Склад

діюча речовина: amitriptyline;

1 таблетка містить амітриптиліну гідрохлориду 25 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний; лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору з плоскою поверхнею та фаскою.

Фармакотерапевтична група

Антидепресанти. Код АТХ N06A A09.

Фармакодинаміка

Амітриптилін являє собою трициклічний антидепресант та аналгетик.

Його антихолінергічні властивості запобігають повторному засвоєнню і, отже, інактивації норадреналіну та серотоніну на нервових рецепторах, що потенціює дію норадреналіну та серотоніну у мозку. В цьому полягає дія амітриптиліну.

Механізм дії також включає блокування іонних каналів натрію, калію та N-метил-D-аспартату (NMDA) на рівні центрального та спинного мозку. Дія норадреналіну, блокування каналів натрію та NMDA – це механізми, які беруть участь у пригніченні невропатичного болю, профілактиці хронічного головного болю напруги та профілактиці мігрені. Знеболювальний ефект амітриптиліну не пов’язаний з його антидепресивними властивостями.

Трициклічні антидепресанти мають різного ступеня спорідненість з мускариновими і гістаміновими Н1-рецепторами.

Антидепресивний та аналгетичний ефекти зазвичай проявляються через 2–4 тижні терапії, седативний ефект при цьому не знижується.

Фармакокінетика

Абсорбція

Пероральний прийом препарату в таблетках зумовлює досягнення максимального рівня у сироватці крові приблизно через 4 години (tmax = 3,89 ± 1,87 години; діапазон 1,93–7,98 години). Після перорального прийому 50 мг середня величина Cmax = 30,95 ± 9,61 нг/мл, діапазон 10,85–45,70 нг/мл (111,57 ± 34,64 нмоль/л; діапазон 39,06–164,52 нмоль/л). Середня величина абсолютної пероральної біодоступності становить 53 % (Fabs=0,527 ± 0,123; діапазон 0,219–0,756).

Розподіл

Уявний об’єм розподілу (Vd) β, оцінений після внутрішньовенного введення, становить 1221 л ± 280 л; діапазон 769–1702 л (16 ± 3 л/кг).
Зв’язування з протеїнами плазми крові становить приблизно 95 %. Амітриптилін і його основний метаболіт нортриптилін проникають крізь плацентарний бар’єр.
У жінок, які годують груддю, амітриптилін і нортриптилін проникають у невеликих кількостях у грудне молоко. Співвідношення концентрації у грудному молоці і сироватці крові у жінок становить 1:1. Розрахункова добова кількість (амітриптилін + нортриптилін), яку отримує немовля, становить приблизно 2 % материнської дози амітриптиліну, перерахованої на масу тіла дитини (у мг/кг).

Біотрансформація

In vitro метаболізм амітриптиліну відбувається переважно шляхом деметилювання (CYP2C19, CYP3A) та гідроксилювання (CYP2D6) з наступною кон’югацією з глюкуроновою кислотою. При цьому метаболізм характеризується генетично зумовленим поліморфізмом. Основним активним метаболітом є вторинний амін нортриптилін. Нортриптилін являє собою більш потужний інгібітор захоплення норадреналіну, ніж серотоніну, тоді як амітриптилін однаковою мірою успішно пригнічує захоплення обох нейромедіаторів. Інші метаболіти (цис- і транс-10-гідроксиамітриптилін, а також цис- і транс-10-гідроксинортриптилін) характеризуються профілем, ідентичним такому у нортриптиліну, при значно меншій силі дії. Деметилнортриптилін та амітриптилін-N-оксид присутні у плазмі крові лише в незначних кількостях, причому останній з них цілком позбавлений активності. Усі метаболіти мають меншу антихолінергічну активність порівняно з амітриптиліном і нортриптиліном. У плазмі домінує в кількісному відношенні загальний вміст 10-гідроксинортриптиліну, однак більшість метаболітів містяться у кон’югованому стані.

Елімінація

Період напіввиведення (t½β) для амітриптиліну після перорального прийому становить приблизно 25 годин (24,65 ± 6,31 години, діапазон 16,49–40,36

години). Середня величина системного кліренсу (Cls) становить 39,24 ± 10,18 л/г, діапазон 24,53–53,73 л/г.
Екскреція відбувається переважно із сечею. Виведення амітриптиліну у незміненому стані нирками є незначним (приблизно 2 %).

Стабільні сумарні рівні вмісту амітриптиліну та нортриптиліну у плазмі крові досягаються у більшості пацієнтів протягом 1 тижня. У такому стані рівень у плазмі крові представлений протягом доби приблизно рівною мірою амітриптиліном і нортриптиліном під час лікування з використанням звичайних таблеток препарату 3 рази на добу.

Пацієнти літнього віку

У пацієнтів літнього віку встановлений триваліший період напіввиведення та зниження орального (Clo) кліренсу внаслідок менш інтенсивного метаболізму.

Зниження функції печінки

Порушення функції печінки може зменшити печінкову екстракцію, що зумовлює більш високий вміст препарату у плазмі крові. Слід з обережністю призначати препарати пацієнтам з печінковою недостатністю.

Зниження функції нирок

Ниркова недостатність не впливає на кінетику препарату.

Поліморфізм

Метаболізм препарату залежить від генетичного поліморфізму (ізоензимів CYP2D6 і CYP2C19).

Фармакокінетичний/фармакодинамічний зв’язок

Терапевтична концентрація у плазмі крові при великих депресивних розладах становить 80–200 нг/мл (≈280–700 нмоль/л) (разом для амітриптиліну і нортриптиліну). Рівні понад 300–400 нг/мл пов’язані з підвищеним ризиком порушення провідності серця у вигляді подовження комплексу QRS або ж AV-блокади.

Показання

- Великий депресивний розлад.
- Нейропатичний біль.
- Профілактика хронічного головного болю напруги.
- Профілактика мігрені.

- Нічний енурез у дітей віком від 11 років за умови відсутності органічної патології (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Протипоказання

- Гіперчутливість до амітриптиліну або до будь-якої допоміжної речовини лікарського засобу.
- Нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Будь-якого роду блокади або порушення ритму серця, а також недостатність коронарних артерій.
- Одночасне лікування із застосуванням інгібіторів моноамінооксидази (ІМАО) протипоказане (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).
- Одночасне призначення амітриптиліну та ІМАО може зумовити розвиток серотонінового синдрому (поєднання симптомів, таких як тривожне збудження, сплутаність свідомості, тремор, міоклонус і гіпертермію).
- Лікування із застосуванням амітриптиліну можна розпочинати через 14 діб після припинення прийому необоротних неселективних ІМАО і не менш ніж через 1 добу після припинення застосування препаратів оборотної дії моклобеміду і селегіліну.
- Лікування із застосуванням ІМАО можна розпочинати через 14 діб після припинення прийому амітриптиліну.
- Тяжкі захворювання печінки.
- Дитячий вік до 11 років.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Фармакодинамічні взаємодії

Протипоказані комбінації

ІМАО (неселективні, а також селективні типу А [моклобемід] і В [селегілін]): ризик серотонінового синдрому (див. розділ «Протипоказання»).

Небажані комбінації

Симпатоміметичні засоби: амітриптилін здатен потенціювати кардіоваскулярні ефекти адреналіну, ефедрину, ізопреналіну, норадреналіну, фенілефрину і фенілпропаноламіну (які, містяться, наприклад, у складі анестетиків місцевої та загальної дії та назальних деконгестантів).

Блокатори адренергічних нейронів: трициклічні антидепресанти можуть перешкоджати антигіпертензивним ефектам антигіпертензивних засобів центральної дії, таких як гуанетидин, бетанідин, резерпін, клонідин і метилдопа.

Рекомендується переглянути усю схему антигіпертензивної терапії під час лікування з використанням трициклічних антидепресантів.

Антихолінергічні засоби: трициклічні антидепресанти здатні потенціювати ефекти таких лікарських засобів стосовно очей, центральної нервової системи, кишечнику і сечового міхура; слід уникати одночасного з ними застосування через підвищений ризик паралітичної кишкової непрохідності, гіперпірексії тощо.

Лікарські засоби, що спричиняють подовження інтервалу QT електрокардіограми, в тому числі протиаритмічні препарати (хінідин), антигістамінні (астемізол та терфенадин), деякі антипсихотичні лікарські засоби (зокрема пімозид та сертиндол), цизаприд, галофантрин та соталол збільшують імовірність шлуночкових аритмій у разі прийому разом з трициклічними антидепресантами. Потребує обережності одночасне застосування амітриптиліну та метадону через можливу додаткову дію на інтервал QT та підвищений ризик виникнення серйозних серцево-судинних явищ.

Обережність також рекомендується при одночасному застосуванні амітриптиліну та діуретиків, що спричиняють гіпокаліємію (наприклад, фуросемід).

Тіоридазин: слід уникати одночасного застосування амітриптиліну та тіоридазину (субстрат CYP2D6) через інгібування метаболізму тіоридазину і, як наслідок, підвищений ризик серцевих побічних ефектів.

Трамадол: одночасне застосування трамадолу (субстрат CYP2D6) та трициклічних антидепресантів, таких як амітриптилін, збільшує ризик судомних нападів та серотонінового синдрому. Крім того, ця комбінація може пригнічувати метаболізм трамадолу до активного метаболіту і тим самим збільшити концентрацію трамадолу, що потенційно спричиняє токсичність опіоїду.

Протигрибкові засоби, такі як флуконазол і тербінафін, зумовлюють збільшення концентрації в сироватці крові трициклічних антидепресантів і вираженості супутньої токсичності. Траплялися випадки непритомності та аритмії типу torsade de pointes.

Комбінації, що вимагають особливої обережності

Депресанти центральної нервової системи: амітриптилін здатний посилювати ефекти алкоголю, барбітуратів та інших засобів пригнічення центральної нервової системи (ЦНС).

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших медикаментозних засобів на фармакокінетику трициклічних антидепресантів

Трициклічні антидепресанти, включаючи амітриптилін, метаболізуються ізоензимами CYP2D6 та CYP2C19 цитохрому P450 печінки, які характеризується поліморфізмом у популяції. CYP3A4, CYP1A2 та CYP2C9 — інші ізоензими, залучені у метаболізм амітриптиліну.

Інгібітори CYP2D6: активність ізоензиму CYP2D6 може пригнічуватися багатьма психотропними, а також іншими лікарськими засобами, наприклад нейролептиками, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, за винятком циталопраму (який є дуже слабким інгібітором ізоензиму), блокаторами β-адренорецепторів, а також протиаритмічними засобами. Прикладами сильних інгібіторів CYP2D6 є бупропіон, флуоксетин, пароксетин і хінідин. Ці препарати можуть спричинити істотне зменшення обміну речовин та значне підвищення концентрації трициклічних антидепресантів в плазмі. Слід контролювати концентрацію трициклічних антидепресантів в плазмі у разі сумісного застосування інших препаратів, які є інгібіторами CYP2D6. Необхідно відкоригувати дозу амітриптиліну.

Інші інгібітори цитохрому P450: циметидин і метилфенідат, а також препарати блокаторів кальцієвих каналів (наприклад, дилтіазем та верапаміл) підвищують рівні трициклічних антидепресантів у плазмі і відповідну токсичність. Такі протигрибкові засоби, як флуконазол (інгібітор CYP2C9) і тербінафін (інгібітор CYP2D6), збільшували сироваткові рівні амітриптиліну і нортриптиліну.

Ізоферменти CYP3A4 та CYP1A2 метаболізують амітриптилін в меншій мірі. Проте флувоксамін (сильний інгібітор CYP1A2) збільшує концентрацію амітриптиліну в плазмі, і такої комбінації слід уникати. Клінічно значимі взаємодії можна очікувати при одночасному застосуванні амітриптиліну та сильних інгібіторів CYP3A4, таких як кетоконазол, ітраконазол та ритонавір.

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

Індуктори цитохрому P450: барбітурати, так само як і інші стимулятори ензимів, наприклад рифампіцин, карбамазепін, фенітоїн, пероральні контрацептиви та препарати звіробою (Hypericum perforatum), можуть посилювати метаболізм і тим самим зумовлювати зниження вмісту трициклічних антидепресантів у плазмі крові і зменшення антидепресантного ефекту.

У присутності етанолу вільні плазмові концентрації амітриптиліну і концентрації нортриптиліну були збільшені.

Концентрацію амітриптиліну у плазмі можна збільшити за допомогою вальпроату натрію і вальпроміду. Тому рекомендується клінічний моніторинг.

Особливості застосування

Амітриптилін не слід призначати одночасно з ІМАО (див. розділи «Протипоказання» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

При застосуванні високих доз препарату зростає імовірність розвитку порушень ритму серця і тяжкої артеріальної гіпотензії. Розвиток таких станів можливий також при застосуванні звичайних доз у хворих з вже наявними захворюваннями серця.

Подовження інтервалу QT

Повідомляють про випадки подовження інтервалу QT та аритмії в післяопераційний період. З обережністю застосовувати пацієнтам зі значною брадикардією, пацієнтам з декомпенсованою серцевою недостатністю або пацієнтам, які одночасно приймають препарати, що подовжують інтервал QT. Електролітичні розлади (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія), як відомо, є факторами, що підвищують проаритмічний ризик.

Застосування анестетиків на тлі терапії три-/тетрациклічними антидепресантами збільшує ризик аритмій і артеріальної гіпотензії.

По можливості необхідно припинити застосування амітриптиліну за кілька діб до хірургічного втручання. При неминучості невідкладного оперативного втручання обов’язковим є інформування анестезіолога про лікування амітриптиліном.

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.

Амітриптилін слід призначати з обережністю хворим із судомними розладами, затримкою сечі, гіпертрофією передміхурової залози, гіпертиреозом, при наявності параноїдних симптомів, а також пацієнтам із тяжкими захворюваннями печінки або серцево-судинної системи, пілоростенозом та

паралітичним ілеусом.

У пацієнтів з рідкісним станом малої глибини і вузького кута передньої камери ока можливе провокування нападів гострої глаукоми внаслідок дилатації зіниці.

Депресія пов’язана з підвищеним ризиком появи суїцидальних думок, самопошкодження, суїциду (та пов’язаних з ним подій). 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 посилюється на початкових етапах одужання. Пацієнти в анамнезі яких є суїцидальні події, суїцидальні думки до початку лікування, як відомо, мають більший ризик суїциду і потребують ретельного моніторингу стану під час лікування. Метааналіз плацебоконтрольованих 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, зокрема за тими, які мають високий ризик суїцидальної поведінки, повинен супроводжувати лікарську терапію, особливо на початку лікування та після зміни дози. Пацієнти (і їхні 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.

У хворих, які страждають на маніакально-депресивні розлади, можливий перехід захворювання до маніакальної фази; з моменту початку маніакальної фази захворювання пацієнта необхідно припинити терапію амітриптиліном.

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

Повідомляється про випадки гіперпірексії на фоні застосування трициклічних антидепресантів у разі призначення одночасно з антихолінергічними або нейролептичними лікарськими засобами, особливо при спекотній погоді.

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

Амітриптилін слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які приймають СІЗЗС.

Нічний енурез

ЕКГ потрібно провести до початку терапії амітриптиліном, щоб виключити синдром подовження інтервалу QT.

Амітриптилін, що застосовується при енурезі, не повинен поєднуватися з антихолінергічним препаратом.

Суїцидальні думки та поведінка також можуть розвиватися під час раннього лікування антидепресантами інших розладів, крім депресії. Тому слід дотримуватися тих самих заходів обережності при лікуванні як хворих на депресію, так і при лікуванні хворих на енурез.

Діти

Довгострокові дані з безпеки стосовно росту, статевого дозрівання, когнітивного та поведінкового розвитку дітей та підлітків відсутні.

Допоміжні речовини: лікарський засіб містить лактози моногідрат. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, треба проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Амитриптилин является седативным лекарственным средством. У пациента, который получает психотропный препарат, можно ожидать нарушения общего внимания и способности к сосредоточению, что обусловливает опасность и запрет управлять автомобилем и работать с механическим оборудованием. Эти побочные эффекты могут быть усилены при одновременном употреблении алкоголя.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Існують обмежені клінічні дані щодо застосування амітриптиліну під час вагітності.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Амітриптилін не рекомендується призначати у період вагітності, якщо це не є вкрай необхідним. Застосування можливе лише після ретельного вивчення співвідношення ризику/користі.

Під час тривалого прийому та після застосування на останніх тижнях вагітності можуть виникати симптоми абстиненції новонароджених, що може супроводжуватись дратівливістю, гіпертонією, тремором, нерегулярним диханням, розладом пиття і гучним плачем та, можливо, антихолінергічними симптомами (утримання сечі, запор).

Годування груддю

Амітриптилін та його метаболіти виділяються в грудне молоко (0,6–1 % дози матері).

Ризик для немовлят не може бути виключений. Рішення про припинення годування груддю або припинення/утримання від лікування даним лікарським засобом має бути прийняте з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини та переваги лікування для жінки.

Фертильність

Амітриптилін знижував частоту настання вагітності у щурів.

Немає даних про вплив амітриптиліну на фертильність людини.

Спосіб застосування та дози

Великий депресивний розлад

Лікування слід починати із застосування низьких доз з поступовим їх підвищенням при ретельному спостереженні клінічного ефекту та ознак чутливості до лікарського засобу.

Дорослі

Спочатку 25 мг 2 рази на добу (50 мг на добу). При необхідності дозу можна підвищити на 25 мг кожного другого дня до 150 мг на добу, розділяючи на два прийоми.

Підтримуюча доза відповідає найнижчій ефективній дозі.

Пацієнти віком від 65 років та пацієнти з хворобою серцево-судинної системи

Спочатку 25 мг на добу.

Добову дозу можна підвищити до 100–150 мг на добу, розділивши на два прийоми залежно від індивідуальної реакції пацієнта та переносимості.

Дози вище 100 мг слід застосовувати з обережністю.

Підтримуюча доза відповідає найнижчій ефективній дозі.

Діти

Не слід застосовувати амітриптилін для лікування великого депресивного розладу у дітей та підлітків (віком до 18 років), оскільки безпечність та ефективність застосування препарату у цій віковій категорії пацієнтів не встановлені.

Тривалість терапії

Антидепресантний ефект зазвичай розвивається протягом 2–4 тижнів. Лікування антидепресантами має симптоматичний характер і тому повинно проводитися протягом відповідного проміжку часу, зазвичай до 6 місяців після одужання з метою профілактики рецидиву. У хворих на рецидивуючу (уніполярну) депресію підтримуюча терапія може бути необхідною протягом декількох років для запобігання новим епізодам.

Нейропатичні болі, профілактичне лікування хронічного головного болю напруги та профілактичне лікування мігрені у дорослих

Дозу титрують індивідуально для кожного пацієнта, щоб забезпечити адекватну аналгезію та переносимість побічних реакцій на препарат. Зазвичай найменшу ефективну дозу слід застосовувати протягом найкоротшого терміну, необхідного для лікування симптомів.

Дорослі

Рекомендовані дози – 25–75 мг на добу, увечері. Дози вище 100 мг слід застосовувати з обережністю.

Початкова доза становить 25 мг, яку приймають увечері. Дозу можна збільшувати на 25 мг кожні 3–7 днів, за умови нормальної переносимості.

Дозу можна приймати один раз на день або розділити на два прийоми. Разова доза вище 75 мг не рекомендується.

Пацієнти віком від 65 років та пацієнти з кардіоваскулярними захворюваннями

Рекомендована початкова доза – 25 мг увечері.

Дози вище 75 мг слід застосовувати з обережністю.

Дозу можна збільшити залежно від індивідуальної реакції пацієнта та переносимості.

Діти

Не слід застосовувати амітриптилін для лікування нейропатичних болів, профілактичного лікування хронічного головного болю напруги та мігрені дітям та підліткам (віком до 18 років), оскільки безпечність та ефективність застосування препарату у цій віковій категорії пацієнтів не встановлені.

Тривалість лікування

Нейропатичний біль.

Лікування симптоматичне, тому його слід продовжувати протягом відповідного періоду часу. У багатьох пацієнтів терапія може тривати кілька років. Рекомендується регулярний контроль необхідності продовження лікування.

Профілактичне лікування хронічного головного болю напруги та профілактичне лікування мігрені у дорослих.

Лікування слід продовжувати протягом певного періоду часу. Рекомендується регулярний контроль необхідності продовження лікування.

Нічний енурез

Діти

Рекомендовані дози для дітей віком від 11 років: 25–50 мг на добу.

Дозу слід збільшувати поступово.

Лікарський засіб приймають за 1–1,5 години до сну.

До початку терапії амітриптиліном для виключення синдрому подовження інтервалу QT потрібно зробити ЕКГ.

Тривалість лікування

Максимальний період курсу лікування не повинен перевищувати 3 місяці.

Якщо необхідний повторний курс лікування амітриптиліном, медичний огляд слід проводити кожні 3 місяці.

При припиненні лікування дозу амітриптиліну слід знижувати поступово.

Порушення функцій нирок

Пацієнтам із порушенням функцій нирок лікарський засіб можна призначати у звичайних дозах.

Порушення функцій печінки

Рекомендується обережний підбір дози і, якщо можливо, визначення вмісту препарату у сироватці крові.

Інгібітори цитохрому P450 CYP2D6

Залежно від індивідуальної реакції пацієнта можна розглянути питання про зниження дози амітриптиліну у разі одночасного застосування сильного інгібітора CYP2D6 (наприклад бупропіну, кінідину, флуоксетину, пароксетину).

Відомі повільні метаболізатори CYP2D6 або CYP2C19

Пацієнти з відомим повільним метаболізмом CYP2D6 або CYP2C19 можуть мати підвищену концентрацію в плазмі крові амітриптиліну та його активного метаболіту нортриптиліну. Можливе зниження на 50 % рекомендованої початкової дози.

Метод застосування

Лікарський засіб приймають перорально.

Таблетки слід ковтати, запиваючи водою.

Припинення лікування

У разі припинення лікування слід протягом кількох тижнів поступово зменшувати дозу препарату.

Діти

Лікування нічного енурезу у дітей віком від 11 років можливе за умови відсутності органічної патології, включаючи spina bifida, та супутніх захворювань, та у разі відсутності відповіді на немедикаментозне і медикаментозне лікування, зокрема, спазмолітичними препаратами та препаратами вазопресину.

Цей лікарський засіб повинен призначати лише лікар, який має досвід лікування стійкого енурезу.

Передозування

Симптоми

Антихолінергічні симптоми представлені мідріазом, тахікардією, затримкою сечі, сухістю слизових оболонок та пригніченням моторики кишечнику. Можливі

судоми, пропасниця, раптовий розвиток пригнічення ЦНС. Пригнічення свідомості прогресує у кому з пригніченням дихальної функції.

Кардіальні симптоми: аритмії (вентрикулярні тахіаритмії, тріпотіння-мерехтіння, фібриляція шлуночків). На ЕКГ виявляється подовжений інтервал PR, розширення комплексу QRS, подовження інтервалу QT, розширення або інверсія зубця Т, депресія сегмента ST, а також різного ступеня серцеві блокади аж до зупинки серця. Розширення комплексу QRS зазвичай чітко корелює із тяжкістю токсичності після гострого перевищення дози. Розвивається серцева недостатність, артеріальна гіпотензія, кардіогенний шок. Наростає метаболічний ацидоз, гіпокаліємія, гіпонатріємія.

Прийом дорослим дози 750 мг і більше може призвести до серйозної токсичності. Ефекти при передозуванні посилюються при одночасному прийомі з алкоголем та іншими психотропними речовинами. Існує значна індивідуальна мінливість у відповіді на передозування. Діти особливо чутливі до кардіотоксичності, судом та гіпонатріємії.

Після пробудження знову можливі сплутаність свідомості, тривожне збудження, галюцинації та атаксія.

Лікування

Госпіталізація (у відділення інтенсивної терапії) та проведення ретельного моніторингу стану навіть за умов очевидно нетяжкого випадку.

Лікування носить симптоматичний і підтримуючий характер.

Комплекс заходів щодо оцінки та відновлення у найкоротші терміни функцій дихальної та серцево-судинної систем, які слід виконувати та лікувати у випадках, які того потребують. Прохідність дихальних шляхів забезпечувати при необхідності шляхом інтубації. Рекомендується проведення лікування із застосуванням примусової вентиляції легенів для запобігання можливої зупинки дихання.

Провести перевірку сечовини, електролітів та вмісту CO2 та O2 в артеріальній крові та ЕКГ. Безперервний ЕКГ-моніторинг слід проводити протягом 3–5 діб. Промити шлунок, якщо протягом однієї години пацієнт отримав потенційно смертельну дозу. Призначити 50 г активованого вугілля протягом однієї години після передозування. Лікування таких ситуацій вирішуватиметься в кожному конкретному випадку:

- розширення інтервалу QRS, серцева недостатність та шлуночкові аритмії;
- циркуляторна недостатність;

- гіпотензія;
- гіпертермія;
- судоми;
- метаболічний ацидоз.

Неспокій та судоми можна лікувати діазепамом.

Оскільки передозування часто навмисне, під час періоду ремісії пацієнти можуть спробувати вчинити самогубство в інший спосіб. Відомо про випадки з летальним наслідком через навмисне або ненавмисне передозування лікарських засобів цього класу.

Побічні реакції

Амітриптилін здатен спричинити побічні ефекти, аналогічні до тих, що виникають при прийомі інших трициклічних антидепресантів. Деякі з побічних ефектів (головний біль, тремор, порушення концентрації уваги, запор і зниження лібідо) можуть також бути симптомами депресії і, звичайно, слабшають у міру поліпшення стану.

Побічні реакції, наведені нижче, класифікуються за частотою: дуже часті (>1/10); часті (>1/100, <1/10); нечасті (>1/1000, <1/100); рідкісні (>1/10000, <1/1000); дуже рідкісні (<1/10000), частота невідома (не можна оцінити за наявними даними).

Системи і органи за MedDRA	Частота	Прояви
Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи	Рідкісні	Пригнічення кісткового мозку, агранулоцитоз, лейкопенія, еозинофілія, тромбоцитопенія
Розлади харчування та обміну речовин	Часті	Гіпонатріємія
	Рідкісні	Знижений апетит

Частота невідома	Анорексія, підвищення або зниження рівня цукру в крові	
Психічні розлади	Дуже часті	Агресивність
	Часті	Стан сплутаності свідомості, зниження лібідо, ажитація
	Нечасті	Гіпоманія, манія, тривожний стан, безсоння, нічні жахіття
	Рідкісні	Делірій (у хворих літнього віку), галюцинації, суїцидальні думки або поведінка*
Розлади нервової системи	Частота невідома	Параноя
	Дуже часті	Сонливість, тремор, запаморочення, головний біль, в’ялість, розлади мовлення (дизартрія)
	Часті	Розлади уваги, дисгевзія, парестезії, атаксія
	Нечасті	Судоми
	Дуже рідкісні	Акатизія, полінейропатія
Зорові порушення	Частота невідома	Екстрапірамідний розлад
	Дуже часті	Розлади акомодації
	Часті	Мідріаз

Нечасті	Збільшення внутрішньоочного тиску	
Дуже рідкісні	Гострий напад глаукоми	
Частота невідома	Ксерофтальмія	
Слухові і вестибулярні порушення	Нечасті	Шум у вухах
Кардіологічні порушення	Дуже часті	Посилене серцебиття, тахікардія
	Часті	Атріовентрикулярні блокади, блокади ніжок провідної системи, аномальна кардіограма, порушення показників електрокардіографії (подовження інтервалу QT та комплексу QRS)
	Нечасті	Стан колапсу, посилення серцевої недостатності
	Рідкісні	Аритмія
	Дуже рідкісні	Кардіоміопатія, torsades de pointes
	Частота невідома	Міокардит, спричинений гіперчутливістю до лікарських засобів
Судинні розлади	Дуже часті	Ортостатична гіпотензія
	Нечасті	Артеріальна гіпертензія
	Частота невідома	Гіпертермія
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Дуже часті	Закладеність носа

Дуже рідкісні	Алергічні запалення легеневих альвеол і легеневої тканини (альвеоліт, синдром Леффлера)	
Шлунково-кишкові розлади	Дуже часті	Сухість у роті, запор, нудота
	Нечасті	Діарея, блювання, набряк язика
	Рідкісні	Збільшення слинних залоз, паралітична кишкова непрохідність
Порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів	Нечасті	Печінкова недостатність (наприклад холестатична хвороба печінки)
	Рідкісні	Жовтяниця, відхилення показників функціонального стану печінки від норми, підвищення активності фосфатази крові і трансаміназ
	Частота невідома	Гепатит
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Дуже часті	Гіпергідроз
	Нечасті	Висипання, уртикарії, набряк обличчя
	Рідкісні	Алопеція, реакції фотосенсибілізації
Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів	Часті	Порушення сечовипускання
	Нечасті	Затримка сечі

Порушення репродуктивної системи та молочних залоз	Часті	Еректильна дисфункція
	Нечасті	Галакторея
	Рідкісні	Гінекомастія
Загальні розлади	Часті	Втома, відчуття спраги
	Рідкісні	Пірексія
Інші прояви	Дуже часті	Збільшення маси тіла
	Рідкісні	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 селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і трициклічні антидепресанти. Механізм розвитку цього явища невідомий.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після державної реєстрації лікарського засобу. Це дає змогу проводити постійний моніторинг користі та ризику застосування лікарського засобу.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 25 таблеток у блістері; по 1 блістеру у коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

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

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

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

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.