ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
АМИТРИПТИЛИН

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: АМИТРИПТИЛИН
Международное непатентованное название: амитриптилин
Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения

СОСТАВ
Каждая ампула (2 мл) содержит:
Активное вещество:
Амитриптилин 20 мг (в виде амитриптилина гидрохлорида 22,63 мг).
Вспомогательные вещества: глюкоза (декстроза), вода для инъекций.

ОПИСАНИЕ
Прозрачный, бесцветный раствор.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА
Антидепрессант
Код АТХ: [N06AA09]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Амитриптилин – трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов.

Фармакодинамика
Оказывает также некоторое анальгезирующее (центрального генеза), Н2-гистаминоблокирующее 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 Н1-гистаминовым рецепторам, и альфа-адреноблокирующим действием. Обладает свойствами антиаритмического ЛС подгруппы Ia, 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, ажитацию и депрессивные проявления.
Механизм противоязвенного действия обусловлен способностью блокировать Н2-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 МАО.
Антидепрессивное действие развивается в течение 2-3 недель после начала применения.

Фармакокинетика
Биодоступность амитриптилина при различных путях введения – 30 - 60 %, его активного метаболита нортриптилина – 46 - 70 %. Объем 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 (Cmax) – 0,04 - 0,16 мкг/мл. Проходит через гистогематические барьеры, включая гематоэнце-фалический барьер (в т.ч. нортриптилин). Концентрация амитриптилина в тканях выше, чем в плазме. Связь с белками плазмы 92 - 96 %. Метаболизируется в печени (путем деметилирования, гидроксилирования) 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.

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;
- Закрытая 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.

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).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Назначают внутримышечно.

При тяжелых депрессиях, резистентных к терапии: внутримышечно (вводить медленно!) вводят в дозе 10 - 20 - 30 мг до 4-х раз в сутки, увеличение дозы следует проводить постепенно, максимальная суточная доза 150 мг; спустя 1 - 2 недели переходят на прием препарата внутрь. Детям старше 12 лет и лицам пожилого возраста вводят более низкие дозы и повышают их медленнее. Если состояние больного не улучшается в течение 3 - 4 недель лечения, то дальнейшая терапия нецелесообразна.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

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 – экстрапирамидальные 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.

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, 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.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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 антихолинергическими 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, 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 экстрапирамидальные реакции.

Хинидин замедляет метаболизм амитриптилина. Амитриптилин 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; совместное применение с лекарственными средствами для лечения тиреотоксикоза повышает риск развития агранулоцитоза.

Одновременный приём амитриптилина с ингибиторами МАО может привести к летальному исходу. Перерыв в лечении между приемом 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 прием алкоголя.

ФОРМА ВЫПУСКА
Раствор для внутримышечного введения 10 мг/мл. По 2 мл в ампулы из бесцветного стекла. По 5 ампул в контейнер из ПВХ. По 2 контейнера (10 ампул) вместе с инструкцией по применению помещены в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ
При температуре от 10 °С до 25 °С в сухом, защищенном от света и недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ
3 года.
Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК
По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
ЗЕНТИВА а.с., Чешская Республика
У кабеловны 130, 10237, Прага 10, Долни Мехолупы, Чешская Республика

Претензии по качеству препарата направлять
по адресу ООО «ЗЕНТИВА ФАРМА»:
Россия, 119017, Москва,
ул. Большая Ордынка, д. 40, стр. 4.
Тел.: (495) 721 16 66/67/68
Факс: (495) 721 16 69

Представитель фирмы
Медицинский директор



М.Ю. Вильчинская

53090

