

до. 08. 2015 № 1580/08-23

на № _____

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ – ПОВІДОМЛЕННЯ
для медичних, фармацевтичних працівників та споживачів.

Важлива інформація з безпеки

про внесення змін в інструкцію для медичного застосування лікарського засобу
АМІТРИПТИЛІН, таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг, по 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів
у пачці з картону, заявник/виробник ПрАТ «Технолог».

ПрАТ «Технолог» повідомляє, що відповідно до оновленої інформації з безпеки оригінального/референтного лікарського засобу (діюча речовина амітриптилін) були внесені зміни в інструкцію для медичного застосування у розділи:

Протипоказання.

Гіперчутливість до амітриптиліну або будь-якого зі складових препарату.

Нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Будь-якого роду блокади або порушення ритму серця, а також недостатність коронарних артерій.

Одночасне лікування із застосуванням ІМАО (інгібіторів моноаміноксидази) протипоказане (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Одночасне призначення амітриптиліну та ІМАО може зумовити розвиток серотонінового синдрому (поєднання симптомів, що, можливо, включає тривожне збудження, сплутаність, тремор, міоклонус і гіпертермію).

Лікування із застосуванням амітриптиліну можна починати через 14 днів після припинення прийому необоротних неселективних ІМАО, а також не менш ніж через 1 добу після припинення застосування препаратів оборотної дії моклобеміду і селегіліну.

Лікування із застосуванням ІМАО можна розпочинати через 14 днів після припинення прийому амітриптиліну.

Побічні реакції.

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

З боку системи крові та лімфатичної системи: пригнічення кісткового мозку, агранулоцитоз, лейкопенія, еозинфілія, тромбоцитопенія.

З боку метаболізму: знижений апетит.

З боку психіки: стан сплутаності свідомості, зниження лібідо, гіпоманія, манія, тривожний стан, безсоння, страшні сновидіння, делірій (у хворих літнього віку), галюцинації (у хворих на шизофренію), суїцидальні думки або поведінка*.

З боку нервової системи: сонливість, тремор, запаморочення, головний біль, розлади уваги, дисгевзія, парестезії, атаксія, судоми.

З боку органів зору: розлади акомодатції, мідріаз, підвищення внутрішньоочного тиску.

З боку органів слуху і вестибулярного апарату: шум у вухах.

З боку серцево-судинної системи: посилене серцебиття, тахікардія, атріовентрикулярні блокади, блокади ніжок провідної системи. Порушення показників ЕКГ (подовження інтервалу QT та комплексу QRS), аритмія, ортостатична гіпотензія, артеріальна гіпертензія.

З боку шлунково-кишкового тракту: сухість у роті, запор, нудота, діарея, блювання, набряк язика, збільшення слинних залоз, паралітична кишкова непрохідність.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: жовтяниця. Порушення показників функціонального стану печінки, підвищення активності лужної фосфатази крові і трансаміназ.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: гіпергідроз, висипання, уртикарії, набряк обличчя, алопеція, реакції фотосенсибілізації.

З боку нирок та сечовивідних шляхів: затримка сечі.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: еректильна дисфункція, гінекомастія.

Загальні розлади: втома, пірексія.

Інші прояви: збільшення маси тіла, 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 СІЗЗС і ТЦА. Механізм розвитку цього ризику невідомий.

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 уже наявними захворюваннями серця.

Амітриптилін слід призначати з обережністю хворим із судомними розладами, затримкою сечі, гіпертрофією передміхурової залози, гіпертиреозом, при наявності параноїдних симптомів, а також тяжких захворювань печінки або серцево-судинної системи.

Депресія пов'язана з підвищеним ризиком суїциду. 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 може посилюватися на початкових етапах одужання. Пацієнти з анамнезом суїцидальних подій або значним ступенем суїцидальних думок до початку лікування, як відомо, схильні до більшого ризику суїциду або спроб суїциду, і повинні бути під ретельним моніторингом під час лікування. Метааналіз плацебо-контрольованих 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 і, зокрема за тими, які мають високий ризик, повинен супроводжувати лікарську терапію, особливо на початку лікування та після зміни дози. Пацієнти (і піклувальники) повинні бути попереджені про необхідність моніторингу щодо будь-якого клінічного погіршення, суїцидальної поведінки, думок і незвичайних змін у поведінці та звертатись за медичною допомогою, якщо ці симптоми присутні.

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.

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

При застосуванні амітриптиліну з приводу депресивного компонента шизофренії можливе посилення психотичних симптомів. Амітриптилін слід призначати в комбінації з нейролептиками.

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

Застосування анестетиків на тлі терапії три-/тетрациклічними антидепресантами може збільшувати ризик аритмій та артеріальної гіпотензії. По можливості необхідно припинити застосування амітриптиліну за декілька діб до хірургічного втручання. При неминучості невідкладного оперативного втручання обов'язковим є інформування анестезіолога про лікування 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, власне, може проявлятися змінами балансу глюкози в організмі пацієнта. Повідомляється про випадки гіперпірексії на тлі 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.

Допоміжні речовини: таблетки препарату містять у своєму складі лактози моногідрат. Хворим на рідкісні спадкові порушення у вигляді чутливості до галактози, недостатності лактази або ж мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Фармакодинамічні взаємодії

Протипоказані комбінації

Інгібітори MAO (неселективні, а також селективні А [моклобемід] і В [селегілін]) – ризик «серотонінового синдрому» (див. розділ «Протипоказання»).

Небажані комбінації

Симпатоміметичні засоби: амітриптилін здатний потенціювати кардіоваскулярні ефекти адреналіну, ефедрину, ізопреналіну, норадреналіну, фенілефрину і фенілпропаноламіну.

Блокатори адренергічних нейронів: трициклічні антидепресанти можуть перешкоджати антигіпертензивним ефектам гуанетидину, бетанідину, резерпіну, клонідину і метилдопи. 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, кишечника і сечового міхура; слід уникати одночасного з ними застосування через підвищений ризик паралітичної кишкової непрохідності, гіперпірексії.

Лікарські засоби, що спричиняють подовження інтервалу QT електрокардіограми, в тому числі протиаритмічні препарати (хінідин), антигістамінні (астемізол та терфенадін), деякі антипсихотичні ліки (зокрема пімозид та сертиндол), цизаприд, галофантрин та соталол можуть збільшувати імовірність шлуночкових аритмій у разі прийому разом з трициклічними антидепресантами.

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

Комбінації, що вимагають особливої обережності

Депресанти ЦНС: амітриптилін може посилювати седативні ефекти алкоголю, барбітуратів та інших засобів, що пригнічують ЦНС.

Фармакокінетичні взаємодії

Вплив інших медикаментозних засобів на фармакокінетику трициклічних антидепресантів

Трициклічні антидепресанти, включаючи амітриптилін, метаболізуються ізоензимом CYP2D6 цитохрому P450 печінки. CYP2D6 характеризується поліморфізмом у популяції і його активність може пригнічуватися багатьма психотропними, а також іншими лікарськими засобами, як, наприклад, нейролептиками, інгібіторами зворотного захоплення серотоніну за винятком циталопраму (який є дуже слабким інгібітором ізоензиму), блокаторами β-адренорецепторів, а також протиаритмічними засобами. Також беруть участь у метаболізмі амітриптиліну ізоензими

СУР2С19 і СУР3А.

Барбітурати, так само як і інші стимулятори ензимів, наприклад, рифампіцин та карбамазепін, можуть посилювати метаболізм і тим самим зумовлювати зниження вмісту трициклічних антидепресантів у плазмі крові і зменшення антидепресантного ефекту.

Циметидин і метилфенідат, а також препарати блокаторів кальцієвих каналів підвищують рівні трициклічних сполук у плазмі крові і відповідно токсичність.

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.

Такі протигрибкові засоби, як флуконазол і тербінафін, збільшували сироваткові рівні амітриптиліну і нортриптиліну. У присутності етанолу вільні плазмові концентрації амітриптиліну і концентрації нортриптиліну збільшувались.

Просимо Вас враховувати вищевказану інформацію при призначенні та застосуванні лікарського засобу **АМІТРИПТИЛІН**, таблетки, вкриті оболонкою, по 25 мг, по 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів у пачці з картону, заявник/виробник ПрАТ «Технолог».

Генеральний директор

Вик.: Уповноважена особа з фармаконагляду



Ренський С.О.

Нехай І.Г.

04744 403 09

Моб. +380 50 448 76 51