

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
АМІТРИПТИЛІНУ ГІДРОХЛОРИД-ЗН
(AMITRIPTYLINE HYDROCHLORID-ZN)

Склад:

діюча речовина: amitriptyline;

1 мл розчину містить амітриптиліну гідрохлориду у перерахуванні на амітриптилін 10 мг;

допоміжні речовини: глюкоза, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антидепресанти. Неселективні інгібітори зворотнього нейронального захоплення моноамінів. Код АТС N06A A09.

Клінічні характеристики

Показання

Ендогенні депресії, особливо тривожно-депресивні стани.

Протипоказання

Гіперчутливість до амітриптиліну або будь-якого зі складових препаратів. Глаукома, гіпертрофія передміхурової залози, атонія сечового міхура.

Нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Будь-якого роду блокади або порушення ритму серця, а також недостатність коронарних артерій.

Однотимчасне лікування з застосуванням ІМАО (інгібіторів моноамінооксидази) або застосування протягом двох тижнів після припинення лікування ІМАО.

Спосіб застосування та дози.

При тяжких депресіях лікування можна розпочинати з парентерального введення препарату внутрішньом'язово або внутрішньовенно повільно – дорослим в дозі 25-40 мг 3-4 рази на добу. Курс лікування – 3-12 введень. Після цього доцільно призначати амітриптиліну гідрохлорид внутрішньо у формі таблеток.

Особам літнього віку препарат призначають у менших дозах.

Зниження функції нирок помірного ступеня: застосовувати з обережністю.

Зниження функції печінки помірного ступеня: рекомендується обережний підбір дози та, якщо можливо, визначення вмісту препарату у сироватці крові.

Побічні реакції.

У переліку, що наведений нижче, використовуються терміни MedDRA BOO3 для класів систем органів: дуже часті (>1/10); часті (>1/100, <1/10); нечасті (>1/1000, <1/100); рідкісні (>1/10 000, <1/1000); дуже рідкісні (<1/10 000).

Класи систем органів за MedDRA	Частота	Прояви
З боку системи крові та лімфатичної системи	Рідкісні	Пригнічення кісткового мозку, агранулоцитоз, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія.
Розлади метаболізму	Рідкісні	Зниження апетиту.

З боку психіки	Часті Нечасті Рідкісні	Стан сплутаності свідомості, зниження лібідо. Гіпоманія, манія, тривожний стан, безсоння, страшні сновидіння. Делірій (у літніх хворих), галюцинації (у хворих на шизофренію), суїцидальні думки або поведінка*.
З боку нервової системи	Дуже часті Часті Нечасті	Сонливість, тремор, запаморочення, головний біль. Розлади уваги, дисгевзія, парестезії, атаксія. Судоми.
З боку органів зору	Дуже часті Часті Нечасті	Порушення акомодациі. Мідріаз. Збільшення внутрішньоочного тиску.
З боку органів слуху	Нечасті	Шум у вухах.
З боку серцево-судинної системи	Дуже часті Часті Нечасті Рідкісні	Посилене серцебиття, тахікардія, ортостатична гіпотензія. Атріовентрикулярні блокади, блокади ніжок провідної системи. Порушення показників електрокардіографії (подовження інтервалу QT та комплексу QRS). Артеріальна гіпертензія. Аритмія.
З боку травної системи	Дуже часті Нечасті Рідкісні	Сухість у роті, запор, нудота. Діарея, блювання, набряк язика. Збільшення слинних залоз, паралітична кишкова непрохідність.
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Рідкісні	Жовтяниця. Порушення показників функціонального стану печінки, підвищення активності лужної фосфатази крові і трансаміназ.
З боку шкіри та її придатків	Дуже часті Нечасті Рідкісні	Гіпергідроз. Висипання, уртикарії, набряк обличчя. Алопеція, реакції фотосенсибілізації.

З боку нирок та сечовивідних шляхів	Нечасті	Затримка сечі.
З боку репродуктивної системи та молочних залоз	Часті Рідкісні	Еректильна дисфункція. Гінекомастія.
Загальні розлади	Часті Рідкісні	Втома. Пірексія.
Інші прояви	Дуже часті Рідкісні	Збільшення маси тіла. Зменшення маси тіла.

* - Про випадки суїцидальних думок або поведінки повідомлялося протягом лікування або одразу після припинення лікування амітриптиліном (див. розділ «Особливості застосування»).
Епідеміологічні дослідження, в основному проведені у пацієнтів віком від 50 років, показали підвищений ризик переломів кісток у пацієнтів, які отримують СІЗС і ТЦА. Механізм розвитку цього ризику невідомий.

Передозування.

Ознаки. Посилення вираженості описаних побічних ефектів.

Лікування. Лікування носить симптоматичний і підтримуючий характер. Обов'язковим є ретельний моніторинг стану навіть за умов очевидно нетяжкого випадку. Оцінюють стан свідомості, характер пульсу, величину артеріального тиску та функцію дихання; через невеликі проміжки часу проводять визначення вмісту електролітів і газів крові. Прохідність дихальних шляхів забезпечують у необхідності шляхом інтубації. Загалом рекомендується проведення лікування із застосуванням примусової вентиляції легень для запобігання можливій зупинці дихання. Безперервний ЕКГ-моніторинг слід проводити протягом 3-5 діб. При розширенні інтервалу QRS, серцевій недостатності та шлуночкових аритміях може бути ефективним зсув рН крові у лужний бік (призначення розчину бікарбонату або проведення гіпервентиляції) з швидким введенням гіпертонічного розчину натрію хлориду (100-200 ммоль Na). При шлуночкових аритміях можливе застосування традиційних антиаритмічних засобів, як, наприклад, 50-100 мг лідокаїну (1-1,5 мг/кг) внутрішньовенно з подальшою інфузією зі швидкістю 1-3 мг/хв.

У разі необхідності застосовують кардіоверсію та дефібриляцію. Циркуляторну недостатність коректують за допомогою плазмозамінників, а у тяжких випадках – шляхом інфузії добутаміну (спочатку зі швидкістю 2 мкг/кг на хвилину) зі збільшенням дози залежно від ефекту. Збудження та судоми можна припинити за допомогою призначення діазепаму.

Чутливість до перевищення дози значною мірою індивідуальна.

У дорослих дози понад 500 мг можуть спричинити інтоксикації середнього і тяжкого ступеня, дози ж незначно менші за 1000 мг були летальними.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Препарат протипоказано під час вагітності.

Під час лікування слід припинити годування груддю.

Діти.

Амітриптиліну гідрохлорид протипоказаний для лікування депресії у дітей (віком до 18 років) через недостатність даних щодо безпеки та ефективності. Лікування амітриптиліном пов'язується з ризиком кардіоваскулярних побічних реакцій у всіх вікових групах.

Особливості застосування.

Амітриптилін не слід призначати одночасно з ІМАО (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Одночасне призначення амітриптиліну й інгібіторів МАО може обумовити розвиток серотонінового синдрому (поєднання симптомів, що, можливо, включає гривожне збудження, сплутаність, тремор, міоклонус та гіпертермію).

Лікування із застосуванням амітриптиліну можна починати через 14 діб після припинення прийому неселективних ІМАО, а також не менше ніж через 1 годину після припинення прийому препаратів зворотної дії моклобеміду та селегіліну.

При застосуванні високих доз препарату зростає ймовірність розвитку порушень ритму серця та тяжкої артеріальної гіпотензії. Розвиток таких станів можливий також при застосуванні звичайних доз у хворих із уже наявними захворюваннями серця.

Амітриптилін слід призначати з обережністю хворим на судомні розлади, затримкою сечі, гіпертиреозом, при наявності параноїдальних симптомів, а також захворювань печінки або серцево-судинної системи.

Депресія пов'язана з підвищеним ризиком суїциду. Такий ризик може існувати аж до досягнення стійкої ремісії і виникати спонтанно протягом курсу терапії. Оскільки поліпшення може не відбутися протягом перших кількох тижнів лікування або довше, пацієнти повинні бути під пильним контролем, поки таке поліпшення не відбувається. Із загального клінічного досвіду відомо, що ризик самогубства може посилюватися на початкових етапах одужання. Пацієнти з анамнезом суїцидальних подій або значним ступенем суїцидальних думок до початку лікування, як відомо, схильні до більшого ризику суїциду або спроб суїциду, і повинні отримувати ретельний моніторинг під час лікування. Метааналіз плацебо-контрольованих клінічних випробувань антидепресантів у дорослих пацієнтів з психічними розладами показав підвищений ризик суїцидальної поведінки при застосуванні антидепресантів порівняно з плацебо у пацієнтів віком до 25 років. Уважний нагляд за пацієнтами і, зокрема за тими, які мають високий ризик, повинен супроводжувати лікарську терапію, особливо на початку лікування та після зміни дози. Пацієнти (і піклувальники) повинні бути попереджені про необхідність моніторингу щодо будь-якого клінічного погіршення, суїцидальної поведінки, думок і незвичайних змін у поведінці та звернення за медичною допомогою, якщо ці симптоми присутні.

Хворі зі схильністю до суїциду повинні мати доступ до великої кількості лікарських засобів.

Особлива увага потрібна у разі призначення амітриптиліну хворим на гіпертиреоз або ж тим, хто приймає препарати тиреоїдних гормонів, оскільки можливий розвиток аритмій серця.

Хворі літнього віку особливо схильні до розвитку постуральної гіпотензії під час лікування амітриптиліном.

У хворих з маніакально-депресивними розладами можливий перехід захворювання в маніакальну фазу; в моменту початку маніакальної фази захворювання пацієнта необхідно припинити терапію амітриптиліном.

При застосуванні амітриптиліну з приводу депресивного компонента шизофренії можливе посилення психотичних симптомів. Амітриптилін слід призначати в комбінації з нейролептиками.

У пацієнтів з рідкісним станом малої глибини та вузького кута камери ока можливе провокування нападів гострої глаукоми внаслідок дилатації зіниці (див. розділ «Протипоказання»).

Застосування анестетиків на тлі терапії три-/тетрациклічними антидепресантами може збільшувати ризик аритмій та артеріальної гіпотензії. Якщо можливо, необхідно припинити застосування амітриптиліну за декілька діб до хірургічного втручання. У разі неминучості невідкладного оперативного втручання обов'язковим є інформування анестезіолога про лікування амітриптиліном.

Як й інші психотропні засоби, амітриптилін здатний змінювати чутливість організму до інсуліну та глюкози, що потребує корекції протидіабетичної терапії у хворих на цукровий діабет; крім того, депресивне захворювання, власне, може проявлятися змінами балансу глюкози в організмі пацієнта.

Повідомлялося про випадки гіперпірексії на тлі застосування трициклічних антидепресантів у разі призначення одночасно з антихолінергічними або нейролептичними лікарськими засобами, особливо в спекотну погоду.

Раптове припинення терапії після тривалого лікування здатне спричинити симптоми відміни у вигляді головного болю, нездужання, безсоння та дратівливості. Такі симптоми не є ознаками медикаментозної залежності.

Під час лікування не слід вживати алкоголь.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Препарат призначений для застосування в умовах стаціонару.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Протипоказані комбінації

Інгібітори MAO (неселективні, а також селективні А (моклобемід) та В (селегілін) - ризик серотонінового синдрому (див. розділ «Протипоказання»).

Небажані комбінації

Симпатоміметичні засоби: амітриптилін здатний потенціювати кардіоваскулярні ефекти адреналіну, ефедрину, ізопреналіну, норадреналіну, фенілефрину та фенілпропаноламіну.

Блокатори адренергічних нейронів: трициклічні антидепресанти можуть перешкоджати антигіпертензивним ефектам гуанетидину, бетанідину, резерпіну, клонідину та метилдопи.

Рекомендується переглянути всю схему антигіпертензивної терапії під час лікування з застосуванням трициклічних антидепресантів.

Антихолінергічні засоби: трициклічні антидепресанти здатні потенціювати ефекти таких лікарських засобів стосовно органів зору, ЦНС, кішківника та сечового міхура; слід уникати одночасного з ними застосування через підвищений ризик паралітичної кишкової непрохідності, гіперпірексії.

Лікарські засоби, що спричиняють подовження інтервалу QT електрокардіограми, в тому числі антиаритмічні препарати (хінідин), антигістамінні (астемізол та терфенадин), деякі антипсихотичні засоби (зокрема пімозид та сертиндол), цизаприд, галофантрин та соталол можуть збільшувати ймовірність шлуночкових аритмій у разі прийому разом з трициклічними антидепресантами.

Противіробкові засоби, такі як флуконазол та тербінафін, зумовлюють збільшення концентрації в сироватці крові трициклічних антидепресантів та вираженості супутньої токсичності. Бувають випадки втрати свідомості та виникнення хаотичної поліморфної шлуночкової тахікардії.

Депресанти ЦНС: амітриптилін здатний посилювати ефекти алкоголю, барбітуратів та інших засобів пригнічення ЦНС.

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших медикаментозних засобів на фармакокінетику трициклічних антидепресантів

Трициклічні антидепресанти, включаючи амітриптилін, метаболізуються ізоензимом CYP2D6 цитохрому P450 печінки. CYP2D6 характеризується поліморфізмом у популяції, та його активність може пригнічуватися багатьма психотропними, а також іншими лікарськими засобами, як, наприклад, нейролептиками, інгібіторами зворотнього захоплення серотоніну за винятком циталопраму (який є дуже слабким інгібітором ізоензиму), блокаторами β -адренорецепторів, а також антиаритмічними засобами. У метаболізмі амітриптиліну також беруть участь ізоензими CYP2C19 та CYP3A.

Барбітурати, як і інші стимулятори ензимів, наприклад рифампіцин та карбамазепін, можуть посилювати метаболізм й тим самим обумовлювати зниження вмісту трициклічних антидепресантів у плазмі крові та зменшення антидепресантного ефекту.

Циметидин та метилфенідат, а також препарати блокаторів кальцієвих каналів підвищують рівні трициклічних сполук у плазмі та відповідну токсичність.

Трициклічні антидепресанти та нейролептики взаємно пригнічують метаболізм один одного; це може призвести до зниження судомного порогу та появи судом. Може бути необхідною корекція доз зазначених лікарських засобів.

Такі противіробкові засоби, як флуконазол і тербінафін, збільшували сироваткові рівні амітриптиліну і нортриптиліну. У присутності етанолу вільні плазмові концентрації амітриптиліну і концентрації нортриптиліну були збільшені.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Амітриптилін – трициклічний антидепресант, неселективний інгібітор зворотнього нейронального захоплення моноамінів. Чинить виражену тимолептичну дію, належить до групи великих антидепресантів. Тимолептичний ефект поєднується з вираженим седативним ефектом. Чинить також антисеротонінову, антигістамінну та антихолінергічну дію.

Фармакокінетика.

Біодоступність препарату становить приблизно 50 %. З білками плазми крові зв'язується понад 90 %. Метаболізується в печінці з утворенням фармакологічно активних метаболітів – нортриптиліну та динітротриптиліну. Період напіввиведення становить приблизно 17-30 годин, іноді більше. Виводиться переважно у вигляді метаболітів з сечею.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна, прозора рідина.

Несумісність.

Не змішувати з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у блістері; по 2 блістери у коробці.

По 2 мл в ампулі; по 10 ампул у коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу».

Місцезнаходження.

Україна, 61002, м. Харків, вул. Мельникова, 41.