

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата **АМИТРИПТИЛИН**

Регистрационный номер: ЛСР-005402/08

Торговое наименование препарата: Амитриптилин

Международное непатентованное наименование: Амитриптилин

Лекарственная форма: таблетки

Состав на одну таблетку

Действующее вещество: амитриптилина гидрохлорид – 28,30 мг, в пересчете на амитриптилин – 25,00 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 50,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 10,25 мг; крахмал кукурузный – 9,20 мг; повидон-К25 – 1,25 мг; магния стеарат – 1,00 мг.

Описание

Круглые планшетные таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской и риской, допускается наличие вкраплений светло-желтого цвета.

Фармакологическая группа: антидепрессант.

Код ATХ: N06A09

Фармакологические свойства

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

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 мембранными прецессинаптическими нейронами. Амитриптилин является блокатором М₁- и М₂-мускариновых холинорецепторов, Н₁-гистаминовых рецепторов и α-адренорецепторов. В соответствии с так называемой монаминонной 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 концентрации в диапазоне 100–260 мг/л. Клиническое ослабление депрессии достигается позже, чем достигается равновесная концентрация в плазме крови, через 2–6 недели лечения. Кроме того, амитриптилин оказывает хиндинодоподобное действие на проводящую систему сердца.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь амитриптилин быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте.

Аbsorption

Концентрация амитриптилина в плазме крови у разных пациентов существенно различается. Биодоступность амитриптилина не составляет около 50%. Связь с белками плазмы крови – 92–96 %.

Время достижения максимальной концентрации после приема внутрь 4–8 часов, а равновесная концентрация – примерно через неделю после начала лечения. Объем распределения, примерно 1085 л/кг. Амитриптилин, и нортроптилин проникают через гемато-мозговую барьер и выводятся с грудным молоком.

Метabolismus

Метаболизируется в печени и в значительной степени (около 50%) подвергается метаболизму при первичном прохождении через печень. При этом амитриптилин подвергается Н-деметилированию изоферментами системы цитохрома P450 с образованием активного метаболита – нортроптилина. Амитриптилин, и нортроптилин также подвергается в печени гидроксилированию. Н-кислоты и 10-гидроксигемитриптилин тоже активны. Амитриптилин, и нортроптилин конъюгируются с глукуроновой 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 нарушениями функции печени время полупревращения амитриптилина и нортроптилина в плазме крови увеличено.

Выведение

Период полупревращения (T1/2) из плазмы крови – 9–46 часов для амитриптилина и 18–95 часов для нортроптилина. Выводится амитриптилин преимущественно почками и через кишечник с желчью в виде метаболитов. Только небольшая часть принятой дозы амитриптилина выводится почками в неизмененном виде. У пациентов с нарушениями функции почек выведение метаболитов амитриптилина замедлено, хотя метаболизм как таковой не изменяется. Из-за высокой связи с белками плазмы крови амитриптилин не является из плазмы крови путем гемодиализа.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов отмечается увеличение T1/2 и уменьшение клиренса амитриптилина вследствие снижения скорости метаболизма.

Пациенты с нарушениями функции печени

При нарушениях функции печени метаболизм амитриптилина может быть замедлен, а его плазменная концентрация повышена.

Пациенты с нарушениями функции почек

При почечной недостаточности влияния на кинетику препарата нет.

Показания к применению

Применять строго по назначению врача.

- Эндогенные депрессии и другие депрессивные расстройства.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амитриптилину или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата;

- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, лактозо-галактозная мальтазо-бюбиферазы;

- одновременное применение препаратов МАО и за две недели перед началом лечения (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»);

- инфаркт миокарда (острый и восстановительный период), нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости (блокады любой степени), аритмии, сердечная недостаточность, брадикардия, врожденный синдром удлиненного интервала QT, а также одновременное применение с лекарственными средствами, приводящими к удлинению интервала QT;

- депрессивные расстройства;

- парасимпатическийitus, кишечная непроходимость;

- гипогликемия;

- острая интоксикация синтетическими антидепрессантами;

- язвенные заболевания печени;

- детский возраст до 6 лет (при лечении ночного энуреза);

- возраст до 18 лет;

- беременность, период грудного вскармливания.

Составление срочного списка

Заболевания сердечно-сосудистой системы (стенокардия, артериальная гипертензия), заболевания крови, повышенное внутриплазменное давление, закрытоугольная глаукома, плоская первичная камера глаза и острый угол камеры глаза, гиперплазия предстательной железы без задержки мочи, пациенты с содружественными состояниями, гипотония мочевого пузыря, гипертрофия, билатеральное расстройство, шизофрения, эпилепсия (амитриптилин снижает судороговый порог), нарушения функции печени или почек, хронический алголизм, одновременный прием с антипсихотическими и снотворными средствами, покойный возраст.

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Амитриптилин противопоказан к применению 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 у беременных ограничен.

Безопасность применения амитриптилина при беременности не установлена.

Амитриптилин рекомендуется применять во время беременности, особенно в первом и третьем триместре, за исключением случаев, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В этом случае необходимо предупредить пациентку о возможном риске развития у новорожденного неврологической патологии (особенно это относится к гиперчувствительности к амитриптилину).

Применение высоких доз трициклических антидепрессантов в третьем триместре беременности может привести к неврологическим расстройствам у новорожденного.

При назначении амитриптилина беременным, у новорожденных отмечались: сонливость, агрессия и угнетение дыхания, а при назначении нортроптилина (метаболит амитриптилина) – задержки мочи.

Период грудного вскармливания

Применение амитриптилина во время грудного вскармливания противопоказано. Амитриптилин проникает в грудное молоко. Отношение концентрации грудного молока/плазма крови составляет 0,4–1,5 у ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Могут возникнуть нежелательные реакции.

При необходимости применения препарата в период лактации, следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутрь, не разжевывая (размер после еды).

Лечение большого депрессивного расстройства у взрослых

Возраст:

Начальная суточная доза препарата Амитриптилина составляет 25–50 мг (1–2 таблетки), разделенная на два приема, либо в виде одноразового 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 пациенты более чувствительны к м-холиноблокирующему действию амитриптилина. Поэтому для них рекомендуемая доза составляет 25–50 мг/сутки, обычно один раз в сутки, на ночь. Дальнейшее повышение дозы следует проводить постепенно, через день, достигая при необходимости дозы 50–100 мг/сутки, до достижения терапевтического эффекта. Необходимо проведение дополнительного обследования перед назначением повторного курса лечения.

Суточные дозы:

Антidepressive 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 нефропатическую 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.

Возраст:

Амитриптилин противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Пожилые пациенты:

Пожилые пациенты с нарушением функции почек должны быть использованы самые низкие эффективные дозы и минимально короткие курсы лечения.

Длительность лечения:

Антidepressive 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.

Амитриптилин в лечении хронической головной боли напряжения и мигрени у детей

Амитриптилин противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Длительность лечения:

Антidepressive 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.

Амитриптилин в лечении хронической головной боли напряжения и мигрени у детей

Длительность лечения:

Антidepressive 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.

Амитриптилин в лечении хронической головной боли напряжения и мигрени у детей

Длительность лечения:

Антidepressive 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.

Амитриптилин в лечении хронической головной боли напряжения и мигрени у детей

Длительность лечения:

Антidepressive 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 из