

ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата по медицинскому применению Амитриптилин Зентива

Регистрационный номер: П N016138/01

Торговое название препарата: Амитриптилин Зентива

Международное непатентованное название: амитриптилин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ

Каждая таблетка содержит:

Активное вещество:

Амитриптилин 25 мг (в виде амитриптилина гидрохлорида 28,3 мг).

Вспомогательные вещества:

ядро: лактозы моногидрат – 170,0 мг, крахмал кукурузный – 40,55 мг, желатин – 4,4 мг, кальция стеарат –

3,5 мг, тальк – 2,5 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,75 мг,

оболочка: симетикон SE-2 – 0,05 мг, макрогол – 0,125 мг, Сепифилм 3048 Желтый (Sepifilm 3048 Yellow)

(гипрометиллозола 40-45 %, целлюлоза микрокристаллическая 30-40 %, полиоксил 40 стеарат 4-12 %, титана

диоксид 10-15 %, крахмал Хинолиновый желтый (Quinoloin Yellow) не более 0,05 %) – 10,0 мг.

ОПИСАНИЕ

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антидепрессант

Код АТХ: N06AA09

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Амитриптилин – трициклический антидепрессант (ТЦА) из группы неизбирательных ингибиторов нейронального захвата моноаминов.

Фармакодинамика

Обладает сильным периферическим и центральным антихолинергическим действием, обусловленным высоким уровнем связывания с м-холинорецепторами; сильным седативным эффектом, связанным со связыванием с H₁-гистаминовым рецептором, и α-адренорецепторным действием.

Механизм антидепрессивного действия связан с увеличением концентрации норадреналина в синапсах и/или серотонина в центральной нервной системе (ЦНС). Накопление этих нейромедиаторов происходит в результате ингибирования обратного их захвата мембранами пресинаптических нейронов. При длительном применении снижает функциональную активность β-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, агитацию и депрессивные проявления.

Не ингибирует фермент моноаминоксидазу (МАО). Антидепрессивное действие развивается в течение 2-3 недель после начала применения.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь амитриптилин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта.

Распределение

Концентрация амитриптилина в плазме крови разных пациентов существенно различается. Биодоступность амитриптилина составляет примерно 50 %. Амитриптилин в значительной степени (на 95 %) связывается с белками плазмы крови. Время достижения максимальной концентрации (T_{max}) после приема внутрь – 4-8 ч, а равновесная концентрация – 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-деметилрованию изоферментами цитохрома P450 с образованием активного метаболита – нортриптилина. И амитриптилин, и нортриптилин также подвергается в печени гидроксилированию. N-окси- и 10-гидрокси-метаболит амитриптилина и 10-гидрокси-нортриптилина 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 увеличивается.

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 неизменном 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.

Пожилые пациенты

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

Пациенты с нарушениями функций печени

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

Пациенты с нарушениями функций почек

Почечная недостаточность не оказывает влияния на кинетику препарата.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

• Эндогенные депрессии и другие депрессивные расстройства.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к компонентам препарата.
- Применение совместно с ингибиторами МАО (должны быть отменены за 14 дней до начала лечения амитриптилином).
- Инфаркт миокарда (острый и восстановительный периоды), нарушения атриовентрикулярной и внутрисердечной проводимости (блокады любой степени), аритмии, сердечная недостаточность, брадикардия, врожденный синдром удлинённого QT, а также одновременное применение с препаратами, приводящими к удлинению интервала QT.
- Острый делирий.
- Паралич кишечной илеус, кишечная непроходимость.
- Липорастеоз.
- Период грудного вскармливания.
- Возраст до 18 лет.
- Острая алкогольная интоксикация, острая интоксикация снотворными, анальгезирующими и психотропными препаратами.
- Закрытоугольная глаукома.
- Гиперплазия предстательной железы с задержкой мочи.
- Гипокалиемия.
- Непереносимость галактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.

СОСТОРОЖНОСТЬ

При судорожных расстройствах, у пациентов с эпилепсией в анамнезе, при нарушениях мочеиспускания, гипотонии мочевого пузыря, гиперплазии предстательной железы, нарушениях функции печени, ишемической болезни сердца, тахикардии, гиперурикемии, гипотонии, шизофрении (хотя при его приеме обычно не происходит обострения продуктивной симптоматики), паранойидной симптоматике, биполярном аффективном расстройстве (после выхода из депрессивной фазы), у лиц, предрасположенных к повышению внутриглазного давления (при узком угле передней камеры), хроническом алкоголизме, одномоментный прием с антипсихотическими и снотворными средствами, угнетением костномозгового кровообращения, заболеваниями крови, нарушениях функций почек, бронхальной астме, снижении моторной функции желудочно-кишечного тракта (риск возникновения паралича кишечной непроходимости), в пожилом возрасте, беременности (особенно I и III триместр), одновременном приеме с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗС/ИН).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Применение препарата Амитриптилин Зентива во время беременности не рекомендуется. Во время беременности препарат следует применять только, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Применение ТЦА в высоких дозах в первом триместре беременности может привести к неврологическим расстройствам у новорожденного.

При назначении амитриптилина беременным женщинам, у новорожденных отмечались сонливость, апноэ и угнетение дыхания, а при назначении нортриптилина (метаболит амитриптилина) – задержка мочи. В случае применения препарата Амитриптилин Зентива во время беременности, особенно в III триместре, необходимо предупредить пациентку о высокой степени негативного воздействия препарата на плод.

Применение препарата Амитриптилин Зентива в период грудного вскармливания не рекомендуется, поскольку действующее вещество проникает в грудное молоко. Установлено, что отношение концентраций амитриптилина в грудное молоко/плазма крови составляет 0,4-1,5. У ребенка, находящегося на грудном вскармливании матерью, принимающей амитриптилин, могут возникнуть нежелательные реакции, описанные в разделе «Побочное действие». При необходимости приема препарата Амитриптилин Зентива следует воздержаться от кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Доза определяется врачом индивидуально для каждого пациента, и ее следует строго придерживаться. Назначают внутрь во время или после еды.

Начальная суточная доза при приеме внутрь составляет 25-50 мг, дозу принимают либо 1 раз на ночь, или частями в течение дня. Затем дозу постепенно увеличивают на 25-50 мг до получения желаемого антидепрессивного эффекта. Оптимальная суточная терапевтическая доза составляет 150-200 мг (максимальная часть дозы принимается на ночь). При тяжелых депрессиях, резистентных к терапии, дозу увеличивают до 300 мг и более, до максимально переносимой дозы (максимальная доза для амбулаторных пациентов – 150 мг/сут). В этих случаях лечение целесообразно начинать с внутримышечного или внутривенного введения препарата, применяя при этом более высокие начальные дозы, ускоряя наращивание дозировок под контролем соматического состояния.

После получения стойкого антидепрессивного эффекта через 2-4 недели дозу постепенно и медленно снижают. В случае появления признаков депрессии при снижении дозы необходимо вернуться к прежней дозе. Если состояние пациента не улучшается в течение 3-4 недель лечения, то дальнейшая терапия нецелесообразна.

Длительность терапии

Лечение антидепрессантами является симптоматическим и должно быть достаточно длительным. Средняя продолжительность терапии обычно составляет 6 месяцев и более с целью предупреждения рецидива.

Пожилые пациенты (старше 65 лет)

У больных пожилого возраста начальная доза составляет 25 мг в сутки и в дальнейшем повышается до 75-100 мг 1 раз в сутки на ночь.

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушении функции почек коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

При нарушении функций печени и замедлении метаболизма препарат рекомендуется применять с осторожностью. В зависимости от концентрации амитриптилина в плазме крови возможна коррекция дозы.

Прекращение терапии

При прекращении терапии отмену препарата рекомендуется проводить постепенно в течение нескольких недель во избежание развития синдрома «отмены».

Повторный курс терапии

При назначении повторного курса лечения амитриптилином пациенту необходимо провести дополнительное общее клиническое обследование.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При применении амитриптилина возможно появление указанных ниже побочных эффектов, которые разделены по системно-органам классам в соответствии с классификацией Медицинского словаря по нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Для указания частоты встречаемости побочных эффектов была использована классификация ВОЗ: очень часто (≥10 %); часто (≥1 % и <10 %); нечасто (≥0,1 % и <1 %); редко (≥0,01 % и <0,1 %); очень редко (<0,01 %); частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости побочного эффекта не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто – угнетение костномозгового кровообращения, агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз.

Нарушения психики: часто – дезориентация, тревога, возбуждение, раздражительность, паника, галлюцинации, кошмарные сновидения, нарушение концентрации внимания.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, повышенная утомляемость, слабость, сонливость или бессонница, тремор, парестизии, атаксия, периферическая невропатия; нечасто – экстрапиримидные нарушения (прозрачная дискинетика, смазанная речь, повышение судорожной готовности, судороги).

Нарушения со стороны органов зрения: часто – нечеткость зрения, нарушения аккомодации.

Нарушения со стороны органов слуха и равновесия: часто – головокружение, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: очень часто – аритмия, нарушение сердечной проводимости, регистрируемые лишь на ЭКГ, но не проявляющиеся клинически (увеличение QT интервала, увеличение QRS комплекса), экстрасистолия, ощущение сердцебиения, тахикардия; нечасто – сердечная недостаточность (ухудшение имеющихся нарушений 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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – сухость слизистой оболочки полости рта, нарушения вкуса (горький или соленый привкус во рту), ощущение дискомфорта в эпигастрии, гастрит, запор, тошнота, диарея, рвота, изжога, анорексия, стоматит, потемнение языка, увеличение слюнных желез; редко – паралич кишечной непроходимость.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто – холестатическая желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки: очень часто – повышенное потоотделение; редко – алоpecia.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – задержка мочи, задержка начала мочеиспускания, полиактурия.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: часто – нарушения либидо, потенции, отек яичек; нечасто – гинекомастия, галакторея.

Нарушения со стороны эндокринной системы: нечасто – изменение секреции антидиуретического гормона (АДГ); редко – гипо- или гипертиреоз, глюкозурия, нарушение толерантности к глюкозе.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – кожная сыпь, зуд, крапивница, редко – фотосенсибилизация, ангионевротический отек, отек лица и губ.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – утомляемость.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – повышение массы тела при длительном применении; редко – гипертриглицеридемия, снижение массы тела, частота неизвестна – гиперкальциемия.

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко – повышение активности «печеночных» трансаминаз.

Синдром «отмены»: после длительного применения при резком прекращении приема могут возникать также 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.

Сообщалось о развитии суицидальных мыслей или поведения в ходе лечения амитриптилином или после его отмены.

Класс – эффект антидепрессантов

Эпидемиологические исследования, включавшие пациентов в возрасте старше 50 лет, продемонстрировали повышенный риск развития переломов у лиц, принимающих СИОЗС и ТЦА. Механизм, приводящий к повышению риска переломов, неизвестен.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Специфического антидота для купирования симптомов острого отравления ТЦА нет.

У взрослых пациентов прием более 500 мг препарата вызывает умеренно выраженную или тяжелую интоксикацию. Передозировка амитриптилином (более 1000 мг) может привести к летальному исходу. Имеется сообщение о фатальной аритмии, возникшей через 56 часов после передозировки амитриптилина.

Симптомы

Симптомы могут развиваться медленно и незаметно, или резко и внезапно. В течение первых часов наблюдается сонливость или возбуждение, агитация и галлюцинации.

Антихолинергические симптомы: мидриаз, тахикардия, задержка мочи, сухость слизистых оболочек, замедление моторики кишечника, судороги. Повышение температуры. Внезапное угнетение ЦНС. Снижение уровня сознания вплоть до комы. Подавление дыхания.



Симптомы со стороны сердца: аритмия (желудочковая тахикардия, нарушения сердечного ритма по типу *torsades de pointes*, фибрилляция желудочков). На ЭКГ характерно удлинение интервала PR, расширение комплекса QRS, удлинение интервала QT, уплощение или инверсия зубца T, депрессия сегмента ST и блокада внутрисердечной проводимости различной степени, которая может прогрессировать вплоть до остановки сердца. Расширение комплекса QRS обычно коррелирует с тяжестью токсических эффектов вследствие острой передозировки. Сердечная недостаточность, снижение артериального давления, кардиогенный шок. Метаболический ацидоз, гипокалиемия.

После пробуждения вновь возможна спутанность сознания, возбуждение, галлюцинации, атаки.

Лечение

Госпитализация (в отделение интенсивной терапии). Лечение носит симптоматический и поддерживающий характер. Зондирование и промывание желудка, даже если после приема препарата внутрь прошло длительное время, с предельными назначениями активированного угля. В случае тяжелой интоксикации необходимо вводить 1-3 мг флосетимида внутривенно. Поскольку флосетимид салицитат будет метаболизироваться, его необходимо вводить повторно, несколько раз, в случае возникновения любого угрожающего жизни осложнения (аритмия, судороги, глубокая кома). Из-за токсичности флосетимида необходим контроль за состоянием пациента после введения этого препарата. Тщательное наблюдение, даже если случай кажется не осложненным. Наблюдение за уровнем сознания, пульсом, артериальным давлением и дыханием. Частый контроль электролитов в плазме крови и газов крови. Контроль проходности дыхательных путей при необходимости должен осуществляться с использованием интубации. Для предотвращения возможной остановки дыхания рекомендуется использовать аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Постоянный ЭКГ-мониторинг и контроль функции сердца в течение 3-5 дней после приема токсической дозы. При расширении интервалов QRS, сердечной недостаточности и нарушении сердечного ритма положительного эффекта можно добиться при сдвиге pH в щелочную сторону (за счет введения бикарбоната или умеренной гипервентиляции) и путем быстрой инфузии гипертонического раствора хлорида натрия (100-200 ммоль Na⁺). Возможно применение соответствующих антиаритмиков, например, лидокаина при желудочковых аритмиях в дозе 50-100 мг в/в (1-1,5 мг/кг), затем 1-3 мг/мин методом в/в инфузии.

Амитриптилин не выводится с помощью гемодиализа. При необходимости проводится кардиоверсия, дефибрилляция. Для лечения недостаточности кровообращения следует использовать плазмозаменители, а в тяжелых случаях – инфузии добутинама с начальной скоростью 2-3 мкг/кг в минуту с увеличением дозы в зависимости от ответа. При возбуждении и судорогах возможно применение диазепама.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Совместное применение с серотонинергическими действующими веществами (такими как СИОЗС/СИОЗС, ингибиторы MAO, препараты лития, триптаны, трамадол, линезолид, L-триптофан, препараты Зверобоя продырявленного) может вызвать развитие серотонинового синдрома.

Ингибиторы моноаминоксидазы

Одновременный прием амитриптилина и ингибиторов MAO может вызвать серотониновый синдром (возможны ажитация, спутанность сознания, тремор, миоклонус, гипертермия). Амитриптилин может быть назначен через 14 дней после прекращения лечения неортонными ингибиторами MAO и как минимум через 7 дней после прекращения терапии обратимыми ингибиторами MAO типа А-моклобеидом. Ингибиторы MAO могут быть назначены через 14 дней после окончания приема амитриптилина.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении амитриптилина с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (флуоксетин, флувоксамин). Их одновременное назначение приводит к повышению концентрации амитриптилина в плазме крови вследствие ингибирования активности СР2В6, участвующего в метаболизме ТЦА. Пациенты, получающие такую терапию должны находиться под строгим наблюдением врача из-за риска развития токсических реакций.

Антиагонистические препараты

Поскольку ТЦА, в том числе амитриптилин, могут усиливать действие антихолинергических препаратов на органы зрения, ЦНС, кишечник и мочевой пузырь, следует избегать их одновременного применения из-за риска развития паралитической кишечной непроходимости. При приеме ТЦА в сочетании с антихолинергическими препаратами или нейрелептиками, особенно в жаркую погоду, возможно развитие гипертермии.

Симпатомиметики

Амитриптилин может усиливать действие адреналина, норадrenalина, эфедрина, изопреналина, фенэфрина и фенилпропаноламина на сердечно-сосудистую систему. Вследствие этого не следует применять адреналин, противоточные средства и другие препараты, содержащие эти вещества, одновременно с амитриптилином.

Препараты, снижающие симпатическую активность

Амитриптилин может снижать гипотензивный эффект гуанетидина, бетанидина, резерпина, клонидина и метилдопа. При одновременном приеме ТЦА необходимо скорректировать гипотензивную терапию.

Препараты, увеличивающие ЦНС

При одновременном применении с блокаторами H₁-гистаминовых рецепторов, клонидином, алкоголем и барбитуратами возможно усиление унетающего действия на ЦНС. Амитриптилин может усиливать эффекты и других препаратов, унетающих ЦНС.

Препараты, удлиняющие интервал QT

Одновременный прием амитриптилина и препаратов, удлиняющих QT интервал – антиаритмиков (хинидин), антигистаминных препаратов (астемизол и терфенадин), некоторых нейролептиков (особенно мипразола и сертидола), цизаприда, галофантрина и соталопра – повышает риск развития желудочковой аритмии.

Противозверобойные препараты

Противозверобойные препараты, например, флуокетин, тербинафин, повышают концентрацию трициклических антидепрессантов в сыворотке и, соответственно, их токсичность. Возможны обмороки и развитие пароксизмов желудочковой тахикардии (*torsade de pointes*).

Барбитураты и индукторы микросомальных ферментов печени

Барбитураты и другие индукторы микросомальных ферментов печени, например, рифампицин и карбамазепин могут усилить метаболизм ТЦА, и в результате чего понизит концентрацию ТЦА в плазме крови и уменьшит их эффективность.

Циметидин, метилфенатол и блокаторы «медленных» кальциевых каналов

При одновременном применении с циметидином, метилфенатолом и блокаторами «медленных» кальциевых каналов возможно замедление метаболизма амитриптилина, повышение его концентрации в плазме крови и развитие токсических эффектов.

Нейрорепетики

При совместном назначении с нейрорепетиками следует учитывать, что ТЦА и нейрорепетики взаимно ингибируют метаболизм друг друга, снижая порог судорожной готовности.

Нервные антикоагулянты

При одновременном применении амитриптилина и непрямыми антикоагулянтами (производных кумарина или инданола) возможно повышение антикоагулянтной активности последних.

Глюкокортикостероидные средства

Амитриптилин может усиливать депрессию, вызванную глюкокортикостероидными средствами (ГКС).

Противозверобойные средства

При совместном применении с противозверобойными лекарственными средствами возможно усиление унетающего действия на ЦНС, снижение порога судорожной активности (при использовании в высоких дозах) и снижение эффективности последних.

Антистрессовые средства

Из-за риска развития аритмий необходимо соблюдать особую осторожность при назначении амитриптилина пациентам с гиперфункцией щитовидной железы или пациентам, получающим антистрессовые препараты. Одновременный прием с лекарственными средствами для лечения тиреотоксикоза повышает риск развития арангуоцидоза.

Холиноблокаторы, фенотиазины и бензодиазепины

При совместном применении с холиноблокаторами, фенотиазины и бензодиазепинами возможно взаимное усиление седативного и центрального холиноблолирующего эффектов и риска возникновения эпилептических припадков (снижение порога судорожной готовности)

Пероральные контрацептивы

Эстрогенсодержащие пероральные противозачаточные лекарственные средства и эстрогены могут повышать биодоступность амитриптилина. Для восстановления эффективности или снижения токсичности может быть необходимым уменьшение дозы или эстрогена, однако может потребоваться и отмена препарата.

Ингибиторы ацетилдегидрогеназы

Совместное применение с дисульфирамом и другими ингибиторами ацетальдегиддегидрогеназы может увеличить риск развития психотических состояний и спутанности сознания.

Фентанил

ТЦА могут повышать сывороточную концентрацию фентанила и, соответственно, повышать риск возникновения его токсических эффектов (атакия, гиперрефлексия, нистагм, тремор).

Зверобой продырявленный

Одновременное применение амитриптилина и препаратов, содержащих Зверобой продырявленный, может привести к усилению метаболизма амитриптилина и снижению максимальной сывороточной концентрации амитриптилина на 20 %, вследствие индукции его метаболизма изоферментом СYP3A4 печени. Теоретически возможно повышение риска возникновения серотонинового синдрома.

Литий

При одновременном применении препаратов лития и ТЦА может повышаться риск возникновения психотических симптомов и токсических осложнений со стороны ЦНС даже на фоне терапевтических концентраций лития в плазме крови. Описаны случаи возникновения мании, миоклонуса, тремора, тонико-клонических судорог, расстройств памяти, спутанности сознания, дезорганизации мышления, галлюцинации, серотонинового синдрома и злокачественного нейролептического синдрома, начинающихся через несколько дней после начала комбинированной терапии; в большинстве случаев требовалась отмена терапии либо ТЦА, либо препаратов лития. Пожилые пациенты особенно предрасположены к возникновению таких реакций.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Депрессия сопровождается повышенным риском суицидальных мыслей, самоповреждений и суицида (суицидальных событий). Этот риск сохраняется до значительного улучшения состояния. Так как улучшение может не наступить в течение первых нескольких недель лечения или дольше, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением до появления такого улучшения. В клинической практике широко распространено увеличение риска суицида на ранних стадиях выздоровления.

Прочие психиатрические состояния, по поводу которых назначается амитриптилин, также могут сопровождаться повышенным риском суицидальных событий. Кроме того, это состояние может сопутствовать большому депрессивному расстройству. Поэтому при лечении пациента с другими психиатрическими состояниями должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при лечении пациента с большим депрессивным расстройством.

Известно, что пациенты со связанными с суицидом событиями в анамнезе или в значительной степени проявляющие суицидальное мышление, перед началом лечения имеют больший риск суицидальных мыслей или суицидальных поступков и должны тщательно наблюдаться во время лечения. Мета-анализ плацебо-контролируемых испытаний антидепрессантов с участием взрослых пациентов с психиатрическими нарушениями продемонстрировал наличие повышенного риска суицидального поведения у пациентов моложе 25 лет, получающих антидепрессанты, по сравнению с группой плацебо.

Тщательное наблюдение за пациентами, особенно имеющими высокий риск, должно сопровождать лекарственную терапию особенно на ранних ее стадиях и после изменения дозы. Необходимо предупредить пациентов (и осуществляющих уход за ними) о необходимости отслеживать любые клинические ухудшения состояния, суицидальное поведение или суицидальные мысли, необычные изменения поведения, и немедленно обращаться за консультацией к врачу при появлении таких симптомов.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Амитриптилин Зентива у пациентов, получающих ингибиторы или индукторы изофермента СYP3A4 системы цитохрома P450.

Лекарственный препарат амитриптилин содержит лактозу. Пациентам с редкими врожденными состояниями, сопровождающимися непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией, не следует принимать это лекарственное средство.

Препарат Амитриптилин Зентива не следует назначать детям в возрасте до 18 лет из-за недостаточности данных об эффективности и безопасности ТЦА этой группы пациентов.

Применение препарата Амитриптилин Зентива у пациентов всех возрастных групп связано с риском возникновения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы.

При развитии маниакального состояния препарат Амитриптилин Зентива должен быть отменен.

Гиперлипемия / Сахарный диабет

Эпидемиологические исследования выявили повышенный риск развития сахарного диабета у пациентов с депрессией, получающих ТЦА. Таким образом, пациенты с установленным диагнозом сахарного диабета или факторами риска развития сахарного диабета, принимающие препарат Амитриптилин Зентива, должны проходить соответствующее обследование в определении содержания глюкозы в крови.

У пациентов с сахарным диабетом лечение препаратом Амитриптилин Зентива может изменить действие инсулина и концентрацию глюкозы в крови, поэтому может потребоваться коррекция дозы инсулина и/или пероральных гипогликемических препаратов.

Применение анестетиков во время курса лечения три/тетрациклическими антидепрессантами может увеличить риск возникновения аритмии и снижения артериального давления. Следует по возможности прекратить прием препарата Амитриптилин Зентива за несколько дней до хирургического вмешательства. В случае необходимости неотложного хирургического вмешательства анестезиолог должен быть предупрежден о лечении пациента препаратом.

В период лечения следует исключить употребление алкоголя.

После длительного применения резкое прекращение терапии у некоторых пациентов может привести к возникновению синдрома «отмены». Чтобы избежать их возникновения, рекомендуется постепенная отмена препарата Амитриптилин Зентива в течение нескольких недель.

Лечение амитриптилином в пожилом возрасте должно проходить под тщательным контролем, с применением минимальных доз препарата и постепенным их повышением, во избежание развития депривных расстройств, гипомании и других осложнений.

У пациентов, применяющих контактные линзы, снижение образования слезы и накопление слезистого секрета, вследствие м-холиноблолирующего действия ТЦА, могут привести к повреждению зрительной роговицы. Вследствие антихолинергического эффекта амитриптилина возможен приступ повышения внутриглазного давления. Сухость слизистой оболочки полости рта может привести к возникновению изменений на ее поверхности, воспалительным реакциям, острому жжению и красноте. Рекомендуется регулярное посещение стоматолога. При применении ТЦА в сочетании с другими серотонинергическими препаратами возможно возникновение серотонинового синдрома. Вызываемый избытком серотонина синдром может привести к летальному исходу и включает в себя следующие симптомы: нервно-мышечное возбуждение (подергивание мышц, гиперрефлексия, миоклонус, ригидность), вегетативные изменения (гипертермия, тахикардия, изменение артериального давления, повышение потоотделение, тремор, гиперемия кожных покровов, расширенные зрачки), изменения психического состояния (беспокойство, возбуждение, спутанность сознания, кома).

Вследствие приема препарата Амитриптилин Зентива возможно развитие агранулоцитоза.

Препарат Амитриптилин Зентива должен использоваться с особой осторожностью у пациентов с судорожными расстройствами и эпилепсией в анамнезе, поскольку амитриптилин снижает порог судорожной готовности, что может привести к снижению эффективности лечения антиэпилептическими препаратами. Эта группа пациентов имеет повышенный риск развития судорожных припадков на фоне применения амитриптилина. Эпидемиологические исследования, включающие пациентов в возрасте старше 50 лет, продемонстрировали повышенный риск развития переломов у лиц, принимающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ТЦА. Механизм, приводящий к повышению риска переломов, неизвестен.

Перед началом лечения препаратом Амитриптилин Зентива пациенту необходимо провести коррекцию гипокалиемии.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ

Во время применения препарата Амитриптилин Зентива запрещается вождение транспортных средств, involving механизмов и другие виды работ, требующие повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг. По 10 таблеток в блистере из ПВХ/AL По 2, 5 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре до 25 °С в сухом, защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

4 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Зентива а.с., Словацкая Республика
Эйнштейнова 24, 851 01 Братислава, Словацкая Республика

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Ингеа Фармасьютикалс а.с., Словацкая Республика
Нитрианска 100, 920 27 Пльовец, Словацкая Республика

ПРЕТЕНЗИИ ПО КАЧЕСТВУ ПРЕПАРАТА НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

Россия, 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22
Тел.: (495) 721-16-66/67/68
Факс: (495) 721-16-69

