МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
№ 012794/01-261112
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АМИТРИПТИЛИН ГРИНДЕКС

Регистрационный номер:

Торговое название: АМИТРИПТИЛИН ГРИНДЕКС

Международное непатентованное название (МНН): амитриптилин

Лекарственная форма: таблетки покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: амитриптилина гидрохлорид – 10,0 мг или 25,0 мг;

вспомогательные вещества:

таблетки 10 мг: лактозы моногидрат – 85,5 мг, крахмал кукурузный – 33,0 мг, повидон (поливинилпирролидон) – 5,0 мг, кремния диоксид – 0,5 мг, магния стеарат – 1,0 мг;

таблетки 25 мг: лактозы моногидрат – 74,5 мг, крахмал кукурузный – 29,0 мг, повидон (поливинилпирролидон) – 5,0 мг, кремния диоксид – 0,5 мг, магния стеарат – 1,0 мг;

оболочка:

таблетки 10 мг – краситель Опадрай II голубой 85 F 20753 (поливиниловый спирт – 40,000 %, титана диоксид (Е 171) – 24,360 %, макрогол PEG 3000 – 20,200 %, тальк – 14,800 %, индигокармин (Е 132) – 0,084 %, краситель пунцовый (Понсо 4R) (Е 124) – 0,011 %, хинолиновый желтый (Е 104) – 0,002 %) – 4,1 мг, карнаубский воск – q.s.;

таблетки 25 мг – краситель Опадрай II желтый 85 F 22450 (поливиниловый спирт – 40,000 %, макрогол PEG 3000 – 20,200 %, хинолиновый желтый (Е 104) – 3,965 %, тальк – 14,800 %, титана диоксид (Е 171) – 8,460 %, краситель солнечный закат желтый (Е 110) – 0,002 %, индигокармин (Е 132) – 0,001 %) – 4,1 мг, карнаубский воск – q.s.

Описание

Таблетки 10 мг – круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от светло-голубого с сероватым оттенком до голубого цвета. На месте разлома белые или белые с желтоватым оттенком.

Таблетки 25 мг – круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На месте разлома белые или белые с желтоватым оттенком.

Фармакотерапевтическая группа: антидепрессант

Код АТХ: N06AA09

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Амитриптилин – трициклический антидепрессант из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов. Обладает выраженным тимоаналептическим и седативным действием.

Механизм антидепрессивного действия амитриптилина связан с увеличением содержания норадреналина и серотонина в синаптической щели. Накопление этих нейромедиаторов происходит в результате ингибирования их обратного 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.

Антидепрессивное действие развивается в течение 2-3 недель после начала применения.

Амитриптилин обладает также м-холиноблокирующими свойствами, вызывает блокаду H_1-гистаминовых и α-адренорецепторов.

Фармакокинетика

Амитриптилин быстро и хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта после перорального приема. Биодоступность амитриптилина 30-60 %, его активного метаболита нортриптилина – 46-70 %. Максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) – 0,04-0,16 мкг/мл. Время достижения максимальной концентрации (TCmax) после приема внутрь 2-7,7 часов. Объем распределения 5-10 л/кг. Эффективные терапевтические концентрации в крови для амитриптилина – 50-250 нг/мл, для нортриптилина – 50

-150 нг/мл. Легко проходит через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический барьер (в т.ч. нортриптилин).

Концентрации амитриптилина в тканях выше, чем в плазме. Связь с белками плазмы – 96 %.

Метаболизируется в печени изоферментами CYP2C19, CYP2D6, обладает эффектом «первого прохождения» (путем деметилирования, гидроксилирования, N-окисления) с образованием активных метаболитов – нортриптилина, 10-гидроксиамитриптилина и неактивных метаболитов.

Выводится почками (главным образом в виде глюкуронидов) – 80 %, частично кишечником. Период полувыведения ($T_{1/2}$) амитриптилина из плазмы крови – 10-26 часов, для нортриптилина – 18-44 часов. Полное выведение – в течение 7-14 дней. При почечной недостаточности сниженный клиренс метаболитов может быть связан с кумуляцией амитриптилина.

Амитриптилин проникает через плацентарный барьер, выделяется в грудное молоко в концентрациях, аналогичных плазменным.

Показания к применению

Эндогенные депрессии и другие депрессивные расстройства.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амитриптилину и/или любому вспомогательному веществу препарата,
- несовместим с ингибиторами МАО (возможны увеличение частоты периодов гиперпирексии, тяжелые судороги, гипертонические кризы и летальный исход). Перерыв в лечении между приемом ингибиторов МАО и амитриптилином должен составлять не менее 14 дней! (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»),
- инфаркт миокарда (острый и восстановительный период),
- блокада внутрисердечной проводимости (любой степени),
- аритмия,
- сердечная недостаточность,
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность,
- язвенная болезнь желудка и 12-типерстной кишки в стадии обострения,
- пилоростеноз, паралитическая непроходимость кишечника,
- атония мочевого пузыря,

- острая алкогольная интоксикация,
- гиперплазия предстательной железы,
- закрытоугольная глаукома,
- острая интоксикация снотворными, анальгезирующими и психоактивными лекарственными средствами,
- период грудного вскармливания,
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция,
- не рекомендуется для лечения депрессии у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

С осторожностью: заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) (стенокардия, артериальная гипертензия), угнетение костномозгового кроветворения, повышенное внутриглазное давление, плоская передняя камера глаза и острый угол камеры глаза, инсульт, гипертиреоз, гипотония мочевого пузыря, биполярное расстройство и эпилепсия (см. раздел «Особые указания»), шизофрения (возможна активация психоза), нарушения функции печени или почек, бронхиальная астма, беременность (особенно III триместр), хронический алкоголизм, пожилой возраст.

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний или состояний, перед приемом препарата обязательно проконсультируйтесь с врачом.

Беременность и кормление грудью

В экспериментальных исследованиях выявлено неблагоприятное воздействие амитриптилина на плод, однако строго контролируемых клинических исследований безопасности его применения при беременности не проводилось.

Применять амитриптилин в период беременности следует только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Препарат нельзя применять в III триместре беременности, если это не является абсолютно необходимым. Применение больших доз трициклических антидепрессантов в III триместре беременности может оказывать влияние на новорожденного, включая нарушение поведения и неврологических функций. У новорожденных установлены случаи сонливости, как результат влияния амитриптилина, и задержки мочи, как результат влияния нортриптилина (метаболит амитриптилина), если препарат назначался женщинам непосредственно перед родами.

Во избежание развития синдрома «отмены» у новорожденных (проявляется одышкой, сонливостью, кишечными коликами, повышенной нервной возбудимостью, повышением или снижением артериального давления, тремором или спастическими явлениями)

амитриптилин следует отменять постепенно, начиная уменьшение дозы по крайней мере за 7 недель до ожидаемых родов.

Амитриптилин проникает в грудное молоко и может вызывать сонливость у грудных детей. Поэтому, если лечение амитриптилином для матери необходимо, кормление ребенка грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Доза подбирается индивидуально.

Начинать лечение следует с применения низких доз с последующим постепенным их повышением.

Повышение дозы обычно проводят за счет приема препарата в вечернее время или перед сном.

При поддерживающей терапии общую суточную дозу можно принимать однократно, преимущественно перед сном.

Препарат принимают внутрь, не разжевывая, во время или сразу после еды (для уменьшения раздражения слизистой оболочки желудка).

Взрослые: средняя дневная или суточная доза - 75 мг. Начальная суточная доза при приеме внутрь составляет 25 мг 2 раза в день. Дозу следует повышать постепенно, увеличивая на 25 мг через день, достигая – при необходимости - дозы 150 мг/сут (редко до 225-300 мг/сут в условиях стационара).

После достижения стойкого антидепрессивного эффекта через 2-4 недели лечения возможно постепенное медленное снижение дозы до минимальной эффективной. В случае появления признаков депрессии необходимо вновь вернуться к прежней дозе. Если состояние больного не улучшается в течение 3-4 недель лечения, дальнейшая терапия амитриптилином нецелесообразна.

Пожилые люди более чувствительны к холинолитическим нежелательным эффектам амитриптилина. В данном случае рекомендуемая начальная доза - 10 мг 2-3 раза в сутки. Дальнейшее повышение дозы следует проводить постепенно, через день, достигая - при необходимости - дозы 50-100 мг/сут. В ряде случаев минимальная эффективная доза у пожилых может составлять 10-50 мг/сут.

Нарушение функции почек: пациентам с нарушением функции почек амитриптилин можно назначать в обычных дозах.

Нарушение функции печени: при нарушении функции печени следует соблюдать осторожность при подборе дозы амитриптилина. Желательно определение концентрации препарата в сыворотке крови.

Длительность лечения: антидепрессивный эффект амитриптилина обычно развивается через 2-4 недели лечения. Продолжительность лечения обычно составляет 6 месяцев и более, в т.ч. для предотвращения рецидива депрессии.

Отмена: препарат следует отменять постепенно, так как при внезапном прекращении приема после длительного лечения, особенно в высоких дозах, возможно развитие синдрома «отмены». Симптомы отмены: головная боль, тошнота, рвота, диарея, недомогание, нарушения сна, необычные сновидения, ажитация, двигательное беспокойство, раздражительность и общее плохое самочувствие. Эти симптомы не являются признаками зависимости от препарата.

Если Вы забыли принять дозу

Если Вы забыли принять свою ежедневную дозу, подождите, пока не подойдет время приема следующей по расписанию дозы. Не принимайте двойную дозу вместо однократной!

Побочное действие

Очень частые (>1/10); частые (>1/100, <1/10); нечастые (>1/1000, <1/100), редкие (>1/10000, <1/1000); очень редкие (<1/10000).

Некоторые из указанных ниже нежелательных реакций (головная боль, тремор, снижение концентрации внимания, запор, снижение либидо) могут также являться симптомами депрессии и, как правило, ослабевают либо исчезают по мере улучшения состояния пациента с депрессией.

системы органов	частота	проявления
Со стороны нервной системы	очень часто	сонливость, тремор, головокружение, головная боль
	часто	снижение концентрации внимания, нарушение вкуса (дисгевзия), парестезии, экстрапирамидные симптомы: атаксия, акатизия, паркинсонизм, дистонические реакции, поздняя дискинезия, замедленность речи
	нечасто	судороги
Психические расстройства	очень часто	состояние спутанности сознания (у пожилых больных спутанность сознания может проявляться беспокойством, возбуждением, элементами галлюцинаторных бредовых расстройств), дезориентация
	нечасто	ослабление когнитивных способностей, гипомания, мания, тревога, бессонница, ночные кошмары
	редко	агрессивность, делирий (у пожилых людей), галлюцинации (у больных шизофренией)
	очень редко	в период лечения амитриптилином и вскоре после его окончания - суицидные мысли, суицидное поведение
Со стороны сердечно-сосудистой системы	очень часто	ощущение сердцебиения, тахикардия, ортостатическая гипотензия

	часто	атриовентрикулярная блокада, нарушение внутрижелудочковой проводимости (изменение параметров ЭКГ: увеличение интервалов P-Q, Q-T, расширение комплекса QRS, признаки блокады ножек пучка Гиса, неспецифические изменения интервала S-T или зубца Т, в т.ч. у пациентов без заболеваний сердца), снижение артериального давления (АД)
	нечасто	аритмия, повышение АД
	редко	инфаркт миокарда
Со стороны пищеварительной системы	очень часто	сухость во рту, запор, тошнота
	часто	атрофия десен, воспаление ротовой полости, кариес зубов, ощущение жжения во рту
	нечасто	диарея, рвота, отек языка
	редко	увеличение слюнных желез, кишечная непроходимость, гепатит (включая нарушение функции печени и холестатическую желтуху)
Со стороны обмена веществ	очень часто	увеличение массы тела, усиление аппетита
	редко	снижение аппетита
	очень редко	синдром неадекватной гиперсекреции антидиуретического гормона
Со стороны репродуктивной системы	очень часто	ослабление или увеличение полового влечения
	часто	у мужчин – импотенция, нарушение эрекции
	редко	у женщин – галакторея, задержка оргазма, потеря способности к достижению оргазма; у мужчин – увеличение в размерах (отек) яичек, задержка эякуляции, гинекомастия
Со стороны мочевыделительной системы	часто	задержка мочи
Со стороны органов кроветворения	редко	угнетение функций костного мозга, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия
Со стороны органов чувств	очень часто	снижение остроты зрения, нарушение аккомодации
	часто	мидриаз
	нечасто	шум в ушах, повышение внутриглазного давления
	редко	потеря способности к аккомодации, усугубление узкоугольной глаукомы у пожилых людей
Со стороны кожных покровов	очень часто	гипергидроз
	нечасто	кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек
	редко	алопеция, фотосенсибилизация
Общие расстройства	часто	слабость
	нечасто	отек лица
	редко	пирексия
Лабораторные показатели	часто	изменение ЭКГ: увеличение интервалов P-Q, Q-T, расширение комплекса QRS, признаки блокады ножек пучка Гиса, неспецифические изменения интервала S-T или зубца Т
	редко	отклонение от нормы печеночных проб, повышение активности щелочной фосфатазы, трансаминаз

Связь с приемом препарата не установлена: волчаночноподобный синдром (мигрирующий артрит, появление антинуклеарных антител и положительный ревматоидный фактор).

Эпидемиологические исследования, которые в основном проводились у пациентов в возрасте 50 лет и старше, свидетельствуют о повышенном риске переломов костей при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и трициклических антидепрессантов. Механизм действия, повышающий этот риск, не известен.

Если у Вас возникли указанные в инструкции нежелательные реакции или Вы заметили любые другие нежелательные явления, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы. Симптомы передозировки амитриптилина могут развиваться медленно или возникать внезапно. В первые часы наблюдаются сонливость или возбуждение, галлюцинации и симптомы, связанные с холиноблокирующим действием препарата: мидриаз, тахикардия, задержка мочи, сухость слизистых оболочек, ослабление моторики кишечника. Возможны судороги, повышение температуры тела. В дальнейшем возможно резкое угнетение функций центральной нервной системы, нарушение сознания, прогрессирующее до комы, и дыхательная недостаточность.

Сердечные симптомы: аритмия (желудочковая тахиаритмия, трепетание и фибрилляция желудочков). На ЭКГ характерными изменениями являются удлинение интервала PR, расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT, уплощение или инвертирование зубца T, депрессия сегмента ST и разная степень блокады внутрисердечной проводимости, которая может вызвать остановку сердца. Может развиться сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, метаболический ацидоз и гипокалиемия, спутанность сознания, тревожное возбуждение, галлюцинации и атаксия.

Описан случай летальной аритмии, возникшей через 56 часов после передозировки амитриптилина.

Лечение. Потерпевшего следует незамедлительно доставить в больницу для проведения симптоматической и поддерживающей терапии. Необходимы промывание желудка и лаваж, в т.ч. в поздние сроки после перорального приема препарата; показан прием активированного угля по 20-30 г каждые 4-6 часов в течение первых 24-48 часов после отравления. Обязателен тщательный мониторинг состояния больного, в т.ч. в кажущихся неосложненных случаях. Следует контролировать уровень сознания, частоту сердечных сокращений, величину АД и частоту дыхания, через небольшие промежутки времени – содержание электролитов и газов в крови. Для предотвращения остановки дыхания необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей с помощью искусственной вентиляции легких. Контроль ЭКГ необходимо продолжать в течение 3-5 дней.

При расширении комплекса QRS, сердечной недостаточности и желудочковых аритмиях может быть эффективным сдвиг pH крови в щелочную сторону (назначение раствора бикарбоната натрия или проведение гипервентиляции) с быстрым введением гипертонического раствора натрия хлорида (100-200 ммоль Na^+). При желудочковых аритмиях возможно применение традиционных противоаритмических средств, например, 50-100 мг лидокаина (1-1,5 мг/кг) внутривенно с дальнейшей инфузией со скоростью 1-3 мг/мин.

При необходимости применяют кардиоверсию и дефибрилляцию. Циркуляторную недостаточность корректируют с помощью плазмозаменителей, в тяжелых случаях – путем инфузии добутамина (вначале - со скоростью 2-3 мкг/мин с дальнейшим повышением дозы в зависимости от эффекта).

Возбуждение и судороги могут быть купированы диазепамом.

При метаболическом ацидозе следует начинать стандартную терапию.

Диализ неэффективен, так как концентрация амитриптилина в крови низкая.

Реакции на передозировку у разных больных существенно различаются. Дети особенно предрасположены к возникновению кардиотоксических явлений и судорогам. У взрослых умеренная или выраженная интоксикация развивается при приеме амитриптилина в дозе более 500 мг, при приеме дозы около 1000 мг возможен летальный исход.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Амитриптилин усиливает действие на ЦНС следующих лекарственных средств: нейролептиков, центральных и наркотических анальгетиков, седативных и снотворных средств, противосудорожных препаратов, анестетиков, а также алкоголя – возможно значительное усиление угнетающего действия на ЦНС, угнетение дыхания и гипотензивный эффект.

Амитриптилин проявляет синергизм при взаимодействии с другими антидепрессантами. Однако одновременный прием антидепрессантов различных классов может стать причиной серьезных нежелательных явлений, в том числе развития серотонинового синдрома. Рекомендуется соблюдать свободный от приема лекарств период при переходе с одного класса антидепрессантов на другой.

Трициклические антидепрессанты, включая амитриптилин, метаболизируются изоферментом CYP2D6 печеночного цитохрома P450. Данный изофермент у человека имеет несколько изоформ. Кроме того, в метаболизме амитриптилина участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A.

Изофермент CYP2D6 может ингибироваться различными психотропными препаратами, например, нейролептиками, ингибиторами обратного захвата серотонина (кроме циталопрама – очень слабого ингибитора), а также β-адреноблокаторами и антиаритмическими препаратами (прокаинамид, фенитоин, пропафенон, эсмолол, амиодарон). Эти препараты могут угнетать метаболизм трициклических антидепрессантов и значительно повышать их концентрацию в плазме крови.

Противопоказанные комбинации:

Амитриптилин несовместим с ингибиторами МАО (из-за риска развития серотонинового синдрома, включающего миоклонус, спазмы при возбуждении, делирий и кому).

Применение амитриптилина можно начинать через 2 недели после отмены необратимого неселективного ингибитора МАО и через сутки после отмены обратимого ингибитора моклобемида.

Применение ингибиторов МАО можно начинать через 2 недели после отмены амитриптилина.

В любом случае, и ингибитор МАО, и амитриптилин следует начинать применять с малых доз, постепенно повышая их в зависимости от эффекта.

Не рекомендуемые комбинации:

Симпатомиметики: амитриптилин усиливает действие на сердечно-сосудистую систему адреналина, эфедрина, изопреналина, норадреналина, дофамина и фенилэфедрина, применяемых, например, для анестезии (местной или общей) или в виде капель в нос.

Адреноблокаторы: при одновременном применении с амитриптилином возможно ослабление гипотензивного эффекта гуанетидина, клонидина, бетанидина, резерпина и метилдопы.

М-холиноблокаторы: трициклические антидепрессанты могут усиливать действие м-холиноблокаторов (например, производных фенотиазина, противопаркинсонических средств, блокаторов H_1-гистаминовых рецепторов, атропина, биперидена) на органы зрения, центральную нервную систему, кишечник и мочевой пузырь. Следует избегать одновременного применения м-холиноблокаторов и амитриптилина в связи с повышенным риском развития нежелательных явлений, в том числе паралитической кишечной непроходимости и гиперпирексии.

Одновременное применение амитриптилина и производных фенотиазина, кроме того, может повышать риск возникновения злокачественного нейролептического синдрома.

Препараты, способные удлинять интервал QT - антиаритмические средства (например, хинидин), блокаторы Н1-гистаминовых рецепторов (например, астемизол и терфенадин),

некоторые нейролептики (в частности, пимозид и сертиндол), анестетики (изофлуран, дроперидол), хлоралгидрат, соталол – при применении совместно с амитриптилином могут повышать риск развития желудочковых аритмий.

Противогрибковые препараты – например, флуконазол и тербинафин – повышают концентрацию амитриптилина в сыворотке крови и в связи с этим усиливают его токсичность. Отмечены случаи обмороков, фибрилляция и трепетания желудочков.

Соли лития (лития карбонат) взаимодействуют с амитриптилином по неизвестному механизму; это взаимодействие может усиливать токсичность лития: тремор, тонико-клонические судороги, затруднение запоминания, рассогласованное мышление, галлюцинации, злокачественный нейролептический синдром.

Комбинации, требующие осторожности:

Средства, угнетающие центральную нервную систему: амитриптилин может усиливать торможение функций ЦНС, вызываемое различными психодепрессантами, например, алкоголем, снотворными, седативными препаратами и сильными анальгетиками.

Препараты, влияющие на активность изоферментов цитохрома Р450, могут изменять метаболизм амитриптилина и вызывать значительные колебания его концентрации в плазме.

Индукторы микросомальных ферментов печени (барбитураты, карбамазепин, фенитоин, никотин, рифампицин и пероральные контрацептивы) усиливают метаболизм амитриптилина, снижают его концентрацию в крови и, таким образом, ослабляют антидепрессантное действие.

Циметидин, метилфенидат и блокаторы «медленных» кальциевых каналов повышают концентрацию амитриптилина в плазме крови, что может сопровождаться усилением токсичности.

Амитриптилин и нейролептики взаимно подавляют метаболизм друг друга, что может привести к снижению судорожного порога и развитию судорог. При совместном применении может потребоваться коррекция доз этих препаратов.

Следует избегать одновременного применения амитриптилина, нейролептиков и снотворных средств (дроперидола). При совместном приеме следует проявлять крайнюю осторожность.

Сукральфат ослабляет всасывание амитриптилина и может ослаблять его антидепрессантное действие.

При одновременном применении вальпроевой кислоты уменьшается клиренс амитриптилина из плазмы крови, что может привести к повышению концентрации амитриптилина и его метаболита – нортриптилина, в виду чего следует контролировать

концентрации амитриптилина и нортриптилина в сыворотке крови. Может потребоваться снижение дозы амитриптилина.

При назначении амитриптилина больным, принимающим фенитоин, следует контролировать концентрацию последнего в плазме крови из-за повышения риска угнетения его метаболизма и, как следствие, повышения токсического действия (атаксия, гиперрефлексия, нистагм, тремор). В тоже время, следует контролировать терапевтический эффект амитриптилина, так как может потребоваться повышение его дозы.

Препараты зверобоя продырявленного уменьшают $AUC_{0\text{-}12\ часов}$ и максимальную концентрацию амитриптилина в плазме крови примерно на 20% за счет активации печеночного метаболизма амитриптилина изоферментом CYP3A4. Эта комбинация может быть использована в клинической практике при условии коррекции дозы амитриптилина в зависимости от результатов измерения его концентрации в плазме крови.

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

Флуоксетин и флувоксамин увеличивают концентрацию амитриптилина в плазме (может потребоваться снижение дозы амитриптилина на 50 %).

Одновременное применение амитриптилина с дисульфирамом и другими ингибиторами ацетальдегидрогеназы может спровоцировать делирий.

Эстрогенсодержащие пероральные противозачаточные лекарственные средства могут повышать биодоступность амитриптилина.

Употребление кокаина одновременно с приемом амитриптилина повышает риск развития аритмий сердца.

Амитриптилин может усиливать депрессию, вызванную глюкокортикостероидами.

Лекарственные средства для лечения тиреотоксикоза повышают риск развития агранулоцитоза.

При одновременном применении с гормонами щитовидной железы – взаимное усиление терапевтического эффекта и токсического действия (аритмии сердца и стимулирующее действие на ЦНС).

При одновременном применении с другими гематотоксичными лекарственными средствами возможно усиление гематотоксичности.

Особые указания

Перед началом лечения необходим контроль артериального давления (АД) (у пациентов с пониженным или лабильным АД оно может снижаться в большей степени).

Необходима осторожность при резком переходе в вертикальное положение из положения «лежа» или «сидя».

В период лечения в отдельных случаях может развиваться агранулоцитоз, в связи с чем рекомендуется контроль периферической крови, особенно при повышении температуры тела, развитии гриппоподобных симптомов и тонзиллита.

При длительной терапии амитриптилином необходим контроль функций сердечно-сосудистой системы и печени.

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. У пожилых пациентов и пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы следует контролировать частоту сердечных сокращений, артериальное давление, ЭКГ. На ЭКГ допустимо появление клинически незначимых изменений (неспецифические изменения интервала S-T или зубца Т, умеренное расширение комплекса QRS).

В период лечения амитриптилином следует исключить употребление алкоголя.

Отменять амитриптилин следует постепенно, так как при внезапном прекращении приема после длительного лечения, особенно в высоких дозах, возможно развитие синдрома «отмены».

Симптомы отмены: головная боль, тошнота, рвота, диарея, недомогание, нарушения сна, необычные сновидения, ажитация, двигательное беспокойство, раздражительность и общее плохое самочувствие. Эти симптомы не являются признаками зависимости от препарата.

Вследствие м-холиноблокирующего действия амитриптилина возможно снижение слезоотделения и относительное увеличение количества слизи в составе слезной жидкости, что может привести к повреждению эпителия роговицы у пациентов, пользующихся контактными линзами.

Одновременное применение других м-холиноблокаторов может усиливать м-холиноблокирующее действие амитриптилина.

Амитриптилин назначают не ранее чем через 14 дней после отмены ингибиторов МАО, начиная с малых доз (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

При применении препарата в высоких дозах возрастает вероятность развития нарушений ритма сердца и тяжелой артериальной гипотензии. Развитие таких состояний возможно также при применении обычных доз у больных с заболеваниями сердца.

Амитриптилин в дозах выше 150 мг/сут снижает порог судорожной активности, поэтому следует учитывать риск возникновения эпилептических приступов у предрасположенных больных, а также при наличии других предрасполагающих к возникновению судорожного синдрома факторов, например, при повреждениях головного мозга любой этиологии, одновременном использовании нейролептиков, в период отказа от этанола (для пациентов с хроническим алкоголизмом) или при отмене лекарственных средств, обладающих противосудорожными свойствами, например бензодиазепинов.

В связи с высоким риском суицидальных действий при выраженных депрессиях (который может сохраняться вплоть до достижения существенной ремиссии), в начале лечения могут быть показаны комбинации амитриптилина с лекарственными средствами из группы бензодиазепинов или нейролептическими лекарственными средствами, при этом необходим постоянный врачебный контроль.

Следует избегать одновременного применения амитриптилина, нейролептиков и снотворных средств (дроперидола). При необходимости одновременного приема следует проявлять крайнюю осторожность.

При применении амитриптилина с целью лечения депрессивного компонента шизофрении возможно усиление психотических симптомов – в данном случае амитриптилин целесообразно назначать в комбинации с нейролептиками.

У пациентов с депрессивной фазой биполярного расстройства на фоне терапии могут развиваться маниакальные или гипоманиакальные состояния (необходимо снижение дозы или отмена препарата). После купирования указанных состояний, лечение в низких дозах может быть возобновлено.

У больных, получающих три/тетрациклические антидепрессанты одновременно с местными и общими анестетиками, может быть повышен риск развития аритмии и падения артериального давления.

Рекомендуется отменять амитриптилин перед проведением хирургических операций. В случае экстренных операций анестезиолог должен быть проинформирован о приеме амитриптилина.

Требуется соблюдать осторожность при лечении амитриптилином больных тиреотоксикозом и пациентов, получающих препараты гормонов щитовидной железы, в связи с риском развития аритмий сердца.

В сочетании с электросудорожной терапией амитриптилин назначается только при условии тщательного медицинского наблюдения.

У предрасположенных пациентов и пациентов пожилого возраста амитриптилин может провоцировать развитие лекарственных психозов, преимущественно в ночное время (после отмены препарата проходят в течение нескольких дней).

Амитриптилин может вызывать паралитическую кишечную непроходимость, преимущественно у пациентов с хроническим запором, пожилого возраста или у пациентов, вынужденных соблюдать постельный режим.

Пациенты должны проинформировать своего стоматолога о приеме амитриптилина. Сухость во рту может приводить к изменению слизистой оболочки ротовой полости, воспалительным явлениям, ощущению жжения и кариесу зубов. Рекомендуется регулярно проходить обследование у стоматолога. Вероятно повышение потребности в рибофлавине.

Прием амитриптилина может изменять толерантность организма к инсулину и глюкозе, что требует коррекции противодиабетической терапии у больных сахарным диабетом. Состояние депрессии также может влиять на метаболизм глюкозы.

Сообщается о случаях гиперпирексии на фоне применения трициклических антидепрессантов при назначении одновременно с антихолинергическими или нейролептическими лекарственными средствами, особенно в жаркую погоду.

Таблетки АМИТРИПТИЛИН ГРИНДЕКС содержат лактозу, поэтому пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы препарат противопоказан.

В составе таблеток АМИТРИПТИЛИН ГРИНДЕКС содержатся красители, которые могут вызвать аллергические реакции.

Суицид/суицидальные мысли или клиническое ухудшение течения болезни

Депрессия сопровождается повышенным риском суицидов. Этот риск сохраняется до достижения существенной ремиссии и может возникать спонтанно на протяжении курса терапии. Поскольку антидепрессивный эффект развивается только через несколько недель от начала лечения, следует тщательно контролировать состояние больного до достижения клинического улучшения. Возможно повышение суицидального риска на ранних сроках выздоровления.

Необходим постоянный врачебный контроль за больными с суицидными мыслями и суицидными попытками в анамнезе, в т.ч. на фоне терапии. Хранение и выдача таким пациентам лекарственных средств должны осуществляться доверенными лицами.

Амитриптилин (подобно другим антидепрессантам) может сам повышать частоту суицидов у лиц младше 24 лет. Поэтому при назначении амитриптилина пациентам

младше 24 лет следует соотнести риск суицида и пользу от применения антидепрессанта. В краткосрочных исследованиях у людей старше 24 лет риск суицида не повышался, а у людей старше 65 лет несколько снижался.

Любое депрессивное расстройство само по себе увеличивает риск суицида, поэтому во время лечения антидепрессантами за всеми пациентами должно быть установлено наблюдение с целью раннего выявления нарушений или изменений поведения, а также суицидальных наклонностей.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать движущиеся механизмы

В период лечения амитриптилином запрещается вождение транспортных средств и занятие другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, а также прием алкоголя.

Форма выпуска

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг и 25 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюмииевой.

По 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Гриндекс». Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Электронная почта: grindeks@grindeks.lv

Организация, принимающая претензии: представительство в Москве

Адрес представительства: 117556, Москва, Варшавское шоссе, д. 74, корп. 3, 5 этаж.
Тел. в Москве (495) 7716505*

Представитель
АО «Гриндекс» **Т.С. Заболотная**

* В случае изменения указывается новый номер телефона.