

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**AMITRIPTYLINE - ZENTIVA®****АМИТРИПТИЛИН - ЗЕНТИВА****1. Търговско име на лекарствения продукт****AMITRIPTYLINE - ZENTIVA®****АМИТРИПТИЛИН – ЗЕНТИВА****2. Количествен и качествен състав**

Лекарствено вещество: Amitriptyline hydrochloride 0.028300 g, еквивалентни на Amitriptyline 0.025000 g в една филмирана таблетка.

3. Лекарствена форма

Филмирани таблетки.

Външен вид: жълти кръгли филмирани таблетки с плоска гладка повърхност и без петна.

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Лекарственият продукт е предназначен за лечение на :

- депресивни фази на лека, умерена или тежка степен на всички видове афективни разстройства, с или без психотични признаци, тоест при биполарно афективно разстройство, рекурентно депресивно разстройство и органично афективно разстройство;

- шизоафективно разстройство депресивен тип, депресия свързана с шизофрения (също с продължително невролептично лечение);

- депресии, определени като реактивни или невротични депресии: дистимия, смесено тревожно - депресивно разстройство, депресивни синдроми, които се появяват като реакция на силен стрес или на затруднено приспособяване;

- показания, включващи също депресия, развиваща се по време на лечение с резерпин, неорганична енуреза (първична), която не е придружена с хипотоничен пикочен мехур, неорганична енкопреза, ментална анорексия и синдром на раздразнени черва;



- психотични разстройства в детството свързани с депресивен синдром и/или тревожност и такива принадлежащи към клас емоционални разстройства с типично първо развитие в детството и към клас комплексни поведенчески и емоционални разстройства.

Лекарственият продукт може да се прилага при възрастни, юноши и деца над 12 години.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировката се определя от лекаря индивидуално за всеки пациент и трябва да се спазва стриктно.

Лечението обикновено започва с доза от 25-50 mg, приети вечер и в зависимост от поносимостта се увеличава постепенно в продължение на 5-6 дни до 150-200 mg дневно, като максимална част от тази доза се приема вечер. Ако не се забележи подобрене до две седмици от лечението, дозата може да се увеличи до 300 mg дневно. След овладяване на признаците на депресия, дозата се намалява постепенно до 50-100 mg дневно, която се поддържа в продължение на 3 месеца.

При възрастни депресивни пациенти и при леки депресивни разстройства, лекувани амбулаторно, трябва да се предписват по-ниски дози – 50-100 mg дневно, обикновено като единична доза вечер.

При деца над 12 години с enuresis nocturna обикновено се прилагат 12.5 – 25 mg като единична доза вечер. В детската психиатрична практика амитриптилин обикновено се прилага в доза 12.5-25 mg, 1-3 пъти дневно.

Терапевтичният ефект обикновено настъпва 7-10 дни след започване на лечението. Приложението на амитриптилин обикновено се счита за неефективно, ако състоянието на пациента не се подобри до 3 седмици от началото на терапията. Обикновено, приложение на амитриптилин за повече от 6-8 месеца е безсмислено. Когато амитриптилин се прилага за предотвратяване на друга фаза на биполярна депресия, необходимо е да се има предвид, че лития е предпочитан. По отношение на тази индикация, амитриптилин трябва да се прилага само при тези пациенти, при които лития е противопоказан.

4.3. Противопоказания

Лекарственият продукт не трябва да се използва при свръхчувствителност към лекарственото вещество или към някое от помощните вещества, при остри и токсична реакция с лекарствени продукти с централно подтискащо действие, алкохолна интоксикация,



остър делириум, тясногълна глаукома, паралитичен илеус (поради антихолинергичното действие на амитриптилин), епилепсия, стеноза на пилора, употреба с MAO-инхибитори, както едновременно, така и до 14 дни след приложението им; да не се прилага при деца на възраст под 12 години.

4.4. Специални противопоказания и специални предпазни мерки при употреба

При наличие на следните индикации приложението на лекарствения продукт не се препоръчва и внимателно трябва да се следи съотношението риск/полза: първите три месеца от бременността, исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност, хиперплазия на простатата, задържане на урина, както и всички състояния свързани с тахикардия или други нарушения на сърдечния ритъм.

По време на лечението с амитриптилин трябва стриктно да се избягва употребата на алкохолни напитки.

По време на лечението трябва редовно да се следи кръвното налягане, ЕКГ, кръвната картина, чернодробните функции, както и ЕЕГ.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Амитриптилин не трябва да се прилага едновременно със следните лекарствени продукти:

- неселективни MAO инхибитори (ипрониазид, ниаламид): поради риск от серотонинергичен синдром*. Лечението с MAO инхибитори трябва да се прекъсне 2 седмици преди започване на лечението със серотонинергични антидепресанти. Лечението с MAO инхибитори трябва да започне най-малко 1 седмица след лечението със серотонинергичния антидепресант.

*Серотонинергичен синдром: Предозиране или употреба на някои лекарствени продукти (литий) може да доведе до серотонинергичен синдром, налагащ незабавно прекратяване на лечението. Този синдром се проявява с халюцинации (евентулно застрашаващи) и симптоми, които може да наложат хоспитализация и дори да доведат до смърт. Тези симптоми могат да бъдат както следва:

- психични (възбуда, обърканост, хипомания, евентуално кома);
- двигателни (миоклония, тремор, хиперрефлексия, ригидност, хиперактивност);
- вегетативни (хипо- и хипертония, тахикардия, треска).

Необходимо е дозировката да бъде следвана стриктно с оглед избягването на серотонинергичен синдром.



- султоприд: риск от вентрикуларни ритъмни нарушения, главно torsades de pointes, придружени от електрофизиологични ефекти.

Да се избягва едновременната употреба на:

- алкохол: употребата на алкохол засилва седативното действие на амитриптилин. Не се препоръчва употребата на алкохол-съдържащи медикаменти и спиртни напитки;

- клонидин и производни; поради инхибиране на антихипертензивното действие на клонидин (антагонизъм на ниво адренергични рецептори);

- селективни MAO – A инхибитори (моклобемид, толоксатон): риск от развитие на серотонинергичен синдром. В случай, че едновременната употреба е наложителна, трябва да се има предвид липсата на достатъчен клиничен опит. В този случай едновременната употреба трябва да се започне с минималната препоръчителна дозировка;

- алфа- и бета- симпатикомиметици (адреналин, норадреналин, допамин) парентерално, за системно приложение: пароксизмална хипертония с възможни ритъмни нарушения (инхибиране на навлизането на адреналин или норадреналин в симпатиковите влакна).

Повишено внимание е необходимо при едновременна употреба на:

- антиконвулсанти: риск от генерализирани конвулсии (понижаване на гърчовия праг от антидепресанта);

- карбамазепин: възможна е поява на генерализирани конвулсии поради понижен епилептогенен праг от антидепресанта от една страна и от друга страна, поради намалената плазмена концентрация на антидепресанта (повишен чернодробен метаболизъм вследствие употребата на антиконвулсанта). Необходимо е да се съблюдава внимателно адаптиране на дозировката.

- чисти серотонинергични антидепресанти (флуоксетин, флувоксамин, пароксетин): увеличени плазмени концентрации на двата антидепресанта с възможни конвулсии и засилване на нежеланите лекарствени реакции. При едновременна употреба е необходимо повишено внимание и внимателно адаптиране на дозировката. Ако лечението с имипраминов антидепресант се предхожда от лечение с флуоксетин, началната дозировка трябва да се адаптира внимателно, като се взема под внимание дългия полуживот на флуоксетин и неговия активен метаболит.

- алфа- и бета- симпатикомиметици (адреналин) за локално хемостатично действие при подкожно и гингивално приложение: пароксизмална хипертония и възможни ритъмни нарушения (инхибиране навлизането на адреналин и норадреналин в



симпатиковите влакна). Дозировката трябва да се намали, напр. при възрастни се прилагат под 0,1 mg адреналин на 10 мин или 0,3 mg на час.

Взаимодействия, които трябва да се имат в предвид:

- с антихипертензивни средства (клонидин и производни): антихипертензивен ефект (комбинациите с клонидин и производни не се препоръчват);
- с атропин и други атропинови вещества (антихистаминови H_1 седативни средства, антипаркинсонови антихолинэргични препарати, атропинови спазмолитици, дизопирамид, фенотиазинови невролептици; наслагване на нежеланите атропинови ефекти от типа на уринарна ретенция, констипация, сухота в устата;
- с други ЦНС депресанти: морфинови производни (аналгетици, препарати, подтискащи кашлицата); барбитурати, бензодиазепини, карбамати, каптодиам, етифоксин, сънотворни средства, невролептици, антихистаминови H_1 седативни средства; централно действащи депресанти. Трябва да се има в предвид нарушаването на бдителността в тези случаи, което може да бъде опасно при управление на моторни превозни средства или работа с машини;
- с баклофен: крие риск от мускулна хипотония;
- гванетидин (за локално очно приложение): описани са за амитриптилин, дезипрамин, имипрамин и мапротилин – понижаване на антихипертензивното действие на гванетидин (инхибиране на навлизането в симпатиковите влакна);
- с циметидин, перфеназин: повишаване на плазмената концентрация на амитриптилин.

4.6. Бременност и кърмене

Проведените до сега изследвания не предполагат развитието на малформации след употреба на амитриптилин в терапевтични дози. Въпреки това, амитриптилин не трябва да се използва по време на бременност, особено през първите три месеца от бременността, освен ако не е абсолютно необходимо.

Приложение на амитриптилин по време на кърмене не се препоръчва, тъй като лекарственото вещество се екскретира в малки количества в кърмата. Когато лечението с амитриптилин е наложително, кърменето трябва да се прекъсне.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Лекарственият продукт може да повлияе неблагоприятно дейности, изискващи повишено внимание, моторна координация и бързо вземане на решения (напр. шофиране, работа с машини, работа на височина).



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции е в интервала 16-20%, особено при болни в напреднала възраст.

Възможните нежелани лекарствени реакции са обобщени както следва:

Кръв и лимфатична система

Нечести (0,1 – 1%): потискане на костно-мозъчната функция

Психични разстройства

Чести (1-10%): психози, халюцинации

Нечести (0,1-1%): екстрапирамидни нарушения (тардивна дискинезия, неясен говор, понижаване на гърчовия праг)

Нервна система

Чести (1-10%): сънливост, дезориентация, възбуда, тремор (главно при започване на лечението).

Антихолинергични ефекти

Чести (1-10%): сухота в устата, горчиво-кисел вкус, обилно потене, запек и паралитичен илеус, задържане на урина, замъглено виждане, затруднена акомодация, палпитации, тахикардия. Подобни вегетативни симптоми често се свързват с депресията. Следователно, пациентът трябва да бъде информиран предварително, че тези симптоми могат да се задълбочат с приложението на амитриптилин и отразяват действието на лекарствения продукт, без да влошават депресията.

Преходен делириум и параноидни и халюцинаторни състояния може да се наблюдават в изолирани случаи, предимно при възрастни пациенти с органични мозъчни нарушения след внезапно прекъсване на лечение с високи дози амитриптилин.

Уши и лабиринт на вътрешното ухо

Много чести (>10%): вертиго

Сърце

Много чести (>10%): аритмия, нарушения в сърдечната проводимост, екстрасистоли

Нечести (0,1-1%): влошаване на вече съществуваща сърдечна недостатъчност

Много редки (< 0,01%): камерна и предсърдна фибрилация, сърдечен арест

Съдови нарушения

Много чести (>10%): ортостатична хипотензия

Черен дроб и жлъчка

Много редки (< 0,01%): повишаване на чернодробните трансминази



Кожа и подкожни тъкани

Нечести (0,1-1%): кожни реакции, включително алергични кожни реакции

Бъбреци и пикочна система

Чести (1-10%): затруднено уриниране

Полова система и млечни жлези

Чести (1-10%): еректилна дисфункция, намалено либидо

Редки (0,01-0,1%): гинекомастия, галакторея

Общи и в мястото на прилагане

Много чести (>10%): умора (главно при започване на лечението)

4.9. Предозиране

Интоксикацията с амитриптилин се проявява с възбуда, психомоторно безпокойство и изявени антихолинергични реакции от мускаринов тип (сухота в устата, мидриаза, тахикардия, задържане на урина и интестинална хипотония). Тежката интоксикация се изяснява с кома, конвулсии, миоклония, хиперрефлексия, хипотензия, респираторна и сърдечна депресия, заплашващи живота аритмии, които могат да се възобновят в периода на възстановяване.

Лечение на интоксикацията:

Лечението на интоксикацията е симптоматично и спомагателно. Необходимо е да се проследят ЕКГ и кръвното налягане. Тежки случаи на интоксикация се лекуват чрез интравенозно приложение на физостигмин 1-3 mg. Приложението трябва да се повтори (физостигмин се метаболизира бързо в организма) при пациенти с животозастрашаващи усложнения (аритмии, конвулсии, тежка кома). Токсичността на амитриптилин изисква непрекъснато следене на клиничното състояние. При циркуляционен шок и метаболитна ацидоза се прилага стандартно симптоматично лечение. Сърдечните функции трябва да се проследят в продължение на поне 5 дни, поради факта че кардиотоксичното действие на амитриптилин може да се наблюдава в продължение на 3 до 5 дни след приемане на токсичната доза.

При хемодиализа не може да се постигне значително намаляване на нивата на амитриптилин.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресант

АТС код: N06AA09



Механизъм на действие:

Амитриптилин притежава аналогичен на имипрамин тимолептичен и антидепресивен ефект, но показва по-изразен седативен и анксиолитичен ефект. Инхибира обратното захващане на норепинефрин и серотонин от пресинаптичната невронна мембрана и увеличава тяхната бионаличност. Освен това, амитриптилин упражнява централно антихолинергично и антихистаминово действие.

5.2. Фармакокинетични свойства

Амитриптилин се резорбира напълно в гастроинтестиналния тракт, максимални нива се постигат след 4-8 часа, а степента на свързване с плазмените протеини е около 95%. В организма амитриптилин се метаболизира главно до десметил амитриптилин (нортриптилин е главният метаболит). Биологичният полуживот на амитриптилин е 10-28 часа, а на нортриптилин е съответно 16-80 часа. Пациентите в напреднала възраст са предразположени към по-високи плазмени нива и по-дълъг биологичен полуживот при сравнение с по-млади пациенти. Амитриптилин се екскретира главно с урината като свързани и несвързани метаболити, а по-малко от 5% се екскретират в непроменена форма. Малки количества се елиминират с фекалите.

Амитриптилин и нортриптилин преминават през плацентата и се екскретират с кърмата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Изследвания върху тератогенността при животни показват минимална увеличение на честотата на малформациите при зайци, като такива не са наблюдавани при мишки и плъхове. Хронични изследвания върху токсичността не показват никакви морфологични и функционални промени. Изследвания върху карциногенността не показват наличие на карциногенен ефект при амитриптилин.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate, maize starch, gelatin, calcium stearate, talc, silica colloidal anhydrous, Sepifilm 3048 Yellow, dimethicone emulsion SE-2, macrogol 6000.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са установени.



6.3. Срок на годност

4 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се пази от влага и светлина.

6.5. Опаковка

Блистер (алуминиево фолио с обвивка термопласт Hostalit, PVC фолио), заедно с указание за употреба, в картонена кутия.

Съдържание на една опаковка:

20, 50, 60 и 100 таблетки в блистери по 10.

6.6. Начин на употреба

Таблетките се приемат редовно, обикновено по едно и също време на денонощието, с достатъчно количество вода.

7. Им и адрес на притежателя на разрешението за употреба

ZENTIVA, a.s.

Nitrianska 100

920 27 Hlohovec

Slovak Republic

8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

20010649

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

18.06.2001

Дата на последната редакция на текста: 060503

