

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

АМИТРИПТИЛИН-АЛСИ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Амитриптилин-АЛСИ

Международное непатентованное наименование (МНН): амитриптилин

Лекарственная форма: таблетки

Состав

Одна таблетка содержит:

действующее вещество: амитриптилина гидрохлорид – 11,32 мг или 28,30 мг, что соответствует 10 мг и 25 мг амитриптилина;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 40,00/100,00 мг, лактозы моногидрат – 40,00/100,00 мг, крахмал прежелатинизированный – 25,88/64,70 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 0,40/1,00 мг, тальк – 1,20/3,00 мг, магния стеарат – 1,20/3,00 мг.

Описание

Круглые таблетки белого или почти белого цвета, допускается легкая мраморность. Для дозировки 10 мг – плоскоцилиндрические с фаской. Для дозировки 25 мг – плоскоцилиндрические с фаской и риской.

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; антидепрессанты; неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов.

Код АТХ: N06AA09

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Амитриптилин, трициклический антидепрессант, механизм антидепрессивного действия связан с накоплением норадреналина и серотонина в синаптической щели в центральной нервной системе (ЦНС) в результате ингибирования их обратного захвата мембранами пресинаптических нейронов. Амитриптилин является блокатором M₁- и M₂-мускариновых холинорецепторов, H₁-гистаминовых рецепторов и α-адренорецепторов. В соответствии с так называемой моноаминовой гипотезой, существует корреляция между эмоциональным тонусом и функцией нейромедиаторов в синапсах головного мозга. Четкая корреляция между концентрацией амитриптилина в плазме крови и клиническим эффектом не

показана, но оптимальный клинический эффект, по-видимому, достигается при концентрациях в диапазоне 100–260 мкг/л. Клиническое ослабление депрессии достигается позже, чем достигается равновесная концентрация в плазме крови, через 2–6 недели лечения. Кроме того, амитриптилин оказывает хинидиноподобное действие на проводящую систему сердца.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь амитриптилин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигается в течение 2–6 часов после приема.

Распределение

Концентрация амитриптилина в плазме крови разных пациентов существенно различается. Биодоступность амитриптилина составляет около 50 %. Амитриптилин в значительной степени (на 95 %) связывается с белками плазмы крови. Время достижения максимальной концентрации ($T_{C_{\max}}$) после приема внутрь – 4 ч. Равновесная концентрация достигается примерно через неделю после начала лечения. Объем распределения равен примерно 1085 л/кг. И амитриптилин, и нортриптилин проникают через плаценту и выводятся с грудным молоком.

Метаболизм

Амитриптилин метаболизируется в печени и в значительной степени (около 50 %) подвергается метаболизму при первичном прохождении через печень. При этом амитриптилин подвергается N-деметилованию изоферментами цитохрома P450 с образованием активного метаболита – нортриптилина. И амитриптилин, и нортриптилин также подвергаются в печени гидроксилированию. N-окси- и 10-гидроксиметаболит амитриптилина и 10-гидроксинортриптилин тоже активны. И амитриптилин, и нортриптилин конъюгируются с глюкуроновой кислотой, и эти конъюгаты становятся неактивными. Основным фактором, определяющим почечный клиренс, и, соответственно, концентрацию в плазме крови, является скорость гидроксилирования. У небольшой доли людей наблюдается генетически обусловленное замедленное гидроксилирование. У пациентов с нарушением функций печени время полувыведения амитриптилина и нортриптилина в плазме крови увеличено.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы крови – 9–46 часов для амитриптилина и 18–95 часов для нортриптилина. Выводится амитриптилин преимущественно почками и через кишечник в виде метаболитов. Только небольшая часть принятой дозы амитриптилина

выводится через почки в неизмененном виде. У пациентов с нарушением функций почек выведение метаболитов амитриптилина и нортриптилина замедлено, хотя метаболизм как таковой не изменяется. Из-за связи с белками крови амитриптилин не удаляется из плазмы крови путем гемодиализа.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов отмечается увеличение $T_{1/2}$ и уменьшение клиренса амитриптилина вследствие снижения скорости метаболизма.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Нарушения функции печени могут приводить к замедлению метаболизма амитриптилина и повышению его плазменных концентраций.

Пациенты с почечной недостаточностью

Почечная недостаточность не влияет на кинетику препарата.

Показания к применению

Эндогенные депрессии и другие депрессивные расстройства.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к амитриптилину и другим компонентам препарата;
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) и в течение 2-х недель после их отмены;
- Инфаркт миокарда (острый и восстановительный периоды), нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости (блокады любой степени), аритмии, сердечная недостаточность, брадикардия, врожденный синдром удлиненного QT, а также одновременное применение с препаратами, приводящими к удлинению интервала QT;
- Делириозные расстройства;
- Паралитический илеус, кишечная непроходимость;
- Пилоростеноз;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Острая алкогольная интоксикация;
- Острая интоксикация снотворными, анальгезирующими и психоактивными лекарственными средствами;
- Закрывтоугольная глаукома;

- Гиперплазия предстательной железы с задержкой мочи;
- Гипокалиемиия;
- Детский и подростковый возраст до 18 лет при лечении депрессии;
- Возраст до 6 лет при лечении ночного энуреза;
- Беременность;
- Период грудного вскармливания.

С осторожностью

Заболевания сердечно-сосудистой системы (стенокардия, артериальная гипертензия), заболевания крови, повышенное внутриглазное давление, закрытоугольная глаукома, плоская передняя камера глаза и острый угол камеры глаза, гиперплазия предстательной железы без задержки мочи, пациенты с судорожными состояниями, гипотония мочевого пузыря, гипертиреоз, биполярное расстройство, шизофрения, эпилепсия (амитриптилин снижает судорожный порог), нарушения функции печени или почек, хронический алкоголизм, одновременный прием с антипсихотическими и снотворными средствами, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Исследования на животных продемонстрировали побочное действие в дозах, в несколько раз превышающих стандартную дозу для человека. Клинический опыт применения амитриптилина во время беременности ограничен. Безопасность применения амитриптилина во время беременности не установлена. Амитриптилин не рекомендуется применять во время беременности, особенно в первом и третьем триместрах, за исключением, если предполагаемая польза для матери перевешивает потенциальный риск для плода. Если препарат применяется беременными, необходимо предупредить о высоком риске такого приема для плода, особенно в III триместре беременности.

Применение высоких доз трициклических антидепрессантов в III триместре беременности может привести к неврологическим расстройствам у новорожденного. Зарегистрированы случаи сонливости у новорожденных, чьи матери применяли нортриптилин (метаболит амитриптилина) во время беременности, отмечены случаи задержки мочи.

Грудное вскармливание

Применение амитриптилина в период грудного вскармливания не рекомендуется, поскольку действующее вещество проникает в грудное молоко. При необходимости приема препарата следует воздержаться от кормления грудью.

Способ применения и дозы

Назначают внутрь, не разжевывая (сразу после еды).

Лечение большого депрессивного расстройства у взрослых

Взрослые

Начальная суточная доза составляет 25–50 мг, разделенная на два приема, либо в виде однократного приема перед сном. При необходимости суточная доза может быть постепенно увеличена до 150 мг. Максимальная суточная доза составляет 225 мг; в некоторых случаях – 300 мг. Общий курс лечения обычно 6 месяцев и более для предотвращения рецидива.

Пожилые пациенты

Пожилые люди более чувствительны к м-холиноблокирующим нежелательным эффектам amitriptilina. Поэтому для них рекомендуемая доза составляет 25–30 мг/сутки, обычно 1 раз в сутки (на ночь). Дальнейшее повышение дозы следует проводить постепенно, через день, достигая при необходимости дозы 50–100 мг/сутки до достижения ответной реакции (эффекта). Необходимо проведение дополнительного обследования перед назначением повторного курса лечения. Суточные дозы выше 100 мг следует использовать с осторожностью.

Длительность лечения

Антидепрессивное действие обычно проявляется через 2–4 недели. Лечение антидепрессантами является симптоматическим, и поэтому должно быть достаточно длительным, обычно в течение 6 месяцев и более для предотвращения рецидива депрессии.

Отмена

Препарат следует отменять постепенно во избежание развития синдрома отмены, таких как головная боль, нарушения сна, раздражительность и общее плохое самочувствие. Эти симптомы не являются признаком зависимости от препарата.

Хронический болевой синдром (включая нейропатическую боль), профилактическое лечение хронической головной боли напряжения и мигрени у взрослых

Необходимо индивидуально титровать дозу до дозы, которая обеспечивает адекватное обезболивание с минимальными побочными реакциями. Должны быть использованы самые низкие эффективные дозы и минимально короткие курсы лечения.

Взрослые

Рекомендованные дозы 25–75 мг. Дозу можно принимать 1 раз в день, или разделить на 2 приема. Принимать 75 мг однократно не рекомендуется. Начальная доза должна составлять 10–25 мг вечером. Дозы можно постепенно увеличить на 10–25 мг каждые 3–7 дней, с учетом переносимости. Анальгетический эффект обычно наступает после 2–4

недель приема препарата.

Пожилые пациенты

Пожилые пациенты старше 65 лет и больные сердечно-сосудистыми заболеваниями. Рекомендованная начальная доза 10–25 мг вечером. Дозы выше 75 мг следует использовать с осторожностью. Доза может быть увеличена в зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости препарата.

Длительность лечения

Так как лечение симптоматическое, терапия может занять продолжительное время. Регулярная переоценка терапии рекомендуется для подтверждения того, что продолжение лечения подходит для пациента.

Лечение ночного энуреза у детей в возрасте от 6 лет и старше при отсутствии органической патологии

Рекомендуемые дозы для:

- детей в возрасте от 6 до 10 лет: 10–20 мг;
- детей в возрасте 11 лет и старше: 25–50 мг ежедневно.

Дозу следует увеличивать постепенно. Препарат следует назначать до 1-1½ часа до сна. До начала терапии амитриптилином следует проводить ЭКГ, чтобы исключить синдром удлинения интервала QT.

Продолжительность лечения

Максимальный срок курса лечения не должен превышать 3 месяцев. Если необходимы повторные курсы амитриптилина, медицинское освидетельствование должно проводиться каждые 3 месяца, включая проведение ЭКГ.

Отмена

При прекращении лечения амитриптилином препарат следует отменять постепенно. Назначать препарат должен специалист с опытом лечения энуреза.

Побочное действие

Нежелательные реакции классифицированы по классам систем органов и частоте их возникновения с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных частоту оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: угнетение костномозгового кроветворения, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: ангионевротический отек, отек лица и губ.

Эндокринные нарушения

Редко: гипо- или гипергликемия.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: анорексия.

Нечасто: увеличение массы тела при длительном применении.

Редко: снижение массы тела, нарушение толерантности к глюкозе.

Частота неизвестна: гиперкалиемия.

Психические нарушения

Очень часто: спутанность сознания (спутанность сознания у пожилых пациентов характеризуется беспокойством, нарушением сна, затруднением запоминания, психомоторным возбуждением, беспорядочностью мыслей, бредом), дезориентация.

Часто: тревога, возбуждение, раздражительность, психоз, галлюцинации, нарушение концентрации внимания.

Нечасто: когнитивные нарушения, маниакальный синдром, гипомания, мания, тревога, бессонница, ночные кошмары.

Редко: агрессивность, делирий (у взрослых), галлюцинации (у больных шизофренией).

Очень редко: суицидные мысли, суицидное поведение.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: седативное действие (вялость, склонность ко сну), тремор, головокружение, головная боль.

Часто: снижение концентрации внимания, нарушение вкуса, повышенная утомляемость, слабость, сонливость, бессонница, парестезии, атаксия, акатизия, паркинсонизм, периферическая невропатия.

Нечасто: экстрапирамидные нарушения (поздняя дискинезия, смазанная речь, повышение судорожной готовности, судороги).

Нарушения со стороны органа зрения

Очень часто: снижение остроты зрения, нарушения аккомодации (в процессе лечения могут потребоваться очки для чтения).

Часто: мидриаз.

Нечасто: повышение внутриглазного давления.

Редко: потеря способности к аккомодации, усугубление узкоугольной глаукомы.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Очень часто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Очень часто: аритмия, нарушение сердечной проводимости, регистрируемые лишь на ЭКГ, но не проявляющиеся клинически (увеличение интервала QT, расширение комплекса QRS), экстрасистолия, ощущение сердцебиения, тахикардия.

Нечасто: сердечная недостаточность (ухудшение имеющегося нарушения функции сердца), неспецифические изменения на ЭКГ у пациентов, не страдающих заболеваниями сердца.

Очень редко: фибрилляция предсердий, фибрилляция желудочков, асистолия, инфаркт миокарда.

Нарушения со стороны сосудов

Очень часто: ортостатическая гипотензия.

Нечасто: повышение артериального давления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: сухость слизистой оболочки полости рта, нарушение вкуса (горький или соленый привкус во рту), ощущение дискомфорта в эпигастрии, гастралгия, запор, тошнота, изжога, стоматит, потемнение языка, увеличение слюнных желез.

Нечасто: диарея, рвота, отек языка.

Редко: паралитическая кишечная непроходимость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто: холестатическая желтуха, нарушение функции печени, гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень часто: повышенное потоотделение.

Нечасто: сыпь, зуд, кожные васкулиты, крапивница.

Редко: фотосенсибилизация, алопеция.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: задержка мочи, задержка начала мочеиспускания, поллакиурия.

Редко: глюкозурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Очень часто: ослабление или увеличение полового влечения.

Часто: у мужчин – импотенция, нарушение эрекции.

Редко: у мужчин – задержка эякуляции, гинекомастия; у женщин – галакторея, задержка оргазма, потеря способности к достижению оргазма.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: утомляемость.

Редко: гиперпирексия.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень часто: изменение на ЭКГ – удлинение интервала QT, расширение комплекса QRS.

Нечасто: изменение секреции антидиуретического гормона (АДГ).

Редко: отклонение от нормы печеночных проб, повышение активности щелочной фосфатазы, трансаминаз.

Синдром «отмены»

После длительного применения при резком прекращении приема могут возникать такие нежелательные реакции, как тошнота, рвота, диарея, головная боль, недомогание, бессонница, необычные сновидения, необычное возбуждение, раздражительность; после длительного применения при постепенной отмене – раздражительность, нарушения сна, необычные сновидения. Эти симптомы не свидетельствуют о развитии привыкания к препарату. Редко отдельные случаи маниакального состояния или гипомании возникали в течение 2–7 дней после прекращения длительного лечения трициклическими антидепрессантами. Сообщалось о развитии суицидальных мыслей или поведения в ходе лечения амитриптилином или после его отмены.

Передозировка

Симптомы

Угнетение сознания различной степени тяжести: сонливость, дезориентация, спутанность сознания, ступор, кома, психомоторное возбуждение, галлюцинации, делириозные расстройства; расширение зрачков, повышение температуры тела, одышка, дизартрия, судорожные припадки, ригидность мышц, рвота, аритмия, артериальная гипотензия, сердечная недостаточность, угнетение дыхания.

Лечение

Прекращение лечения амитриптилином, промывание желудка, инфузия жидкости, симптоматическая терапия, поддержание АД и водноэлектролитного баланса. Показано мониторирование сердечной деятельности (ЭКГ) в течение 5 дней, так как рецидив может наступить через 48 часов и позже. Гемодиализ и форсированный диурез мало эффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Амитриптилин потенцирует угнетение ЦНС следующими препаратами: нейролептиками, седативными и снотворными средствами, противосудорожными препаратами, центральными и наркотическими анальгетиками, средствами для общей анестезии, этанолом. Трициклические антидепрессанты, включая амитриптилин, метаболизируются изоферментом CYP2D6 печеночного цитохрома P450. Этот изофермент у человека имеет

несколько изоформ. Изофермент CYP2D6 может ингибироваться разными психотропными препаратами, например, нейролептиками, ингибиторами обратного захвата серотонина (кроме циталопрама – очень слабого ингибитора), β -адреноблокаторами и антиаритмическими препаратами последнего поколения (прокаинамид, фенитоин, пропafenон, эсмолол, амиодарон). Эти препараты могут угнетать метаболизм трициклических антидепрессантов и значительно повышать их концентрацию в плазме крови. Кроме того, в метаболизме amitriptyline участвуют изоферменты CYP2C19 и CYP3A4.

Противопоказанные комбинации

Противопоказано применение amitriptyline совместно с ингибиторами MAO из-за риска развития серотонинового синдрома, включающего миоклонус, спазмы при возбуждении, делирий и кому. Применение amitriptyline можно начинать через 2 недели после отмены необратимого, неселективного ингибитора MAO и через сутки после отмены обратимого ингибитора моклобемида. Применение ингибиторов MAO можно начинать через 2 недели после отмены amitriptyline. В любом случае, и ингибитор MAO, и amitriptyline следует начинать применять с малых доз, постепенно повышая их в зависимости от эффекта.

Не рекомендуемые комбинации

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

Центральные адреномиметики: при одновременном применении amitriptyline с клонидином и метилдопой возможно ослабление гипотензивного эффекта последних.

M-холиноблокаторы: amitriptyline может усиливать действие таких препаратов (например, производных фенотиазина, противопаркинсонических средств, блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов, атропина, биперидена) на органы зрения, центральную нервную систему, кишечник и мочевой пузырь. Следует избегать одновременного применения этих препаратов из-за риска развития, в том числе, кишечной непроходимости и сильного повышения температуры тела.

Препараты, способные удлинять интервал QT, в том числе антиаритмические препараты (например, дизопирамид, прокаинамид, пропafenон, хинидин), блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов (например, терфенадин), некоторые нейролептики (особенно пимозид и сертиндол), анестетики (изофлуран, дроперидол), хлоралгидрат и соталол. Эти препараты при их применении совместно с amitriptyline могут повышать риск развития желудочковой аритмии.

Противогрибковые препараты, например, флуконазол и тербинафин, противовирусные

препараты (ритонавир) повышают концентрацию амитриптилина в сыворотке крови и усиливают связанную с этим токсичность. Возможны случаи обмороков и фибрилляция и трепетания желудочков. При одновременном назначении требуется тщательный мониторинг побочных эффектов.

Соли лития (лития карбонат)

Соли лития 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 ЦНС: амитриптилин может усиливать торможение функций ЦНС, вызываемое психодепрессантами, например, этанолом, снотворными, седативными препаратами и сильными анальгетиками.

Барбитураты и другие индукторы микросомальных ферментов печени – индукторы ферментов, например, рифампицин и карбамазепин, могут усиливать метаболизм амитриптилина и снижать его концентрацию в плазме крови с соответствующим ослаблением антидепрессантного действия.

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

Амитриптилин и нейролептики могут взаимно угнетать метаболизм друг друга. Это может приводить к снижению судорожного порога и развитию судорог. При совместном применении может требоваться коррекция дозы этих препаратов. Следует избегать одновременного применения амитриптилина, снотворных средств и нейролептиков (дроперидола) из-за усиления седативного эффекта.

Сукральфат ослабляет всасывание амитриптилина и может ослаблять антидепрессантное действие.

При одновременном применении вальпроевой кислоты уменьшается клиренс амитриптилина из плазмы крови, что может приводить к повышению концентрации амитриптилина и его метаболита – нортриптилина. При совместном применении амитриптилина и вальпроевой кислоты следует контролировать концентрации амитриптилина и нортриптилина в сыворотке крови. Может потребоваться снижение дозы амитриптилина.

При применении амитриптилина совместно с фенитоином метаболизм последнего угнетается, и повышается риск его токсического действия (атаксия, гиперрефлексия,

нистагм, тремор). При начале применения амитриптилина у больных, получающих фенитоин, следует контролировать концентрацию последнего в плазме крови из-за повышения риска угнетения его метаболизма. В то же время следует контролировать терапевтический эффект амитриптилина, так как может потребоваться повышение его дозы.

Препараты зверобоя продырявленного уменьшают AUC_{0-12} часов и максимальную концентрацию амитриптилина в плазме крови примерно на 20 % за счет активации печеночного метаболизма амитриптилина изоферментом CYP3A4. Эта комбинация может применяться с коррекцией дозы амитриптилина в зависимости от результатов измерения его концентрации в плазме крови.

Альтретамин: совместное применение с амитриптилином увеличивает риск ортостатической гипотензии.

Анальгетики: назначение амитриптилина одновременно с нефопамом увеличивает риск побочных эффектов; комбинация с трамадолом увеличивает риск токсичности на ЦНС; усиление седативного эффекта при одновременном применении с анальгетиками из группы опиоидов.

Дисульфирам может подавлять метаболизм трициклических антидепрессантов. Был описан случай делирия у пациента, принимавшего одновременно амитриптилин и дисульфирам.

Диуретики: одновременный прием увеличивает риск ортостатической гипотензии.

Следует избегать совместного назначения с дофаминергическими противопаркинсоническими препаратами (энтакапон).

Усиление токсичности в отношении ЦНС описано при одновременном приеме с селегилином.

Миорелаксанты: совместное назначение усиливает миорелаксанта́ный эффект (баклофен).

Нитраты: совместное назначение уменьшает эффективность сублингвальных форм (вследствие сухости во рту).

Эстрогены и прогестероны: оральные контрацептивы уменьшают антидепрессивный эффект; увеличивают плазменные концентрации трициклических антидепрессантов, увеличивая риск побочных эффектов.

Сибутрамин: совместное назначение увеличивает риск токсических эффектов на ЦНС.

Особые указания

Перед началом лечения необходим контроль артериального давления (АД) (у пациентов с пониженным или лабильным АД оно может снижаться еще в большей степени). Необходима осторожность при резком переходе в вертикальное положение из положения

"лежа" или "сидя".

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

В период лечения в отдельных случаях может развиваться агранулоцитоз или гипокалиемия, в связи с этим рекомендуется контроль периферической крови, особенно при повышении температуры тела, развитии гриппоподобных симптомов и тонзиллита. При длительной терапии – контроль функций сердечно-сосудистой системы (ССС) и печени.

У пожилых пациентов и пациентов с заболеваниями ССС следует контролировать частоту сердечных сокращений, АД, электрокардиограмму (ЭКГ). На ЭКГ возможно появление клинически незначимых изменений (сглаживание зубца Т, депрессия сегмента S-T, расширение комплекса QRS).

Удлинение интервала QT

Случаи удлинения интервала QT были зарегистрированы в процессе постмаркетинговых исследований. Особого внимания требуют пациенты с выраженной брадикардией, некомпенсированной сердечной недостаточностью или пациенты, принимающие препараты, удлиняющие QT. Электролитный дисбаланс (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомagneмизация) увеличивает риск аритмий. Гипонатриемия (обычно у пожилых или у пациентов с неадекватной секрецией антидиуретического гормона) ассоциирована со всеми антидепрессантами и должна быть заподозрена у всех пациентов, у которых развивается сонливость, спутанность сознания или судороги на фоне приема антидепрессанта.

Необходимо соблюдать осторожность при применении амитриптилина у пациентов, получающих ингибиторы или индукторы изофермента цитохрома P450 3A4. В период лечения в отдельных случаях могут развиваться мидриаз, тахикардия, задержка мочи, сухость слизистых оболочек, снижение моторной функции кишечника. Возможны судороги, повышение температуры тела. В дальнейшем возможно резкое угнетение функций центральной нервной системы, нарушение сознания, прогрессирующее до комы, и дыхательная недостаточность.

В период лечения следует исключить употребление алкоголесодержащих напитков.

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

Вследствие м-холиноблокирующего действия амитриптилина возможен приступ повышения внутриглазного давления, а также возможно снижение слезоотделения и

относительное увеличение количества слизи в составе слезной жидкости, что может привести к повреждению эпителия роговицы у пациентов, пользующихся контактными линзами.

Описан случай летальной аритмии, возникший спустя 56 часов после передозировки amitriptyline.

Ухудшение клинического состояния при депрессии

У склонных к суицидам пациентов риск сохраняется во время лечения до значительного улучшения депрессивных симптомов. Так как эффект amitriptyline наступает через 2–4 недели, склонные к суицидам пациенты требуют тщательного наблюдения до улучшения состояния.

За пациентами, ранее имевшими суицидные явления или имеющими выраженные суицидные мысли, или пытавшихся совершить самоубийство до начала или во время лечения, требуется постоянный врачебный контроль. Хранение и выдача им лекарственных средств должна осуществляться доверенными лицами. Amitriptyline (подобно другим антидепрессантам) может сам повышать частоту суицидов у лиц младше 24 лет, поэтому при назначении amitriptyline у молодых людей (младше 24 лет) следует соотнести риск суицида и пользу от их применения. У пациентов с маниакально-депрессивным синдромом лечение amitriptyline может спровоцировать маниакальную фазу. При появлении маниакальных симптомов amitriptyline следует отменить. У пациентов, получающих три/тетрациклические антидепрессанты, местные и общие анестетики, может быть повышен риск развития аритмии и падения артериального давления. По возможности, amitriptyline следует отменять перед проведением хирургических операций. В случае экстренных операций анестезиолог должен быть проинформирован о приеме amitriptyline.

Amitriptyline может влиять на эффект инсулина и изменение концентрации глюкозы после приема пищи. Это может потребовать коррекции гипогликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом. Состояние депрессии тоже может влиять на метаболизм глюкозы.

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

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время приема амитриптилина запрещается вождение транспортных средств, а также обслуживание механизмов и выполнение других видов работ, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки 10 мг, 25 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «АЛСИ Фарма»

Адрес места производства:

Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53в.

Наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителей

АО «АЛСИ Фарма»

Россия, 125009, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Арбат, ул. Воздвиженка, д. 4/7, стр. 2, помещ. 1/1.

Телефон: (495) 787-70-55