Апо-Амитриптилин



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антидепрессант из группы трициклических соединений, производное дибензоциклогептадина.

Механизм антидепрессивного действия связывают с повышением концентрации норадреналина в синапсах и/или серотонина в ЦНС за счет угнетения обратного нейронального захвата этих медиаторов. При длительном применении снижает функциональную активность β-адренорецепторов и серотониновых рецепторов головного мозга, нормализует адренергическую и серотонинергическую передачу, восстанавливает равновесие этих систем, нарушенное при депрессивных состояниях. При тревожно-депрессивных состояниях уменьшает тревогу, ажитацию и депрессивные проявления.

Оказывает также некоторое анальгезирующее действие, которое, как полагают, может быть связано с изменениями концентраций моноаминов в ЦНС, особенно серотонина, и влиянием на эндогенные опиоидные системы.

Обладает выраженным периферическим и центральным антихолинергическим действием, обусловленным высоким сродством к м-холинорецепторам; сильным седативным эффектом, связанным со сродством к гистаминовым H_1-рецепторам, и альфа-адреноблокирующим действием.

Оказывает противоязвенное действие, механизм которого обусловлен способностью блокировать гистаминовые H_2-рецепторы в париетальных клетках желудка, а также оказывать седативное и м-холиноблокирующее действие (при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки уменьшает болевой синдром, способствует ускорению заживления язвы).

Эффективность при ночном недержании мочи обусловлена, по-видимому, антихолинергической активностью, приводящей к повышению способности мочевого пузыря к растяжению, прямой β-адренергической стимуляцией, активностью агонистов α-адренорецепторов, сопровождающейся повышением тонуса сфинктера и центральной блокадой захвата серотонина.

Механизм терапевтического действия при нервной булимии не установлен (возможно сходен с таковым при депрессии). Показана отчетливая эффективность амитриптилина при булимии у больных как без депрессии, так и при ее наличии, при этом снижение булимии может отмечаться без сопутствующего ослабления самой депрессии.

При проведении общей анестезии снижает АД и температуру тела. Не ингибирует МАО.

Антидепрессивное действие развивается в течение 2-3 недель после начала применения.

Фармакокинетика

Биодоступность амитриптилина составляет 30-60%. Связывание с белками плазмы 82-96%. V_d - 5-10 л/кг. Метаболизируется с образованием активного метаболита нортриптилина.

$T_{1/2}$ - 31-46 ч. Выводится преимущественно почками.

Показания к применению:

Депрессии (особенно с тревогой, ажитацией и нарушениями сна, в т.ч. в детском возрасте, эндогенная, инволюционная, реактивная, невротическая, лекарственная, при органических поражениях мозга, алкогольной абстиненции), шизофренические психозы, смешанные эмоциональные расстройства, нарушения поведения (активности и внимания), ночной энурез (за исключением больных с гипотонией мочевого пузыря), нервная булимия, хронический болевой синдром (хронические боли у онкологических больных, мигрень, ревматические боли, атипичные боли в области лица, постгерпетическая невралгия, посттравматическая невропатия, диабетическая невропатия, периферическая невропатия), профилактика мигрени, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Относится к болезням:

- Болевой синдром
- Гипотония
- Мигрень
- Невралгия
- Неврит
- Неврозы
- Нервная булимия
- Ревматизм
- Шизофрения
- Энурез
- Язвенная болезнь
- Язвенная болезнь желудка

Противопоказания:

Острый период и ранний восстановительный период после инфаркта миокарда, острая алкогольная интоксикация, острая интоксикация снотворными, анальгезирующими и психотропными лекарственными средствами, закрытоугольная глаукома, тяжелые нарушения AV- и внутрижелудочковой проводимости (блокада ножек пучка Гиса, AV-блокада II степени), период лактации, детский возраст до 6 лет (для приема внутрь), детский возраст до 12 лет (для в/м и в/в введения), одновременное лечение ингибиторами МАО и период за 2 недели до начала их применения, повышенная чувствительность к амитриптилину.

Способ применения и дозы:

Для приема внутрь начальная доза составляет 25-50 мг на ночь. Затем в течение 5-6 дней дозу индивидуально увеличивают до 150-200 мг/сут (большая часть дозы принимается на ночь). Если в течение второй недели 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. У пациентов пожилого возраста при легких нарушениях доза составляет 30-100 мг/сут, обычно 1 раз/сут на ночь, после достижения терапевтического эффекта переходят на минимально эффективные дозы - 25-50 мг/сут.

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

В/м - начальная доза составляет 50-100 мг/сут в 2-4 введения. При необходимости дозу можно постепенно увеличить до 300 мг/сут, в исключительных случаях - до 400 мг/сут.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: сонливость, астения, обморочные состояния, беспокойство, дезориентация, возбуждение, галлюцинации (особенно у пациентов пожилого возраста и у пациентов с болезнью Паркинсона), тревожность, двигательное беспокойство, маниакальное состояние, гипоманиакальное состояние, агрессивность, нарушение памяти, деперсонализация, усиление депрессии, снижение способности к концентрации внимания, бессонница, кошмарные сновидения, зевота, активация симптомов психоза, головная боль, миоклонус, дизартрия, тремор (особенно рук, головы, языка), периферическая невропатия (парестезии), миастения, миоклонус, атаксия, экстрапирамидный синдром, учащение и усиление эпилептических припадков, изменения на ЭЭГ.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия, тахикардия, нарушения проводимости, головокружение, неспецифические изменения на ЭКГ (интервала ST или зубца T), аритмия, лабильность АД, нарушение внутрижелудочковой проводимости (расширение комплекса QRS, изменения интервала PQ, блокада

ножек пучка Гиса).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, изжога, рвота, гастралгия, повышение или снижение аппетита (повышение или снижение массы тела), стоматит, изменение вкуса, диарея, потемнение языка; редко - нарушение функции печени, холестатическая желтуха, гепатит.

Со стороны эндокринной системы: отек тестикул, гинекомастия, увеличение молочных желез, галакторея, изменение либидо, снижение потенции, гипо- или гипергликемия, гипонатриемия (снижение продукции вазопрессина), синдром неадекватной секреции АДГ.

Со стороны системы кроветворения: агранулоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, пурпура, эозинофилия.

Аллергические реакции: кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, фотосенсибилизация, отечность лица и языка.

Эффекты, обусловленные антихолинергической активностью: сухость во рту, тахикардия, нарушения аккомодации, нечеткость зрения, мидриаз, повышение внутриглазного давления (только у лиц с узким углом передней камеры глаза), запор, паралитическая непроходимость, задержка мочи, снижение потоотделения, спутанность сознания, делирий или галлюцинации.

Прочие: выпадение волос, шум в ушах, отеки, гиперпирексия, увеличение лимфатических узлов, поллакиурия, гипопротеинемия.

Применение при беременности и кормлении грудью:

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.

Прием амитриптилина следует постепенно отменить, по крайней мере, за 7 недель до ожидаемых родов во избежание развития синдрома отмены у новорожденного.

В *экспериментальных исследованиях* амитриптилин оказывал тератогенное действие.

Противопоказан в период лактации. Выделяется с грудным молоком и может вызывать сонливость у грудных детей.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с препаратами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС, возможно значительное усиление угнетающего действия на ЦНС, гипотензивного действия, угнетения дыхания.

При одновременном применении с препаратами, обладающими антихолинергической активностью, возможно усиление антихолинергических эффектов.

При одновременном применении возможно усиление действия симпатомиметических средств на сердечно-сосудистую систему и повышение риска развития нарушений сердечного ритма, тахикардии, тяжелой артериальной гипертензии.

При одновременном применении с антипсихотическими средствами (нейролептиками) взаимно угнетается метаболизм, при этом происходит снижение порога судорожной готовности.

При одновременном применении с антигипертензивными средствами (за исключением клонидина, гуанетидина и их производных) возможно усиление антигипертензивного действия и риска развития ортостатической гипотензии.

При одновременном применении с ингибиторами МАО возможно развитие гипертонического криза; с клонидином, гуанетидином - возможно уменьшение гипотензивного действия клонидина или гуанетидина; с барбитуратами, карбамазепином - возможно уменьшение действия амитриптилина вследствие повышения его метаболизма.

Описан случай развития серотонинового синдрома при одновременном применении с сертралином.

При одновременном применении с сукральфатом уменьшается абсорбция амитриптилина; с флувоксамином - повышается концентрация амитриптилина в плазме крови и риск развития токсического действия; с флуоксетином - повышается концентрация амитриптилина в плазме крови и развиваются токсические реакции вследствие угнетения изофермента CYP2D6 под влиянием флуоксетина; с хинидином - возможно замедление метаболизма амитриптилина; с циметидином - возможно замедление метаболизма амитриптилина, повышение его концентрации в плазме крови и развитие токсических эффектов.

При одновременном применении с этанолом усиливается действие этанола, особенно в течение первых нескольких дней терапии.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применяют при ИБС, аритмии, блокадах сердца, сердечной недостаточности, инфаркте миокарда, артериальной гипертензии, инсульте, хроническом алкоголизме, тиреотоксикозе, на фоне терапии препаратами щитовидной железы.

На фоне терапии амитриптилином необходима осторожность при резком переходе в вертикальное положение из положения "лежа" или "сидя".

При резком прекращении приема возможно развитие синдрома отмены.

Амитриптилин в дозах более 150 мг/сут снижает порог судорожной готовности; следует учитывать риск развития эпилептических приступов у предрасположенных больных, а также при наличии других факторов, повышающих риск развития судорожного синдрома (в т.ч. при повреждениях головного мозга любой этиологии, одновременном применении антипсихотических препаратов, в период отказа от этанола или отмены лекарственных средств, обладающих противосудорожной активностью).

Следует учитывать, что у пациентов с депрессией возможны суицидальные попытки.

В сочетании с электросудорожной терапией следует применять только при условии тщательного медицинского наблюдения.

У предрасположенных пациентов и пациентов пожилого возраста может провоцировать развитие лекарственных психозов, преимущественно в ночное время (после отмены препарата проходят в течение нескольких дней).

Может вызывать паралитическую кишечную непроходимость, преимущественно у пациентов с хроническим запором, пожилого возраста или у пациентов, вынужденных соблюдать постельный режим.

Перед проведением общей или местной анестезии следует предупреждать анестезиолога о том, что пациент принимает амитриптилин.

При длительном применении наблюдается увеличение частоты кариеса. Возможно повышение потребности в рибофлавине.

Амитриптилин можно применять не ранее, чем через 14 дней после отмены ингибиторов МАО.

Не следует применять одновременно с адрено- и симпатомиметиками, в т.ч. с эпинефрином, эфедрином, изопреналином, норэпинефрином, фенилэфрином, фенилпропаноламином.

С осторожностью применяют одновременно с другими препаратами, оказывающими антихолинергическое действие.

Во время приема амитриптилина не допускать употребления алкоголя.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

Применение в пожилом возрасте

У пациентов пожилого возраста может провоцировать развитие лекарственных психозов, преимущественно в ночное время (после отмены препарата проходят в течение нескольких дней), а также вызывать паралитическую кишечную непроходимость.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 6 лет (для приема внутрь), детский возраст до 12 лет (для в/м и в/в введения).

Источник: http://drugs.thead.ru/Apo-Amitriptilin