтау керек. Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

### **Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін пайдалануға болмайды

### **Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

## **Өндіруші**

Санека Фармасьютикалс а.с., Словак Республикасы

## **Тіркеу куәлігінің иесі**

Зентива а.с., Словак Республикасы

***Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан өнім (тауар) сапасы жөніндегі шағымдарды қабылдайтын ұйымның мекенжайы:***

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

050013 Алматы қ., Фурманов к-сі 187 Б

телефон: 8-727-244-50-96

факс: 8-727-258-25-96

e-mail: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

***Қазақстан Республикасы аумағында дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)***

«Санofi-авентис Қазақстан» ЖШС

Қазақстан Республикасы, 050013, Алматы қ., Фурманов к-сі 187 Б

телефон: 8-727-244-50-96

факс: 8-727-258-25-96

e-mail: [Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)