

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TEPERINEP 25 mg

*Xin đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng.
Đề thuốc xa tầm tay trẻ em*

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim chứa:
Hoạt chất: Amitriptylin 25 mg (amitriptylin hydroclorid 28.3 mg)
Tá dược: Magnesi stearat, Talc, Povidon (PVP K-25), Maize starch, Lactose monohydrat, Opadry II Pink 85F240046.

Dạng bào chế: Viên nén bao phim hình tròn, lõm hai mặt, màu hồng, hai cạnh phẳng, trên bề mặt có đường cắt màu trắng

Chỉ định:
Amitriptylin được chỉ định cho:
• Điều trị rối loạn trầm cảm chính ở người lớn
• Điều trị đau thần kinh ở người lớn
• Điều trị dự phòng đau đầu do căng thẳng mạn tính (CTTH) ở người lớn
• Điều trị dự phòng chứng đau nửa đầu ở người lớn
• Điều trị dai dảm ban đêm ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên khi bệnh lý về hệ cơ quan, bao gồm các sản phẩm thuốc và không phải là thuốc, bao gồm thuốc chống co thắt và các sản phẩm liên quan đến vasopressin . Sản phẩm thuốc này chỉ nên được kê đơn bởi chuyên gia chăm sóc sức khỏe có khả năng kiểm soát tốt dai dảm dai dẳng.

Liều dùng và cách dùng:
Tâm thần
Không phải tất cả các chương trình liều lượng đều có thể đạt được với tất cả các dạng / hàm lượng thuốc. Công thức / hàm lượng thích hợp nên được chọn cho liệu khởi đầu và cả khi tăng liều sau đó.
Rối loạn trầm cảm chính
Liều dùng nên được bắt đầu ở mức thấp và tăng dần, chú ý thận trọng với các phản ứng lâm sàng và bất kỳ dấu hiệu nào về khả năng không dung nạp thuốc.

Người lớn
Ban đầu 25 mg 2 lần mỗi ngày (50 mg mỗi ngày). Nếu cần thiết, liều có thể được tăng thêm 25 mg mỗi ngày và lên đến 150 mg/ ngày chia làm hai lần.
Liều duy trì là liều thấp nhất có hiệu quả.
Bệnh nhân cao tuổi trên 65 tuổi và bệnh nhân bị bệnh tim mạch
Liều ban đầu 10 mg - 25 mg mỗi ngày.
Liều hàng ngày có thể tăng lên đến 100mg - 150mg, chia làm hai lần, tùy thuộc vào đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân.
Liều dùng hàng ngày trên 100mg nên được sử dụng thận trọng.
Liều duy trì là liều thấp nhất có hiệu quả.

Trẻ em
Amitriptylin không nên được sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, vì sự an toàn và hiệu quả lâu dài chưa được thiết lập .

Thời gian điều trị
Tác dụng chống trầm cảm thường xuất hiện sau 2 - 4 tuần. Điều trị bằng thuốc chống trầm cảm là theo triệu chứng và do đó phải được tiếp tục trong một khoảng thời gian thích hợp thường lên đến 6 tháng sau khi phục hồi để ngăn ngừa tái phát.
Đau thần kinh, điều trị dự phòng đau đầu do căng thẳng mạn tính và điều trị dự phòng chứng đau nửa đầu ở người lớn
Các bệnh nhân nên được chuẩn độ liều riêng mà đem lại tác dụng giảm đau vừa đủ với tác dụng không mong muốn ở giới hạn chịu đựng được. Nói chung, liều thấp nhất có hiệu quả nên được sử dụng trong thời gian ngắn nhất cần thiết để điều trị các triệu chứng.

Người lớn
Liều khuyến cáo là 25mg - 75mg. Liều có thể được dùng một lần mỗi ngày, hoặc được chia thành hai liều. liều 75 mg không được khuyến cáo.
Liều ban đầu nên là 10 mg - 25 mg vào buổi tối. Liều có thể được tăng thêm 10 mg - 25 mg mỗi 3 - 7 ngày nếu có thể dung nạp.
Tác dụng giảm đau thường thấy sau 2 - 4 tuần dùng thuốc.
Bệnh nhân cao tuổi trên 65 tuổi và bệnh nhân bị bệnh tim mạch
Liều khởi đầu là 10mg - 25mg vào buổi tối được khuyến nghị. Liều dùng trên 75mg nên được sử dụng thận trọng.
Nhìn chung nên bắt đầu điều trị trong phạm vi liều thấp hơn như khuyến cáo cho người lớn. Liều có thể tăng lên tùy thuộc vào đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân.

Trẻ em
Amitriptylin không nên được sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, vì sự an toàn và hiệu quả lâu dài chưa được thiết lập .
Thời gian điều trị
Đau thần kinh:
Điều trị triệu chứng và do đó nên được tiếp tục trong một khoảng thời gian thích hợp. Ở nhiều bệnh nhân, điều trị có thể cần thiết trong nhiều năm. Việc đánh giá lại thường xuyên được khuyến cáo để xác nhận rằng việc tiếp tục điều trị vẫn phù hợp cho bệnh nhân.
Điều trị dự phòng đau đầu do căng thẳng mạn tính và điều trị dự phòng chứng đau nửa đầu ở người lớn:
Điều trị phải được tiếp tục trong một khoảng thời gian thích hợp. Việc đánh giá lại thường xuyên được khuyến cáo để xác nhận rằng việc tiếp tục điều trị vẫn cần thiết cho bệnh nhân.

Đai dảm ban đêm:
Trẻ em
Liều khuyến cáo cho:
• trẻ em từ 6 đến 10 tuổi: 10mg - 20mg. Nên sử dụng một dạng bào chế phù hợp hơn cho nhóm tuổi này.
• trẻ em từ 11 tuổi trở lên: 25mg - 50mg / ngày

Liều nên được tăng dần.
Thuốc được dùng khoảng 1-1½ giờ trước khi đi ngủ.
Cần tiến hành ECG trước khi bắt đầu điều trị bằng amitriptylin để loại trừ hội chứng QT dài.
Thời gian điều trị
Thời gian điều trị tối đa không được vượt quá 3 tháng.
Nếu đợt điều trị lặp lại của amitriptylin là cần thiết, nên tiến hành đánh giá y khoa 3 tháng một lần.
Khi ngừng điều trị, amitriptylin nên được giảm liều dần dần.

Trường hợp đặc biệt
Suy giảm chức năng thận:
Sản phẩm thuốc này có thể được dùng ở liều thông thường cho bệnh nhân suy thận.
Suy giảm chức năng gan
Liều lượng cần thận trọng và, nếu có thể, nên xác định nồng độ thuốc trong huyết thanh.
Thuốc ức chế Cytochrome P450 CYP2D6
Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, nên dùng liều thấp hơn amitriptylin nếu các thuốc ức chế CYP2D6 mạnh (ví dụ như bupropion, quinidine, fluoxetine, paroxetine) được phối hợp điều trị với amitriptylin
Các chất chuyển hóa của CYP2D6 hoặc CYP2C19
Những bệnh nhân này có thể có nồng độ amitriptylin và nortriptyline chuyển hóa có hoạt tính của nó trong huyết tương cao hơn. Cần nhắc giảm 50% liều khởi đầu được khuyến cáo.

Cách dùng
Amitriptylin dùng đường uống.
Các viên thuốc nên được uống với nước.
Ngưng điều trị
Khi ngừng điều trị thuốc nên được giảm liều dần dần trong vài tuần.
Chống chỉ định
• Mẫn cảm với amitriptylin, thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc
• Bị nhồi máu cơ tim gần đây. Bất kỳ mức độ nào của block nhĩ thất hoặc rối loạn nhịp tim và suy động mạch vành.
• Điều trị đồng thời với MAOIs (thuốc ức chế monoamine oxidase) không được chỉ định .
• Dùng đồng thời amitriptylin và MAOIs có thể gây hội chứng serotonin (kết hợp các triệu chứng, có thể bao gồm kích động, lú lẫn, run rẩy, giập rung cơ và tăng thân nhiệt).
• Điều trị bằng amitriptylin có thể được khoảng 14 ngày sau khi ngưng thuốc MAOIs không chọn lọc không phục hồi và tối thiểu một ngày sau khi ngưng moclobemid có phục hồi. Có thể điều trị MAOIs sau 14 kể từ khi ngưng amitriptylin.
• Bệnh gan nặng.
• Trẻ em dưới 6 tuổi.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc
Rối loạn nhịp tim và hạ huyết áp nặng có thể xảy ra với liều cao, cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân mắc bệnh tim từ trước đó khi dùng liều bình thường.
QT kéo dài khoảng thời gian
Trường hợp QT kéo dài và rối loạn nhịp tim đã được báo cáo trong thời gian lưu thông thuốc trên thị trường. Cần thận trọng ở bệnh nhân có nhịp tim chậm đáng kể, ở những bệnh nhân bị suy tim mất bù, hoặc ở những bệnh nhân đồng thời dùng thuốc làm kéo dài QT. Rối loạn điện giải (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magie máu) được cho là làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.
Thuốc gây tê hoặc gây mê dùng trong giai đoạn điều trị chống trầm cảm 3 hoặc 4 vòng có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim và hạ huyết áp. Nếu có thể, ngưng sản phẩm thuốc này vài ngày trước khi phẫu thuật, nếu phẫu thuật cấp cứu là không thể tránh khỏi, người gây tê hay gây mê nên được thông báo rằng bệnh nhân đang được điều trị thuốc này.
Cần thận trọng nếu amitriptylin được dùng cho bệnh nhân cường giáp trạng hoặc cho những người đang dùng thuốc điều trị tuyến giáp, vì có thể gia tăng mức độ nghiêm trọng của loạn nhịp tim.
Bệnh nhân cao tuổi dễ bị hạ huyết áp tư thế đứng.
Sản phẩm thuốc này nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân rối loạn co giật, bí tiểu, phì đại tuyến tiền liệt, cường giáp, có triệu chứng hoang tưởng và bệnh gan hoặc tim mạch tiến triển, hẹp môn vị và liệt ruột.
Ở những bệnh nhân có tình trạng buồn phía trước của mắt nông và góc buồng hẹp, các đợt tăng nhãn áp cấp tính do giãn đồng tử có thể trầm trọng hơn.
Có ý nghĩ tự tử
Trầm cảm có liên quan đến tăng nguy cơ có suy nghĩ muốn tự tử, tự làm hại bản thân và dẫn đến hành vi tự tử . Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi tình trạng bệnh thuyên giảm

đáng kể. Vì sự cải thiện có thể không xảy ra trong vài tuần đầu hoặc hơn khi điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi có sự cải thiện như vậy xuất hiện. Đó là kinh nghiệm lâm sàng chung mà nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn phục hồi ban đầu. Bệnh nhân có tiền sử có ý nghĩ tự tử, hoặc những người có biểu hiện ý nghĩ tự sát khá rõ ràng trước khi bắt đầu điều trị, được cho là có nguy cơ tự tử cao hơn và nên theo dõi thận trọng trong khi điều trị. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả được về thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân người lớn bị rối loạn tâm thần cho thấy tăng nguy cơ có hành vi tự tử với thuốc chống trầm cảm so với giả được ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Giám sát chặt chẽ bệnh nhân và đặc biệt là những người có nguy cơ cao nên đi kèm với điều trị bằng thuốc đặc biệt là trong điều trị ban đầu và thay đổi liều tiếp theo đó. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi bất kỳ dấu hiệu lâm sàng xấu đi, hành vi hoặc suy nghĩ tự tử và những thay đổi bất thường trong hành vi và tìm tư vấn y tế ngay lập tức nếu các triệu chứng này xuất hiện. Ở bệnh hưng-trầm cảm, một sự thay đổi hướng tới giai đoạn hưng cảm có thể xảy ra; bệnh nhân trong giai đoạn hưng cảm nên ngưng thuốc.
Như đã đề cập về các thuốc hướng thần khác, amitriptylin có thể thay đổi đáp ứng insulin và glucose vì vậy cần điều chỉnh liệu pháp điều trị dai tháo đường ở bệnh nhân dai tháo đường; ngoài ra bệnh trầm cảm cũng có thể ảnh hưởng đến sự cân bằng glucose của bệnh nhân.

Sốt cao đã được báo cáo với thuốc chống trầm cảm ba vòng khi dùng với thuốc kháng cholinergic hoặc với thuốc an thần, đặc biệt là trong thời tiết nóng.
Sau khi dùng kéo dài, ngừng điều trị đột ngột có thể gây ra các triệu chứng như đau đầu, mệt mỏi, mất ngủ và khó chịu
Amitriptylin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống trầm cảm SSRI
Dai dảm ban đêm
Cần tiến hành ECG trước khi bắt đầu điều trị bằng amitriptylin để loại trừ hội chứng QT dài.

Amitriptylin dùng để điều trị dai dảm không nên kết hợp với thuốc kháng cholinergic
Suy nghĩ và hành vi tự tử cũng có thể phát triển trong quá trình điều trị ban đầu với thuốc chống trầm cảm cho các rối loạn khác ngoài trầm cảm; các biện pháp phòng ngừa tương tự khi điều trị cho bệnh nhân trầm cảm nên được áp dụng khi điều trị bệnh nhân dai dảm.
Trẻ em
Dữ liệu an toàn dài hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến sự phát triển thể chất, sự trưởng thành và phát triển nhận thức , hành vi chưa được thiết lập
Tránh dùng thuốc nếu có thể ở những bệnh nhân rối loạn tạo máu và tiền sử bệnh động kinh.

Khi được sử dụng điều trị trầm cảm cho bệnh nhân bị tâm thần phân liệt, amitriptylin nên được sử dụng thận trọng vì nó có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng tâm thần. Áo giác hoang tưởng, có hoặc không có sự triệu chứng hưng hăng chống đối, có thể trở nên trầm trọng hơn. Thuốc an thần nên được dùng đồng thời trong các trường hợp như vậy, hoặc giảm liều amitriptylin.

Không nên kết hợp amitriptylin và liệu pháp sốc điện (ECT) trừ khi cần thiết.
Hạ natri huyết (thường ở người cao tuổi và có thể do tiết hormon chống bài niệu không thích hợp) có liên quan đến tất cả các loại thuốc chống trầm cảm và nên được xem xét ở tất cả bệnh nhân có triệu chứng ngủ gà, lú lẫn hoặc co giật khi dùng thuốc chống trầm cảm.

Thuốc có chứa thành phần lactose
Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.
Tương tác với các sản phẩm thuốc khác và các hình thức tương tác khác
Amitriptylin ảnh hưởng đến các sản phẩm thuốc khác:

Chống chỉ định kết hợp:
MAOIs (không chọn lọc cũng như chọn lọc A (moclobemide) và B (selegiline)) - nguy cơ về "hội chứng serotonin".
Kết hợp không được khuyến nghị
Các thuốc cường giao cảm: Amitriptylin có thể làm tăng tác dụng tim mạch của adrenalin, ephedrin, isoprenalin, noradrenalin, phenylephrin và phenylpropanolamin (ví dụ như chứa thuốc gây tê cục bộ và toàn thân và thuốc chống nghẹt mũi).
Thuốc phong bế thần kinh giao cảm: Thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể chống lại tác dụng hạ huyết áp của thuốc hạ huyết áp tác dụng trung ương như guanethidin, betanidin, reserpin, clonidin và methyl dopa. Khuyến cáo nên xem xét tất cả các liệu pháp chống tăng huyết áp trong khi điều trị bằng thuốc chống trầm cảm ba vòng. Có nguy cơ tăng huyết áp khi ngừng clonidin.
Thuốc kháng cholinergic: thuốc chống trầm cảm ba vòng có thể làm tăng tác dụng của các loại thuốc này lên mắt, hệ thần kinh trung ương, ruột và bàng quang; sử dụng đồng thời những thuốc này nên tránh do tăng nguy cơ liệt ruột, sốt cao.
Thuốc kéo dài khoảng QT bao gồm thuốc chống loạn nhịp như amiodaron (tránh sử dụng đồng thời), disopyramid, procainamid, propafenon, quinidin, thuốc kháng histamin astemizol và terfenadin, một số thuốc chống loạn thần (đáng chú ý là pimoizid, sertindol, thioridazin và clozapin), cisaprid, halofantrine, và sotalol, có thể làm tăng khả năng loạn nhịp thất khi dùng với thuốc chống trầm cảm ba vòng.
Thận trọng khi sử dụng amitriptylin và methadon đồng thời do có khả năng tăng tác dụng lên khoảng QT và tăng nguy cơ tác dụng tim mạch nghiêm trọng.
Cần thận trọng khi dùng đồng thời amitriptylin và thuốc lợi tiểu gây hạ kali máu (ví dụ: furosemide)
Thioridazin: Nên tránh dùng đồng thời amitriptylin và thioridazin (chất nền CYP2D6) do ức chế chuyển hóa thioridazin và do đó làm tăng nguy cơ tác dụng phụ ở tim.
Tramadol: Sử dụng đồng thời tramadol (chất nền CYP2D6) và thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA), chẳng hạn như amitriptylin làm tăng nguy cơ co giật và hội chứng serotonin. Ngoài ra, sự kết hợp này có thể ức chế sự chuyển hóa của tramadol thành chất chuyển hóa có hoạt tính và do đó làm tăng nồng độ tramadol có khả năng gây ngộ độc opioid.
Thuốc chống nấm như fluconazol và terbinafin làm tăng nồng độ trong huyết thanh của thuốc chống trầm cảm ba vòng và gây ngộ độc. Ngất và xoắn đỉnh có thể xảy ra.
Các kết hợp cần lưu ý dễ sử dụng
Thuốc ức chế thần kinh trung ương: Amitriptylin có thể làm tăng tác dụng an thần của rượu, barbiturat và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác.

Tương tác với các thuốc khác
Thuốc chống trầm cảm ba vòng (TCA) bao gồm amitriptylin chủ yếu được chuyển hóa bởi các isoenzym cytochrome P450: CYP2D6 và CYP2C19, có tính đa hình di truyền. Các isozym khác tham gia vào quá trình chuyển hóa amitriptylin là CYP3A4, CYP1A2 và CYP2C9.

Thuốc ức chế CYP2D6: isozym CYP2D6 có thể bị ức chế bởi nhiều loại thuốc, ví dụ: thuốc an thần, thuốc ức chế tái nhập serotonin, thuốc chẹn beta và thuốc chống loạn nhịp tim. Ví dụ về các thuốc ức chế CYP2D6 mạnh bao gồm bupropion, fluoxetine, paroxetin và quinidin. Những loại thuốc này có thể làm giảm đáng kể chuyển hóa TCA và làm tăng nồng độ thuốc trong huyết tương. Cần nhắc theo dõi nồng độ TCA trong huyết tương, bắt cứ khi nào TCA được dùng chung với một loại thuốc khác mà ức chế CYP2D6. Có thể cần điều chỉnh liều amitriptylin .

Các thuốc ức chế Cytochrome P450 khác: Cimetidin, methylphenidat và thuốc chẹn kênh calci (ví dụ: diltiazem và verapamil) có thể làm tăng nồng độ thuốc chống trầm cảm ba vòng trong huyết tương và gây độc. Thuốc chống nấm như fluconazol (ức chế CYP2C9) và terbinafin (ức chế CYP2D6) đã được thấy làm tăng nồng độ amitriptylin và nortriptylin trong huyết thanh.
Các isozym CYP3A4 và CY1A2 chuyển hóa amitriptylin ở mức độ thấp hơn. Tuy nhiên, fluvoxamin (chất ức chế CY1A2 mạnh) được cho là làm tăng nồng độ amitriptylin trong huyết tương vì vậy tránh kết hợp với thuốc này. Tương tác lâm sàng có liên quan có thể xảy ra với việc sử dụng đồng thời amitriptylin và các chất ức chế CYP3A4 mạnh như ketoconazol, itraconazol và ritonavir.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc an thần ức chế chuyển hóa của nhau sự trao đổi chất của nhau; điều này có thể dẫn đến giảm ngưỡng co giật. Cần thiết phải điều chỉnh liều lượng của các loại thuốc này.
Thuốc cảm ứng Cytochrome P450: Thuốc tránh thai, rifampicin, phenytoin, barbiturat, carbamazepin và St. John's Wort (thảo mộc Hypericum perforatum) có thể làm tăng chuyển hóa của thuốc chống trầm cảm ba vòng và làm giảm nồng độ thuốc chống trầm cảm ba vòng trong huyết tương và giảm tác dụng chống trầm cảm.
Ethanol làm cho nồng độ amitriptylin và nortriptyline tăng lên.
Thuốc kích thích thụ thể hệ giao cảm alpha2
Không nên dùng đồng thời với apraclonidin và brimonidin
Altretamin

Nguy cơ hạ huyết áp tư thế đứng.
Thuốc gây mê, gây tê
Điều trị đồng thời có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim và hạ huyết áp. Nếu phẫu thuật là cần thiết, người gây mê, gây tê nên thông báo với bác sĩ về việc dùng thuốc
Thuốc giảm đau
Có khả năng tăng tác dụng không mong muốn khi dùng với nefopam. Có khả năng tăng tác dụng an thần với thuốc giảm đau opioid.
Kháng khuẩn
Sử dụng đồng thời với linezolid có thể dẫn đến kích thích thần kinh trung ương và tăng huyết áp.
Thuốc chống lo âu và thuốc ngủ

Sử dụng đồng thời làm tăng tác dụng an thần. Thận trọng nếu bệnh nhân được dùng đồng thời với liều lượng lớn ethchlorvynol. Tình trạng mê sảng thoáng qua đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng 1g ethchlorvynol và 75mg đến 150mg amitriptylin.
Disulfiram
Sử dụng đồng thời có thể ức chế sự trao đổi chất của tricyclics. Delirium đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng amitriptylin với disulfiram.
Thuốc lợi tiểu
Tăng nguy cơ hạ huyết áp tư thế.
Liên quan tới dopamin
Nên tránh sử dụng đồng thời với entacapon. Gây độc hệ thần kinh trung ương đã được báo cáo với selegilin.
Thuốc giãn cơ
Sử dụng đồng thời baclofen làm tăng tác dụng giãn cơ.
Nitrat
Giảm tác dụng của nitrat ngậm dưới lưỡi (do khó miệng).
Oestrogen và progestogen
Thuốc tránh thai đường uống đối kháng tác dụng chống trầm cảm nhưng tác dụng phụ có

thể tăng lên do tăng nồng độ trong huyết tương của thuốc chống trầm cảm ba vòng.
Sibutramin
Sử dụng đồng thời không được khuyến cáo do tăng nguy cơ gây độc hệ thần kinh trung ương.
Khả năng sinh sản, khi mang thai và cho con bú
Khí mang thai
Đối với amitriptylin chỉ có dữ liệu lâm sàng hạn chế liên quan đến phơi nhiễm thuốc khi mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản.
Amitriptylin không được khuyến cáo sử dụng trong khi mang thai trừ khi cần thiết và chỉ sau khi cân nhắc cân thận về nguy cơ / lợi ích.

Trong thời gian sử dụng điều trị mạn tính và sau khi dùng thuốc ở những tuần cuối của thai kỳ, các triệu chứng cai nghiện trẻ sơ sinh có thể xảy ra. Điều này có thể bao gồm khó chịu, tăng trương lực cơ, run, thờ không đều, uống kém và khóc to và có thể là các triệu chứng kháng cholinergic (bì tiểu, táo bón).

Cho con bú

Amitriptylin và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết vào sữa mẹ (tương ứng với 0,6% - 1% liều của mẹ). Không thể loại trừ rủi ro đối với trẻ bú sữa mẹ. Một quyết định phải được đưa ra có hay không ngừng cho con bú hoặc ngừng / không điều trị thuốc này có tính đến lợi ích của việc cho con bú sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Amitriptylin làm giảm tỷ lệ có thai ở chuột.

Không có dữ liệu về tác động của amitriptylin đối với khả năng sinh sản của con người.

Ảnh hưởng đến khả năng lái và sử dụng máy móc

Amitriptylin là thuốc an thần.

Bệnh nhân được kê toa thuốc hướng thần có thể sẽ có suy giảm về khả năng chú ý, tập chung và cần được cảnh báo về khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của họ. Những tác dụng phụ này có thể tăng nếu uống rượu.

Tác dụng không mong muốn

Amitriptylin có thể gây ra các tác dụng không mong muốn tương tự như thuốc chống trầm cảm ba vòng khác. Một số tác dụng phụ được đề cập dưới đây, ví dụ: đau đầu, run rẩy, rối loạn khả năng chú ý, táo bón và giảm ham muốn tình dục cũng có thể là triệu chứng của trầm cảm và thường giảm bớt khi trạng thái trầm cảm cải thiện.

Rất thường gặp (≥ 1/10), Thường gặp (≥ 1/100 <1/10), Ít gặp (≥ 1/1000 <1/100), Hiếm gặp (≥ 1 / 10.000 <1/1000), Rất hiếm gặp (<1 / 10.00), Tần suất không xác định (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Dấu hiệu
Hệ tuần hoàn và bạch huyết	<i>Hiếm gặp</i>	Suy tủy xương bao gồm mất bạch cầu hạt, bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu và ban xuất huyết
	<i>Không rõ</i>	Giảm sự thèm ăn
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	<i>Hiếm gặp</i>	Tăng hoặc giảm lượng đường trong máu. Thèm ăn, Chán ăn.
	<i>Không rõ</i>	
Tâm thần	<i>Rất thường gặp</i>	Hung hăng
	<i>Thường gặp</i>	Lú lẫn, giảm ham muốn tình dục, kích động.
	<i>Ít gặp</i>	Hung cảm nhẹ, hưng cảm, lo âu, mất ngủ, ác mộng
	<i>Hiếm gặp</i>	Mê sảng (ở bệnh nhân cao tuổi), ảo giác (ở bệnh nhân tâm thần phân liệt), suy nghĩ hoặc có hành vi tự tử *
	<i>Không rõ</i>	Hoang tưởng.
	<i>Rất thường gặp</i>	Tình trạng mơ màng, run, chóng mặt, nhức đầu, buồn ngủ, rối loạn ngôn ngữ
Hệ thần kinh	<i>Thường gặp</i>	Rối loạn khả năng chú ý, loạn vị giác, dị cảm, rối loạn vận động
	<i>Ít gặp</i>	Co giật
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Cảm giác bồn chồn, viêm đa dây thần kinh.
	<i>Không rõ</i>	Mệt mỏi, rối loạn tập trung, mất phương hướng, ảo tưởng, bồn chồn, bệnh thần kinh ngoại vi, mất khả năng phối hợp, hội chứng ngoại tháp.
	<i>Rất thường gặp</i>	Rối loạn điều tiết mắt
Mắt	<i>Thường gặp</i>	Giãn đồng tử.
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Tăng nhãn áp cấp tính
	<i>Không rõ</i>	Mờ mắt
	<i>Ít gặp</i>	Ù tai
Tai và mê đạo	<i>Rất thường gặp</i>	Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh.
	<i>Thường gặp</i>	Blockk nhĩ thất, blockk nhánh.
Tim mạch	<i>Ít gặp</i>	Sốc, trầm trọng bệnh suy tim
	<i>Hiếm gặp</i>	Rối loạn nhịp tim
	<i>Rất hiếm gặp</i>	Bệnh về cơ tim, xoắn đỉnh
	<i>Không rõ</i>	Viêm cơ tim do quá mẫn, nhồi máu cơ tim
	<i>Rất thường gặp</i>	Hạ huyết áp tư thế đứng
Mạch máu	<i>Ít gặp</i>	Tăng huyết áp
	<i>Không rõ</i>	Tăng thân nhiệt, đột quỵ
	<i>Rất thường gặp</i>	Nghẹt mũi.
Rối loạn hô hấp, lồng ngực, và trung thất	<i>Rất hiếm gặp</i>	Viêm dị ứng của phế nang phổi và mô phổi, tương ứng (viêm phế nang, hội chứng Löfller).
	<i>Rất thường gặp</i>	Khô miệng, táo bón, buồn nôn
Hệ tiêu hóa	<i>Ít gặp</i>	Tiểu chảy, nôn mửa, lưỡi phù nề.
	<i>Hiếm gặp</i>	Rối loạn tuyến nước bọt, liệt ruột.
	<i>Không rõ</i>	Đau thượng vị, viêm miệng, lưỡi đen.
	<i>Hiếm gặp</i>	Vàng da
Gan mật	<i>Ít gặp</i>	Suy gan (ví dụ: bệnh gan ú mật).
	<i>Không rõ</i>	Viêm gan
	<i>Rất thường gặp</i>	Đỏ mồm
Da và mô dưới da	<i>Ít gặp</i>	Phát ban, nổi mề đay, phù mắt
	<i>Hiếm gặp</i>	Rụng tóc, nhạy cảm ánh sáng.
	<i>Thường gặp</i>	Rối loạn tiểu tiện
	<i>Ít gặp</i>	Bì tiểu
Thận và tiết niệu	<i>Thường gặp</i>	Rối loạn cương dương
	<i>Ít gặp</i>	Tiết sữa bất thường ở tuyến vú
	<i>Hiếm gặp</i>	Vú to ở nam giới
Hệ sinh sản	<i>Không rõ</i>	Vú to, sưng tinh hoàn, rối loạn ham muốn tình dục, rối loạn chức năng tình dục, hội chứng tiết ADH không phù hợp
	<i>Thường gặp</i>	Mệt mỏi, cảm thấy khát nước
	<i>Hiếm gặp</i>	Sốt
Theo như điều tra	<i>Rất thường gặp</i>	Thể trọng tăng
	<i>Thường gặp</i>	Điện tâm đồ bất thường, điện tâm đồ QT kéo dài, điện tâm đồ phức bộ QRS kéo dài, hạ natri máu
	<i>Ít gặp</i>	Nhấn áp tăng
	<i>Hiếm gặp</i>	Thể trọng giảm. Xét nghiệm chức năng gan bất thường, alkaline phosphatase trong máu tăng, transaminase tăng lên.

*Các báo cáo trường hợp có ý nghĩ tự tử hoặc hành vi tự tử đã được báo cáo trong quá trình điều trị với hoặc ngay sau khi kết thúc điều trị với amitriptylin
Hiệu ứng theo loại thuốc (class effect)
Các nghiên cứu dịch tễ học, chủ yếu được tiến hành ở những bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy có nguy cơ gây xương cao hơn ở những bệnh nhân đang dùng SSRI và TCA. Cơ chế dẫn đến nguy cơ gia tăng này chưa được biết.
Dùng đột ngột thuốc sau khi dùng kéo dài gây buồn nôn, đau đầu và khó chịu. giảm dần thuốc liên quan tới các triệu chứng thoáng qua như ngủ mơ và rối loạn giấc ngủ, khó chịu và bồn chồn trong hai tuần đầu tiên của việc giảm liều. Đây không phải là những dấu hiệu liên quan đến ngưng.
Hưng cảm đã được báo cáo hiếm khi xảy ra trong vòng 2-7 ngày sau khi ngừng điều trị bằng thuốc chống trầm cảm ba vòng.
Tác dụng không mong muốn khi điều trị dài dầm
Do liều lượng sử dụng khi điều trị dài dầm thấp so với liều dùng cho trầm cảm, tác dụng không mong muốn ít gặp hơn. Phổ biến nhất là buồn ngủ và tác dụng kháng cholinergic.

Không thường xuyên, ra mồ hôi nhẹ và ngứa đã được báo cáo. Thay đổi hành vi đã được quan sát thấy ở trẻ em dùng thuốc chống trầm cảm ba vòng để điều trị dài dầm.
Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc được sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều và xử trí

Triệu chứng

Các triệu chứng kháng cholinergic: Giãn đồng tử, nhịp tim nhanh, bí tiểu, màng nhầy khô, giảm nhu động ruột,có giật,sốt. Sự xuất hiện đột ngột của bệnh suy huyết thần kinh trung ương. Ý thức giảm dần tiến triển thành hôn mê. Suy hô hấp. Triệu chứng tăng phản xạ có thể xuất hiện với phản xạ bản chân dưỡn. Hạ thân nhiệt có thể xảy ra.
Các triệu chứng tim mạch: Chứng loạn nhịp tim (loạn nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh, rung thất). ECG đặc trưng cho thấy khoảng thời gian PR kéo dài, mở rộng phức bộ QRS, QT kéo dài, sóng T phẳng dẹt hoặc đảo ngược, suy phần đoạn ST, và thay đổi mức độ block tim tiến triển thành ngưng tim. Việc mở rộng phức bộ QRS thường liên quan tới mức độ nghiêm trọng của nhiễm độc sau khi dùng quá liều cấp tính. Suy tim, hạ huyết áp, sốc tim. Nhiễm toan chuyển hóa, hạ kali máu.
Dùng từ 750 mg trở lên cho người lớn có thể gây độc tính nghiêm trọng. Các tác dụng do dùng quá liều sẽ tăng lên khi dùng đồng thời với rượu và thuốc hướng thần khác. Có sự khác nhau đáng kể theo từng cá nhân đối với phản ứng quá liều. Trẻ em đặc biệt dễ bị nhiễm độc tim và co giật.

Trong khi vẫn thức tỉnh có thể bị lú lẫn, kích động , ảo giác và rối loạn vận động. Điều trị quá liều:

- Nhập viện (với sự chăm sóc đặc biệt) nếu cần. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.
- Đánh giá và điều trị về hô hấp và tuần hoàn một cách thích hợp. Đảm bảo có thể can thiệp qua đường tĩnh mạch
- Giảm sát chặt chẽ các trường hợp kể cả không bị biến chứng rõ ràng.
- Kiểm tra các dấu hiệu lâm sàng. Kiểm tra urê và chất điện giải — giảm sát kali máu và theo dõi lượng nước tiểu. Kiểm tra khí huyết động mạch — để kiểm tra nhiễm toan. Thực hiện điện tâm đồ — tìm QRS> 0,16 giây
- Không dùng flumazenil để điều trị độc tính benzodiazepin trong quá liều hỗn hợp nhiều thuốc.
- Hãy xem xét rửa dạ dày chỉ khi trong vòng một giờ của dùng quá liều có khả năng gây tử vong.
- Dùng 50 g than hoạt tính trong vòng một giờ sau khi uống quá liều.
- Duy trì đường thở bằng cách đặt nội khí quản, khi cần thiết. Điều trị đường hô hấp được khuyến cáo để ngăn việc ngưng thở có thể xảy ra. Theo dõi ECG liên tục chức năng tim trong 3-5 ngày. Việc điều trị sau đây sẽ được quyết cáo theo từng trường hợp cụ thể:

- Khoảng rộng QRS, suy tim và rối loạn nhịp thất
- Suy tuần hoàn
- Hạ huyết áp
- Tăng thân nhiệt
- Co giật
- Nhiễm toan chuyển hóa.

- Tình trạng bồn chồn và co giật có thể được điều trị bằng diazepam.
- Bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm độc nên được theo dõi tối thiểu 12 giờ.
- Giám sát nguy cơ tiêu cơ vân nếu bệnh nhân bất tỉnh trong một thời gian dài.
- Do quá liều thường là cố ý, bệnh nhân có thể từ bỏ các phương tiện khác trong giai đoạn hồi phục. Cái chết do cố ý hoặc do vô tình dùng quá liều đã xảy ra với loại thuốc này.

Được lực học:

Nhóm được lý: Thuốc chống trầm cảm - Thuốc ức chế tái hấp monoamin không chọn lọc (thuốc chống trầm cảm ba vòng)

Mã ATC: N06AA09

Cơ chế tác dụng:

Amitriptylin là thuốc chống trầm cảm ba vòng và giảm đau. Thuốc có đặc tính kháng cholinergic và an thần. Nó ngăn chặn sự tái hấp, và do đó làm bất hoạt noradrenalin và serotonin tại các đầu dây thần kinh. Ngăn tái hấp chất dẫn truyền thần kinh monoamin tác động lên não. Cơ chế này liên quan tới tác dụng chống trầm cảm.
Cơ chế hoạt động cũng bao gồm tác dụng chặn kênh ion natri, kali và NMDA ở cả trung ương và tủy sống. Ảnh hưởng của noradrenalin, natri và NMDA là các cơ chế được biết đến có liên quan đến việc gây đau dây thần kinh, đau đầu do căng thẳng mạn tính và đau nửa đầu. Tác dụng giảm đau của amitriptylin không liên quan đến các đặc tính chống trầm cảm của nó.

Thuốc chống trầm cảm ba vòng có ái lực đối với thụ thể muscarinic và histamin H1 ở các mức độ khác nhau.

Hiệu quả và an toàn về lâm sàng

Hiệu quả và độ an toàn của amitriptylin đã được chứng minh trong điều trị sau đây ở người lớn:

- Rối loạn trầm cảm chính
- Đau dây thần kinh
- Dự phòng đau đầu do căng thẳng mạn tính
- Điều trị dự phòng chứng đau nửa đầu

Hiệu quả và độ an toàn của amitriptylin đã được chứng minh để điều trị dài dầm ban đêm ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên

Liều khuyến cáo được đề cập trong mục liều dùng. Đối với điều trị trầm cảm, liều lên đến 200 mg mỗi ngày và, đôi khi, lên đến 300 mg mỗi ngày đã được sử dụng ở những bệnh nhân trầm cảm nặng điều trị trong bệnh viện.

Các tác dụng chống trầm cảm và giảm đau thường xuất hiện sau 2-4 tuần điều trị; tác dụng an thần không bị trễ.

Được động học

Hấp thu

Dùng thuốc viên đường uống , nồng độ thuốc tối đa trong huyết thanh đạt được trong khoảng 4 giờ. (tmax = 3,89 ± 1,87 giờ; khoảng thời gian từ 1,93-7,98 giờ). Sau khi dùng 50 mg đường uống, trung bình Cmax = 30,95 ± 9,61 ng / ml; mức nồng độ 10,85-45,70 ng / ml (111,57 ± 34,64 nmol / l; phạm vi từ 39,06-164,52 nmol / l). Sinh khả dụng đường uống tuyệt đối trung bình là 53% (Fabs = 0,527 ± 0,123; phạm vi 0,219-0,756).

Phân phối

Thể tích phân bố biểu kiến (Vd) β ước tính sau khi tiêm tĩnh mạch là 1221 L ± 280 L; phạm vi từ 769-1702 L (16 ± 3 L / kg).

Mức độ liên kết với protein huyết tương là khoảng 95%.

Amitriptylin và chất chuyển hóa chính nortriptylin đi qua hàng rào nhau thai.

Ở các bà mẹ cho con bú amitriptylin và nortriptylin được bài tiết với một lượng nhỏ vào sữa mẹ. Tỷ lệ nồng độ trong sữa / nồng độ trong huyết tương ở phụ nữ cho con bú là khoảng 1: 1. Tỷ lệ phơi nhiễm đối với trẻ sơ sinh hàng ngày ước tính (amitriptylin + nortriptyline) trung bình bằng 2% của liều tương ứng amitriptylin dùng cho mẹ (tính bằng mg / kg thể trọng)

Chuyển hóa

Sự chuyển hóa *invitro* của amitriptylin chủ yếu là do khử methyl (CYP2C19, CYP3A4) và hydroxy hóa (CYP2D6) tiếp theo là liên hợp với axit glucuronic. Các isozyme khác có liên quan là CYP1A2 và CYP2C9. Sự chuyển hóa tùy thuộc vào đa hình di truyền. Chất chuyển hóa có hoạt tính chính là amin thứ cấp, nortriptylin.

Nortriptylin là một chất ức chế nhập noradrenalin mạnh hơn so với ức chế nhập serotonin, trong khi amitriptylin ức chế nhập noradrenalin và serotonin như nhau. Các chất chuyển hóa khác như cis- và trans-10-hydroxyamitriptylin , cis- và trans-10-hydroxynortriptylin có cùng cấu trúc như nortriptylin nhưng yếu hơn đáng kể. Demethylnortriptylin và amitriptylin N oxid chỉ hiện diện trong huyết tương tinh theo phút; cái sau gần như bất hoạt. Tất cả các chất chuyển hóa ít kháng cholinergic hơn amitriptylin và nortriptylin. Trong huyết tương, tổng lượng 10-hydroxynortriptyline chiếm ưu thế nhưng hầu hết các chất chuyển hóa được liên hợp.

Thải trừ

Nửa đời thải trừ (1/2 β) amitriptylin sau khi dùng đường uống là khoảng 25 giờ (24,65 ± 6,31 giờ; trong khoảng 16,49-40,36 giờ). Độ thanh thải toàn thân trung bình (ClS) là 39,24 ± 10,18 L / h, trong khoảng 24,53-53,73 L / h.

Thuốc được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Việc thải trừ amitriptylin dưới dạng không đổi là không đáng kể (khoảng 2%).

Nồng độ ổn định (trong huyết tương của amitriptylin + nortriptylin đạt được trong vòng một tuần đối với hầu hết bệnh nhân, và ở trạng thái ổn định, nồng độ trong huyết tương của amitriptylin và nortriptyline là gần ngang bằng nhau theo thời gian sau khi điều trị bằng nhien nên thông thường với liều dùng 3 lần một ngày.

Bệnh nhân cao tuổi

Nửa đời thải trừ dài hơn và độ thanh thải khi dùng đường uống giảm (ClO) do giảm chuyển hóa đã được chứng minh ở những bệnh nhân cao tuổi.

Suy giảm chức năng gan

Suy gan có thể làm giảm chuyển hóa ở gan dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn và cần thận trọng khi kê đơn cho những bệnh nhân này.

Suy giảm chức năng thận

Suy thận không ảnh hưởng đến được động học của thuốc

Da hình

Chuyển hóa phụ thuộc vào đa hình di truyền (CYP2D6 và CYP2C19)

Quan hệ được động học / được lực học

Nồng độ amitriptylin và nortriptylin trong huyết tương rất khác nhau giữa các cá nhân và không có mối tương quan về đáp ứng điều trị đã được thiết lập.

Nồng độ thuốc trong huyết tương khi điều trị trầm cảm chính là khoảng 80 - 200 ng / ml (≈ 280 - 700 nmol / l) (đối với amitriptylin + nortriptyline). Mức trên 300-400 ng / ml có liên quan tới tăng nguy cơ rối loạn hệ dẫn truyền tim về phức bộ QRS kéo dài hoặc block nhĩ thất.

Bảo quản

Nơi gói mát tránh ánh sáng ở nhiệt độ dưới 30°C

Đóng gói: hộp 3 vi x 10 viên nén bao phim

Hạn dùng : 3 năm kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: nhà sản xuất

Nhà sản xuất: **Extractum Pharma Co.Ltd**
Địa chỉ: 6413 Kunfehértó, IV. Korzet 6, Hungary