

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20000517
Разрешение № 68073 10-03-2025
BG/MA/MP -
Датум на издаване №

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амитриптилин МАЙЛАН 25 mg обвити таблетки
Amitriptyline MYLAN 25 mg coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка обвита таблетка съдържа 25 mg амитриптилинов хидрохлорид (*amitriptyline hydrochloride*).

Помощни вещества с известно действие: лактоза монохидрат, захароза, Понсо 4R червено (кохинил червено А (E124)), брилянтно черно.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка

Кръгли, двойноизпъкнали таблетки, светло вишневи на цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Амитриптилин МАЙЛАН 25 mg обвити таблетки са показани за лечение на симптоми на депресивно разстройство, особено при необходимост от седативно действие.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни и юноши на възраст над 16 години

Лечението трябва да започне с 50 mg до 100 mg дневно, прилагани като еднократна доза преди лягане или разделени в няколко приема.

Дозата трябва да бъде увеличавана постепенно до постигане на необходимия ефект. Най-високата дневна доза за амбулаторно лечение е 200 mg.

При постигане на необходимия ефект дозата се понижава постепенно до най-ниската ефективна поддържаща доза (обикновено 50-100 mg дневно).

Дневната доза се приема в отделни дози (2 – 4 пъти дневно) или като еднократна доза. При еднократен дневен прием се препоръчва приложение вечер (50–100 mg преди лягане) поради седативния и сънотворния ефекти на амитриптилин.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в напреднала възраст над 65 години лечението трябва да започне с доза от 25 до 75 mg.

Дозата трябва да бъде увеличавана постепенно, като се взема предвид клиничния отговор на пациентите и данните за липса на поносимост. Най-ниската ефективна доза при пациенти в



старческа възраст може да бъде два пъти по-ниска от дозата, необходима за постигане на терапевтичен ефект, при по-млади пациенти.

Храненето не оказва влияние върху ефективността на лекарството.

За да се избегнат рецидиви, препоръчителният период на лечение е от 3-6 месеца.

Промяна на лечението

Този лекарствен продукт може да бъде заменен с друг лекарствен продукт, съдържащ амитриптилин, ако тази промяна се извършва под наблюдение на лекар.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат с вода.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Скорошен инфаркт на миокарда, Нарушения на атриовентрикуларната проводимост, нарушения на сърдечния ритъм.
- Едновременното лечение с инхибитори на моноаминооксидаза (MAO-инхибитори).
- Тежка чернодробна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Удължаване на QT-интервала

Докладвани са случаи на удължаване на QT-интервала и аритмия.

При пациенти със сигнификантна брадикардия, с декомпенсирана сърдечна недостатъчност или при такива, които едновременно приемат лекарства за удължаване на QT-интервала се препоръчва повишено внимание.

Ако е възможно, приемът на лекарствения продукт трябва да се прекрати няколко дни преди операция; ако спешна операция е неизбежна, анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът се лекува с амитриптилин.

Необходимо е повишено внимание, ако амитриптилин се прилага при хипертиреоидни пациенти или такива, които приемат лекарствени продукти за лечение на щитовидната жлеза.

Внезапното спиране на терапията, след продължителна употреба, може да предизвика синдром на отнемане. За да се избегне този ефект, спирането на лекарствения продукт трябва да се извърши постепенно.

Препоръчва се повишено внимание при пациентите, които страдат от закритоъгълна глаукома (вътреочното налягане може да се повиши) или от обстипация.

Поради холинолитичните свойства на амитриптилин, лечението на пациенти, с увеличаване на активността на половите жлези, трябва да се осъществява с повишено внимание (увеличена уринарна вадръжка).

При пациенти с биполарно разстройство, амитриптилин може да улесни превключването в манична фаза.



Тежки кожни реакции

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални, са съобщени във връзка с лечението с амитриптилин. Повечето от тези реакции са настъпили в рамките на 2 до 6 седмици.

При предписването пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции.

Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, приложението трябва да се спре незабавно, лечението с Амитриптилин МАЙЛАН при този пациент никога не трябва да се подновява и трябва да се обмисли алтернативно лечение (според случая).

Помощни вещества с известно действие

Този лекарствен продукт съдържа лактоза и захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна или фруктозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозна и изомалтозна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа азо оцветители – Понсо 4R червено (кохинил червено А) и брилянтно черно, които могат да предизвикат алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение на амитриптилин с МАО-инхибитори може да доведе до нежелани ефекти като хипертония, хипертермия и конвулсии.

Амитриптилин не се препоръчва в комбинация със симпатомиметични средства. Необходимо е повишено внимание при прилагането на амитриптилин с холинолитици и/или хормони на щитовидната жлеза, поради възможни нежелани реакции.

Анестетиците, прилагани по време на терапия с три/тетрациклични антидепресанти, могат да повишат риска от аритмия.

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

Депресанти на ЦНС: Амитриптилин може да засили седативните ефекти на алкохола, барбитуратите и други депресанти на ЦНС.

Трицикличните антидепресанти се метаболизират в черния дроб от системата на цитохром P450 2D6. Лекарствените продукти, инхибиращи активността на тази система (хинидин и циметидин) и тези метаболизирани от системата на цитохром P450 2D6, могат да повишат плазмените нива на трицикличните антидепресанти.

Препоръчва се повишено внимание в случаите на едновременно приложение на амитриптилин с дулоксетин, умерено мощен инхибитор на CYP2D6.

Амитриптилин, използван в комбинация с фентанил и серотонинергични лекарства, като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина и норадреналина (SNRI), инхибитори на моноаминооксидазата (MAO), трициклични антидепресанти (TCA) и миртазапин, може да



причини серотонинова токсичност (поради повишени концентрации на серотонин в синапса). Серотониновият синдром е вероятен, ако се наблюдава някой от изброените симптоми:

- спонтанен клонус;
- индуциран клонус или очен клонус с ажитация или диафореза;
- тремор и хиперрефлексия;
- хипертония и телесна температура > 38°C, или индуциран очен клонус.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Прилагането на лекарствения продукт по време на бременност трябва да се обмисля от лекар, само ако потенциалната полза за майката превишава потенциалния риск за плода.

Кърмене

Трябва да се вземе решение дали Амитриптилин МАЙЛАН да се прилага по време на кърмене, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амитриптилин може да има умерено до значително влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Могат да се появят халюцинации, сънливост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), са съобщени във връзка с лечението с амитриптилин (вж. точка 4.4)

Нежеланите реакции са изброени по системо-органен клас.

Честотата на нежеланите реакции е определена използвайки следната конвенция: С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Честота	Нежелано събитие
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота	Потискане на костния мозък, агранулоцитоза, левкопения, еозинофилия, тромбоцитопения
Нарушения на метаболизма и храненето	С неизвестна честота	Загуба на апепит, хипонатриемия
Психични нарушения	С неизвестна честота	Безсъние, халюцинации, състояние на обърканост, хипомания
Нарушения на нервната система	С неизвестна честота	Тремор, сънливост, главоболие, атаксия, нарушение на говора (дизартрия), периферна невропатия, генерализирани епилептични пристъпи
Нарушения на очите	С неизвестна честота	Нарушение на акомодацията, сухо око, мидриаза (разширяване на зеницата), замъглено зрение, повишено вътреочно налягане
Нарушения на ухото и лабиринта	С неизвестна честота	Шум в ушите
Сърдечни нарушения	С неизвестна честота	Тахикардия, миокарден инфаркт, ритъмни нарушения



Съдови нарушения	С неизвестна честота	Ортостатична хипотония
Стомашно-чревни нарушения	С неизвестна честота	Сухота в устата, гадене, повръщане, стоматит, паралитичен илеус
Хепатобилиарни нарушения	С неизвестна честота	Холестатична жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	С неизвестна честота	Хиперхидроза, уртикария, реакция на фоточувствителност. Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	С неизвестна честота	Галакторея, гинекомастия, тестикуларен оток
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	С неизвестна честота	Умора
Изследвания	С неизвестна честота	Повишаване или намаляване на теглото, електрокардиограма с удължен QT- интервал, повишаване или намаляване на нивата на кръвната захар

Съобщавани са случаи на суицидни мисли и суицидно поведение по време на прием на амитриптилин и скоро след прекратяването на лечението.

Ефект на лекарствената група

Епидемиологични проучвания, проведени предимно при пациенти на 50-годишна възраст и по-възрастни, показват повишен риск от фрактури на костите при пациенти, приемащи SSRIs и TCA. Механизмът, водещ до този риск, е неизвестен.

Внезапното прекратяване на лечението, особено след продължителна терапия, може да доведе до симптоми на отнемане като безсъние, повишена раздразнителност, гадене, главоболие и хиперхидроза. След преустановяване на лечението, през първата седмица са докладвани отделни случаи на мания и хипомания.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарства (ИАЛ)

ул. Дамян Груев № 8
1303, гр. София
Р. България
Тел.: +359 2 8903 417
Факс: +359 2 8903 434
e-mail: bda@bda.bg
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случай на предозиране с амитриптилин, най-чести са симптомите, причинени от холинолитичното и антихистаминно действие на амитриптилин.



Постмаркетингово наблюдение и съобщени в литературата случаи на синдром на Brugada и ЕКГ промени тип Brugada (БЕКГ) при предозиране с амитриптилин.

Предозирането с амитриптилин при деца може да има сериозни последствия. Децата са особено чувствителни на кома, кардиотоксичност, респираторната депресия, припадъци и хипонатриемия, летаргия, синусова тахикардия, сънливост, гадене, повръщане и хипергликемия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти, неселективен инхибитор на обратното захващане на моноамин, АТС код: N06AA09

Механизъм на действие

Амитриптилин е трицикличесен антидепресант и аналгетик. Има изразени антихолинергични и седативни свойства. Предотвратява обратното захващане и по този начин инактивирането на норадреналин и серотонин в нервните окончания. Предотвратяването на обратното захващане на тези моноаминови невротрансмитери засилва тяхното действие в мозъка. Това е свързано с антидепресантна активност.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След вътрешно приложение, амитриптилин се абсорбира бавно и напълно. При перорално приложение, пиковете на плазмени нива се достигат след приблизително 2 до 12 часа. Храната не повлиява абсорбцията на амитриптилин. Храната не повлиява абсорбцията на амитриптилин. Тъй като голяма част от амитриптилин се метаболизира при първото преминаване през черния дроб, неговата бионаличност е относително ниска (30-60%).

Разпределение

Свързането с плазмените протеини е около 95%. Амитриптилин и неговият основен метаболит нортриптилин преминават през плацентарната бариера.

Биотрансформация

Практически почти целият амитриптилин се метаболизира в черния дроб. Метаболизмът на амитриптилин се осъществява предимно чрез деметилиране, хидроксилиране, N-оксидация, последвана от конюгиране с глюкуронова киселина. Основният активен метаболит, който се образува чрез N-деметилация, е нортриптилин. При перорално приложение на амитриптилин, пиковите плазмени нива на нортриптилин се достигат след 8 -24 часа. Около 7-10% от населението има генетичен дефект, който се изразява в понижена активност на ензимната система, отговорна за чернодробния метаболизъм на трицикличесните антидепресанти (цитохром P450 2D6). При тези пациенти често се наблюдават увеличени стойности на AUC на лекарствения продукт (до 8 пъти по високи).

Елиминиране

Елиминационният полуживот на амитриптилин и неговите метаболити варира при различните пациенти и е дозозависим. Елиминационният полуживот на амитриптилин варира от 10 до 50 часа (средно около 19 часа), а елиминационният полуживот на неговия активен



метаболит, нортриптилин, е в границите на 20 до 100 часа. Почти цялото количество амитриптилин се елиминира през бъбреците. В рамките на 24 часа от приема на еднократна доза амитриптилин около 25-50% от лекарството се отделя с урината като метаболити.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност.

При неклинични проучвания канцерогенност и репродуктивна токсичност са наблюдавани само при експозиции, които многократно надвишават максималната експозиция при хора, което показва малко значение за клиничната употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро:

Лактоза монохидрат
Картофено нишесте
Талк
Магнезиев стеарат
Повидон

Обвивка:

Основен бутилметакрилатен съполимер
Захароза
Талк
Арабска гума
Понсо 4R червено (Кохинил червено А (Е-124))
Брилянтно черно
Пчелен восък бял
Карнаубски восък.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Обвитите таблетки са опаковани в блистери от Al/PVC фолио; по 30 обвити таблетки в всеки. Един блистер (30 таблетки) или два блистера (60 таблетки) са поставени заедно в картонена кутия с необходимите обозначения.



Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Майлан ЕООД
Офис сграда „Сердика офиси“
бул. Ситняково № 48, ет. 7
1505 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000517

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

Дата на първо разрешаване: 07 септември 2000 г.
Дата на последно подновяване: 12 юли 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

| 012/20254

