

Состав

действующее вещество: amitriptiline;

1 мл раствора содержит амитриптилина гидрохлорида в перечислении на амитриптилин 10 мг;

вспомогательные вещества: глюкоза, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Антидепрессанты. Неселективные ингибиторы обратного нейронального увлечения моноаминов. Код АТХ N06A A09.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Амитриптилин – трициклический антидепрессант, неселективный ингибитор обратного нейронального увлечения моноаминов. Оказывает выраженное тимолептическое действие, принадлежит к группе больших антидепрессантов. Тимолептический эффект совмещается с выраженным седативным эффектом. Оказывает также антисеротониновое, антигистаминное и антихолинергическое действия.

Фармакокинетика.

С белками плазмы крови связывается более 90 %. Метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов – нортриптилина и динитротриптилина. Период полувыведения составляет примерно 17-30 часов, иногда больше. Выводится преимущественно в виде метаболитов с мочой.

Показания

Эндогенные депрессии, включая депрессивный эпизод, рекуррентное депрессивное расстройство; биполярное аффективное расстройство, текущий депрессивный эпизод.

Противопоказания

Гиперчувствительность к амитриптилину или любому из составляющих препарата. Глаукома, гипертрофия предстательной железы, атония мочевого пузыря.

Недавно перенесен инфаркт миокарда. Любого рода блокады или нарушение ритма сердца, а также недостаточность коронарных артерий.

Одновременное назначение амитриптилина и ИМАО противопоказано через развитие серотонинового синдрома (сочетание симптомов, возможно, включает тревожное возбуждение, спутанность сознания, тремор, миоклонус и гипертермию).

Лечение с применением амитриптилина можно начинать через 14 суток после прекращения приема необратимых неселективных ИМАО, а также не менее чем через 1 сутки после прекращения применения препаратов обратимого действия моклобемида и селегилина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармакодинамические взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Ингибиторы МАО (неселективные, а также селективные А (моклобемид) и В (селегилин)) – риск серотонинового синдрома (см. раздел «Противопоказания»).

Нежелательные комбинации

Симпатомиметические средства: амитриптилин способен потенцировать кардиоваскулярные эффекты адреналина, эфедрина, изопреналина, норадреналина, фенилэфрина и фенилпропаноламина.

Блокаторы адренергических нейронов: трициклические антидепрессанты могут препятствовать антигипертензивным эффектам гуанетидина, бетанидина, резерпина, клонидина и метилдопы.

Рекомендуется просмотреть всю схему антигипертензивной терапии при лечении с применением трициклических антидепрессантов.

Антихолинергические средства: трициклические антидепрессанты способны потенцировать эффекты таких лекарственных средств по отношению к органам зрения, ЦНС, кишечнику и мочевому пузырю; следует избегать одновременного применения с ними из-за повышенного риска паралитической кишечной непроходимости, гиперпирексии.

Лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT электрокардиограммы, в том числе антиаритмические препараты (хинидин), антигистаминные (астемизол и терфенадин), некоторые антипсихотические лекарства (в том числе пимозид и сертиндол), цизаприд, галофантрин и соталол увеличивают вероятность желудочковых аритмий при приеме вместе с трициклическими антидепрессантами.

Противогрибковые средства, такие как флуконазол и тербинафин, приводят к увеличению концентрации в сыворотке крови трициклических антидепрессантов и выраженности сопутствующей токсичности. Есть случаи потери сознания и возникновения хаотической полиморфной желудочковой тахикардии.

Депрессанты ЦНС: амитриптилин способен усиливать эффекты алкоголя, барбитуратов и других средств подавления ЦНС.

Фармакокинетические взаимодействия

Воздействие других медикаментозных средств на фармакокинетику трициклических антидепрессантов

Трициклические антидепрессанты, включая амитриптилин, метаболизируются изоэнзимом CYP2D6 цитохрома P450 печени. CYP2D6 характеризуется полиморфизмом в популяции, и его активность может подавляться многими психотропными, а также другими лекарственными средствами, как, например, нейролептиками, ингибиторами обратного захвата серотонина за исключением циталопрама (который является очень слабым ингибитором изоэнзима), блокаторами β -адренорецепторов, а также антиаритмическими средствами. Примерами сильных ингибиторов CYP2D6 являются бупропион, флуоксетин, пароксетин и хинидин. Эти препараты могут привести к существенному уменьшению обмена веществ и значительному повышению концентрации трициклических антидепрессантов в плазме. Следует контролировать уровень концентрации трициклических антидепрессантов в плазме крови в случае введения трициклических антидепрессантов совместно с другим препаратом, который, как известно, является сильным ингибитором CYP2D6. Необходимо скорректировать дозу амитриптилина.

Рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении амитриптилина с дулоксетином, умеренным ингибитором CYP2D6.

В метаболизме амитриптилина также участвуют изоэнзимы CYP2C19 и CYP3A.

Барбитураты, как и другие стимуляторы энзимов, например рифампицин и карбамазепин, могут усиливать метаболизм и тем самым обуславливать снижение содержания трициклических антидепрессантов в плазме крови и уменьшение антидепрессантного эффекта.

Циметидин и метилфенидат, а также препараты блокаторов кальциевых каналов повышают уровень трициклических соединений в плазме крови и соответствующую токсичность.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно угнетают метаболизм друг друга; это может привести к снижению судорожного порога и появлению судорог. Может быть необходима коррекция доз указанных лекарственных средств.

Такие противогрибковые средства, как флуконазол и тербинафин, увеличивали сывороточные уровни амитриптилина и нортриптилина. В присутствии этанола свободные плазменные концентрации амитриптилина и концентрации нортриптилина были увеличены.

Особенности по применению

Амитриптилин противопоказан назначать одновременно с ингибиторами МАО (моноаминоксидазы) (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

При применении высоких доз растет вероятность развития нарушений ритма сердца и тяжелой артериальной гипотензии. Развитие таких состояний возможно также при применении обычных доз у больных с уже имеющимися заболеваниями сердца.

Амитриптилин следует назначать с осторожностью больным с судорожными расстройствами, задержкой мочи, гипертиреозом, при наличии параноидальных симптомов, а также заболеваний печени или сердечно-сосудистой системы.

Риск депрессии, связанной с повышенным риском суицида, может существовать до достижения устойчивой ремиссии и спонтанно возникать в течение курса терапии. На фоне лечения антидепрессантами следует тщательно наблюдать состояние больных, особенно в начале терапии, относительно клинического ухудшения и/или появления суицидальных мыслей и поведения.

Больные со склонностью к суициду не должны иметь доступа к большому количеству лекарственных средств.

Депрессия связана с повышенным риском суицида. Такой риск может существовать вплоть до достижения устойчивой ремиссии и спонтанно возникать в течение курса терапии. Поскольку улучшение может не произойти в течение первых нескольких недель лечения или дольше, пациенты должны быть под контролем, пока такое улучшение не происходит. Из общего клинического опыта известно, что риск самоубийства может усугубляться на начальных этапах выздоровления. Пациенты с анамнезом суицидальных событий или значительной степенью суицидальных мыслей до начала лечения, как известно, подвержены большому риску суицида или попыткам суицида, и должны получать тщательный мониторинг во время лечения. Метаанализ плацебо-контролируемых клинических испытаний антидепрессантов у взрослых пациентов с психическими расстройствами показал повышенный риск суицидального поведения при применении антидепрессантов по сравнению с плацебо у пациентов до 25 лет. Внимательное наблюдение за пациентами и, в частности, с высокими рисками, должно сопровождаться лекарственной терапией, особенно в начале лечения и после изменения дозы. Пациенты (и попечители) должны быть предупреждены о необходимости мониторинга любого клинического ухудшения, суицидального поведения, мыслей и необычных изменений в поведении и обращения за медицинской

помощью, если эти симптомы присутствуют.

Особое внимание необходимо в случае назначения амитриптилина больным гипертиреозом или тем, кто принимает препараты тиреоидных гормонов, поскольку возможно развитие аритмий сердца.

Больные пожилого возраста особенно склонны к развитию постуральной гипотензии при лечении амитриптилином.

У больных с маниакально-депрессивными расстройствами возможен переход заболевания в маниакальную фазу; с момента начала маниакальной фазы заболевания пациента необходимо прекратить терапию амитриптилином.

При применении амитриптилина по поводу депрессивного компонента шизофрении возможно усиление психотических симптомов. Амитриптилин следует назначать в сочетании с нейролептиками.

У пациентов с редким состоянием малой глубины и узкого угла камеры глаза возможно провоцирование приступов острой глаукомы вследствие дилатации зрачка (см. раздел «Противопоказания»).

Применение анестетиков на фоне терапии три-/тетрациклическими антидепрессантами может повышать риск аритмий и артериальной гипотензии. Если возможно, необходимо прекратить применение амитриптилина за несколько суток до хирургического вмешательства. В случае неизбежности неотложного оперативного вмешательства обязательно информирование анестезиолога о лечении амитриптилином.

Как и другие психотропные средства, амитриптилин способен изменять чувствительность организма к инсулину и глюкозе, что требует коррекции противодиабетической терапии у больных сахарным диабетом; кроме того, депрессивное заболевание, по сути, может проявляться изменениями баланса глюкозы в организме пациента.

Сообщалось о случаях гиперпирексии на фоне применения трициклических антидепрессантов при назначении одновременно с

антихолинергическими или нейролептическими лекарственными средствами, особенно в жаркую погоду.

Внезапное прекращение терапии после длительного лечения способно вызвать симптомы отмены в виде головной боли, недомогания, бессонницы и раздражительности. Такие симптомы не являются признаками медикаментозной зависимости.

Во время лечения не следует употреблять алкоголь.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат противопоказан для применения в период беременности.

Во время лечения следует прекратить кормление грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Препарат предназначен для использования в условиях стационара.

У пациента, получающего Амитриптилина гидрохлорид-ЗН, можно ожидать нарушения общего внимания и сосредоточенной способности, что приводит к запрету управлять автомобилем или управлять другими механизмами.

Способ применения и дозы

При тяжелых депрессиях лечение можно начинать с парентерального введения препарата - внутримышечно или медленно - взрослым в дозе 25-40 мг 3-4 раза в сутки. Курс лечения - 3-12 введений. После этого целесообразно назначать гидрохлорид амитриптилина внутрь в форме таблеток.

Лицам пожилого возраста препарат назначать в меньших дозах.

Снижение функции почек умеренной степени: применять с осторожностью.

Снижение функции печени умеренной степени: рекомендуется аккуратный подбор дозы и, если возможно, определение содержания препарата в сыворотке крови.

Дети. Амитриптилина гидрохлорид противопоказан для лечения депрессии у детей (до 18 лет) из-за недостаточности данных по безопасности и эффективности. Лечение амитриптилином связывается с риском кардиоваскулярных побочных реакций во всех возрастных группах.

Передозировка

Симптомы: симптоматика может появиться медленно и замаскированно, но иногда резко и внезапно. В первое время наблюдается сонливость или возбуждение и галлюцинации. Антихолинергические симптомы представлены мидриазом, тахикардией, задержкой мочи, сухостью слизистых оболочек и угнетением моторики кишечника. Возможны судороги, лихорадка, внезапное развитие угнетения ЦНС. Снижение сознания прогрессирует в кому с угнетением дыхательной функции.

Кардиальные симптомы: аритмии (вентрикулярные тахиаритмии, трепетание-мерцание, фибрилляция желудочков). На ЭКГ типично выявляется удлинённый интервал PR, расширение комплекса QRS, удлинение QT, расширение или инверсия зубца T, депрессия сегмента ST, а также разной степени сердечные блокады вплоть до остановки сердца. Расширение комплекса QRS обычно верно коррелирует с тяжестью токсичности после острого превышения дозы. Развивается сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, кардиогенный шок. Нарастает метаболический ацидоз, гипокалиемия.

Постмаркетинговые исследования и литература содержат сведения о случаях демаскирования синдрома Бругада и модели

ЭКГ Бругада при передозировке амитриптилина.

Передозировка у детей может иметь серьезные последствия. Дети особенно склонны к развитию комы, кардиотоксичности, угнетению дыхания, судорогам, гипонатриемии, вялости, синусовой тахикардии, сонливости, тошноте, рвоте и гипергликемии.

После пробуждения снова возможные запутанность сознания, тревожное возбуждение, галлюцинации и атаксия.

Лечение: госпитализация (в отделение интенсивной терапии). Лечение носит симптоматический и поддерживающий характер. Показаны зондовое опорожнение желудка и лаваж, даже в поздний срок после перорального приема, а также препараты активированного угля. Обязателен тщательный мониторинг состояния даже в условиях явно нетяжкого случая. Следует оценить состояние сознания, характер пульса, величину АД и функцию дыхания; через небольшие промежутки времени производят определение содержания электролитов и газов крови. Проходимость дыхательных путей обеспечить, при необходимости, путем интубации. В целом рекомендуется проведение лечения с применением принудительной вентиляции легких для предотвращения возможной остановки дыхания. Непрерывный ЭКГ-мониторинг следует проводить в течение 3-5 суток. При расширении интервала QRS,⁺).

При желудочковых аритмиях возможно применение традиционных антиаритмических средств, например, 50-100 мг лидокаина (1-1,5 мг/кг) внутривенно с последующей инфузией со скоростью 1-3 мг/мин.

При необходимости применять кардиоверсию и дефибрилляцию. Циркуляторную недостаточность корректировать с помощью плазмозаменителей, а в тяжелых случаях путем инфузии добутамина (сначала со скоростью 2-3 мкг/кг в минуту) с увеличением дозы в зависимости от эффекта. Возбуждение и судороги можно прекратить посредством назначения диазепама.

Чувствительность к превышению дозы в значительной степени индивидуальна. Дети при этом в особенности подвержены развитию явлений кардиотоксичности и судорог.

У взрослых дозы свыше 500 мг могут вызвать интоксикации средней и тяжелой степени, дозы же незначительно меньше 1000 мг были летальными.

Побочные эффекты

В приведенном ниже перечне используются термины MedDRA ВОЗ для классов систем органов:

очень часто (1/10); часто ($>1/100$, $<1/10$); нечасто ($>1/1000$, $<1/100$); редкие ($>1/10000$, $<1/1000$); очень редки ($<1/10000$).

Классы систем органов по MedDRA	Частота	Проявления
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Редко	Угнетение костного мозга, агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения.
Расстройства метаболизма	Редко	Снижение аппетита.

Со стороны психики	Часто Нечасто Редко	Состояние спутанности сознания, понижение либидо. Гипомания, мания, тревожное состояние, бессонница, кошмарные сновидения. Делирий (у больных пожилого возраста), галлюцинации (у больных шизофренией), суицидальные мысли или поведение* .
Со стороны нервной системы	Очень часто Часто Нечасто	Сонливость, тремор, головокружение, головная боль. Расстройства внимания, дисгевзия, парестезия, атаксия. Судороги.

Со стороны органов зрения	Очень часто Часто Нечасто Частота неизвестна	Нарушение аккомодации. Мидриаз. Увеличение внутриглазного давления. Ксерофтальмия.
Со стороны органов слуха	Нечасто	Шум в ушах.
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Очень часто Часто Нечасто Редко	Усиленное сердцебиение, тахикардия, ортостатическая гипотензия. Атриовентрикулярные блокады, блокады ножек проводящей системы. Нарушение характеристик электрокардиографии (удлинение интервала QT и комплекса QRS). Артериальная гипертензия. Аритмия.

Со стороны пищеварительной системы	Очень часто Нечасто Редко	Сухость во рту, запор, тошнота. Диарея, рвота, отек языка. Увеличение слюнных желез, паралитическая кишечная непроходимость.
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Желтуха. Нарушение показателей функционального состояния печени, повышение активности щелочной фосфатазы крови и трансаминаз.
Со стороны кожи и ее производных	Очень часто Нечасто Редко	Гипергидроз. Сыпь, уртикария, отек лица. Алопеция, реакции фотосенсибилизации.
Со стороны почек и мочевыводящих путей	Нечасто	Задержка мочи.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто Редко	Эректильная дисфункция. Гинекомастия.
Общие расстройства	Часто Редко	Повышенная утомляемость. Пирексия.
Другие проявления	Очень часто Редко	Увеличение массы тела. Уменьшение массы тела.

* - О случаях суицидальных мыслей или поведения сообщалось в течение лечения или сразу после прекращения лечения амитриптилином (см. раздел «Особенности применения»).

Эпидемиологические исследования, в основном проведенные у пациентов в возрасте от 50 лет, показали повышенный риск переломов костей у пациентов, получающих СИОЗС и ТЦА. Механизм развития этого риска неизвестен.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость

Не смешивать с другими лекарственными средствами.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Общество с ограниченной ответственностью «Харьковское
фармацевтическое предприятие «Здоровье народа».

**Местонахождение производителя и его адрес места
осуществления деятельности/местонахождение заявителя и/или
представителя заявителя.**

Украина, 61002, Харьковская обл., город Харьков, Куликовская улица,
дом 41.