

làm giảm triệu chứng của bệnh nhân. Liều duy trì nên được dùng liên tục từ 3 tháng trở lên để tránh nguy cơ tái phát.

Nguồn cao tuổi:

Thông thường, khuyến cáo dùng liều thấp nhất cho đối tượng bệnh nhân này do nguy cơ cao hơn gấp phải tác dụng không mong muốn, đặc biệt là nhains lắn, co giật và hạ huyết áp tự thể đứng.

Khuyến cáo dùng liều khởi đầu 10-25 mg x 3 lần/ngày, có thể tăng liều từ từ. Liều dùng 50 mg hàng ngày thích hợp cho bệnh nhân cao tuổi không dung nạp được thuốc ở liều cao hơn. Liều có thể được chia nhỏ hoặc dùng tổng liều 1 lần vào buổi tối hoặc trước khi đi ngủ.

Trẻ em:

Không khuyến cáo dùng amitriptylin để điều trị trầm cảm cho trẻ dưới 16 tuổi do thiếu dữ liệu về thử nghiệm lâm sàng.

Khi dùng amitriptylin để điều trị dài dãm cho trẻ em:

- Trẻ 6 - 10 tuổi có thể dùng liều 10-20 mg/ngày.

- Trẻ 11 - 16 tuổi có thể dùng liều 25 mg/ngày.

- Cần làm thêm tần số trước khi khởi đầu điều trị bằng amitriptylin để loại trừ hội chứng kéo dài khoảng QT. Nên tăng liều từ từ. Giúp điều trị khởi đầu là 3 tháng. Nếu cần thiết điều trị lặp lại bằng amitriptylin, cần phải tiến hành đánh giá bệnh nhân mỗi 3 tháng. Khi ngừng điều trị, cần giảm liều amitriptylin từ từ.

CHỐNG CHI ĐỊNH

Bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI: Monoamine oxidase inhibitor) hoặc đã dùng thuốc này trong khoảng thời gian 2 tuần trước khi dùng amitriptylin

- Tiết sữa mẫn cảm với amitriptylin

- Đang trong giai đoạn phục hồi sau nhồi máu cơ tim.

- Loạn nhịp tim nhanh, đặc biệt là "blöck" tim ở mọi mức độ

- Hung cảm

- Bệnh gan nặng

- Đang cho con bú

- Trẻ em dưới 6 tuổi

- Rối loạn chuyển hóa porphyrin

- Mẫn cảm với các thuốc chống trầm cảm ba vòng hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc

- Suy tim sung huyết

- Suy động mạch vành

- Phối hợp với các thuốc làm kéo dài khoảng thời gian QT, như: Amiodaron, terfenadin, astemizol, sertindol, pimozid, thioridazin và sotalol.

CẢNH BÁO VÀ THẮM TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Bệnh nhân là người cao tuổi dễ gặp hơn các tác dụng không mong muốn do thuốc chống trầm cảm ba vòng (đặc biệt là xúc động, lùi lắn và hạ huyết áp tự thể đứng). Cần phải giảm liều, đặc biệt là liều khởi đầu đối với nhóm đối tượng bệnh nhân này.

Hà natri máu (thường gặp ở người cao tuổi) và có thể do sự bài tiết hormon chống bài tiết không đầy đủ) có liên quan đến tất cả các thuốc chống trầm cảm ba vòng và cần phải theo dõi đặc biệt là bệnh nhân có xuất hiện triệu chứng lđ mđ, lùi lắn hoặc co giật khi dùng thuốc chống trầm cảm.

Amitriptylin nên được sử dụng thận trọng bệnh nhân có tiền sử bị bệnh động kinh, suy gan hoặc út thư thường xuyên.

Do amitriptylin tạo ra tác dụng giống atropin nên cần phải thận trọng với bệnh nhân có tiền sử bí tiểu, phì đại tuyến tiền liệt, bệnh glaucom góc hẹp, tăng áp nội nhãn. Ngày cà liều trung bình cũng có thể gây bệnh glaucom ở bệnh nhân glaucom góc hẹp. Triệu chứng ban đầu của hội chứng trào ngược dạ dày - thực quản có thể trầm trọng hơn nếu dùng amitriptylin vào lúc khuya ở bệnh nhân thoát vị khe thực quản.

Bệnh nhân có hội chứng tim mạch, cường giáp và những bệnh nhân đang dùng thuốc điều trị bệnh tuyến giáp hoặc các thuốc kháng cholinergic khác nên được theo dõi chặt chẽ và cần phải hiệu chỉnh liều các thuốc này thận trọng.

Kéo dài kéo dài QT

Các trường hợp kéo dài khoảng QT và rối loạn nhịp tim đã được ghi nhận. Cần thận trọng trên bệnh nhân chậm nhịp tim, suy tim mđ bù hoặc đang dùng thuốc gây kéo dài khoảng QT khác. Mất cảm giác điện giải (hệ kali máu, tăng kali máu, hạ magnesi máu) làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

Nồng độ đường huyết có thể thay đổi ở bệnh nhân dài tháo dỡ.

Khi sử dụng để điều trị trầm cảm ở bệnh nhân tâm thần phân liệt, amitriptylin có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng loạn thần. Ở bệnh nhân hưng - trầm cảm, có thể chuyển hướng sang giai đoạn hưng cảm. Tình trạng hoang tưởng, kén hoặc không kèm theo thái độ thù địch, có thể trầm trọng hơn. Khi xảy ra các trường hợp này, cần phải dùng thuốc an thần, hoặc giảm liều amitriptylin.

Nguy cơ tự sát trong quá trình điều trị có thể xảy ra ở bệnh nhân trầm cảm. Cần phải thông báo bệnh nhân cần thận cho đến khi tình trạng bệnh của bệnh nhân thuyền giảm hoàn toàn.

Dùng đồng thời amitriptylin và biện pháp tri liệu sốc điện (ECT: Electroconvulsive Therapy) có thể làm tăng nguy cơ độc tính và việc dùng amitriptylin nên được hạn chế với những bệnh nhân thực sự cần thiết.

Nếu có thể, nên ngừng amitriptylin một vài ngày trước khi phẫu thuật. Nếu phẫu thuật cấp cứu, cần báo cho bác sĩ gây mê biết bệnh nhân đang dùng amitriptylin vì thuốc gây mê có thể làm tăng nguy cơ gây hạ huyết áp và rối loạn nhịp tim.

Ngừng dùng đột ngột các thuốc điều trị trầm cảm sau khi bệnh nhân đã sử dụng trong khoảng thời gian từ 8 tuần trở lên có thể gây ra triệu chứng cai thuốc.

Tự sát/tự sát hoặc những biến hiện lâm sàng trở nên xấu đi

Trầm cảm có liên quan đến tăng ý nghĩ tự sát, và gây tự sát (các biến cố liên quan đến tự sát). Nguy cơ này tồn tại cho đến khi tình trạng của bệnh nhân được thuỷgiêm đáng kể. Ngoài ra, những tình trạng này có thể kèm với hội chứng trầm cảm nặng. Cần theo dõi cẩn trọng khi điều trị cho bệnh nhân có hội chứng trầm cảm có kèm theo các hội chứng tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử có biểu hiện liên quan đến tự sát, hoặc có ý nghĩ tự sát được cho là có nguy cơ cao hơn có ý nghĩ tự sát và cần được theo dõi cẩn thận trong suốt thời gian điều trị. Một phân tích meta về các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với placebo ở người lớn bị hội chứng trầm cảm chỉ thấy các thuốc điều trị trầm cảm lâm tăng nguy cơ xuất hiện các hành vi liên quan đến tự sát so với placebo ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt là giai đoạn đầu điều trị và khi thay đổi liều trên những đối tượng có nguy cơ cao mà cần phải điều trị bằng amitriptylin. Bệnh nhân (và người nhà bệnh nhân) nên được cảnh báo về việc theo dõi những biểu hiện xấu đi trên lâm sàng, hành vi liên quan đến tự sát hoặc ý nghĩ tự sát, những thay đổi bất thường và cần can thiệp y khoa ngay khi xuất hiện các triệu chứng này.

Amitriptylin nên được dùng thận trọng trên bệnh nhân bị mắc bệnh rối loạn tạo máu.

Đái dầm

Cần làm thêm tần số trước khi khởi đầu điều trị bằng amitriptylin để loại trừ hội chứng kéo dài QT.

Khi dùng amitriptylin để điều trị dài dãm không nên phối hợp với thuốc kháng cholinergic khác.

Ý nghĩ tự sát và hành vi liên quan đến tự sát có thể tiến triển trong giai đoạn đầu khi dùng thuốc chống trầm cảm cho mục đích điều trị các hội chứng khác không phải là trầm cảm; do cần cẩn trọng khi điều trị cho bệnh nhân có hội chứng trầm cảm có kèm theo các hội chứng tâm thần khác.

Tác dụng của thuốc khi lái xe, vận hành máy móc

Amitriptylin có thể làm giảm khả năng lái xe trên mặt số bệnh nhân. Nếu gặp phải tình trạng này, không nên lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TÁC HẤP

Rượu: Amitriptylin làm tăng phản ứng disulfiram (thuốc dùng để cai rượu) với rượu. Tình trạng hôn mê đã được báo cáo trên bệnh nhân dùng amitriptylin cùng với disulfiram.

Thuốc kích thích receptor của adrenalin- α_2 : Amitriptylin không nên sử dụng amitriptylin cùng với apraclonidin và brimonidin.

Thuốc gây mê: Làm tăng nguy cơ hạ huyết áp và rối loạn nhịp tim trong thời gian gây mê.

Thuốc giảm đau: Làm tăng tác dụng kháng cholinergic với nefopam; làm tăng tác dụng giảm đau của morphin.

Tăng nguy cơ gây đột tử trên hệ thần kinh trung ương khi dùng thuốc chống trầm cảm ba vòng với tramadol.

Thuốc chống loạn nhịp: Không nên dùng amitriptylin với các thuốc gây kéo dài khoảng QT bao gồm amiodaron, disopyramid, procainamid, propafenon và quinidin do làm tăng nguy cơ làm giảm kéo dài khoảng QT và gây xoắn

động.

Kháng sinh: Nồng độ trong huyết tương của amitriptylin giảm khi dùng cùng với rifampicin (làm giảm tác dụng chống trầm cảm). Dùng amitriptylin cùng với linezolid có thể gây kích thích hệ thần kinh trung ương và gây tăng huyết áp. Tăng nguy cơ rối loạn não không thể khi dùng thuốc chống trầm cảm ba vòng với moxifloxacin. Cần tránh dùng amitriptylin với các thuốc này.

Thuốc kháng cholinergic: Tác dụng kháng cholinergic quá mức có thể xảy ra khi dùng kết hợp thuốc chống trầm cảm ba vòng với thuốc kháng cholinergic. Liệt ruột, bí tiểu và bệnh glaucom cấp có thể xảy ra, đặc biệt là trên bệnh nhân cao tuổi. Không nên kết hợp với một thuốc kháng cholinergic khi dùng amitriptylin để điều trị dài dãm.

Thuốc chống đông máu: Amitriptylin có thể làm tăng hoặc làm giảm tác dụng chống đông máu, cần theo dõi thời gian prothrombin.

Thuốc chống trầm cảm: Chỉ sử dụng đồng thời các thuốc chống trầm cảm có cơ chế tác dụng khác nhau khi biết rõ tiềm lực của thuốc và hakk rõ ràng lý của các thuốc đó. Các thuốc ức chế monoamin oxidase có thể gây ảnh hưởng đến thuốc chống trầm cảm ba vòng như amitriptylin và có thể xảy ra sốt cao, co giật nặng và tử vong. Chỉ khởi đầu điều trị bằng amitriptylin sau khi ngừng thuốc MAOI ít nhất 14 ngày, nên dùng thuốc thay thế để điều trị dài dãm cho bệnh nhân cao tuổi. Không nên kết hợp với một thuốc kháng cholinergic khi dùng amitriptylin để điều trị dài dãm.

Maclobemid: Maclobemid chỉ có thể bắt đầu sử dụng sau khi ngừng thuốc chống trầm cảm ba vòng ít nhất 1 tuần.

Thuốc chống động kinh: Thuốc chống trầm cảm có thể đối kháng tác dụng chống co giật của thuốc chống động kinh (làm hạ ngưỡng co giật). Carbamazepin có thể làm giảm tác dụng của thuốc điều trị tăng huyết áp.

Thuốc kháng histamin: Amitriptylin làm tăng tác dụng chống trầm cảm trên hệ thần kinh trung ương. Astemizol và terfenadin làm tăng nguy cơ làm kéo dài khoảng QT và gây xoắn định, do đó không nên dùng cùng amitriptylin.

Thuốc điều trị tăng huyết áp: Nhịn chung, tác dụng hạ áp của thuốc điều trị tăng huyết áp tăng lên khi dùng cùng thuốc chống trầm cảm ba vòng. Tuy nhiên amitriptylin có thể làm mất tác dụng của thuốc điều trị tăng huyết áp guanethidin, debrisoquin, betanidin và cloridin. Ngừng đột ngột amitriptylin ở bệnh nhân được điều trị ổn định bằng thuốc chẹn hau hach (postganglionic blocking agent) có thể gây tăng nguy cơ tăng huyết áp trầm trọng. Tất cả các biện pháp điều trị tăng huyết áp cần được theo dõi trong và sau khi ngừng amitriptylin. Có sự tăng nguy cơ gây tăng huyết áp khi ngừng cloridin.

Thuốc chống loạn thần: Không dùng amitriptylin cùng với sertraline, pimozid và thioridazin. Không phối hợp các thuốc này với amitriptylin do làm tăng nguy cơ gây kéo dài khoảng QT và xoắn định.

Thuốc kháng virus: Dựa vào chuyển hóa của amitriptylin, ritonavir (thuốc ức chế enzym protease) có thể làm tăng nồng độ của amitriptylin trong huyết tương.

Đó là, cần theo dõi chặt chẽ hiệu quả điều trị và các tác dụng không mong muốn khi sử dụng đồng thời amitriptylin và ritonavir. Không dùng đồng thời thuốc chống trầm cảm ba vòng và saquinavir do làm tăng nguy cơ gây loạn nhịp tim.

Thuốc an thần, gây ngủ: Làm tăng tác dụng an thần. Thận trọng nếu bệnh nhân dùng liều cao ethchlorvynol cùng với amitriptylin. Đó có báo cáo xuất hiện tình trạng mê sảng trên những bệnh nhân điều trị bằng 1 g

ethchlorvynol cùng với amitriptylin liều từ 75 mg đến 150 mg.

Các barbiturat và các thuốc chống trầm cảm tác dụng lên hệ thần kinh trung ương khác: Làm tăng đáp ứng của cơ thể với thuốc. Barbiturat có thể làm giảm tác dụng chống trầm cảm của amitriptylin.

Thuốc chẹn: Làm tăng nguy cơ gây kéo dài khoảng QT và xoắn định khi dùng sotalol cùng với amitriptylin.

Thuốc kích thích thần kinh trung ương: Methyphenidat có thể làm tăng tác dụng chống trầm cảm của amitriptylin.

Thuốc lợi tiểu: Làm tăng nguy cơ gây hạ huyết áp tự thể đứng.

Các dopaaminergic: Selegilin có thể làm giảm ảnh hưởng đến thuốc chống trầm cảm ba vòng và giải nồng độ amitriptylin.

Cây ban (St John's wort): Thuốc chống trầm cảm ba vòng không nên dùng đồng thời với các chế phẩm của cây ban do nguy cơ làm giảm nồng độ amitriptylin trong huyết tương.

Không dùng amitriptylin cùng với eritacapon.

Thuốc giãn cơ: Thuốc chống trầm cảm ba vòng làm giảm tác dụng giãn cơ của baclofen.

Nitrat: Làm giảm tác dụng của nitrat có đường dùng ngậm dưới lưỡi.

Oestrogen và progestogen: Tác dụng của thuốc tránh thai đường uống đối kháng với tác dụng chống trầm cảm (nhưng tác dụng không mong muốn có thể tăng do thuốc làm tăng nồng độ của amitriptylin trong huyết tương).

Hút thuốc: Có thể làm giảm nồng độ amitriptylin trong huyết tương.

Cây ban (St John's wort): Thuốc chống trầm cảm ba vòng không nên dùng đồng thời cùng với các chế phẩm của cây ban do nguy cơ làm giảm nồng độ amitriptylin trong huyết tương.

Các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh giao cảm: Amitriptylin không nên dùng cùng các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh giao cảm như adrenalin, isoproterenol, phenylephrin, phenylpropanolamin và ephedrin do làm tăng đáp ứng của huyết áp với các thuốc này (tăng huyết áp, rối loạn nhịp tim ...), nhưng dùng đồng thời các thuốc gây tê tại chỗ và adrenalin vẫn an toàn.

Hormon tuyến giáp: Có thể làm tăng nhanh đáp ứng chống trầm cảm của thuốc chống trầm cảm ba vòng nhưng có thể gây loạn nhịp tim.

Thuốc làm lành vết loét: Cimetidine làm giảm chuyển hóa ở gan của một số thuốc chống trầm cảm ba vòng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Amitriptylin có thể gây tác dụng phụ tương tự như các thuốc chống trầm cảm ba vòng khác. Một số tác dụng phụ được đề cập dưới đây, ví dụ: Đầu đau, run, rối loạn tập trung, táo bón và giảm ham muốn tình dục cũng có thể là triệu chứng của trầm cảm và thường diễn ra cùng với các chế phẩm của cây ban.

Rối thường gặp, ADR > 1/10:

Tâm thần: Hung hăn.

Thân hình: Ngủ gà, run, chóng mặt, nhức đầu, buồn ngủ, rối loạn ngủ.

Thị giác: Rối loạn视觉.

Tim Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực.

Mạch máu: Hạ huyết áp thể đứng.

Hô hấp: Xung huyết mũi.

Tiểu hóa: Khó miếng, táo bón, buồn nôn.

Da và các mô dưới da: Mẩn cảm.

Xét nghiệm: Tăng cân.

Thường gặp, 1/100 < ADR < 1/10:

Tâm thần: Hung hăn, cảm giác mệt mỏi, ác mộng.

Thân hình: Động kinh.

Thị giác: Ảnh mờ - thất, blöck nhánh.

Tim: Tim nhịp, tăng áp lực nội tim.

Mạch máu: Tăng huyết áp.

Tiểu hóa: Tiểu chảy, nôn, phu lười.

Gan: Suy gan (ví dụ bệnh ứ mật gan).

Da và các mô dưới da: Phát ban, mày đay, phu mặt.

Thân thể: Biến đổi.

Sinh sản: Tăng tiết sữa.

Xét nghiệm: Tăng áp lực nội nhãn.

Hết gặp, 1/10.000 < ADR < 1/100:

Máu và hệ bạch huyết: Suy tủy xương, mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu hạt, tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu.

Chuyển hóa: Chán ăn.

Thân thể: Hoang tưởng (ở bệnh nhân cao tuổi), ào giác (ở bệnh nhân tâm thần phân liệt), suy nghĩ tự tử hay tự tử.

Tim: Loạn nhịp tim.

Tiểu hóa: Liệt ruột, viêm tuyến mang tai.

Gan: Vàng da.

Da và các mô dưới da: Nhạy cảm với ánh sáng, rung tóc.

Sinh sản: Vú to ở nam.

Chung: Sốt.

Xét nghiệm: Giảm cân, bất thường trong các xét nghiệm về chức năng gan, tăng phosphatase kiềm trong máu, tăng transaminase.

Rối hiếm gặp, ADR < 1/10.000:

Tâm thần: Chứng bồn chồn bát an (Akathisia), bệnh da thần kinh.

Thị giác: Glaucom cấp tính.

Tim: Bệnh cơ tim, xoắn định.

Hô hấp: Viêm đị ứng phế nang phổi và mồ phổi, hội chứng Löffler.

Lưu ý

* Các trường hợp có suy nghĩ tự tử hoặc tự tử được báo cáo trong quá trình điều trị hoặc ngay sau khi kết thúc điều trị với amitriptylin.

Các nghiên cứu dịch tễ học, chủ yếu tiến hành ở bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy nguy cơ gây xung tăng lên ở những bệnh nhân dùng SSRI và TCA. Cơ chế dẫn đến nguy cơ này chưa rõ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Hiếm gặp tăng mđ môi, buồn ngủ vào buổi sáng và cả hạ huyết áp thể đứng vào buổi sáng nếu người bệnh dùng một liều duy nhất vào lúc đi ngủ. Sốt cao đao xanh ra khi sử dụng thuốc chống trầm cảm ba vòng cùng với các thuốc kháng cholinergic hoặc các thuốc như amitriptylin.

Người bệnh cao tuổi bị sút tri tuệ và tổn thương não có khuyễn hướng phản ứng kháng cholinergic hơn người trung niên. Các người bệnh đó cần dùng liều thấp hơn. Bệnh thần kinh ngoại vi, hòn mđ và đột quỵ (tai biến mạch não) là những phản ứng phụ hiểm nguy xảy ra. Tuy nhiên không thể xác định được mối liên quan nhân quả với điều trị bằng amitriptylin.

Theo dõi khi ngừng thuốc: Ngừng thuốc đột ngột sau khi điều trị kéo dài có thể gây nhức đầu, buồn ngủ, khó chịu toàn thân. Giảm liều từ 750 mg trở lên có thể gây ra các triệu chứng thoáng qua như kích thích, kích động, rối loạn giấc ngủ và mơ, các triệu chứng này thường hết trong vòng 2 tuần.

Một số rủi ro thường gặp: Ngừng thuốc đột ngột sau khi ngừng amitriptylin có thể gây tăng nhanh đáp ứng với các thuốc khác.

Có thể xảy ra hạ huyết áp và hạ thân nhiệt. Bất linh có thể xảy ra với tỷ lệ trên 5% trong tất cả các trường hợp.

Các trường hợp tự vẫn trên những bệnh nhân bị bất tỉnh. Đôi khi có thể xuất hiện các mụn nước trên da.

Tất cả các trường hợp bất tỉnh mđ sâu (bao gồm các phản xạ chờ) có thể loại bỏ được.

Trong khi bị lùi lắn có hộiusic, có thể xảy ra tình trạng kích động và ảo giác.

Hội chứng serotonin có thể xảy ra. Các đặc điểm của ngộ độc serotonin bao gồm các tác dụng của hệ thần kinh trung ương (bao gồm kích động hoặc hòn mđ), mất khả năng tự chủ (bao gồm sốt cao),