

АМИТРИПТИЛИН

1. Амитриптилин.

2. Амизол, Амитипилин, Амирол, Амитриптилин, Амитриптилин Лечива, Амитриптилин Никомед, Амитриптилин – Гриндекс, Амитриптилин-ЛЭНС, Амитриптилин - Словакофарма, Апо-Амитриптилин, Дамилена малеинат, Саротен, Саротен ретард, Эливел.

3. Средства, влияющие на центральную нервную систему (Антидепрессанты и средства нормотимического действия).

4. Трициклический антидепрессант.

5. Уровень убедительности доказательств А. Установлена эффективность в лечении депрессий, особенно с тревогой, агитацией и нарушениями сна (сомнительный эффект у подростков и в препубертатном периоде). Доказана эффективность при дистимии.

Уровень убедительности доказательств С для применения при шизофренических психозах - доказательных сведений недостаточно, чтобы рекомендовать или отвергнуть применение при шизофренической депрессии.

6. Цена за 1 таблетку (10 мг) от 0,58 до 0,75 руб.[1]; 0,47 руб.[2]; 2,28 руб.[3].

7. Оказывает седативное, М-холиноблокирующее, антигистаминное, антисеротониновое, тимолептическое, анксиолитическое и анальгезирующее (центрального генеза), противозвонное действие, снижает аппетит; устраняет ночное недержание мочи, уменьшает обратное всасывание катехоламинов и серотонина в синаптической щели и усиливает постсинаптическую импульсацию. При проведении анестезии снижает АД и температуру тела.

При длительном применении снижает функциональную активность α - адренергических и серотониновых рецепторов мозга, нормализует адренергическую и серотонинергическую передачу, восстанавливает равновесие этих систем, нарушенное при депрессивных состояниях.

Способен блокировать гистаминовые H_2 -рецепторы в париетальных клетках желудка.

Эффективность при ночном недержании мочи обусловлена, по-видимому, антихолинергической активностью.

Оказывает анальгетическое действие, которое, как полагают, может быть связано с изменениями концентраций моноаминов в центральной нервной системе, особенно серотонина, и влиянием на эндогенные опиоидные системы.

Механизм действия при нервной булимии неясен (может быть сходным с таковым при депрессии). Показан отчетливый эффект препарата при булимии у больных как без депрессии, так и при ее наличии, при этом снижение булимии может отмечаться без сопутствующего ослабления самой депрессии. Не ингибирует MAO. Абсорбция - высокая. Биодоступность амитриптилина при различных путях введения - 30-60%, его метаболита - нортриптилина - 46-70%. Связь с белками плазмы - 96%. C_{max} - 0,04-0,16 мкг/мл. TC_{max} после приема внутрь - 2,0-7,7 ч. При равных концентрациях C_{max} при приеме капсул ниже, что обуславливает меньший кардиотоксический эффект. Объем распределения - 5-10 л/кг. Терапевтические концентрации в крови для амитриптилина - 50-250 нг/мл, для нортриптилина - 50-150 нг/мл. Легко проходит (в т.ч. нортриптилин) через гистогематические барьеры, проникает в грудное молоко.

Метаболизируется в печени (путем деметилирования, гидроксирования, N-окисления) с образованием активных метаболитов - нортриптилина, 10-гидрокси-амитриптилина, и неактивных метаболитов. Выводится почками (главным образом в виде метаболитов) - 80% за 2 недели и частично с каловыми массами. $T_{1/2}$ амитриптилина - 10-26 ч, нортриптилина - 18-44 ч.

8. Депрессии (особенно с тревогой, агитацией и нарушениями сна, т.ч. в детском возрасте, эндогенная, инволюционная, реактивная, невротическая, медикаментозная, при органических поражениях мозга, алкогольной абстиненции), шизофренические психозы, смешанные эмоциональные расстройства, нарушения поведения, ночной энурез (за исключением больных с гипотонией мочевого пузыря), психогенная анорексия, хронический болевой синдром.

9. Гиперчувствительность, применение совместно с ингибиторами MAO и за 2 недели перед началом лечения, инфаркт миокарда в острой и подострой фазе, паралитическая кишечная непроходимость, пилоростеноз, гипотония мочевого пузыря, период лактации, детский возраст (до 6 лет).

С осторожностью - алкоголизм, бронхиальная астма, маниакально-депрессивный психоз, угнетение костно-мозгового кровотока, беременность (I триместр), стенокардия, аритмия, сердечная недостаточность, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, закрытоугольная глаукома, внутриглазная гипертензия, нарушение функции печени или почек, гипертиреоз, гиперплазия предстательной железы с задержкой мочи, шизофрения - (возможна активация психоза), эпилепсия, артериальная гипертензия.

10. При тревожно-депрессивных состояниях уменьшение тревоги, агитации и депрессивных проявлений, оказывает седативный эффект.

Уменьшение ночного энуреза. Снижение частоты и выраженности головных болей напряжения, мигрени. Уменьшение проявлений невротической булимии.

11. Начальная доза взрослым - 25-50 мг на ночь, затем дозу увеличивают в течение 5-6 дней до 150-200 мг/сут в 3 приема (максимальная часть дозы принимается на ночь). Если в течение 2 недель не наступило улучшение, суточную дозу увеличивают до 300 мг. При исчезновении признаков депрессии дозу уменьшают до 50-100 мг/сут и продолжают терапию не менее 3 мес. В пожилом возрасте при легких нарушениях назначают в дозе 30-100 мг/сут (на ночь), после достижения терапевтического эффекта переходят на минимальные эффективные дозы - 25-50 мг/сут.

В/м или в/в (вводить медленно) в дозе 20-40 мг 4 раза в сутки, постепенно заменяя приемом внутрь. Длительность лечения - не более 6-8 мес.

При ночном энурезе у детей 6-10 лет - 10-20 мг/сут на ночь, 11-16 лет - 25-50 мг/сут.

Детям, в качестве антидепрессанта: от 6 до 12 лет - 10-30 мг или 1-5 мг/кг/сут дробно, в подростковом возрасте - по 10 мг 3 раза в сутки (при необходимости до 100 мг/сут).

Для профилактики мигрени, при хронических головных болях напряжения (в т.ч. длительных головных болях) - от 12,5-25 мг до 100 мг/сут (максимальная часть дозы принимается на ночь).

DDD=75 мг (перорально, парентерально).

12. Симптомы: сонливость, дезориентация, спутанность сознания, расширение зрачков, повышение температуры тела, одышка, дизартрия, возбуждение, галлюцинации, эпилептические приступы, ригидность мышц, сопор, кома, рвота, аритмия, снижение АД, сердечная недостаточность, угнетение дыхания. Лечение при

пероральном приеме - промывание желудка, назначение активированного угля, симптоматическая и поддерживающая терапия; при тяжелых антихолинергических эффектах (гипотензии, аритмии, коме, миоклонических эпилептических приступах) - введение ингибиторов холинэстеразы; поддержание АД и водно-электролитного баланса. Показан мониторинг функции сердечно – сосудистой системы (включая ЭКГ) в течение 5 дней (рецидив может наступить через 48 ч и позже). Гемодиализ и форсированный диурез неэффективны.

13. Назначают не ранее, чем через 14 дней после отмены ингибиторов MAO.

При внезапном прекращении приема после длительного лечения возможно развитие синдрома "отмены".

Амитриптилин в дозах выше 150 мг/сут снижает порог судорожной активности (следует учитывать риск возникновения эпилептических приступов у предрасположенных больных).

14. Амитриптилин не следует применять при беременности, особенно в I и III триместрах, за исключением случаев крайней необходимости. Адекватных и строго контролируемых клинических исследований безопасности применения амитриптилина при беременности не проводилось.

В экспериментальных исследованиях амитриптилин оказывал тератогенное действие в дозах, во много раз превышавших клинические.

Категория влияния на плод – C (FDA)

(<http://www.rxlist.com/cgi/generic/amitrip.htm>).

Пожилым препарат назначают в меньших дозах.

С осторожностью применяют при ишемической болезни сердца, аритмиях, сердечной недостаточности, наличии судорожного синдрома в анамнезе, заболеваниях щитовидной железы, феохромоцитоме, порфирии, проведении анестезии.

15. Неспецифические изменения на ЭКГ, нарушение внутрижелудочковой проводимости, аритмия, лабильность АД (снижение или повышение АД, ортостатическая гипотензия), обморок, тахикардия, сердцебиение, инфаркт миокарда, инсульт, кома, судороги, галлюцинации, дезориентация, дискоординация, атаксия, тремор, периферическая невропатия, оцепенение, звон в ушах, парестезии, экстрапирамидный синдром (включая непроизвольные движения, позднюю дискинезию), дизартрия, нарушение концентрации внимания, возбуждение, тревога, бессонница, двигательное беспокойство, кошмарные сновидения, сонливость, головокружение, общая слабость, усталость, головная боль, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, изменения на электроэнцефалограмме, антихолинергические эффекты (паралитический илеус, гиперпирексия, задержка мочи, запор, нечеткость зрения, паралич аккомодации, повышение внутриглазного давления, мидриаз, сухость во рту); аллергические реакции (кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация, отек лица и языка), лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения; эозинофилия.

Редко - гепатит, тошнота, гастралгия, рвота, анорексия, стоматит, изменение вкуса, диарея, увеличение околоушных слюнных желез, потемнение языка, припухание яичек, гинекомастия; увеличение размеров молочных желез, галакторея; снижение или повышение либидо, импотенция, гипо- или гипергликемия, алопеция, отеки, снижение или повышение веса, частое мочеиспускание, повышенная потливость.

Симптомы отмены: при внезапной отмене после длительного лечения - тошнота, головная боль, недомогание; при постепенной отмене после длительного лечения - раздражительность, двигательное беспокойство, нарушение сна, необычные сновидения.

Связь с приемом препарата не установлена: волчаночноподобный синдром (мигрирующий артрит, появление антинуклеарных антител и положительный ревматоидный фактор), печеночная недостаточность, агевзия.

16. Не совместим с ингибиторами MAO (возможны гиперпиретические кризы, судороги, смерть).

Проявляет синергизм при взаимодействии с другими антидепрессантами.

Ослабляет эффект гипотензивных (клонидин, гуанетидин) и противосудорожных препаратов.

Усиливает действие симпатомиметиков (в т.ч. эпинефрина, норэпинефрина) и повышает риск развития нарушений сердечного ритма, тахикардии, тяжелой артериальной гипертензии; усиливает действие противопаркинсонических средств.

Ингибиторы микросомального окисления (циметидин) повышают риск развития токсических эффектов, индукторы микросомальных ферментов печени (барбитураты, карбамазепин) - уменьшают эффект.

Хинидин - возможно замедление метаболизма амитриптилина.

Усиливает угнетающее на центральную нервную систему действие этанола, барбитуратов, седативных лекарственных средств.

Повышает антихолинергическое действие других препаратов, что увеличивает риск возникновения паралитической кишечной непроходимости.

Совместное применение с дисульфирамом и другими ингибиторами ацетальдегидрогеназы провоцирует делирий.

M-холиноблокаторы и нейролептики повышают риск развития гиперпирексии (особенно при жаркой погоде).

17. Не применяется.

18. Во время лечения не следует употреблять этанол. Трициклические антидепрессанты (в т.ч. амитриптилин), усиливают действие этанола особенно в течение первых нескольких дней терапии.

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой (блистеры) 10, 25 мг; раствор для инъекций (ампулы) 20 мг/2 мл; таблетки 0,025 г (банки темного стекла, упаковки ячейковые контурные); таблетки покрытые сахарной оболочкой 10, 25 мг; драже, 25 мг; таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг, 25 мг, 50 мг, 75 мг (упаковки контурные ячейковые, флаконы полиэтиленовые); раствор для инъекций (ампулы) 20 мг – 2 мл; таблетки 10 мг, 25 мг (блистеры); раствор для инъекций (флаконы) 10 мг/мл – 10 мл.

Фирмы: Lek D.D., Словения; Московский эндокринный завод ФУП, Россия; Remedica Ltd – Minnex, Кипр; Polfa, Rzeszowskie Pharmaceutical Works S.A., Польша; Nu-Pharm Inc, Канада; Darou Pakhsh Pharmaceutical MFG. Company, Иран; Lechiva joint – stock company, Чехия; Grindex Public Joint Stock Company, Латвия; Slovafarma, J.S.C., Словакия; Nycomed Danmark A/S, Дания; Дальхимфарм, Россия; Apotex Inc., Канада; H.Lundbeck A/S, Дания; Sun Pharmaceutical Industries Ltd., Индия.

21. Хранить в недоступном для детей месте.