

## **Состав**

*действующее вещество:* amitriptyline;

1 таблетка содержит amitriptyline гидрохлорида 25 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный, лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого цвета с плоской поверхностью и фаской.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антидепрессанты. Код АТХ N06A A09.

## **Фармакодинамика**

Амитриптилин представляет собой трициклический антидепрессант и анальгетик.

Его антихолинергические свойства предотвращают повторное усвоение и, следовательно, инактивации норадреналина и серотонина на нервных рецепторах, потенцирует действие норадреналина и серотонина в мозге. В этом заключается действие amitriptyline.

Механизм действия также включает блокировку ионных каналов натрия, калия и N-метил-D-аспартата (NMDA) на уровне центрального и спинного мозга. Действие норадреналина, блокирование каналов натрия и NMDA - это механизмы, которые участвуют в подавлении невропатической боли, профилактике хронической головной боли напряжения и профилактике мигрени. Обезболивающий эффект amitriptyline не связан с его антидепрессивными свойствами.

Трициклические антидепрессанты имеют разной степени родство с мускариновыми и гистаминовыми H<sub>1</sub>-рецепторами.

Антидепрессивный и анальгетический эффекты обычно проявляются через 2-4 недели терапии, седативный эффект при этом не снижается.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция*

Пероральный прием препарата в таблетках обуславливает достижение максимального уровня в сыворотке крови примерно через 4:00 ( $t_{max} = 3,89 \pm 1,87$  часа; диапазон 1,93-7,98 часа). После приема 50 мг средняя величина  $C_{max} = 30,95 \pm 9,61$  нг / мл, диапазон 10,85-45,70 нг / мл ( $111,57 \pm 34,64$  нмоль / л, диапазон 39,06-164,52 нмоль / л). Средняя величина пероральной биодоступности составляет 53% ( $F_{abs} = 0,527 \pm 0,123$ , диапазон 0,219-0,756).

### *Распределение*

Объем распределения ( $V_d$ ), оцененный после внутривенного введения, составляет  $1221 \text{ л} \pm 280 \text{ л}$  диапазон 769-1702 л ( $16 \pm 3 \text{ л / кг}$ ). Связывание с белками плазмы крови составляет приблизительно 95%. Амитриптилин и его основной метаболит нортриптилин проникают через плацентарный барьер.

У женщин, которые кормят грудью, амитриптилин и нортриптилин проникают в небольших количествах в грудное молоко. Соотношение концентрации в грудном молоке и сыворотке крови у женщин составляет 1: 1. Расчетная суточная количество (амитриптилин + нортриптилин), которую получает ребенок, составляет примерно 2% материнской дозы амитриптилина, пересчитанной на массу тела ребенка (в мг / кг).

### *Метаболизм*

In vitro метаболизм амитриптилина происходит преимущественно путем деметилирования (CYP2C19, CYP3A) и гидроксирования (CYP2D6) с последующей конъюгацией с глюкуроновой кислотой. При этом метаболизм характеризуется генетически обусловленным полиморфизмом. Основным активным метаболитом является вторичный амин нортриптилин. Нортриптилин представляет собой более мощный ингибитор захвата норадреналина, чем серотонина, тогда как амитриптилин равной степени успешно подавляет захват обоих нейромедиаторов. Другие метаболиты (цис- и транс-10-гидроксиамитриптилин, а также цис- и транс-10-гидрокси-нортриптилин) характеризуются профилем, идентичным таковому у нортриптилином, при значительно меньшей силе действия. Деметилнортриптилин и амитриптилин-N-оксид присутствуют в плазме крови лишь в незначительных количествах, причем последний из них полностью лишен активности. Все метаболиты имеют меньшую

антихолинергической активностью по сравнению с амитриптилином и нортриптилином. В плазме доминирует в количественном отношении общее содержание 10-гидроксинортриптилина, однако большинство метаболитов содержатся в конъюгированном состоянии.

*Выведение.* Период полувыведения ( $t_{1/2\beta}$ ) для амитриптилина после приема внутрь составляет примерно 25 часов ( $24,65 \pm 6,31$  часа, диапазон 16,49-40,36 часа). Средняя величина системного клиренса ( $Cl_s$ ) составляет  $39,24 \pm 10,18$  л / ч, диапазон 24,53-53,73 л / ч.

Экскреция происходит преимущественно с мочой. Вывод амитриптилина в неизмененном виде почками является незначительным (примерно 2%).

Стабильные суммарные уровни содержания амитриптилина и нортриптилина в плазме крови достигается у большинства пациентов в течение 1 недели. В таком состоянии уровень в плазме крови представлен в течение суток примерно в равной степени амитриптилином и нортриптилином во время лечения с использованием обычных таблеток препарата 3 раза в сутки.

#### Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста установлен более длительный период полувыведения и снижение орального ( $Cl_o$ ) клиренса вследствие менее интенсивного метаболизма.

#### Снижение функции печени

Нарушение функции печени может уменьшить печеночную экстракцию, что приводит к более высокому содержанию препарата в плазме крови. Следует с осторожностью назначать препараты пациентам с печеночной недостаточностью.

#### Снижение функции почек

Почечная недостаточность не влияет на кинетику препарата.

*Полиморфизм.* Метаболизм препарата зависит от генетического полиморфизма (изоэнзимов CYP2D6 и CYP2C19).

*Фармакокинетический / фармакодинамический связь.* Терапевтическая концентрация в плазме крови при больших депрессивных расстройствах составляет 80-200 нг / мл ( $\approx 280-700$  нмоль / л) (вместе для амитриптилина и нортриптилина). Уровне более 300-400 нг / мл связаны с повышенным риском нарушения проводимости сердца в виде удлинения комплекса QRS или AV-

блокады.

## **Показания**

- Большой депрессивное расстройство.
- Нейропатический боль.
- Профилактика хронической головной боли напряжения.
- Профилактика мигрени.
- Ночной энурез у детей в возрасте от 11 лет при условии отсутствия органической патологии (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

## **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к amitriptyline или к вспомогательному веществу препарата.
- Недавно перенесенный инфаркт миокарда. Любого рода блокады или нарушения ритма сердца, а также недостаточность коронарных артерий.
- Одновременное лечение с применением ингибиторов моноаминоксидазы (ИМАО) противопоказано (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
- Одновременное назначение amitriptyline и ИМАО может вызвать развитие серотонинового синдрома (сочетание симптомов, таких как тревожное возбуждение, спутанность сознания, тремор, миоклонус и гипертермию).
- Лечение с применением amitriptyline можно начинать через 14 дней после прекращения приема необоротных неселективных ИМАО и не менее чем через 1 сутки после отмены препаратов обратимого действия моклобемида и селегилина.
- Лечение с применением ИМАО можно начинать через 14 дней после прекращения приема amitriptyline.
- Тяжелые заболевания печени.
- Возраст до 11 лет.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### Фармакодинамические взаимодействия

#### Противопоказаны комбинации

ИМАО (неселективные, а также селективные типа А [моклобеמיד] и В [селегилин]): риск серотонинового синдрома (см. Раздел «Противопоказания»).

## Нежелательные комбинации

Симпатомиметики: амитриптилин способен усиливать кардиоваскулярные эффекты адреналина, эфедрина, изопреналина, норадреналина, фенилэфрина и фенилпропаноламин (которые содержатся, например, в составе анестетиков местного и общего действия и назальных деконгестантов).

Блокаторы адренергических нейронов: трициклические антидепрессанты могут препятствовать антигипертензивным эффектам антигипертензивных средств центрального действия, как гуанетидин, бетанидин, резерпин, клонидин и метилдопа. Рекомендуется пересмотреть всю схему антигипертензивной терапии при лечении с использованием трициклических антидепрессантов.

Антихолинергические средства: трициклические антидепрессанты способны усиливать эффекты таких лекарственных средств в отношении глаз, центральной нервной системы, кишечника и мочевого пузыря; следует избегать одновременного с ними применения из-за повышенного риска паралитической кишечной непроходимости, гиперпирексии тому подобное.

Лекарственные средства, вызывающие удлинение интервала QT электрокардиограммы, в том числе антиаритмические препараты (хинидин), антигистаминные (астемизол и терфенадин), некоторые антипсихотические средства (в частности пимозид и сертиндол), цизаприд, галофантрин и соталол увеличивают вероятность желудочковых аритмий в случае приема вместе с трициклическими антидепрессантами. Требуется осторожности одновременное применение амитриптилина и метадона из-за возможной дополнительной действие на интервал QT и повышенный риск возникновения серьезных сердечно-сосудистых явлений.

Осторожность также рекомендуется при одновременном применении амитриптилина и диуретиков, вызывающие гипокалиемию (например, фуросемид).

Тиоридазин: следует избегать одновременного применения амитриптилина и тиоридазина (субстрат CYP2D6) через ингибирования метаболизма тиоридазина и, как следствие, повышенный риск сердечных побочных эффектов.

Трамадол: одновременное применение трамадола (субстрат CYP2D6) и трициклических антидепрессантов, таких как амитриптилин, увеличивает риск судорожных припадков и серотонинового синдрома. Кроме того, эта комбинация может подавлять метаболизм трамадола активного метаболита и тем самым увеличить концентрацию трамадола, что потенциально приводит к токсичности опиоидов.

Противогрибковые средства, такие как флуконазол и тербинафин, обуславливают увеличение концентрации в сыворотке крови трициклических антидепрессантов и выраженности сопутствующей токсичности. Были случаи обмороков и аритмии типа torsade de pointes.

### Комбинации, требующие особой осторожности

Депрессанты центральной нервной системы: amitriptyline способен усиливать эффекты алкоголя, барбитуратов и других средств угнетения центральной нервной системы (ЦНС).

### Фармакокинетические взаимодействия

#### *Влияние других медикаментозных средств на фармакокинетику трициклических антидепрессантов*

Трициклические антидепрессанты, включая amitriptyline, метаболизируются изоэнзимами CYP2D6 и CYP2C9 цитохрома P450 печени, которые характеризуются полиморфизмом в популяции. CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9 - другие изоэнзимы, привлеченные в метаболизм amitriptyline.

Ингибиторы CYP2D6: активность изоэнзима CYP2D6 может подавляться многими психотропными, а также другими лекарственными средствами, например нейролептиками, ингибиторами обратного захвата серотонина, за исключением циталопрама (который является очень слабым ингибитором изоэнзима), блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов, а также противоаритмическими средствами. Примерами сильных ингибиторов CYP2D6 является бупропион, флуоксетин, пароксетин и хинидин. Эти препараты могут вызвать существенное уменьшение обмена веществ и значительное повышение концентрации трициклических антидепрессантов в плазме. Следует контролировать концентрацию трициклических антидепрессантов в плазме в случае совместного применения других препаратов, которые являются ингибиторами CYP2D6. Необходимо откорректировать дозу amitriptyline.

Другие ингибиторы цитохрома P450: циметидин и метилфенидат, а также препараты блокаторов кальциевых каналов (например, дилтиазем и верапамил) повышают уровни трициклических антидепрессантов в плазме и соответствующую токсичность. Такие противогрибковые средства, как флуконазол (ингибитор CYP2C9) и тербинафин (ингибитор CYP2D6), увеличивали сывороточные уровни amitriptyline и нортриптилина.

Изоферменты CYP3A4 и CYP1A2 метаболизируют amitriptyline в меньшей степени. Однако флувоксамин (сильный ингибитор CYP1A2) увеличивает концентрацию amitriptyline в плазме, и такой комбинации следует избегать.

Клинически значимые взаимодействия можно ожидать при одновременном применении amitриптилина и сильных ингибиторов CYP3A4, таких как кетоконазол, итраконазол и ритонавир.

Трициклические антидепрессанты и нейрорептины взаимно подавляют метаболизм друг друга; это может привести к снижению судорожного порога и появления судорог. Может потребоваться коррекция доз указанных лекарственных средств.

Индукторы цитохрома P450: барбитураты, так же как и другие стимуляторы энзимов, например рифампицин, карбамазепин, фенитоин, пероральные контрацептивы и препараты зверобоя (*Hypericum perforatum*), могут усиливать метаболизм и тем самым вызывать снижение содержания трициклических антидепрессантов в плазме крови и уменьшение антидепрессантов эффекта.

В присутствии этанола свободные плазменные концентрации amitриптилина и концентрации нортриптилина были увеличены.

Концентрацию amitриптилина в плазме можно увеличить с помощью препарата натрия и вальпромид. Поэтому рекомендуется клинический мониторинг.

## **Особенности применения**

Amitриптилин не следует назначать одновременно с ИМАО (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

При применении высоких доз препарата возрастает 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.

### *Удлинение интервала QT*

Сообщают о случаях удлинение интервала QT и аритмии в послеоперационный период. С осторожностью применять пациентам со значительной брадикардией, пациентам с декомпенсированной сердечной недостаточностью или пациентам, которые одновременно принимают препараты, которые удлиняют интервал QT. Электролитические расстройства (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомagneмия), как известно, являются факторами, повышающими проаритмический риск.

Применение анестетиков на фоне терапии три- / тетрациклическими антидепрессантами увеличивает риск аритмий и артериальной гипотензии.

По возможности необходимо прекратить применение амитриптилина за несколько дней до хирургического вмешательства. При неизбежности неотложного оперативного вмешательства обязательным является информирование анестезиолога о лечении амитриптилином.

Особое внимание требуется при назначении амитриптилина больным с гипертиреозом или тем, кто принимает препараты тиреоидных гормонов, поскольку возможно развитие аритмий сердца.

Больные пожилого возраста особенно склонны к развитию постуральной гипотензии во время лечения амитриптилином.

Амитриптилин следует назначать с осторожностью больным с судорожными расстройствами, задержкой мочи, гипертрофией предстательной железы, гипертиреозом, при наличии параноидных симптомов, а также пациентам с тяжелыми заболеваниями печени или сердечно-сосудистой системы, пилоростенозом и паралитическим илеусом.

У пациентов с редким состоянием малой глубины и узкого угла передней камеры глаза возможно провоцирование нападений острой глаукомы вследствие дилатации зрачка.

Депрессия связана с повышенным риском появления суицидальных мыслей, самоповреждения, суицида (и связанных с ним событий). Такой риск может существовать вплоть до достижения стойкой ремиссии и возникать спонтанно в течение курса терапии. Поскольку улучшение может не произойти в течение первых нескольких недель лечения или дольше, пациенты должны быть под пристальным контролем, пока такое улучшение не происходит. Из общего клинического опыта известно, что риск самоубийства усиливается на начальных этапах выздоровления.

Пациенты в анамнезе которых суицидальные действия, суицидальные мысли до начала лечения, как известно, имеют больший риск суицида и требуют тщательного мониторинга состояния 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 в возрасте до 25 лет. Внимательный наблюдение за пациентами, в том числе по тем, которые имеют высокий риск суицидального поведения, должен сопровождать лекарственную терапию, особенно в начале лечения и после изменения дозы.



Пациенты (и их 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.

У больных, страдающих маниакально-депрессивные расстройства, возможен переход заболевания в маниакальной фазы; с момента начала маниакальной фазы заболевания пациента необходимо прекратить терапию amitriptylinom.

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

Сообщается о случаях гиперпирексии на фоне применения трициклических антидепрессантов в случае назначения одновременно с антихолинергическими или нейролептическими лекарственными средствами, особенно при жаркой погоде.

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

Amitriptylin следует с осторожностью применять пациентам, которые принимают СИОЗС.

### *Ночной энурез*

ЭКГ нужно провести до начала терапии amitriptylinom, чтобы исключить синдром удлинения интервала QT.

Amitriptylin, что применяется при энурезе, не должен сочетаться с антихолинергическим препаратом.

Суицидальные мысли и поведение также могут развиваться во время раннего лечения антидепрессантами других расстройств, кроме депрессии. Поэтому следует соблюдать те же меры предосторожности при лечении как больных депрессией, так и при лечении больных энурезом.

### Дети

Долгосрочные данные по безопасности относительно роста, полового созревания, когнитивного и поведенческого развития детей и подростков

отсутствуют.

Вспомогательные вещества: лекарственное средство содержит лактоза. Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, надо проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

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

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность*

Существуют ограниченные клинические данные по применению амитриптилина во время беременности.

Исследования на животных показали репродуктивной токсичности.

Амитриптилин не рекомендуется назначать в период беременности, если это не является крайне необходимым. Применение возможно только после тщательного изучения соотношения риска / пользы.

Во время длительного приема и после применения на последних неделях беременности могут возникать симптомы абстиненции новорожденных, может сопровождаться раздражительностью, гипертонией, тремором, нерегулярным дыханием, расстройством питания и громким плачем и, возможно, антихолинергическими симптомами (удержание мочи, запор).

#### *Кормление грудью*

Амитриптилин и его метаболиты выделяются в грудное молоко (0,6-1% дозы матери).

Риск для младенцев не может быть исключен. Решение о прекращении кормления грудью или прекращения / удержания от лечения данным лекарственным средством должно быть принято с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и преимущества лечения для женщины.

## *Фертильность*

Амитриптилин снижал частоту наступления беременности у крыс.

Нет данных о влиянии амитриптилина на фертильность человека.

## **Способ применения и дозы**

### Большой депрессивное расстройство

Лечение следует начинать с применения низких доз с постепенным их повышением при тщательном наблюдении клинического эффекта и признаков чувствительности к лекарственному средству.

### *Взрослые*

Сначала 25 мг 2 раза в сутки (50 мг в сутки). При необходимости дозу можно повысить на 25 мг через день до 150 мг в сутки, разделяя на два приема.

Поддерживающая доза соответствует самой низкой эффективной дозе.

Пациенты в возрасте от 65 лет и пациенты с болезнью сердечно-сосудистой системы

Сначала 25 мг в сутки.

Суточную дозу можно повысить до 100-150 мг в сутки, разделив на два приема в зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости.

Дозы выше 100 мг следует применять с осторожностью.

Поддерживающая доза соответствует самой низкой эффективной дозе.

### Дети

Не следует применять амитриптилин для лечения большого депрессивного расстройства у детей и подростков (в возрасте до 18 лет), поскольку безопасность и эффективность применения препарата в этой возрастной категории пациентов не установлены.

### Длительность терапии

Антидепрессантный эффект обычно развивается в течение 2-4 недель. Лечение антидепрессантами носит симптоматический характер и поэтому должно проводиться в течение соответствующего периода времени, обычно до 6 месяцев после выздоровления с целью профилактики рецидива. У больных

рецидивирующую (униполярной) депрессии поддерживающая терапия может потребоваться в течение нескольких лет для предотвращения новых эпизодов.

*Нейропатические боли, профилактическое лечение хронической головной боли напряжения и профилактическое лечение мигрени у взрослых*

Дозу титруют индивидуально для каждого пациента, чтобы обеспечить адекватную анальгезию и переносимость побочных реакций на препарат. Обычно минимальную эффективную дозу следует применять в течение короткого срока, необходимого для лечения симптомов.

### Взрослые

Рекомендуемые дозы - 25-75 мг в сутки, вечером. Дозы выше 100 мг следует применять с осторожностью.

Начальная доза составляет 25 мг, которую принимают вечером. Дозу можно увеличивать на 25 мг каждые 3-7 дней, при условии нормальной переносимости.

Дозу можно принимать один раз в день или разделить на два приема. Разовая доза выше 75 мг не рекомендуется.

*Пациенты в возрасте от 65 лет и пациенты с кардиоваскулярными заболеваниями*

Рекомендованная начальная доза - 25 мг вечером.

Дозы выше 75 мг следует применять с осторожностью.

Дозу можно увеличить в зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости.

### Дети

Не следует применять amitriptyline для лечения нейропатических болей, профилактического лечения хронической головной боли напряжения и мигрени детям и подросткам (до 18 лет), поскольку безопасность и эффективность применения препарата в этой возрастной категории пациентов не установлены.

### Продолжительность лечения

*Нейропатический боль*

Лечение симптоматическое, поэтому его следует продолжать в течение соответствующего периода времени. У многих пациентов терапия может длиться несколько лет. Рекомендуется регулярный контроль необходимости

продолжения лечения.

Профилактическое лечение хронической головной боли напряжения и профилактическое лечение мигрени у взрослых.

Лечение следует продолжать в течение определенного периода времени. Рекомендуется регулярный контроль необходимости продолжения лечения.

### *Ночной энурез*

#### Дети

Рекомендуемые дозы для детей в возрасте от 11 лет: 25-50 мг в сутки.

Дозу следует увеличивать постепенно.

Лекарственное средство принимают за 1-1,5 часа до сна.

До начала терапии amitriptилином для исключения синдрома удлинения интервала QT нужно сделать ЭКГ.

### *Продолжительность лечения*

Максимальный период курса лечения не должен превышать 3 месяца.

Если необходим повторный курс лечения amitriptилином, медицинский осмотр следует проводить каждые 3 месяца.

При прекращении лечения дозу amitriptилина следует снижать постепенно.

### *Нарушение функции почек*

Пациентам с нарушением функции почек препарат можно назначать в обычных дозах.

### *Нарушение функций печени*

Рекомендуется осторожный подбор дозы и, если возможно, определение содержания препарата в сыворотке крови.

### *Ингибиторы цитохрома P450 CYP2D6*

В зависимости от индивидуальной реакции пациента можно рассмотреть вопрос о снижении дозы amitriptилина в случае одновременного применения сильного ингибитора CYP2D6 (например бупропину, кинидин, флуоксетина, пароксетина).

*Известны медленные метаболиты CYP2D6 или CYP2C19*

Пациенты с известным медленным метаболизмом CYP2D6 или CYP2C19 могут иметь повышенную концентрацию в плазме крови амитриптилина и его активного метаболита нортриптилина. Возможно снижение на 50% рекомендуемой начальной дозы.

### *Метод применения*

Лекарственное средство принимают перорально.

Таблетки следует глотать, запивая водой.

### *Прекращение лечения*

В случае прекращения лечения следует в течение нескольких недель постепенно уменьшать дозу препарата.

## **Дети**

Лечение ночного энуреза у детей в возрасте от 11 лет возможно при условии отсутствия органической патологии, включая spina bifida, и сопутствующих заболеваний, и в случае отсутствия ответа на немедикаментозное и медикаментозное лечение, в частности, спазмолитическими препаратами и препаратами вазопрессина.

Это лекарственное средство должен назначать только врач, имеющий опыт лечения устойчивого энуреза.

## **Передозировка**

### Симптомы

Антихолинергические симптомы представлены мидриазом, тахикардией, задержкой мочи, сухостью слизистых оболочек и угнетением моторики кишечника. Возможны судороги, лихорадка, внезапное развитие угнетения ЦНС. Угнетение сознания прогрессирует в кому с угнетением дыхательной функции.

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

гипонатриемия.

Прием взрослым дозы 750 мг и более может привести к серьезной токсичности. Эффекты при передозировке усиливаются при одновременном приеме с алкоголем и другими психотропными веществами. Существует значительная индивидуальная изменчивость в ответе на передозировку. Дети особенно чувствительны к кардиотоксичности, судом и гипонатриемии.

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

### Лечение

Госпитализация (в отделение интенсивной терапии) и проведения тщательного мониторинга состояния даже при очевидно нетяжкие случае.

Лечение носит симптоматический и поддерживающий характер.

Комплекс мероприятий по оценке и восстановления кратчайшие сроки функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем, следует выполнять и лечить в случаях, которые в этом нуждаются. Проподимость дыхательных путей обеспечивать при необходимости путем интубации. Рекомендуется проведение лечения с применением принудительной вентиляции легких для предотвращения возможной остановки дыхания.

Провести проверку мочевины, электролитов и содержания CO<sub>2</sub> и O<sub>2</sub> в артериальной крови и ЭКГ. Непрерывный ЭКГ-мониторинг следует проводить в течение 3-5 суток. Промыть желудок, если в течение одного часа пациент получил потенциально смертельную дозу. Назначить 50 г активированного угля в течение одного часа после передозировки. Лечение таких ситуаций будет решаться в каждом конкретном случае:

- расширение интервала QRS, сердечная недостаточность и желудочковые аритмии;
- циркуляторная недостаточность;
- гипотензия;
- гипертермия;
- судороги;
- метаболический ацидоз.

Беспокойство и судороги можно лечить диазепамом.

Поскольку передозировки часто нарочно, во время периода ремиссии пациенты могут попробовать совершить самоубийство другим способом. Известно о

случаях с летальным исходом из-за умышленное или неумышленное передозировки лекарственных средств этого класса.

## Побочные реакции

Амитриптилин способен вызвать побочные эффекты, аналогичные тем, что возникают при приеме других трициклических антидепрессантов. Некоторые из побочных эффектов (головная боль, тремор, нарушение концентрации внимания, запор и снижение либидо) могут также быть симптомами депрессии и, конечно, ослабевают по мере улучшения состояния.

Побочные реакции, приведенные ниже, классифицируются по частоте: очень часто ( $> 1/10$ ); частые ( $> 1/100, < 1/10$ ); редкие ( $> 1/1000, < 1/100$ ) редкие ( $> 1/10000, < 1/1000$ ); очень редкие ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Системы и органы за MedDRA	Частота	Проявления
Со стороны системы крови и лимфатической системы	Редко	Угнетение костного мозга, агранулоцитоз, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения
Расстройства питания и обмен веществ	Часто	Гипонатриемия
	Редко	Сниженный аппетит
	Частота неизвестна	Анорексия, повышение или снижение уровня сахара в крови
Психические расстройства	Очень часто	Агрессивность
	Часто	Состояние спутанности сознания, снижение либидо, агитация
	Нечасто	Гипомания, мания, тревожное состояние, бессонница, ночные ужасы



Редко	Делирий (у больных пожилого возраста), галлюцинации, суицидальные мысли или поведение*	
Частота неизвестна	Паранойя	
Расстройства нервной системы	Очень часто	Сонливость, тремор, головокружение, головная боль, дряблость, расстройства речи (дизартрия)
	Часто	Расстройства внимания, дисгевзия, парестезии, атаксия
	Нечасто	Судороги
	Очень редко	Акатизия, полинейропатия
	Частота неизвестна	Экстрапирамидное расстройство
Зрительные нарушения	Очень часто	Расстройства аккомодации
	Часто	Мидриаз
	Нечасто	Увеличение внутриглазного давления
	Очень редко	Острый приступ глаукомы
	Частота неизвестна	Ксерофтальмия
Слуховые и вестибулярные нарушения	Нечасто	Шум в ушах
Кардиологические нарушения	Очень часто	Усиленное сердцебиение, тахикардия

Часто	Атриовентрикулярные блокады, блокады ножек проводящей системы, аномальная кардиограмма, нарушение показателей электрокардиографии (удлинение интервала QT и комплекса QRS)	
Нечасто	Состояние коллапса, усиление сердечной недостаточности	
редко	Аритмия	
Очень редко	Кардиомиопатия, torsades de pointes	
Частота неизвестна	Миокардит, вызванный гиперчувствительностью к лекарственным средствам	
Сосудистые расстройства	Очень часто	Ортостатическая гипотензия
	Нечасто	Артериальная гипертензия
	Частота неизвестна	Гипертермия
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Очень часто	Заложенность носа
	Очень редко	Аллергические воспаления легочных альвеол и легочной ткани (альвеолит, синдром Леффлера)
Желудочно-кишечные расстройства	Очень часто	Сухость во рту, запор, тошнота
	Нечасто	Диарея, рвота, отек языка

редко	Увеличение слюнных желез, паралитическая кишечная непроходимость	
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Нечасто	Печеночная недостаточность (например, холестатическая болезнь печени)
	редко	Желтуха, отклонение показателей функционального состояния печени от нормы, повышение активности фосфатазы крови и трансаминаз
	Частота неизвестна	Гепатит
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Очень часто	Гипергидроз
	Нечасто	Высыпания, уртикарии, отек лица
	редко	Алопеция, реакции фотосенсибилизации
Со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Нарушение мочеиспускания
	Нечасто	Задержка мочи
Нарушения репродуктивной системы и молочных желез	часто	Эректильная дисфункция
	Нечасто	Галакторея
	редко	Гинекомастия
Общие расстройства	часто	Усталость, чувство жажды
	редко	Пирексия

Другие проявления	Очень часто	Увеличение массы тела
	редко	Уменьшение массы тела

Эпидемиологические исследования, в основном проведены у пациентов в возрасте от 50 лет, показали повышенный риск переломов костей у пациентов, получающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и трициклические антидепрессанты. Механизм развития этого явления неизвестен.

#### Отчет о подозреваемых побочных реакции

Важно сообщать о подозреваемых побочных реакции после государственной регистрации лекарственного средства. Это позволяет проводить постоянный мониторинг пользы и риска применения лекарственного средства.

#### **Срок годности**

3 года.

#### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Упаковка**

По 25 таблеток в блистере, по 1 блистера в коробке.

#### **Категория отпуска**

По рецепту.

#### **Производитель**

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

#### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

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

#### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

[Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)