

**КРАТКА  
ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

<b>МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО</b>	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13829/12.02.06	
700/07.07.06	<i>Мелл</i>

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
Amitriptyline Valeant coated tablets 10 mg  
Амитриптилин Валеант обвити таблетки 10 мг  
Amitriptyline Valeant coated tablets 25 mg  
Амитриптилин Валеант обвити таблетки 25 мг

2. **КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**  
Амитриптилин Валеант обвити таблетки 10 мг:

1 таблетка съдържа 10 мг амитриптилин хидрохлорид (*Amitriptyline hydrochloride*).

Амитриптилин Валеант обвити таблетки 10 мг:

1 таблетка съдържа 10 мг амитриптилин хидрохлорид (*Amitriptyline hydrochloride*).

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**  
Обвити таблетки

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

- 4.1. **Показания**

Лечение на симптоми на депресия, особено състояния, при които е необходим седативен ефект.

- 4.2. **Дозировка и начин на приложение**

Възрастни и деца над 16 години:

Лечението обикновено започва с доза от 50 мг до 100 мг дневно, назначена, като еднократна доза преди лягане или в разделни дози. След това дозите постепенно се повишават до постигане на ефективност. Най-високата доза, прилагана при амбулаторно лечение е 200 мг дневно. След като е постигнато клинично подобрение, количеството на лекарствения продукт трябва постепенно да се намали до най-ниската ефективна доза (обикновено 50 мг до 100 мг дневно). Продуктът се приема в разделни дози (2 – 4 пъти дневно) или като еднократна доза, приета вечер, поради седативния и сънотворния ефект (50 мг до 100 мг преди лягане).

При пациенти над 65 години лечението трябва да започне с доза от 25 до 75 мг дневно. Тъй като съществува по-голяма вероятност от проява на нежелани реакции, дозите на лекарствения продукт трябва да се увеличават внимателно под строг лекарски контрол. При тази група пациенти терапевтичният ефект може да се постигне при наполовина по-ниски дози от използваните при млади пациенти. Продуктът може да се приема независимо от храненията.



За да се намали възможността за релапс на заболяването, препоръчителната продължителност на лечението е 3 до 6 месеца.

Тъй като няма достатъчно натрупани клинични данни за безопасността и ефективността на употребата на лекарствения продукт, не се препоръчва приложението му при деца и юноши под 16 години.

#### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към амитриптилин, друга съставка на лекарствения продукт или бензодиазепини; остър инфаркт на миокарда, нарушения на предсърдно-камерната проводимост, аритмии, стенокардия; употреба при пациенти с маниакална възбуда, тежка чернодробна недостатъчност и порфирия; едновременно приложение с MAO инхибитори и употреба през първите две седмици след спирането им; употреба при бременни жени, по време на кърмене, както и при деца и юноши под 16 години.

#### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба.

Тъй като потискането на психомоторните функции преминава преди да се подобри настроението, в началния период на лечение с Амитриптилин Валеант, продължаващ от 2 до 4 седмици, се увеличава рискът от опити за самоубийство.

При пациенти с афективно биполярно разстройство лечението с Амитриптилин Валеант може да причини засилване на маниакалната фаза; при болни от шизофрения приложението на лекарството може да доведе до изостряне на симптомите на заболяването. Възможно е и изостряне на параноидните симптоми под влияние на амитриптилина.

Във връзка с холинолитичните му ефекти, Амитриптилин Валеант трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с хипертрофия на простатната жлеза (затрудненията при уриниране може да се засилят), както и при пациенти с тесногълна глаукома (вътреочното налягане може да се повиши) и със забавен стомашночревен пасаж.

При пациенти с епилепсия, по време на лечение с Амитриптилин Валеант симптомите на заболяването може да се обострят. Използването на Амитриптилин Валеант при тази група пациенти може да наложи повишаване на дозата на антиепилептичните продукти.

При използване на твърде високи дози от лекарствения продукт може да се появят аритмия, тахикардия и значително понижаване на кръвното налягане. Подобни аномалии може да се появят след прилагане на нормална доза Амитриптилин Валеант при пациенти със сърдечни заболявания (Виж също т.4.8. “Нежелани лекарствени реакции”).

Амитриптилин Валеант в голяма степен се метаболизира в черния дроб. Лекарственият продукт трябва да се прилага внимателно



чернодробна недостатъчност, поради риск от натрупване и поява на симптоми на предозиране.

Тъй като ефектите на Амитриптилин Валеант са по-изразени при пациенти с хипертиреозидизъм и при болни, подложени на лечение с тиреоидни хормони, лекарството при такива пациенти трябва да се използва с повишено внимание, а дозата да се определя индивидуално.

При пациенти, на които предстои операция Амитриптилин Валеант трябва да се спре няколко дни преди операцията. Ако се налага операцията да бъде направена веднага, анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът се лекува с Амитриптилин Валеант.

Не се препоръчва приложение на електрошокова терапия при пациенти, лекувани с Амитриптилин Валеант поради риск от увеличаване на оплакванията, свързани с лечението. Рязкото прекъсване на лечението, особено след продължително приложение, може да предизвика поява на различни нежелани реакции. За да се избегне това, се препоръчва продуктът да се спира постепенно (Виж т.4.8. "Нежелани лекарствени реакции").

#### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Сериозни нежелани реакции, като високо кръвно налягане, хипертермия и конвулсии може да се появят, когато Амитриптилин Валеант се прилага едновременно с MAO инхибитори. Препоръчва се да има интервал от две седмици между приложението на MAO инхибитори и амитриптилин.

Амитриптилин Валеант не трябва да се използва заедно със симпатикомиметични продукти, като епинефрин, норепинефрин, изопреналин, ефедрин, фенилефрин и фенилпропаноламин.

Трябва да се внимава, когато Амитриптилин Валеант се прилага едновременно с холинолитични продукти, както и с тиреоидни хормони, тъй като е възможно да се засилят нежеланите реакции.

Амитриптилин Валеант може да намали хипотензивните ефекти на симпатолитичните продукти, като клонидин и гуанитидин.

Седативните свойства на Амитриптилин Валеант може да се засилят, когато се прилага в комбинация с потискащи централната нервна система (ЦНС) продукти, като барбитурати, бензодиазепини, фенотиазинови производни, наркотични аналгетици, ненаркотични аналгетици, антихистаминови продукти и алкохол.

Има данни за случаи на помрачено съзнание (делир) в резултат на едновременно приложение на амитриптилин и дисулфирам.

Трициклическите антидепресанти се метаболизират в черния дроб чрез цитохром Р450 2D6. Лекарствените продукти, които потискат активността на цитохрома, като хинидин, симетидин, както и средствата, които се метаболизират с помощта на



ензими (много антидепресанти, фенотиазинови производни, инхибитори на обратното поемане на серотонина, антиаритмични средства тип 1С – сред тях са пропafenон и флекаинид) могат да повишат плазмените нива на трицикличните антидепресанти. Поради особено дългото време на полуживот на флуоксетина и неговите метаболити, взаимодействия от този тип може да се появят дори и до 5 седмици след спиране на лекарствения продукт.

Анестетиците, използвани за обща анестезия може да повишат риска от поява на нежелани реакции, свързани с използването на трициклични антидепресанти (това се отнася особено за такива прояви, като аритмии и понижаване на кръвното налягане). Ако се планира хирургична процедура, препоръчва се Амитриптилин Валеант да се спре най-малко 4 дни преди процедурата.

#### **4.6. Бременности и кърмене**

При бременни жени не се препоръчва назначаване на Амитриптилин Валеант, тъй като няма достатъчно натрупани клинични данни за безопасността на неговата употреба по време на бременност. При проведени опити с животни тератогенни ефекти на Амитриптилин Валеант са наблюдавани само след приложение на дози, значително по високи от терапевтичните дози при хората. Що се отнася до безопасността на употребата по време на бременност, FDA (Агенция по храните и лекарствата, САЩ) включва амитриптилина в категория С.

Лекарственият продукт може да се прилага по време на бременност, само когато, по преценка на лекаря, потенциалната полза за майката надвишава евентуалния риск за плода. При проведени проучвания, амитриптилинът в кърмата на бременни жени, приемащи дози от 100 мг дневно е достигал нива, подобни на тези в кръвния серум. Вследствие на проведените проучвания е установено, че преминаването на лекарствения продукт посредством майчиното мляко в новородените е около 1% от дозата, приета от майката. Поради риск от възникване на сериозни нежелани реакции и тъй като няма данни относно евентуални ефекти на продукта върху недоразвитата централна нервна система на децата, амитриптилин не трябва да се използва от майки-кърмачки.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.**

Когато се приема в терапевтични дози, Амитриптилин Валеант може да предизвика сънливост и нарушения на концентрацията. Ето защо, по време на лечението пациентът не трябва нито да шофира, нито да използва машини.

#### **4.8. Нежелани реакции**

Нежелани реакции, свързани с холинолитичните свойства: намалена слюнчена секреция и свързани с това сухота в устата и предразположение към зъбен кариес, увеличено изпотяване, нарушения в акомодацията, мидриаза, увеличено вътреочно налягане, затруднено уриниране (особено при мъжете), констипация, паразимпатиковата система илеус.

Поради обусловено от възрастта влошаване на паразимпатиковата система



вероятността за поява на горепосочените ефекти е по-голяма при болните в напреднала възраст.

Ефекти върху кръвообръщението: повишаване или понижаване на кръвното налягане, ортостатична хипотония, тахикардия, сърцебиене, инфаркт на миокарда, аритмии, нарушения на атриовентрикуларната проводимост, исхемичен мозъчен инсулт.

Ефекти върху централната и периферната нервна система: обърканост, нарушения в концентрацията, дезориентация, халюцинации, хипомания, безсъние, психомоторна възбудимост, тревожни състояния, сънливост, кошмарни сънища, чувство за схващане на крайниците, тръпки и парестезия в областта на крайниците, периферна невропатия, атаксия, мускулен тремор, генерализирани конвулсии, кома, влошаване на ЕЕГ, неволеви движения и екстрапирамиден синдром, изразен с непроизволни движения и дискинеза, шум в ушите, световъртеж, отпадналост, слабост, главоболие, нарушения на зрението.

Нарушения на кръвотворната система: костномозъчна недостатъчност, която се проявява, като агранулоцитоза, левкопения, еозинофилия, тромбоцитопения и хеморагична диатеза.

Нарушения от страна на стомашночревния тракт: гадене, повръщане, болка в епигастриума, стоматит, черен език, неприятен вкус (метален вкус), меки изпражнения, набъбване на слюнчените жлези, хепатит, холестатична жълтеница.

Нарушения на ендокринната система: подуване на тестисите, гинекомастия, нарушения на менструацията, уголемяване на гърдите и галакторея при жените, повишено или понижено либидо, импотентност, повишаване или понижаване на нивата на кръвната захар, нарушения в секретията на антидиуретичния хормон (синдром на Schwartz-Bartter).

Други: често уриниране, алоpecia, повишен или понижен апетит, напълняване или загуба на тегло.

Симптоми на свръхчувствителност към лекарствения продукт: кожни обриви, уртикария, фотодермит, оток на лицето и езика.

Внезапното спиране на лечението, особено след продължително приложение, може да предизвика следните симптоми: безсъние, раздразнителност, гадене, главоболие и обилно изпотяване; в отделни случаи са наблюдавани симптоми на хипомания и мания през първата седмица след прекъсването.

#### 4.9. Предозиране

При предозиране на продукта, токсичните симптоми се развиват бързо, обикновено за няколко часа. Те са свързани предимно с холинолинолитичните и антихистаминовите свойства на Амитриптилин Валеант.

При предозиране може да се появят животозастрашаващи симптоми като сърдечна и дихателна дисфункция, както и загуба на съзнание, преходни зрителни



халюцинации, нарушения на концентрацията, дезориентация, застойна сърдечна недостатъчност, понижаване на телесната температура, разширяване на зениците, нарушения в очната подвижност, спадане на кръвното налягане, остър идиопатичен полиневрит, интестинални дисфункции, кома и гърчове.

Интензитета на ЕКГ измененията (основно изменения на проводимостта) е чувствителен индикатор за тежестта на предозирането на Амитриптилин Валеант и други трициклични антидепресанти.

Необходима е незабавна хоспитализация поради пряко застрашаване на живота. След отстраняване на продукта с помощта на стомашна промивка трябва да се направи ЕКГ и да се осигури постоянен контрол на сърдечната функция, дишането, кръвното налягане и телесната температура. Препоръчва се да се назначи орално или през стомаха 20 – 30 g активен въглен на всеки 4 – 6 часа през първите 24-48 часа, за да се отстранят останалите количества от лекарствения продукт в храносмилателния тракт. Трябва да се проведе симптоматично лечение според клиничното състояние. Форсираната диуреза, перитонеалната диализа и хемодиализата не са ефективни.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

АТС код: N 06 AA 09

Фармакотерапевтична група: антидепресанти, неселективни инхибитори на обратното поемане на моноамините.

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Точният механизъм на антидепресивното действие на амитриптилина не е известен. Той вероятно е свързан със засилване на синаптичното предаване в адренергичните и серотонинергичните неврони на мозъка, в резултат на потискането на обратното поемане и неактивиране на норепинефрина и серотонина в нервните окончания на тези неврони, което повишава нивото на тези невромедиатори в пресинаптичното пространство.

Седативните ефекти на амитриптилина вероятно са резултат от неговото антихистаминово действие.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

#### *Абсорбция*

Амитриптилинът се абсорбира добре от храносмилателния тракт. Пикови плазмени концентрации се появяват за около 2 – 12 часа след перорален прием; храната не повлиява абсорбцията. Относително ниската бионаличност на лекарствения продукт след перорален прием (30 – 60%) е свързана със значителния метаболитизъм при първото преминаване през черния дроб (first-past effect).

#### *Разпределение*



Амитриптилин има обем на разпределение около 15 l/kg. Около 92 – 95% от продукта се свързват с протеини (предимно с алфа-1-гликопротеини); преминава през кръвно-мозъчната бариера, плацентата и в майчиното мляко.

#### *Метаболизъм*

Практически цялото количество амитриптилин се метаболизира в черния дроб чрез деметилиране, хидроксилиране, N-оксидация и конюгиране с глюкуронова киселина. Неговият първичен метаболит, който се образува чрез N-деметилиране е нортриптилина. Пикови плазмени концентрации на нортриптилин се наблюдават 8 – 24 часа след орално приложение на амитриптилин.

При около 7 – 10% от населението има генетичен дефект, който се състои в намаляване на ензимната активност на системата, свързана с чернодробния метаболизъм на трицикличните антидепресанти (цитохром P450 2D6). При пациенти, принадлежащи към тази група понякога се наблюдава значително (дори осемкратно) повишаване на нивата на AUC.

#### *Елиминиране*

Биологичното време на полуживот на продукта и неговите метаболити варира при различните индивиди и зависи от приетото количество лекарствен продукт. В случая с амитриптилин то е в рамките на 10 до 50 часа (средно около 19 часа), а на основния му метаболит, нортриптилин – в рамките на 20 – 100 часа. Лекарственият продукт се елиминира главно чрез бъбреците. След перорален прием на еднократна доза, около 25 – 50% от продукта се елиминират с урината под формата на метаболити за 24 часа.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

#### *Тератогенност*

При проведените предклиничните изпитания е било установено, че амитриптилинът, приложен върху мишки и морски свинчета в дози от 28 до 10 мг/кг дневно (9-33 пъти по-високи от максималните препоръчителни дози при хората) предизвикват развитие на многобройни малформации на плода. При проведените проучвания при плъхове, на които е даван амитриптилин в доза от 25 мг/кг дневно (8 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза при хората) е било наблюдавано забавяне на осификацията на гръбначните тела на зародишите. При зайци, на които е даван амитриптилин в доза от 60 мг/к дневно (20 пъти по-висока от максималната препоръчителна доза при хората) са открити нарушения в осификацията на костите на скелета на зародишите.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Lactose monohydrate	29,00 mg
Potato starch	28,250 mg



Povidone	1,700 mg
Talc	0,700 mg
Magnesium stearate	0,350 mg
Обвивка:	
Basic butylated methacrylate Copolymer (Eudragit E 100)	1.050 mg
Ассасиа	0.686 mg
Sucrose	63.566 mg
Talc	14.495 mg
Cochineal red	0.198 mg
Briliant black	0.005 mg
Общо	150.000 mg

**6.2. Несъвместимости**

Няма данни

**6.3. Срок на годност**

3 години

**6.4. Специлни предпазни мерки при употреба**

Продуктът трябва да се съхранява при температура под 25°C.

**6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Обвитите таблетки са опаковани в блистери от А1+PVC фолио

30 обвити таблетки в един блистер

60 обвити таблетки в два блистера

Поставени са заедно с листовка в картонена кутийка.

**6.6. Инструкции за употреба**

Не се прилагат

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

ICN Polfa Rzeszow S.A.

35-959 Rzeszow, ul. Przemyslowa 2, Poland

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20000517

20000518

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

2000-09-07

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА**

Февруари, 2005

