

Приложение III

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Бележка:

Тази информация е резултатът от референтната процедура, за която се отнася това решение на Комисията.

Информацията за продукта може впоследствие да се актуализира от държавата-членка, компетентните органи, във връзка с референтната държава-членка, според случая, в съответствие с процедурите, определени в Глава 4 на Дял III от Директива 2001/83/ЕО.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Saroten и свързани с него имена 25 mg капсули с удължено освобождаване, твърди
Saroten и свързани с него имена 50 mg капсули с удължено освобождаване, твърди
Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване]
Таблетката може да бъде разделена на 3 равни дози.>

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Saroten и свързани с него имена е показан за:

- лечение на голямо депресивно разстройство при възрастни
- лечение на невропатична болка при възрастни
- профилактично лечение на хронично тензионно главоболие (СТТН) при възрастни
- профилактично лечение на мигрена при възрастни
- лечение на нощно напикаване при деца на възраст 6 и повече години, когато органичната патология, включително спина бифида и свързаните с нея нарушения, е била изключена и не е постигнат отговор с всички други нелекарствени и лекарствени лечения, включително спазмолитици и свързани с вазопресин продукти. Този лекарствен продукт трябва да се предписва само от медицински специалист с опит в овладяването на устойчиво напикаване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Не всички схеми на дозиране могат да бъдат постигнати с всички лекарствени форми/концентрации. Подходящата форма/концентрация трябва да бъде избрана за началните дози и всички последващи увеличения на дозата.

Голямо депресивно разстройство

Дозирането трябва да започне с ниско ниво и да се увеличава постепенно, като внимателно се отбелязва клиничния отговор и всяко доказателство за непоносимост.

Възрастни

Първоначално 50 mg дневно вечер. Ако е необходимо, дозата може да бъде увеличена с 25 mg или 50 mg след 1 седмица до 150 mg дневно.

Поддържащата доза е най-ниската ефективна доза.

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване]
Благодарение на двете разделителни линии, Saroten и свързани с него имена 75 mg могат да бъдат разделени на три части. Дозировката следователно може да се увеличи на поетапен прием от по 25 mg амитриптилин хидрохлорид>.

Пациенти в напреднала възраст над 65-годишна възраст и пациенти със сърдечно-съдово заболяване

Първоначално 25 mg вечер.

Дневната доза може да бъде увеличена до 100 mg - 150 mg, в зависимост от индивидуалния отговор и поносимостта на пациента.

Дневни дози над 100 mg трябва да се използват с повишено внимание.

Поддържащата доза е същата като най-ниската ефективна доза.

Педиатрична популация

Амитриптилин не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години, като безопасност и ефикасност не са установени (вижте точка 4.4).

Продължителност на лечението

Антидепресивният ефект обикновено настъпва след 2 - 4 седмици. Лечението с антидепресанти е симптоматично и поради това трябва да бъде продължено за подходящ период от време, обикновено до 6 месеца след възстановяване, за да се предотврати рецидив.

Невропатична болка, профилактично лечение на хронично тензионно главоболие и профилактично лечение на мигрена при възрастни

Пациентите трябва да се титрират индивидуално до дозата, която осигурява подходяща аналгезия с поносими нежелани лекарствени реакции. Като цяло, най-ниската ефективна доза трябва да се прилага за най-краткия период от време, необходим за лечение на симптомите.

Възрастни

Първоначалната доза трябва да бъде 10 mg - 25 mg вечер.

Препоръчителните дози са 25 mg - 75 mg вечер. Дози над 100 mg трябва да се използват с повишено внимание.

Аналгетичният ефект обикновено се наблюдава след 2 - 4 седмици на дозиране.

Пациенти в напреднала възраст над 65 години и пациенти със сърдечно-съдово заболяване

Препоръчва се начална доза от 10 mg - 25 mg вечер.

Дози над 75 mg трябва да се използват с повишено внимание.

По принцип се препоръчва да се започне лечение в по-ниския диапазон на дозата, както се препоръчва за възрастни. Дозата може да се увеличи в зависимост от индивидуалния отговор и поносимостта на пациента.

Педиатрична популация

Амитриптилин не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като безопасност и ефикасност не са установени (вижте точка 4.4).

Продължителност на лечението

Невропатичната болка

Лечението е симптоматично и поради това следва да бъде продължено за подходящ период от време. При много пациенти може да е необходимо лечение в продължение на няколко години.

Препоръчва се редовна преоценка, за да се потвърди, че продължаване на лечението остава подходящо за пациента.

Профилактично лечение на хронично тензионно главоболие и профилактично лечение на мигрена при възрастни

Лечението трябва да продължи за подходящ период от време. Препоръчва се редовна преоценка, за да се потвърди, че продължаване на лечението остава подходящо за пациента.

Нощно напикаване

Педиатрична популация

Препоръчителните дози за:

- деца на възраст от 6 до 10 години: 10 mg - 20 mg. По-подходяща форма на дозиране трябва да се използва за тази възрастова група.
- деца на възраст 11 и повече години: 25 mg - 50 mg дневно

Дозата трябва да се увеличава постепенно.

Дозата трябва да се прилага 1-1½ часа преди лягане.

ЕКГ трябва да се направи преди започване на терапията с амитриптилин, за да се изключи дълъг QT синдром.

Продължителност на лечението

Максималният срок на курса на лечение не трябва да надвишава 3 месеца.

Ако са необходими повторни курсове с амитриптилин, на всеки 3 месеца трябва да се прави медицински преглед.

При прекъсване на лечението, амитриптилин трябва да се спира постепенно.

Специални популации

Намалена бъбречна функция

Този лекарствен продукт може да се дава в обичайни дози на пациенти с бъбречна недостатъчност.

Намалена чернодробна функция

Препоръчително е внимателно дозиране и ако е възможно, определяне на нивото на серума.

Инхибитори на цитохром P450 на CYP2D6

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, трябва да се обмисли по-ниска доза амитриптилин, ако към лечението с амитриптилин се добавя силен CYP2D6 инхибитор (напр. бупропион, хинидин, флуоксетин, пароксетин) (вижте точка 4.5).

Известни слаби метаболизатори на CYP2D6 или CYP2C19

Тези пациенти може да имат по-високи плазмени концентрации на амитриптилин и неговия активен метаболит нортриптилин. Помислете за намаляване на препоръчаната начална доза с 50%.

Начин на приложение

Saroten и свързани с него имена е за перорално приложение.

<[Saroten и свързани с него имена капсули с удължено освобождаване, твърди]

Капсулите следва да се поглъщат с вода.

Въпреки това, капсулите могат да се отворят и гранулите да се погълнат със студена напитка или например кисело мляко. Пелетите не трябва да се дъвчат.>

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване]

Saroten 75 mg таблетки с изменено освобождаване са делими таблетки с удължено освобождаване с две разделителни линии. Разделителната линия улеснява разчупването на таблетката с удължено освобождаване на 3 части. Тези части, които в момента няма да се използват, могат да се съхраняват в контейнера на таблетната кутийка (под плъзгащата се част на капачето), до следващото прилагане.

Таблетките трябва да се поглъщат с вода, независимо от храненията.>

Прекратяване на лечението

Когато се спира терапията, лекарството трябва да бъде изтегляно постепенно в продължение на няколко седмици.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пресен инфаркт на миокарда. Всякаква степен на сърдечен блок или нарушения на сърдечния ритъм и коронарна артериална недостатъчност.

Едновременното лечение с МАО-инхибитори (инхибитори на моноаминооксидазата) е противопоказано (вижте точка 4.5).

Едновременното прилагане на амитриптилин и МАО-инхибитори може да доведе до серотонинов синдром (комбинация от симптоми, включително евентуално възбуда, объркване, тремор, миоклонус и хипертермия).

Лечение с амитриптилин може да започне 14 дни след прекратяване приема на необратими неселективни МАО-инхибитори и минимум един ден след прекратяване на обратим моклобемид. Лечение с МАО-инхибитори може да се въведе 14 дни след прекратяване на амитриптилин.

Тежко чернодробно заболяване.

При деца на възраст под 6 години.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При високи дози може да се появят сърдечни аритмии и тежка хипотония. Те могат да се появят също и при пациенти с предшестващо сърдечно заболяване, които приемат нормална доза.

Удължаване на QT-интервала

Случаи на удължаване на QT-интервала и аритмия са съобщени по време на постмаркетинговия период. Препоръчва се повишено внимание при пациенти със значима брадикардия, при пациенти с декомпенсирана сърдечна недостатъчност или при пациенти, които едновременно приемат лекарства за удължаване на QT-интервала. Електролитни нарушения (хипокалиемия, хиперкалиемия, хипомагнезиемия) са известни като заболявания, увеличаващи проаритмичния риск.

Анестетици, прилагани по време на терапия с три/тетрациклични антидепресанти, може да увеличат риска от аритмия и хипотония. Ако е възможно, прекратете приема на този лекарствен продукт няколко дни преди операция; ако спешна операция е неизбежна, анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът се лекува по този начин.

Необходимо е повишено внимание, ако амитриптилин се прилага при хипертироидни пациенти или такива, получаващи медикаменти за лечение на щитовидната жлеза, тъй като могат да се развият сърдечни аритмии.

Пациентите в напреднала възраст са особено податливи на ортостатична хипотония.

Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с конвулсивни нарушения, задържане на урина, хипертрофия на простатата, хипертиреоидизъм, параноидна симптоматика и напреднали чернодробни или сърдечносъдови заболявания, пилорна стеноза и паралитичен илеус.

При пациенти с рядко състояние на плитка предна камера и тесен ъгъл на камерата, могат да бъдат провокирани пристъпи на остра глаукома, поради дилатация на зеницата.

Самоубийство/суицидни мисли

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицидни събития). Този риск съществува до достигане на значима ремисия. Тъй като подобрение може да не настъпи през първите няколко седмици или по-голямата част от лечението, пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно до настъпването на такова подобрение. Клиничният опит показва, че рискът от самоубийство може да нарасне през ранните етапи на възстановяване.

Известно е, че при пациентите с анамнеза за суицидни събития или показващите значителна степен на суицидни мисли преди началото на лечението, съществува по-голям риск от суицидни мисли или опити за самоубийство и трябва да получат внимателно наблюдение по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при лечение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти под 25-годишна възраст.

Внимателно проследяване на пациентите и по-специално тези с висок риск трябва да придружава лекарствената терапия, особено в началото на лечението и след промяна на дозата. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени за необходимостта от наблюдение за всеки признак на клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението и да се потърси незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

При маниакално-депресивни пациенти може да настъпи преминаване към маниакалната фаза; ако пациентът влиза в маниакална фаза, амитриптилин трябва да се преустанови.

Както е описано за други психотропни вещества, амитриптилин може да промени отговора на инсулин и глюкоза, което налага корекция на антидиабетното лечение при пациенти с диабет; в допълнение, самото депресивно заболяване може да повлияе на глюкозния баланс на пациентите.

Хиперпирексия се съобщава при трициклични антидепресанти, когато се прилагат заедно с антихолинергични или невролептични медикаменти, особено в горещо време.

След продължителна употреба, рязко спиране на лечението може да доведе до симптоми на абстиненция като главоболие, неразположение, безсъние и раздразнителност.

Амитриптилин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи SSRIs (вижте точки 4.2 и 4.5).

Нощно напикаване

ЕКГ трябва да се направи преди започване на терапията с амитриптилин, за да се изключи дълъг QT синдром.

Амитриптилин за напикаване не трябва да се комбинира с антихолинергично лекарство.

Суицидни мисли и поведение също могат да се развият по време на началото на лечението с антидепресанти за нарушения, различни от депресия; при лечение на пациенти с напикаване трябва да бъдат следвани същите предпазни мерки, както и при лечение на пациенти с депресия.

Педиатрична популация

Липсват дългосрочни данни за безопасност при деца и юноши по отношение на растежа, съзряването и когнитивното, и поведенческо развитие. (вижте точка 4.2).

<[Saroten и свързани с него имена капсули с удължено освобождаване, твърди]

Помощни вещества

Пелетите в капсулата съдържат захароза.

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазна недостатъчност не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Потенциал за амитриптилин да въздейства върху други лекарствени продукти

Противопоказни комбинации

МАО-инхибитори (неселективни, както и селективни А (моклобемид) и В (селегилин))- риск от „серотонинов синдром” (вижте точка 4.3).

Комбинации, които не се препоръчват

Симпатомиметични средства: Амитриптилин може да засили сърдечносъдовите ефекти на адреналин, ефедрин, изопреналин, норадреналин, фенилефрин и фенилпропаноламин (напр. защото се съдържа в локални и общи анестетици и капки за нос).

Адренергични неврон блокери: Трицикличните антидепресанти могат да противодействат на антихипертензивния ефект на централно действащи антихипертензивни средства, като гванетидин, бетанидин, резерпин, клонидин и метилдопа. Препоръчително е да се направи преглед на всички антихипертензивни терапии по време на лечение с трициклични антидепресанти.

Антихолинергични средства: Трицикличните антидепресанти могат да засилят ефектите на тези лекарства върху очите, централната нервна система, червата и пикочния мехур. Едновременната им употреба трябва да се избягва поради повишен риск от паралитичен илеус, хиперпирексия и др.

Лекарства, които удължават QT-интервала, включително антиаритмични средства като хинидин, антихистамините астемизол и терфенадин, някои антипсихотици (особено пимозид и сертиндол), цизаприд, халофантрин и соталол, може да увеличат вероятността от камерни аритмии, когато се приемат заедно с трициклични антидепресанти.

Необходимо е повишено внимание при едновременно използване на амитриптилин и метадон, поради възможността за допълнителни ефекти върху QT-интервала и увеличен риск от сериозни сърдечносъдови ефекти.

Препоръчва се повишено внимание и за едновременното прилагане на амитриптилин и диуретици, предизвикващи хипокалиемия (напр. фуросемид)

Тиоридазин: Едновременното приложение на амитриптилин и тиоридазин (субстрат на CYP2D6) трябва да се избягва поради инхибиране на метаболизма на тиоридазин и следователно повишен риск от сърдечни нежелани реакции

Трамадол: Едновременната употреба на трамадол (субстрат на CYP2D6) и трициклични антидепресанти (ТАД), като амитриптилин, увеличава риска за припадъци и серотонинов синдром. Освен това, тази комбинация може да инхибира метаболизма на трамадол до активния метаболит и по този начин да се увеличи концентрацията на трамадол, което може да причини опиоидна токсичност.

Противогъбични средства, като флуконазол и тербинафин, повишават серумните концентрации на трицикличните средства и съпътстващата токсичност. Появяват се синкоп и “torsade de pointes.”

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

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

Потенциал на други лекарствени продукти да повлияят на амитриптилин

Трицикличните антидепресанти (ТАД), включително амитриптилин, се метаболизират предимно от чернодробните цитохром Р450 изоензими CYP2D6 и CYP2C19, които са полиморфни в населението. Други изоензими, които участват в метаболизма на амитриптилин, са CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9.

Инхибитори на CYP2D6: Изоензим CYP2D6 може да се инхибира от различни лекарства, напр. невролептици, инхибитори на обратното захващане на серотонина, бета-блокери и антиаритмични средства. Примери за силни инхибитори на CYP2D6 включват бупропион, флуоксетин, пароксетин и хинидин. Тези лекарства могат да предизвикат значителни понижения на метаболизма на ТАД и значимо повишаване на плазмените концентрации. Следва да се наблюдават плазмените нива на ТАД, когато даден ТАД се прилага едновременно с друго лекарство, за което е известно, че е инхибитор на CYP2D6. Може да се наложи коригиране на дозата на амитриптилин (вижте точка 4.2).

Други инхибитори на цитохром Р450: Циметидин, метилфенидат и калциеви антагонисти (напр. дилтиазем и верапамил) може да повишат плазмените нива на трицикличните антидепресанти и съпътстващата токсичност. Противогъбични средства, като флуконазол (CYP2C9 инхибитор) и тербинафин (инхибитор на CYP2D6), са наблюдавани за увеличаване на серумните нива на амитриптилин и нортриптилин.

Изоензимите на CYP3A4 и CYP1A2 метаболизират амитриптилин в по-малка степен. Въпреки това, флувоксамин (силен инхибитор на CYP1A2) показва повишаване на плазмените концентрации на амитриптилин и тази комбинация трябва да се избягва. Клинично значими взаимодействия може да се очакват при едновременната употреба на амитриптилин и силни инхибитори на CYP3A4 като кетоназол, итраконазол и ритонавир.

Трицикличните антидепресанти и невролептиците взаимно инхибират метаболизма си едни на други; това може да доведе до нисък праг на конвулсии и припадъци. Може да се наложи корекция на дозата на тези лекарства.

Индуктори на цитохром Р450: Пероралните контрацептиви, рифампицин, фенитоин, барбитурати, карбамазепин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) може да увеличат метаболизма на трицикличните антидепресанти и да доведат до понижени плазмени нива на трицикличните антидепресанти и намален отговор на антидепресантите.

В присъствието на етанол свободните плазмени концентрации на амитриптилин и концентрациите на нортриптилин са повишени.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени клинични данни от употребата на амитриптилин при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Амитриптилин не се препоръчва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост и само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

По време на продължителна употреба и след прилагане в последните седмици от бременността, могат да се появят неонатални симптоми на абстиненция. Това може да включва раздразнителност, хипертония, тремор, неравномерно дишане, лошо пиене и силен плач и евентуално антихолинергични симптоми (задържане на урина, запек).

Кърмене

Амитриптилин и неговите метаболити се екскретират в кърмата (съответстващо на 0,6% - 1% от майчината доза). Не може да се изключи риск за кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да има прекратяване/не се приложи терапията с този лекарствен продукт, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Амитриптилин намалява честотата на забременяване при плъхове (вижте точка 5.3).

Няма данни за ефектите на амитриптилин върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амитриптилин е седативно лекарство.

При пациенти, на които са предписани психотропни медикаменти, може да се очаква да има някакво влошаване на общото внимание и концентрация и трябва да бъдат предупредени за способността им да шофират или да работят с машини. Тези нежелани реакции могат да се засилят от едновременно прием с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Амитриптилин може да предизвика нежелани реакции, подобно на други трициклични антидепресанти. Някои от споменатите по-долу нежелани реакции, напр. главоболие, тремор, нарушение на вниманието, запек и намалено либидо, могат също да са симптоми на депресия и обикновено намаляват, когато депресивното състояние се подобрява.

В изброяването по-долу се използва следната конвенция:

MedDRA системно-органен клас / предпочитан термин;

Много чести (>1/10);

Чести (>1/100, <1/10);

Нечести (>1/1000, <1/100);

Редки (>1/10 000, <1/1000);

Много редки (<1/10 000);

С неизвестна честота (честотата не може да бъде оценена от наличните данни).

MedDRA SOC	Честота	Предпочитан термин
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Депресия на костния мозък, агранулоцитоза, левкопения, еозинофилия, тромбоцитопения.
Нарушения на метаболизма и	Редки	Намален апетит.
	Неизвестни	Анорексия, повишаване или

храненето		понижаване на нивата на кръвната захар.
Психични нарушения	Много чести	Агресия.
	Чести	Състояние на обърканост, намалено либидо, възбуда.
	Нечести	Хипомания, мания, тревожност, безсъние, кошмари.
	Редки	Делириум (при пациенти в напреднала възраст), халюцинации (при пациенти с шизофрения), суицидни мисли или поведение*.
	Неизвестни	Параноя.
Нарушения на нервната система	Много чести	Сънливост, тремор, световъртеж, главоболие, сънливост, нарушение на говора (дизартрия).
	Чести	Нарушено внимание, промяна на вкуса. парестезия, атаксия.
	Нечести	Конвулсии.
	Много редки	Акатизия, полиневропатия.
	Неизвестни	Екстрапирамидно нарушение.
Нарушения на очите	Много чести	Нарушение на акомодацията.
	Чести	Мидриаза.
	Много редки	Остра глаукома.
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Шум в ушите.
Сърдечни нарушения	Много чести	Сърцебиене, тахикардия
	Чести	Атриовентрикуларен блок, бедрен блок.
	Нечести	Състояния на колапс, влошаване на сърдечната недостатъчност.
	Редки	Аритмия.
	Много редки	Кардиомиопатии, полиморфна камерна тахикардия („torsade de pointes“).
	Неизвестни	Миокардит със свръхчувствителност.
Съдови нарушения	Много чести	Ортостатична хипотония.
	Нечести	Хипертония.
	Неизвестни	Хипертермия.
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Запушен нос.
	Много редки	Алергично възпаление на белодробните алвеоли и на белодробната тъкан, съответно (алвеолит, синдром на Льофлер).
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Сухота в устата, запек, гадене.
	Нечести	Диария, повръщане, оток на езика.
	Редки	Уголемяване на слюнчената жлеза, паралитичен илеус.
Хепато-билиарни нарушения	Редки	Жълтеница.
	Нечести	Чернодробно увреждане (например холестатично чернодробно заболяване).
	Неизвестни	Хепатит.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Хиперхидроза.
	Нечести	Обрив, уртикария, оток на лицето.

	Редки	Алоpecia, реакция на фоточувствителност.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Нарушения на уринирането.
	Нечести	Задържане на урина.
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Еректилна дисфункция.
	Нечести	Галакторея.
	Редки	Гинекомастия.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора, чувство за жажда.
	Редки	Пирексия.
Изследвания	Много чести	Увеличено тегло.
	Чести	Абнормна електрокардиограма, електрокардиограма с удължен QT-интервал, електрокардиограма с удължен QRS-комплекс, хипонатриемия.
	Нечести	Повишено вътреочно налягане.
	Редки	Намаляване на теглото. Абнормни изследвания на чернодробна функция, повишена алкална фосфатаза в кръвта, повишени трансаминази.

*Докладвани са случаи на суицидни мисли или поведение по време на лечението или непосредствено след приключване на лечението с амитриптилин (вижте точка 4.4).

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 ТАД. Механизмът, водещ до този риск, е неизвестен.

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 национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Симптоми

Антихолинергични симптоми: Мидриаза, тахикардия, задържане на урина, сухи лигавици, намалена чревна перисталтика. Конвулсии. Треска. Внезапна поява на депресия на ЦНС. Понижено съзнание с напредване към кома. Респираторна депресия.

Сърдечни симптоми: Аритмии (вентрикуларни тахиаритмии, полиморфна камерна тахикардия (torsade de pointes), камерно мъждене). ЕКГ характеризиращо показва удължен PR-интервал, разширяване на QRS-комплекса, удължаване на QT-интервала, изправяне или инверсия на T-вълната, ST депресия и различна степен на напредване на сърдечния блок към сърдечен застой. Разширяване на QRS-комплекса обикновено корелира добре с тежестта на токсичността след остро предозиране. Сърдечна недостатъчност, хипотония, кардиогенен шок. Метаболитна ацидоза, хипокалиемия.

Поглъщането на 750 mg или повече от един възрастен може да доведе до тежка токсичност. Ефектите при предозиране ще се засилят от едновременното приемане на алкохол и други психотропни вещества. Налице е значителна индивидуална вариабилност в отговор на предозиране. Децата са особено податливи на кардиотоксичност и припадъци.

По време на пробуждане, вероятно отново объркване, възбуда и халюцинации и атаксия.

Лечение

1. Хоспитализиране (интензивно отделение), ако е необходимо. Лечението е симптоматично и поддържащо.
2. Оценка и лечение на ДпДК (дихателните пътища, дишането и кръвообращението), както е уместно. Осигурете интравенозен (IV) достъп. Довършете наблюдението дори и при привидно неусложнени случаи.
3. Преглед за клинични прояви. Проверете урея и електролити - трябва да се следи за нисък калий и да се наблюдава отделяната урина. Проверете артериалните кръвни газове - трябва да се следи за ацидоза. Направете изследване с електрокардиограф - трябва да се следи за QRS > 0,16 секунди
4. Да не се дава флумазенил с цел реверсиране на токсичност на бензодиазепин при смесено предозиране.
5. Следва да се обмисли стомашна промивка, само ако е в рамките на един час от потенциално фатално предозиране.
6. Дайте 50 g активен въглен, ако е в рамките на един час след поглъщането.
7. Прходимостта на дихателните пътища се поддържа чрез интубация, когато е необходимо. Лечение в респиратор се препоръчва, за да се предотврати евентуално спиране на дишането. Непрекъснат ЕКГ-контрол на сърдечната функция в продължение на 3-5 дни. Лечението на следните ще се преценява за всеки отделен случай:
 - широки QRS-интервали, сърдечна недостатъчност и камерни аритмии
 - циркулаторна недостатъчност
 - хипотензия
 - инсолация
 - конвулсии
 - метаболитна ацидоза.
8. Психомоторно разстройство и конвулсии могат да се лекуват с диазепам.
9. Пациенти, които показват признаци на токсичност, трябва да се наблюдават в продължение на минимум 12 часа.
10. Наблюдение за рабдомиолиза, ако пациентът е бил в безсъзнание за значителен период от време.
11. Тъй като предозирането често е умишлено, пациентите могат да направят опит за самоубийство с други средства по време на фазата на възстановяване. Има смъртни случаи от умишлено или случайно предозиране с този клас медикаменти.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти - Неселективен инхибитор на обратното захващане на моноамин (трицикличен антидепресант)

АТС код: N 06 AA 09

Механизъм на действие

Амитриптилин е трициклически антидепресант и аналгетик. Има подчертани антихолинергични и седативни свойства. Предотвратява повторното захващане и следователно инактивирането на норадреналин и серотонин в нервните терминали. Предотвратяването на обратното захващане на тези моноамин невротрансмитери засилва тяхното действие в мозъка. Изглежда, че това е свързано с действието на антидепресантите.

Механизмът на действие включва и ефекти на блокиране на йонните канали върху натрий, калий и NMDA канал както на централно ниво, така и на ниво гръбначен мозък. Ефектите на норадреналин, натрий и NMDA са механизми, за които е известно, че участват в поддържането на невропатична болка,

профилактика на хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена. Ефектът на амитриптилин за намаляване на болката не е свързан с неговите антидепресивни свойства.

Трицикличните антидепресанти притежават афинитет към мускариновите и хистаминовите H1 рецептори в различна степен.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на амитриптилин е демонстрирана при лечение на следните показания при възрастни:

- Голямо депресивно разстройство
- Невропатичната болка
- Профилактика на хронично тензионно главоболие
- Профилактика на мигрена

Ефикасността и безопасността на амитриптилин е доказана за лечение на нощно напикаване при деца на възраст 6 и повече години (вижте точка 4.1).

Препоръчителните дози са дадени в точка 4.2. За лечение на депресия, дози до 200 mg дневно и от време на време - до 300 mg дневно са били използвани само при тежко депресирани пациенти в болница.

Антидепресивният и аналгетичният ефект обикновено се появява след 2-4 седмици; седативното действие не се забавя.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

<[Saroten и свързани с него имена капсули с удължено освобождаване, твърди]

Филмирани таблетки

Пероралното приложение на таблетки води до максимални серумни нива за около 4 часа. ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ часа; диапазон 1,93-7,98 часа). След перорално приложение на 50 mg, средната $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; диапазон 10.85-45.70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ pmol/l; диапазон 39,06-164,52 pmol/l). Средната абсолютна перорална бионаличност е 53% ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; диапазон 0,219-0,756).

Капсули с удължено освобождаване, твърди

За разлика от кривите на серумните нива при таблетка, които показват различен първоначален пик, кривите на капсулата се повишават бавно до равно ниво с по-ниски концентрации от пика на кривите на таблетката. $t_{\max} = 7,1 \pm 1,9$ часа; диапазон 2,0-10,0 часа. След перорално приложение на 50 mg, средната $C_{\max} = 21,5 \pm 9,0$ ng/ml; диапазон 13,2-35,8 ng/ml ($77,5 \pm 32,4$ pmol/L). >

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване]

За разлика от серумните криви на таблетката, които показват отличителен първоначален пик, кривите на таблетки с изменено освобождаване нарастват бавно до изравнено ниво плато с по-ниски концентрации от пика на кривите на таблетката. Максималната плазмена концентрация се достига след 1 до 5 (-8) часа.

Системната бионаличност е около 50% на интравенозно инжектиране.>

Разпределение

Средният обем на разпределение (V_d)_β, оценен след интравенозно приложение, е 1221 L±280 L; диапазон 769-1702 L (16±3 L/kg).

Свързването с плазмените протеини е около 95%.

Амитриптилин и основният метаболит нортриптилин преминават през плацентарната бариера.

При кърмачки амитриптилин и нортриптилин се отделя в малки количества с майчиното мляко.

Съотношението на концентрация на мляко/концентрация на плазма при жените е около 1:1.

Оценената дневна експозиция на новородено (амитриптилин + нортриптилин) е средно 2% от съответното тегло на майката спрямо дозите на амитриптилин (в mg/kg) (вижте точка 4.6).

Биотрансформация

Ин витро метаболизмът на амитриптилин протича предимно чрез деметилиране (CYP2C19, CYP3A4) и хидроксилиране (CYP2D6), последвано от конюгиране с глюкуронова киселина.

Други участващи изоензими са CYP1A2 и CYP2C9. Метаболизмът е обект на генетичен полиморфизъм. Основният активен метаболит е вторичен амин, нортриптилин.

Нортриптилин е по-мощен инхибитор на норадреналин в сравнение с обратното захващане на серотонина, тъй като амитриптилин инхибира еднакво добре обратното захващане на норадреналин и серотонин. Други метаболити, като цис- и транс-10-хидроксиамитриптилин и цис- и транс-10-хидроксинонтриптилин, имат същия профил като нортриптилин, но са значително по-слаби. Деметилнортриптилин и амитриптилин N оксид са налице само в плазмата в съвсем малки количества; последният е почти неактивен. Всички метаболити са по-малко антихолинергични от амитриптилин и нортриптилин. В плазмата количеството на общия 10-хидроксинонтриптилин доминира, но повечето от метаболитите са конюгирани.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($t_{1/2\beta}$) на амитриптилин след перорално приложение е около 25 часа (24,65 ± 6,31 часа; диапазон 16,49-40,36 часа). Средният системен клирънс (Cl_s) е 39,24±10,18 L/час, диапазон 24,53-53,73 L/час.

Екскрецията се осъществява главно с урината. Бъбречното елиминиране на непроменен амитриптилин е незначително (около 2%).

Равновесните плазмени нива на амитриптилин + нортриптилин се достигат в рамките на една седмица за повечето пациенти и в стабилно състояние плазменото ниво обхваща приблизително равни части на амитриптилин и нортриптилин за денонощие след лечение с конвенционални таблетки 3 пъти на ден.

<[Saroten и свързани с него имена капсули с удължено освобождаване, твърди]

Когато капсули с удължено освобождаване се приемат вечер, концентрацията на амитриптилин е най-висока късно през нощта и намалява през деня, докато концентрацията на нортриптилин е постоянна през целия ден и по този начин преобладава през деня.

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване]

Когато таблетките с изменено освобождаване се прилагат вечер, концентрацията на амитриптилин е най-висока късно през нощта и намалява през деня, докато концентрацията на нортриптилин е постоянна през целия ден и по този начин преобладава през деня.>

Пациенти в напреднала възраст

По-дългите периоди на полуразпад и намалените перорални (Cl_o) стойности на клирънса, дължащи се на намален метаболизъм, са доказани при пациенти в напреднала възраст.

Намалена чернодробна функция

Чернодробно увреждане може да намали бъбречната екстракция, което води до по-високи плазмени нива, и дозирането на тези пациенти трябва да става с повишено внимание (вижте точка 4.2).

Намалена бъбречна функция

Бъбречната недостатъчност не оказва никакво влияние върху кинетиката.

Полиморфизъм

Метаболизмът е обект на генетичен полиморфизъм (CYP2D6 и CYP2C19) (вижте точка 4.2).

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Плазмените концентрации на амитриптилин и нортриптилин варират в много широк диапазон между отделните хора и не е установена проста корелация с терапевтичния отговор.

Терапевтичната плазмена концентрация при голяма депресия е около 80 – 200 ng/ml ($\approx 280 - 700$ nmol/l) (за амитриптилин + нортриптилин). Нива над 300-400 ng/ml са свързани с повишен риск от смущения в сърдечната проводимост по отношение на удължения QRS-комплекс или AV блок.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Амитриптилин инхибира йонните канали, които са отговорни за сърдечната реполяризация (hERG канала), в горната микромолярна област на терапевтичните плазмени концентрации. Ето защо, амитриптилин може да увеличи риска за сърдечна аритмия (вижте точка 4.4).

Генотоксичният потенциал на амитриптилин е изследван в различни *in vitro* и *in vivo* проучвания. Въпреки че тези изследвания показват частично противоречиви резултати, по-специално не може да се изключат потенциални хромозомни аберации. Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност.

В репродуктивни проучвания тератогенни ефекти не са наблюдавани при мишки, плъхове или зайци, когато амитриптилин е приложен перорално в дози от 2-40 mg/kg/ден (до 13 пъти максималната препоръчвана доза амитриптилин при хора от 150 mg/ден или 3 mg/kg/ден за 50 kg пациент). Въпреки това, данни от литературата предполагат риск за малформации и забавяне в осификацията на мишки, хамстери, плъхове и зайци при 9-33 пъти максималната препоръчителна доза.

Имало е една възможна връзка с ефект върху фертилитета при плъхове, а именно по-ниска честота на забременяване. Причината за ефекта върху фертилитета не е известна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Вид и съдържание на опаковката <и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране>

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Saroten и свързани с него имена 10 mg филмирани таблетки
Saroten и свързани с него имена 25 mg филмирани таблетки
Saroten и свързани с него имена 50 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

<[Saroten и свързани с него имена 50 mg филмирани таблетки]
Таблетката може да бъде разделена на 4 равни дози.>

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Saroten и свързани с него имена е показан за:

- лечение на голямо депресивно разстройство при възрастни
- лечение на невропатична болка при възрастни
- профилактично лечение на хронично тензионно главоболие (СТГН) при възрастни
- профилактично лечение на мигрена при възрастни
- лечение на нощно напикаване при деца на възраст 6 и повече години, когато органичната патология, включително спина бифида и свързаните с нея нарушения, е била изключена и не е постигнат отговор с всички други нелекарствени и лекарствени лечения, включително спазмолитици и свързани с вазопресин продукти. Този лекарствен продукт трябва да се предписва само от медицински специалист с опит в управлението на устойчиво напикаване.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

-Не всички схеми на дозиране могат да бъдат постигнати с всички лекарствени форми/концентрации. Подходящата форма/концентрация трябва да бъде избрана за началните дози и всички последващи увеличения на дозата.

Голямо депресивно разстройство

Дозирането трябва да се започне с ниско ниво и да се увеличава постепенно, като се отбелязва внимателно клиничния отговор и всяко доказателство за непоносимост.

Възрастни

Първоначално 25 mg два пъти дневно (50 mg дневно). Ако е необходимо, дозата може да бъде увеличаван с 25 mg през ден до 150 mg дневно разделени на две дози.

Поддържащата доза най-ниската ефективна доза.

Пациенти в напреднала възраст над 65-годишна възраст и пациенти със сърдечно-съдови заболявания

Първоначално 10 mg - 25 mg дневно.

Дневната доза може да бъде увеличена до 100 mg - 150 mg разделени в две дози, в зависимост от индивидуалния отговор и поносимостта на пациента.

Дози над 100 mg трябва да се използват с повишено внимание.

Поддържащата доза е същата като най-ниската ефективна доза.

Педиатрична популация

Амитриптилин не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като безопасност и ефикасност не са установени (вижте точка 4.4).

Продължителност на лечението

Антидепресивният ефект обикновено настъпва след 2 - 4 седмици. Лечението с антидепресанти е симптоматично и поради това трябва да бъде продължено за подходящ период от време, обикновено до 6 месеца след възстановяване, за да се предотврати рецидив.

Невропатична болка, профилактично лечение на хронично тензионно главоболие и профилактично лечение на мигрена

Пациентите трябва да се титрират индивидуално до дозата, която осигурява подходяща аналгезия с поносими нежелани лекарствени реакции. Като цяло, най-ниската ефективна доза трябва да се прилага за най-краткия период от време, необходим за лечение на симптомите.

Възрастни

Препоръчителни дози са 25 mg - 75 mg дневно вечер. Дози над 100 mg трябва да се използват с повишено внимание.

Началната доза трябва да бъде 10 mg - 25 mg вечер. Дозите могат да бъдат увеличени с 10 mg - 25 mg на всеки 3 - 7 дни, според поносимостта.

Дозата може да се приема веднъж дневно, или да бъде разделена на две дози. Не се препоръчва еднократна доза над 75 mg.

Аналгетичният ефект обикновено се наблюдава след 2 - 4 седмици на дозиране.

Пациенти в напреднала възраст над 65 години и пациенти със сърдечно-съдови заболявания

Препоръчва се начална доза от 10 mg - 25 mg вечер.

Дози над 75 mg трябва да се използват с повишено внимание.

По принцип се препоръчва да се започне лечение в по-ниския диапазон на дозата, както се препоръчва за възрастни. Дозата може да се увеличи в зависимост от индивидуалния отговор и поносимостта на пациента.

Педиатрична популация

Амитриптилин не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като безопасност и ефикасност не са установени (вижте точка 4.4).

Продължителност на лечението

Невропатичната болка

Лечението е симптоматично и поради това следва да бъде продължено за подходящ период от време. При много пациенти може да е необходимо лечение в продължение на няколко години.

Препоръчва се редовна преоценка, за да се потвърди, че продължаване на лечението остава подходящо за пациента .

Профилактично лечение на хронично тензионно главоболие и профилактично лечение на мигрена при възрастни

Лечението трябва да продължи за подходящ период от време. Препоръчва се редовна преоценка, за да се потвърди, че продължаване на лечението остава подходящо за пациента.

Нощно напикаване

Педиатрична популация

Препоръчителните дози за:

- деца на възраст от 6 до 10 години: 10 mg - 20 mg. Подходяща форма на дозиране трябва да се използва за тази възрастова група.
- деца на възраст 11 и повече години: 25 mg - 50 mg дневно

Дозата трябва да се увеличава постепенно.

Дозите трябва да се прилагат 1-1½ часа преди лягане.

ЕКГ трябва да се направи преди започване на терапията с амитриптилин, за да се изключи дълъг QT синдром.

Максималният срок на курса на лечение не трябва да надвишава 3 месеца.

Ако са необходими повторни курсове с амитриптилин, на всеки 3 месеца трябва да се прави медицински преглед.

При прекъсване на лечението, амитриптилин трябва да се спира постепенно.

Специални популации

Намалена бъбречна функция

Този лекарствен продукт може да се дава в обичайни дози при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Намалена чернодробна функция

Препоръчително е внимателно дозиране и ако е възможно, определяне на нивото на серума.

Инхибитори на цитохром P450 на CYP2D6

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента трябва да се обмисли по-ниска доза на амитриптилин, ако към лечението с амитриптилин се добавя силен CYP2D6 инхибитор (напр. бупропион, хинидин, флуоксетин, пароксетин) (вижте точка 4.5).

Известни слаби метаболизатори на CYP2D6 или CYP2C19

Тези пациенти може да имат по-високи плазмени концентрации на амитриптилин и неговия активен метаболит нортриптилин. Помислете за намаляване на препоръчваната начална доза с 50%.

Начин на приложение

Saroten и свързани с него имена е за перорално приложение.

<[Saroten и свързани с него имена 50 mg филмирани таблетки]

Saroten 50 mg филмирани таблетки са делими таблетки с три разделителни линии.

Разделителната линия улеснява разчупването на таблетката на 4 части (12,5 mg/част). Тези

части, които в момента няма да се използват, могат да се съхраняват в контейнера на таблетната кутийка (под плъзгащата се част на капачето), до следващото прилагане.>

Таблетките следва да се поглъщат с вода.

Прекратяване на лечението

Когато се спира терапията, лекарството трябва да бъде изтегляно постепенно през няколко седмици.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пресен инфаркт на миокарда. Всякаква степен на сърдечен блок или нарушения на сърдечния ритъм и коронарна артериална болест.

Едновременното лечение с МАО-инхибитори (инхибитори на моноаминооксидазата) е противопоказано (вижте точка 4.5).

Едновременното прилагане на амитриптилин и МАО-инхибитори може да доведе до серотонинов синдром (комбинация от симптоми, включително евентуално възбуда, объркване, тремор, миоклонус и хипертермия).

Лечение с амитриптилин може да започне 14 дни след прекратяване на необратими неселективни МАО-инхибитори и минимум един ден след прекратяване на обратим моклобемид. Лечение с МАО-инхибитори може да се въведе 14 дни след прекратяване на амитриптилин.

Тежко чернодробно заболяване.

При деца на възраст под 6 години.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При високи дози може да се появят сърдечни аритмии и тежка хипотония. Те могат да се появят също и при пациенти с предшестващо сърдечно заболяване, които приемат нормална доза.

Удължаване на QT-интервала

Случаи на удължаване на QT-интервала и аритмия са съобщени по време на постмаркетинговия период. Препоръчва се повишено внимание при пациенти със значителна брадикардия, при пациенти с декомпенсирана сърдечна недостатъчност или при пациенти, които едновременно приемат лекарства за удължаване на QT-интервала. Електролитни нарушения (хипокалиемия, хиперкалиемия, хипомагниемия) са известни като заболявания, увеличаващи проаритмичния риск.

Анестетици, прилагани по време на терапия с три/тетрациклични антидепресанти, може да увеличат риска от аритмия и хипотония. Ако е възможно, прекратете приема на този лекарствен продукт няколко дни преди операция; ако спешна операция е неизбежна, анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът се лекува по този начин.

Необходимо е повишено внимание, ако амитриптилин се прилага при хипертироидни пациенти или такива, получаващи медикаменти за лечение на щитовидната жлеза, тъй като могат да се развият сърдечни аритмии.

Пациентите в напреднала възраст са особено податливи на ортостатична хипотония.

Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с конвулсивни нарушения, задържане на урината, хипертрофия на простатата, хипертиреоидизъм, параноидна симптоматика и напреднали чернодробни или сърдечносъдови заболявания, пилорна стеноза и паралитичен илеус.

При пациенти с рядко състояние на плитка предна камера и тесен ъгъл на камерата, могат да бъдат провокирани пристъпи на остра глаукома, поради дилатация на зеницата.

Самоубийство/суицидни мисли

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицидни събития). Този риск съществува до достигане на значима ремисия. Тъй като подобрение може да не настъпи през първите няколко седмици или повече от лечението, пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно до настъпването на такова подобрение. Клиничният опит показва, че рискът от самоубийство може да нарасне през ранните етапи на възстановяване.

Известно е, че при пациентите с анамнеза за суицидни събития или показващите значителна степен на суицидни мисли преди началото на лечението, съществува по-голям риск от суицидни мисли или опити за самоубийство и трябва да получат внимателно наблюдение по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при лечение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти под 25-годишна възраст.

Внимателно проследяване на пациентите и по-специално тези с висок риск трябва да придружава лекарствената терапия, особено в началото на лечението и след промяна на дозата. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени за необходимостта от наблюдение за всеки признак на клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението и да се потърси незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

При маниакално-депресивни пациенти може да настъпи преминаване към маниакалната фаза; ако пациентът влиза в маниакална фаза, амитриптилин трябва да се преустанови.

Както е описано за други психотропни вещества, амитриптилин може да промени отговора на инсулин и глюкоза, което налага корекция на антидиабетното лечение при пациенти с диабет; в допълнение, самото депресивно заболяване може да повлияе на глюкозния баланс на пациентите.

Хиперпирексия се съобщава при трициклични антидепресанти, когато се прилага заедно с антихолинергични или невролептични медикаменти, особено в горещо време.

След продължителна употреба, рязко спиране на лечението може да доведе до симптоми на абстиненция като например главоболие, неразположение, безсъние и раздразнителност.

Амитриптилин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи SSRIs (вижте точки 4.2 и 4.5).

Нощно напикаване

ЕКГ трябва да се направи преди започване на терапията с амитриптилин, за да се изключи дълъг QT синдром.

Амитриптилин за напикаване не трябва да се комбинира с антихолинергично лекарство. Суицидни мисли и поведение също могат да се развият по време на началото на лечението с антидепресанти за нарушения, различни от депресия; при лечение на пациенти с напикаване трябва да бъдат следвани същите предпазни мерки, както и при лечение на пациенти с депресия.

Педиатрична популация

Липсват дългосрочни данни за безопасност при деца и юноши по отношение на растежа, съзряването и когнитивното и поведенческо развитие (вижте точка 4.2).

Помощни вещества

Таблетките съдържат лактоза.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Лап-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Потенциал за амитриптилин да въздейства върху други лекарствени продукти

Противопоказни комбинации

МАО-инхибитори (неселективни, както и селективни А (моклобемид) и В (селегилин))- риск от „серотонинов синдром” (вижте точка 4.3).

Комбинации, които не се препоръчват

Симпатомиметични средства: Амитриптилин може да засили сърдечносъдовите ефекти на адреналин, ефедрин, изопреналин, норадреналин, фенилефрин и фенилпропаноламин (напр. защото се съдържа в локални и общи анестетици и капки за нос).

Адренергични неврон блокери: Трицикличните антидепресанти могат да противодействат на антихипертензивния ефект на централно действащи антихипертензивни средства, като гванетидин, бетанидин, резерпин, клонидин и метилдопа. Препоръчително е да се направи преглед на всички антихипертензивни терапии по време на лечение с трициклични антидепресанти.

Антихолинергични средства: Трицикличните антидепресанти могат да потенцират ефектите на тези лекарства върху очите, централната нервна система, червата и пикочния мехур. Едновременната им употреба трябва да се избягва поради повишен риск от паралитичен илеус, хипертермия и др.

Лекарства, които удължават QT-интервала, включително антиаритмични средства като хинидин, антихистамините астемизол и терфенадин, някои антипсихотици (особено пимозид и сертиндол), цизаприд, халофантрин и соталол, може да увеличат вероятността от камерни аритмии, когато се приемат заедно с трициклични антидепресанти.

Необходимо е повишено внимание при едновременно използване на амитриптилин и метадон, поради възможността за допълнителни ефекти върху QT-интервала и увеличава риска от сериозни сърдечносъдови ефекти.

Препоръчва се повишено внимание и за едновременното прилагане на амитриптилин и диуретици, предизвикващи хипокалиемия (например фуросемид)

Тиоридазин: Едновременното приложение на амитриптилин и тиоридазин (субстрат на CYP2D6) трябва да се избягва поради инхибиране на метаболизма тиоридазин и следователно повишен риск от сърдечни нежелани реакции

Трамадол: Едновременната употреба на трамадол (субстрат на CYP2D6) и трициклични антидепресанти (ТАД), като амитриптилин, увеличава риска за припадъци и серотонинов синдром. Освен това, тази комбинация може да инхибира метаболизма на трамадол до активния метаболит и по този начин да се увеличи концентрацията на трамадол, което може да причини опиоидна токсичност.

Противогъбични средства, като флуконазол и тербинафин, повишават серумните концентрации на трициклични средства и съпътстващата токсичност. Появяват се синкоп и “torsade de pointes.”

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

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

Потенциал на други лекарствени продукти да повлияят на амитриптилин

Трицикличните антидепресанти (ТАД), включително амитриптилин, се метаболизират предимно от чернодробните цитохром Р450 изоензими CYP2D6 и CYP2C19, които са полиморфни в населението. Други изоензими, които участват в метаболизма на амитриптилин, са CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9.

Инхибитори на CYP2D6: Изоензим CYP2D6 може да се инхибира от различни лекарства, напр. невroleптици, инхибитори на обратното захващане на серотонина, бета-блокери и антиаритмични средства. Примери за силни инхибитори на CYP2D6 включват бупропион, флуоксетин, пароксетин и хинидин. Тези лекарства могат да предизвикат значителни понижения на метаболизма на ТАД и значимо повишаване на плазмените концентрации. Следва да се наблюдават плазмените нива на ТАД, когато даден ТАД се прилага едновременно с друго лекарство, за което е известно, че е инхибитор на CYP2D6. Може да се наложи коригиране на дозата на амитриптилин (вижте точка 4.2).

Други инхибитори на цитохром Р450: Циметидин, метилфенидат и калциеви антагонисти (например дилтиазем и верапамил) може да повишат плазмените нива на трициклични антидепресанти и съпътстващата токсичност. Противогъбични средства, като флуконазол (CYP2C9 инхибитор) и тербинафин (инхибитор на CYP2D6), са наблюдавани за увеличаване на серумните нива на амитриптилин и нортриптилин.

Изоензимите на CYP3A4 и CYP1A2 метаболизират амитриптилин в по-малка степен. Въпреки това, флувоксамин (силен инхибитор на CYP1A2) показва повишаване на плазмените концентрации на амитриптилин и тази комбинация трябва да се избягва. Клинично значими взаимодействия може да се очакват при едновременната употреба на амитриптилин и силни инхибитори на CYP3A4 като кетоконазол, итраконазол и ритонавир.

Трицикличните антидепресанти и невroleптици взаимно инхибират метаболизма си едни на други; това може да доведе до нисък праг на конвулсии и припадъци. Може да се наложи корекция на дозата на тези лекарства.

Индуктори на цитохром Р450: Пероралните контрацептиви, рифампицин, фенитоин, барбитурати, карбамазепин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) може да увеличат метаболизма на трицикличните антидепресанти и да доведат до понижени плазмени нива на трицикличните антидепресанти и намален отговор на антидепресантите.

В присъствието на етанол свободните плазмени концентрации на амитриптилин и концентрациите на нортриптилин са повишени.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени клинични данни от употребата на амитриптилин при бременни жени.

Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вижте точка 5.3). Амитриптилин не се препоръчва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост и само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

По време на продължителна употреба и след прилагане в последните седмици от бременността, могат да се появят неонатални симптоми на абстиненция. Това може да включва раздразнителност, хипертония, тремор, неравномерно дишане, лошо пиене и силен плач и евентуално антихолинергични симптоми (задържане на урина, запек).

Кърмене

Амитриптилин и неговите метаболити се екскретират в кърмата (съответстващо на 0,6% - 1% от майчината доза). Не може да се изключи риск за кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да има прекратяване/не се приложи терапията с този лекарствен продукт, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Амитриптилин намалява честотата на забременяване при плъхове (вижте точка 5.3). Няма данни за ефектите на амитриптилин върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амитриптилин е седативно лекарство.

При пациенти, на които са предписани психотропни медикаменти, може да се очаква да има някакво влошаване на общото внимание и концентрация и трябва да бъдат предупредени за способността им да шофират или да работят с машини. Тези нежелани реакции могат да се засилят от едновременен прием с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Амитриптилин може да предизвика нежелани реакции, подобно на други трициклични антидепресанти. Някои от споменатите по-долу нежелани реакции, например главоболие, тремор, нарушение на вниманието, запек и намалено либидо, могат също да са симптоми на депресия и обикновено намаляват, когато депресивното състояние се подобрява.

В изброяването по-долу се използва следната конвенция:

MedDRA системно-органен клас / предпочитан термин;

Много чести (>1/10);

Чести (>1/100, <1/10);

Нечести (>1/1000, <1/100);

Редки (>1/10 000, <1/1000);

Много редки (<1/10 000);

Неизвестни (честотата не може да бъде оценена от наличните данни).

MedDRA SOC	Честота	Предпочитан термин
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Депресия на костния мозък, агранулоцитоза, левкопения, еозинофилия, тромбоцитопения.
Нарушения на метаболизма и храненето	Редки	Намален апетит.
	Неизвестни	Анорексия, повишаване или понижаване на нивата на кръвната захар.
Психични нарушения	Много чести	Агресия.
	Чести	Състояние на обърканост, намалено либидо.

	Нечести	Хипомания, мания, тревожност, безсъние, кошмари.
	Редки	Делириум (при пациенти в напреднала възраст), халюцинации (при пациенти с шизофрения), суицидни мисли или поведение*.
	Неизвестни	Параноя.
Нарушения на нервната система	Много чести	Сънливост, тремор, световъртеж, главоболие, сънливост, нарушение на говора (дизартрия).
	Чести	Нарушено внимание, промяна на вкуса, парестезия, атаксия.
	Нечести	Конвулсии.
	Много редки	Акатизия, полиневропатия.
	Неизвестни	Екстрапирамидни нарушения.
Нарушения на очите	Много чести	Нарушение на акомодацията.
	Чести	Мидриаза
	Много чести	Остра глаукома.
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Шум в ушите.
Сърдечни нарушения	Много чести	Сърцебиене, тахикардия
	Чести	Атриовентрикуларен блок, бедрен блок.
	Нечести	Състояния на колапс, влошаване на сърдечната недостатъчност.
	Редки	Аритмия.
	Много редки	Кардиомиопатии, полиморфна камерна тахикардия („torsade de pointes“).
	Неизвестни	Миокардит със свръхчувствителност.
Съдови нарушения	Много чести	Ортостатична хипотония.
	Нечести	Хипертония.
	Неизвестни	Хипертермия.
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Запушен нос.
	Много редки	Алергично възпаление на белодробните алвеоли и на белодробната тъкан, съответно (алвеолит, синдром на Льофлер).
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Сухота в устата, запек, гадене.
	Нечести	Диария, повръщане, оток на езика.
	Редки	Уголемяване на слюнчената жлеза, паралитичен илеус.
Хепато-билиарни нарушения	Редки	Жълтеница.
	Нечести	Чернодробно увреждане (например холестатично чернодробно заболяване).
	Неизвестни	Хепатит.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Хиперхидроза.
	Нечести	Обрив, уртикария, оток на лицето.
	Редки	Алоpecia, реакция на фоточувствителност.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Нарушения на уринирането.
	Нечести	Задържане на урина.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Еректилна дисфункция
	Нечести	Галакторея.
	Редки	Гинекомастия.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора, чувство за жажда.
	Редки	Пирексия.
Изследвания	Много чести	Увеличено тегло.
	Чести	Абнормна електрокардиограма, електрокардиограма с удължен QT-интервал, електрокардиограма с удължен QRS-комплекс, хипонатриемия.
	Нечести	Повишено вътреочно налягане.
	Редки	Намаляване на теглото. Абнормни изследвания на чернодробна функция, повишена алкална фосфатаза в кръвта, повишени трансаминази.

*Докладвани са случаи на суицидни мисли или поведение по време на лечението или непосредствено след приключване на лечението с амитриптилин (вижте точка 4.4).

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 ТАД. Механизмът, водещ до този риск, е неизвестен.

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 национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).**

4.9 Предозиране

Симптоми

Антихолинергични симптоми: Мидриаза, тахикардия, задържане на урина, сухи лигавици, намалена чревна перисталтика. Конвулсии. Треска. Внезапна поява на депресия на ЦНС. Понижено съзнание с напредване към кома. Респираторна депресия.

Сърдечни симптоми: Аритмии (вентрикуларни тахиаритмии, полиморфна камерна тахикардия (torsade de pointes), камерно мъждене). ЕКГ характеризиращо показва удължен PR-интервал, разширяване на QRS-комплекса, удължаване на QT-интервала, изправяне или инверсия на Т-вълната, ST депресия и различна степен на напредване на сърдечния блок към сърдечен застои. Разширяване на QRS-комплекса обикновено корелира добре с тежестта на токсичността след остро предозиране. Сърдечна недостатъчност, хипотония, кардиогенен шок. Метаболитна ацидоза, хипокалиемия.

Поглъщането на 750 mg или повече от един възрастен може да доведе до тежка токсичност. Ефектите при предозиране ще се засилят от едновременното приемане на алкохол и други психотропни вещества. Налице е значителна индивидуална вариабилност в отговор на предозиране. Децата са особено податливи на кардиотоксичност и припадъци.

По време на пробуждане, вероятно отново объркване, възбуда и халюцинации и атаксия.

Лечение

1. Хоспитализиране (интензивно отделение), ако е необходимо. Лечението е симптоматично и поддържащо.
2. Оценка и лечение на ДпДК (дихателните пътища, дишането и кръвообращението), както е уместно. Осигурете интравенозен (IV) достъп. Довършете наблюдението дори и при привидно неусложнени случаи.
3. Преглед на клинични прояви. Проверете урея и електролити - трябва да се следи за нисък калий и да се наблюдава отделяната урина. Проверете артериалните кръвни газове - трябва да се следи за ацидоза. Направете изследване с електрокардиограф - трябва да се следи за $QRS > 0,16$ секунди.
4. Да не се дава флумазенил с цел реверсиране на токсичност на бензодиазепин при смесено предозиране.
5. Следва да се обмисли стомашна промивка, само ако е в рамките на един час от потенциално фатално предозиране.
6. Дайте 50 g активен въглен, ако е в рамките на един час след поглъщането.
7. Проходимостта на дихателните пътища се поддържа чрез интубация, когато е необходимо. Лечение в респиратор се препоръчва, за да се предотврати евентуално спиране на дишането. Непрекъснат ЕКГ-контрол на сърдечната функция в продължение на 3-5 дни. Лечението на следните ще се преценява за всеки отделен случай:
 - широки QRS-интервали, сърдечна недостатъчност и камерни аритмии
 - циркулаторна недостатъчност
 - хипотензия
 - инсоляция
 - конвулсии
 - метаболитна ацидоза. .
8. Психомоторно разстройство и конвулсии могат да се лекуват с диазепам.
9. Пациенти, които показват признаци на токсичност, трябва да се наблюдават в продължение на минимум 12 часа.
10. Наблюдение за рабдомиолиза, ако пациентът е бил в безсъзнание за значителен период от време.
11. Тъй като предозирането често е умишлено, пациентите могат да направят опит за самоубийство с други средства по време на фазата на възстановяване. Има смъртни случаи от умишлено или случайно предозиране с този клас медикаменти.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти - Неселективен инхибитор на обратното захващане на моноамин (трициклически антидепресанти)

АТС код: N 06 AA 09

Механизъм на действие

Амитриптилин е трициклически антидепресант и аналгетик. Има отбелязани антихолинергични и седативни свойства. Предотвратява повторното захващане и следователно инактивирането на норадреналин и серотонин в нервните терминали. Предотвратяването на обратното захващане на тези моноамин невротрансмитери засилва тяхното действие в мозъка. Изглежда, че това е свързано с действието на антидепресантите.

Механизмът на действие включва и ефекти на блокиране на йонните канали върху натрий, калий и NMDA канал както на централно ниво, така и на ниво гръбначен мозък. Ефектите на норадреналин, натрий и NMDA са механизми, за които е известно, че участват в поддържането на невропатична болка,

профилактика на хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена. Ефектът на амитриптилин за намаляване на болката не е свързан с неговите антидепресивни свойства.

Трицикличните антидепресанти притежават афинитет към мускариновите и хистаминовите H1 рецептори в различна степен.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на амитриптилин е демонстрирана при лечение на следните показания при възрастни:

- Голямо депресивно разстройство
- Невропатична болка
- Профилактика на хронично тензионно главоболие
- Профилактика на мигрена

Ефикасността и безопасността на амитриптилин е доказана за лечение на нощно напикаване при деца на възраст 6 и повече години (вижте точка 4.1).

Препоръчителните дози са дадени в точка 4.2. За лечение на депресия, дози до 200 mg дневно и от време на време - до 300 mg дневно са били използвани при тежко депресирани пациенти в болница.

Антидепресивният и аналгетичният ефект обикновено се появява след 2-4 седмици; седативното действие не се забавя.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Филмирани таблетки

<[Saroten и свързани с него имена 10 mg филмирани таблетки, Saroten и свързани с него имена 25 mg филмирани таблетки]

Пероралното приложение на таблетки води до максимални серумни нива за около 4 часа. ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ часа; диапазон 1,93-7,98 часа). След перорално приложение на 50 mg, средната $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; диапазон 10.85-45.70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; диапазон 39,06-164,52 nmol/l). Средната абсолютна перорална бионаличност е 53% ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; диапазон 0,219-0,756).

<[Saroten и свързани с него имена 50 mg филмирани таблетки]

След перорално приложение амитриптилин се абсорбира бавно, но напълно. Поради често забавеното преминаване през стомашно-чревния тракт, максималната плазмена концентрация се достига след 1 до 5 (-8) часа.

Системната бионаличност е около 50% на интравенозно инжектиране.>

Разпределение

Средният обем на разпределение (V_d)_p, оценен след интравенозно приложение, е $1221 \text{ L} \pm 280 \text{ L}$; диапазон 769-1702 L ($16 \pm 3 \text{ L/kg}$).

Свързването с плазмените протеини е около 95%.

Амитриптилин и основният метаболит нортриптилин преминават през плацентарната бариера.

При кърмачки амитриптилин и нортриптилин се отделя в малки количества с майчиното мляко. Съотношението на концентрация на мляко/концентрация на плазма при жените е около 1:1. Приблизителната дневна експозиция на новородено (амитриптилин + нортриптилин) е средно 2% от съответното тегло на майката спрямо дозите на амитриптилин (в mg/kg) (вижте точка 4.6).

Биотрансформация

Ин витро метаболизмът на амитриптилин протича предимно чрез деметилиране (CYP2C19, CYP3A4) и хидроксилиране (CYP2D6), последвано от конюгиране с глюкуронова киселина. Други участващи изоензими са CYP1A2 и CYP2C9. Метаболизмът е обект на генетичен полиморфизъм. Основният активен метаболит е вторичен амин, нортриптилин. Нортриптилин е по-мошен инхибитор на норадреналин в сравнение с обратното захващане на серотонина, тъй като амитриптилин инхибира еднакво добре обратното захващане на норадреналин и серотонин. Други метаболити, като цис- и транс-10-хидроксиамитриптилин и цис- и транс-10-хидроксинотриптилин, имат същия профил като нортриптилин, но са значително по-слаби. Деметилнортриптилин и амитриптилин N оксид са налице само в плазмата в съвсем малки количества; последният е почти неактивен. Всички метаболити са по-малко антихолинергични от амитриптилин и нортриптилин. В плазмата количеството на общата 10- хидроксинотриптилин доминира, но повечето от метаболитите са конюгирани.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($t_{1/2\beta}$) на амитриптилин след перорално приложение е около 25 часа ($24,65 \pm 6,31$ часа; диапазон 16,49-40,36 часа). Средният системен клирънс (Cl_s) е $39,24 \pm 10,18$ L/час, диапазон 24,53-53,73 L/час.

Екскрецията се осъществява главно с урината. Бъбречното елиминиране на непроменен амитриптилин е незначително (около 2%).

Равновесните плазмени нива на амитриптилин + нортриптилин се достигат в рамките на една седмица за повечето пациенти и в стабилно състояние плазменото ниво обхваща приблизително равни части на амитриптилин и нортриптилин за денонощие след лечение с конвенционални таблетки 3 пъти на ден.

Пациенти в напреднала възраст

По-дългите периоди на полуразпад и намалените перорални (Cl_o) стойности на клирънса, дължащи се на намален метаболизъм, са доказани при пациенти в напреднала възраст.

Намалена чернодробна функция

Чернодробно увреждане може да намали бъбречната екстракция, което води до по-високи плазмени нива, и дозирането тези пациенти трябва да става с повишено внимание (вижте точка 4.2).

Намалена бъбречна функция

Бъбречната недостатъчност не оказва никакво влияние върху кинетиката.

Полиморфизъм

Метаболизмът е обект на генетичен полиморфизъм (CYP2D6 и CYP2C19) (вижте точка 4.2).

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Плазмените концентрации на амитриптилин и нортриптилин варират в много широк диапазон между отделните хора и не е установена проста корелация с терапевтичния отговор. Терапевтичната плазмена концентрация при голяма депресия е около 80 – 200 ng/ml ($\approx 280 - 700$ pmol/l) (за амитриптилин + нортриптилин). Нива над 300-400 ng/ml са свързани с повишен риск от смущения в сърдечната проводимост по отношение на удължения QRS-комплекс или AV блок.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Амитриптилин инхибира йонните канали, които са отговорни за сърдечната реполяризация (hERG канала), в горната микромолярна област на терапевтичните плазмени концентрации. Ето защо, амитриптилин може да увеличи риска за сърдечна аритмия (вижте точка 4.4).

Генотоксичният потенциал на амитриптилин е изследван в различни *in vitro* и *in vivo* проучвания. Въпреки че тези изследвания показват частично противоречиви резултати, по-специално не може да се изключат потенциални хромозомни аберации. Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност.

В репродуктивни проучвания тератогенни ефекти не са наблюдавани при мишки, плъхове или зайци, когато амитриптилин е приложен перорално в дози от 2-40 mg/kg/ден (до 13 пъти максималната препоръчвана доза амитриптилин при хора от 150 mg/ден или 3 mg/kg/ден за 50 kg пациент). Въпреки това, данни от литературата предполагат риск за малформации и забавяне в осификацията на мишки, хамстери, плъхове и зайци при 9-33 пъти максималната препоръчителна доза. Имало е една възможна връзка с ефект върху фертилитета при плъхове, а именно по-ниска честота на забременяване. Причината за ефекта върху фертилитета не е известна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Вид и съдържание на опаковката <и специални приспособления за употреба, приложение или имплантиране>

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Saroten и свързани с него имена 2 ml, 50 mg инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Saroten и свързани с него имена е показан за болнично лечение на големи депресивни разстройства при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Първоначално лечение:

Дозирането трябва да започне с ниско ниво и да се увеличава постепенно, като внимателно се отбелязва клиничния отговор и всяко доказателство за непоносимост.

Saroten инжекционен разтвор се използва при хоспитализирани пациенти, особено за първоначално лечение на депресивни разстройства.

Интравенозна инфузия

Обикновено X се добавя към инфузионен разтвор. Дневната доза е обикновено между 1 и 3 ампули по 2 ml (еквивалентно на 50-150 mg амитриптилин хидрохлорид/ден, еквивалентно на 44.2 - 132.6 mg амитриптилин/ден).

Освен ако не е предписано друго, възрастни пациенти ще получават своите ежедневни дози в 250-500 ml разтвор на натриев хлорид 0,9% в продължение на 2-3 часа като капкова инфузия, при контрол на кръвното налягане и ЕКГ.

Вътремускулно приложение

X може да се инжектира също в голям мускул (вътремускулна инжекция). Освен ако не е указано друго, възрастни пациенти получават половин ампула до 2 ампули (1-4 ml инжекционен разтвор, еквивалентно на 25 mg до 100 mg амитриптилин хидрохлорид на ден) на няколко еднократни инжекции от не повече от 25 mg амитриптилин хидрохлорид.

Увеличаване на дозата

Ако се налага увеличаване на дозата, това трябва да става поетапно в рамките на 3 до 7 дни. Максималната дневна доза от 150 mg амитриптилин, прилагана чрез инжектиране/инфузия, не трябва да се надвишава.

По-нататъшно лечение с лекарствени форми за перорално приложение:

След около 1 до 2 седмици поетапно намаляване заедно с преминаване към лекарствени форми за перорално приложение за по-нататъшно лечение. Схемата на дозиране и продължителността на лечение, предписани за лекарствени форми за перорално приложение, трябва да бъде следвана оттук нататък.

Специални популации

При пациенти в отпаднало състояние, пациенти с церебрално или сърдечно увреждане, както и при пациенти с лоша циркулация, дихателни проблеми, нарушена чернодробна функция или напреднала бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на дозата.

Намалена чернодробна функция

Препоръчително е внимателно дозиране и ако е възможно, определяне на нивото на серума.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години):

При пациенти в напреднала възраст често се налага значително по-ниска доза и често се постига задоволителен успех на лечението при половината на дневната доза. Дози над 100 mg трябва да се прилагат с повишено внимание.

Педиатрична популация

Амитриптилин не трябва да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като безопасността и ефикасността не са установени (вижте точка 4.4).

Инхибитори на цитохром P450 на CYP2D6

В зависимост от индивидуалния отговор на пациента, трябва да се обмисли по-ниска доза амитриптилин, ако към лечението с амитриптилин се добавя силен CYP2D6 инхибитор (напр. бупропион, хинидин, флуоксетин, пароксетин) (вижте точка 4.5).

Известни слаби метаболизатори на CYP2D6 или CYP2C19

Тези пациенти може да имат по-високи плазмени концентрации на амитриптилин и неговия активен метаболит нортриптилин. Помислете за намаляване на препоръчваната начална доза с 50%.

Начин на приложение

X може да се прилага като капкова инфузия или като вътремускулна инжекция.

Инжекционният разтвор, приготвен с разтвор на натриев хлорид 0,9%, трябва да се използва веднага.

Дозировката трябва да се започне с по-ниска доза и да се увеличава постепенно, като се отбелязва внимателно клиничният отговор и всякакви данни за непоносимост.

Погрешно приложени инжекции (подкожно, паравенозно или интраартериално инжектиране) трябва да се избягват поради риска от значително тъканно увреждане.

Продължителност на лечението

Инжекционният разтвор трябва основно да се използва за лечение на остро състояние. След 1-2 седмици трябва да се използват лекарствените форми за перорално приложение за по-нататъшно лечение. Антидепресивният ефект обикновено се определя след 2-4 седмици; седативният ефект се появява скоро след това.

Лечението с антидепресанти е симптоматично и поради това трябва да бъде продължено за подходящ период от време, обикновено до 6 месеца след възстановяване, за да се предотврати рецидив.

Прекратяване на лечението

Когато се спира терапията, лекарството трябва да бъде изтегляно постепенно през няколко седмици.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното(ите) вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Пресен инфаркт на миокарда. Всякаква степен на сърдечен блок или нарушения на сърдечния ритъм и коронарна артериална недостатъчност.

Едновременното лечение с МАО-инхибитори (инхибитори на моноаминооксидазата) е противопоказано (вижте точка 4.5).

Едновременното прилагане на амитриптилин и МАО-инхибитори може да доведе до серотонинов синдром (комбинация от симптоми, включително евентуално възбуда, объркване, тремор, миоклонус и хипертермия).

Както и при други трициклични антидепресанти, амитриптилин не трябва да се прилага при пациенти, приемащи инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори). Лечение с амитриптилин може да започне 14 дни след прекратяване приема на необратими неселективни МАО-инхибитори и минимум един ден след прекратяване на обратим моклобемид. Лечение с МАО-инхибитори може да се въведе 14 дни след прекратяване на амитриптилин.

Тежко чернодробно заболяване.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При високи дози може да се появят сърдечни аритмии и тежка хипотония. Те могат да се появят също и при пациенти с предшестващо сърдечно заболяване, които приемат нормална доза.

Удължаване на QT-интервала

Случаи на удължаване на QT-интервала и аритмия са съобщени по време на постмаркетинговия период. Препоръчва се повишено внимание при пациенти със значима брадикардия, при пациенти с декомпенсирана сърдечна недостатъчност или при пациенти, които едновременно приемат лекарства за удължаване на QT-интервала. Електролитни нарушения (хипокалиемия, хиперкалиемия, хипомагниемия) са известни като заболявания, увеличаващи проаритмичния риск.

Анестетици, прилагани по време на терапия с три/тетрациклични антидепресанти, може да увеличат риска от аритмия и хипотония. Ако е възможно, прекратете приема на този лекарствен продукт няколко дни преди операция; ако спешна операция е неизбежна, анестезиологът трябва да бъде информиран, че пациентът се лекува по този начин.

Необходимо е повишено внимание, ако амитриптилин се прилага при хипертироидни пациенти или такива, получаващи медикаменти за лечение на щитовидната жлеза, тъй като могат да се развият сърдечни аритмии.

Пациентите в напреднала възраст са особено податливи на ортостатична хипотония.

Този лекарствен продукт трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с конвулсивни нарушения, задържане на урина, хипертрофия на простатата, хипертиреоидизъм, параноидна симптоматика и напреднали чернодробни или сърдечносъдови заболявания, пилорна стеноза и паралитичен илеус.

При пациенти с рядко състояние на плитка предна камера и тесен ъгъл на камерата, могат да бъдат провокирани пристъпи на остра глаукома, поради дилатация на зеницата.

Самоубийство/суицидни мисли

Депресията е свързана с повишен риск от суицидни мисли, самонараняване и самоубийство (суицидни събития). Този риск съществува до достигане на значима ремисия. Тъй като подобрене може да не настъпи през първите няколко седмици или по-голямата част от лечението, пациентите трябва да бъдат проследявани внимателно до настъпването на такова подобрене. Клиничният опит показва, че рискът от самоубийство може да нарасне през ранните етапи на възстановяване.

Известно е, че при пациентите с анамнеза за суицидни събития или показващите значителна степен на суицидни мисли преди началото на лечението, съществува по-голям риск от суицидни мисли или опити за самоубийство и трябва да получат внимателно наблюдение по време на лечението. Мета-анализ на плацебо-контролирани клинични изпитвания на антидепресанти при възрастни пациенти с психични разстройства показва повишен риск от суицидно поведение при лечение с антидепресанти в сравнение с плацебо при пациенти под 25-годишна възраст.

Внимателно проследяване на пациентите и по-специално тези с висок риск трябва да придружава лекарствената терапия, особено в началото на лечението и след промяна на дозата. Пациентите (и полагащите грижи за тях) трябва да бъдат предупредени за необходимостта от наблюдение за всеки признак на клинично влошаване, суицидно поведение или мисли и необичайни промени в поведението и да се потърси незабавно медицинска помощ, ако тези симптоми се появят.

При маниакално-депресивни пациенти може да настъпи преминаване към маниакалната фаза; ако пациентът влиза в маниакална фаза, амитриптилин трябва да се преустанови.

Както е описано за други психотропни вещества, амитриптилин може да промени отговора на инсулин и глюкоза, което налага корекция на антидиабетното лечение при пациенти с диабет; в допълнение, самото депресивно заболяване може да повлияе на глюкозния баланс на пациентите.

Хиперпирексия се съобщава при трициклични антидепресанти, когато се прилагат заедно с антихолинергични или невролептични медикаменти, особено в горещо време.

След продължителна употреба, рязко спиране на лечението може да доведе до симптоми на абстиненция като главоболие, неразположение, безсъние и раздразнителност.

Амитриптилин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти, приемащи SSRIs (вижте точки 4.2 и 4.5).

Х съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически „не съдържа натрий.“

Педиатрична популация

Липсват дългосрочни данни за безопасност при деца и юноши по отношение на растежа, съзряването и когнитивното, и поведенческо развитие (вижте точка 4.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Потенциал за амитриптилин да въздейства върху други лекарствени продукти

Противопоказни комбинации

МАО-инхибитори (неселективни, както и селективни А (мокlobемид) и В (селегилн))- риск от „серотонинов синдром“ (вижте точка 4.3).

Комбинации, които не се препоръчват

Симпатомиметични средства: Амитриптилин може да засили сърдечносъдовите ефекти на адреналин, ефедрин, изопреналин, норадреналин, фенилефрин и фенилпропаноламин (напр. защото се съдържа в локални и общи анестетици и капки за нос).

Адренергични невррон блокери: Трицикличните антидепресанти могат да противодействат на антихипертензивния ефект на централно действащи антихипертензивни средства, като гванетидин, бетанидин, резерпин, клонидин и метилдопа. Препоръчително е да се направи преглед на всички антихипертензивни терапии по време на лечение с трициклични антидепресанти.

Антихолинергични средства: Трицикличните антидепресанти могат да засилят ефектите на тези лекарства върху очите, централната нервна система, червата и пикочния мехур. Едновременната им употреба трябва да се избягва поради повишен риск от паралитичен илеус, хиперпирексия и др.

Лекарства, които удължават QT-интервала, включително антиаритмични средства като хинидин, антихистамините астемизол и терфенадин, някои антипсихотици (особено пимозид и сертиндол), цизаприд, халофантрин и соталол, може да увеличат вероятността от камерни аритмии, когато се приемат заедно с трициклични антидепресанти.

Необходимо е повишено внимание при едновременно използване на амитриптилин и метадон, поради възможността за допълнителни ефекти върху QT-интервала и увеличен риск от сериозни сърдечносъдови ефекти.

Препоръчва се повишено внимание и за едновременното прилагане на амитриптилин и диуретици, предизвикващи хипокалиемия (напр. фуросемид)

Тиоридазин: Едновременното приложение на амитриптилин и тиоридазин (субстрат на CYP2D6) трябва да се избягва поради инхибиране на метаболизма на тиоридазин и следователно повишен риск от сърдечни нежелани реакции

Трамадол: Едновременната употреба на трамадол (субстрат на CYP2D6) и трициклични антидепресанти (ТАД), като амитриптилин, увеличава риска за припадъци и серотонинов синдром. Освен това, тази комбинация може да инхибира метаболизма на трамадол до активния метаболит и по този начин да се увеличи концентрацията на трамадол, което може да причини опиоидна токсичност.

Противогъбични средства, като флуконазол и тербинафин, повишават серумните концентрации на трицикличните средства и съпътстващата токсичност. Появяват се синкоп и “torsade de pointes.”

Комбинации, изискващи предпазни мерки при употреба

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

Потенциал на други лекарствени продукти да повлияят на амитриптилин

Трицикличните антидепресанти (ТАД), включително амитриптилин, се метаболизират предимно от чернодробните цитохром Р450 изоензими CYP2D6 и CYP2C19, които са полиморфни в населението. Други изоензими, които участват в метаболизма на амитриптилин, са CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9.

Инхибитори на CYP2D6: Изоензим CYP2D6 може да се инхибира от различни лекарства, напр. невroleптици, инхибитори на обратното захващане на серотонина, бета-блокери и антиаритмични средства. Примери за силни инхибитори на CYP2D6 включват бупропион, флуоксетин, пароксетин и хинидин. Тези лекарства могат да предизвикат значителни понижения на метаболизма на ТАД и значимо повишаване на плазмените концентрации. Следва да се наблюдават плазмените нива на ТАД, когато даден ТАД се прилага едновременно

с друго лекарство, за което е известно, че е инхибитор на CYP2D6. Може да се наложи коригиране на дозата на амитриптилин (вижте точка 4.2).

Други инхибитори на цитохром P450: Циметидин, метилфенидат и калциеви антагонисти (напр. дилтиазем и верапамил) може да повишат плазмените нива на трицикличните антидепресанти и съпътстващата токсичност. Противогъбични средства, като флуконазол (CYP2C9 инхибитор) и тербинафин (инхибитор на CYP2D6), са наблюдавани за увеличаване на серумните нива на амитриптилин и нортриптилин.

Изоензимите на CYP3A4 и CYP1A2 метаболизират амитриптилин в по-малка степен. Въпреки това, флувоксамин (силен инхибитор на CYP1A2) показва повишаване на плазмените концентрации на амитриптилин и тази комбинация трябва да се избягва. Клинично значими взаимодействия може да се очакват при едновременната употреба на амитриптилин и силни инхибитори на CYP3A4 като кетоконазол, итраконазол и ритонавир.

Трицикличните антидепресанти и невролептиците взаимно инхибират метаболизма си едни на други; това може да доведе до нисък праг на конвулсии и припадъци. Може да се наложи корекция на дозата на тези лекарства.

Индуктори на цитохром P450: Пероралните контрацептиви, рифампицин, фенитоин, барбитурати, карбамазепин и жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) може да увеличат метаболизма на трицикличните антидепресанти и да доведат до понижени плазмени нива на трицикличните антидепресанти и намален отговор на антидепресантите.

В присъствието на етанол свободните плазмени концентрации на амитриптилин и концентрациите на нортриптилин са повишени.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени клинични данни от употребата на амитриптилин при бременни жени.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Амитриптилин не се препоръчва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост и само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

По време на продължителна употреба и след прилагане в последните седмици от бременността, могат да се появят неонатални симптоми на абстиненция. Това може да включва раздразнителност, хипертония, тремор, неравномерно дишане, лошо пиене и силен плач и евентуално антихолинергични симптоми (задържане на урина, запек).

Кърмене

Амитриптилин и неговите метаболити се екскретират в кърмата (съответстващо на 0,6% - 1% от майчината доза). Не може да се изключи риск за кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да има прекратяване/не се приложи терапията с този лекарствен продукт, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Амитриптилин намалява честотата на забременяване при плъхове (вижте точка 5.3). Няма данни за ефектите на амитриптилин върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Амитриптилин е седативно лекарство.

При пациенти, на които са предписани психотропни медикаменти, може да се очаква да има някакво влошаване на общото внимание и концентрация и трябва да бъдат предупредени за способността им да шофират или да работят с машини. Тези нежелани реакции могат да се засилят от едновременно прием с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Амитриптилин може да предизвика нежелани реакции, подобно на други трициклични антидепресанти. Някои от споменатите по-долу нежелани реакции, напр. главоболие, тремор, нарушение на вниманието, запек и намалено либидо, могат също да са симптоми на депресия и обикновено намаляват, когато депресивното състояние се подобрява.

В изброяването по-долу се използва следната конвенция:

MedDRA системно-органен клас / предпочитан термин

Много чести (>1/10);

Чести (>1/100, <1/10);

Нечести (>1/1000, <1/100);

Редки (>1/10 000, <1/1000);

Много редки (<1/10 000);

Неизвестни (честотата не може да бъде оценена от наличните данни).

MedDRA SOC	Честота	Предпочитан термин
Нарушения на кръвта и лимфната система	Редки	Депресия на костния мозък, агранулоцитоза, левкопения, еозинофилия, тромбоцитопения.
Нарушения на метаболизма и храненето	Редки	Намален апетит.
	Неизвестни	Анорексия, повишаване или понижаване на нивата на кръвната захар.
Психични нарушения	Много чести	Агресия.
	Чести	Състояние на обърканост, намалено либидо, възбуда.
	Нечести	Хипомания, мания, тревожност, безсъние, кошмари.
	Редки	Делириум (при пациенти в напреднала възраст), халюцинации (при пациенти с шизофрения), суицидни мисли или поведение*.
	Неизвестни	Параноя.
Нарушения на нервната система	Много чести	Сънливост, тремор, световъртеж, главоболие, сънливост, нарушение на говора (дизартрия).
	Чести	Нарушено внимание, промяна на вкуса. парестезия, атаксия.
	Нечести	Конвулсии.
	Много редки	Акатизия, полиневропатия.
	Неизвестни	Екстрапирамидни нарушения.
Нарушения на очите	Много чести	Нарушение на акомодацията.
	Чести	Мидриаза
	Много редки	Остра глаукома.
Нарушения на ухото и лабиринта	Нечести	Шум в ушите.
Сърдечни нарушения	Много чести	Сърцебиене, тахикардия
	Чести	Атриовентрикуларен блок, бедрен блок.

	Нечести	Състояния на колапс, влошаване на сърдечната недостатъчност.
	Редки	Аритмия.
	Много редки	Кардиомиопатии, полиморфна камерна тахикардия („torsade de pointes“).
	Неизвестни	Миокардит със свръхчувствителност.
Съдови нарушения	Много чести	Ортостатична хипотония.
	Нечести	Хипертония.
	Неизвестни	Хипертермия.
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Запушен нос.
	Много редки	Алергично възпаление на белодробните алвеоли и на белодробната тъкан, съответно (алвеолит, синдром на Льофлер).
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Сухота в устата, запек, гадене.
	Нечести	Диария, повръщане, оток на езика.
	Редки	Уголемяване на слюнчената жлеза, паралитичен илеус.
Хепато-билиарни нарушения	Редки	Жълтеница.
	Нечести	Чернодробно увреждане (например холестатично чернодробно заболяване).
	Неизвестни	Хепатит.
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Хиперхидроза.
	Нечести	Обрив, уртикария, оток на лицето.
	Редки	Алоpecia, реакция на фоточувствителност.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Чести	Нарушения на уринирането.
	Нечести	Задържане на урина.
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чести	Еректилна дисфункция
	Нечести	Галакторея.
	Редки	Гинекомастия.
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора, чувство за жажда.
	Редки	Пирексия.
	Неизвестни	Реакции на мястото на инжектиране
Изследвания	Много чести	Увеличено тегло.
	Чести	Абнормна електрокардиограма, електрокардиограма с удължен QT-интервал, електрокардиограма с удължен QRS-комплекс, хипонатриемия.
	Нечести	Повишено вътреочно налягане.
	Редки	Намаляване на теглото. Абнормни изследвания на чернодробна функция, повишена алкална фосфатаза в кръвта, повишени трансаминази.

*Докладвани са случаи на суицидни мисли или поведение по време на лечението или непосредствено след приключване на лечението с амитриптилин (вижте точка 4.4).

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 ТАД. Механизмът, водещ до този риск, е неизвестен.

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 национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Симптоми

Антихолинергични симптоми: Мидриаза, тахикардия, задържане на урина, сухи лигавици, намалена чревна перисталтика. не се препоръчва. Внезапна поява на депресия на ЦНС. Понижено съзнание с напредване към кома. Респираторна депресия.

Сърдечни симптоми: Аритмии (вентрикуларни тахиаритмии, полиморфна камерна тахикардия (torsade de pointes), камерно мъждене). ЕКГ характеризиращо показва удължен PR-интервал, разширяване на QRS-комплекса, удължаване на QT-интервала, изправяне или инверсия на Т-вълната, ST депресия и различна степен на напредване на сърдечния блок към сърдечен арест. Разширяване на QRS-комплекса обикновено корелира добре с тежестта на токсичността след остро предозиране. Сърдечна недостатъчност, хипотония, кардиогенен шок. Метаболитна ацидоза, хипокалиемия.

Ефектите при предозиране ще се засилят от едновременното приемане на алкохол и други психотропни вещества. Налице е значителна индивидуална вариабилност в отговор на предозиране. Децата са особено податливи на кардиотоксичност и припадъци.

По време на пробуждане, вероятно отново объркване, възбуда и халюцинации и атаксия.

Лечение

1. Хоспитализиране (интензивно отделение), ако е необходимо. Лечението е симптоматично и поддържащо.
2. Оценка и лечение на ДпДК (дихателните пътища, дишането и кръвообращението), както е уместно. Осигурете интравенозен (IV) достъп. Довършете наблюдението дори и при привидно неусложнени случаи.
3. Преглед за клинични прояви. Проверете урея и електролити - трябва да се следи за нисък калий и да се наблюдава отделяната урина. Проверете артериалните кръвни газове - трябва да се следи за ацидоза. Направете изследване с електрокардиограф - трябва да се следи за QRS > 0,16 секунди.
4. Да не се дава флумазенил с цел реверсиране на токсичност на бензодиазепин при смесено предозиране.
5. Проходимостта на дихателните пътища се поддържа чрез интубация, когато е необходимо. Лечение в респиратор се препоръчва, за да се предотврати евентуално спиране на дишането. Непрекъснат ЕКГ-контрол на сърдечната функция в продължение на 3-5 дни. Лечението на следните ще се преценява за всеки отделен случай:
 - широки QRS-интервали, сърдечна недостатъчност и камерни аритмии
 - циркулаторна недостатъчност
 - хипотензия
 - инсолация
 - метаболитна ацидоза.

6. Психомоторно разстройство и конвулсии могат да се лекуват с диазепам.
7. Пациенти, които показват признаци на токсичност, трябва да се наблюдават в продължение на минимум 12 часа.
8. Наблюдение за рабдомиолиза, ако пациентът е бил в безсъзнание за значителен период от време.
9. Тъй като предозирането често е умишлено, пациентите могат да направят опит за самоубийство с други средства по време на фазата на възстановяване. Има смъртни случаи от умишлено или случайно предозирание с този клас медикаменти.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидепресанти - Неселективен инхибитор на обратното захващане на моноамин (трицикличен антидепресант)
АТС код: N 06 AA 09

Механизъм на действие

Амитриптилин е трициклически антидепресант и аналгетик. Има подчертани антихолинергични и седативни свойства. Предотвратява повторното захващане и следователно инактивирането на норадреналин и серотонин в нервните терминали. Предотвратяването на обратното захващане на тези моноамин невротрансмитери засилва тяхното действие в мозъка. Изглежда, че това е свързано с действието на антидепресантите.

Трициклическите антидепресанти притежават афинитет към мускариновите и хистаминовите H1 рецептори в различна степен.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на амитриптилин (като инжекционен разтвор) е демонстрирана за показания на голямо депресивно разстройство.

Антидепресивният ефект обикновено се появява след 2-4 седмици; седативното действие не се забавя.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Тъй като се избягва първичният метаболизъм в черния дроб след интравенозно приложение, лекарството достига много бързо и напълно максимални плазмени концентрации с бърз двуфазен последващ спад, който отразява генерирането на равновесно разпределение между тъканните, периферните и централните отделения.

Разпределение

Средният обем на разпределение (V_d)_p, оценен след интравенозно приложение, е 1221 L±280 l; диапазон 769-1702 l (16±3 l/kg).

Свързването с плазмените протеини е около 95%.

Амитриптилин и основният метаболит нортриптилин преминават през плацентарната бариера.

При кърмачки амитриптилин и нортриптилин се отделя в малки количества с майчиното мляко. Съотношението на концентрация на мляко/концентрация на плазма при жените е около 1:1. Приблизителната дневна експозиция на новородено (амитриптилин + нортриптилин) е средно

2% от съответното тегло на майката спрямо дозите на амитриптилин (в mg/kg) (вижте точка 4.6).

Биотрансформация

Ин витро метаболизмът на амитриптилин протича предимно чрез деметилиране (CYP2C19, CYP3A4) и хидроксилиране (CYP2D6), последвано от конюгиране с глюкуронова киселина. Други участващи изоензими са CYP1A2 и CYP2C9. Метаболизмът е обект на генетичен полиморфизъм. Основният активен метаболит е вторичен амин, нортриптилин.

Нортриптилин е по-мощен инхибитор на норадреналин в сравнение с обратното захващане на серотонина, тъй като амитриптилин инхибира еднакво добре обратното захващане на норадреналин и серотонин. Други метаболити, като цис- и транс-10-хидроксиамитриптилин и цис- и транс-10-хидроксинортриптилин, имат същия профил като нортриптилин, но са значително по-слаби. Деметилнортриптилин и амитриптилин N оксид са налице само в плазмата в съвсем малки количества; последният е почти неактивен. Всички метаболити са по-малко антихолинергични от амитриптилин и нортриптилин. В плазмата количеството на общия 10-хидроксинортриптилин доминира, но повечето от метаболитите са конюгирани.

Елиминиране

Елиминационният полуживот от плазмата след интравенозно приложение на 40-60 mg амитриптилин хидрохлорид е 10,1-27,8 часа и на 15 mg е 15,5-19.5 часа. При доброволци в напреднала възраст времето на полуживот е удължено.

Средният системен клирънс (Cl_s) е $51,5 \pm 13,8$ l/час, в диапазон 25,6-71,8 l/час.

Елиминационният полуживот ($t_{1/2\beta}$) на амитриптилин след перорално приложение е около 25 часа ($24,65 \pm 6,31$ часа; диапазон 16,49-40,36 часа). Средният системен клирънс (Cl_s) е $39,24 \pm 10,18$ l/час, диапазон 24,53-53,73 l/час.

Екскрецията се осъществява главно с урината. Бъбречното елиминиране на непроменен амитриптилин е незначително (около 2%).

Равновесните плазмени нива на амитриптилин + нортриптилин се достигат в рамките на една седмица за повечето пациенти и в стабилно състояние плазменото ниво обхваща приблизително равни части на амитриптилин и нортриптилин за денонощие след лечение с конвенционални таблетки 3 пъти на ден.

Пациенти в напреднала възраст

По-дългите периоди на полуразпад, дължащи се на намален метаболизъм, са доказани при пациенти в напреднала възраст.

Намалена чернодробна функция

Чернодробно увреждане може да намали бъбречната екстракция, което води до по-високи плазмени нива, и дозирането на тези пациенти трябва да става с повишено внимание (вижте точка 4.2).

Намалена бъбречна функция

Бъбречната недостатъчност не оказва никакво влияние върху кинетиката.

Полиморфизъм

Метаболизмът е обект на генетичен полиморфизъм (CYP2D6 и CYP2C19) (вижте точка 4.2).

Връзка(и) фармакокинетика / фармакодинамика

Плазмените концентрации на амитриптилин и нортриптилин варират в много широк диапазон между отделните хора и не е установена проста корелация с терапевтичния отговор.

Терапевтичната плазмена концентрация при голяма депресия е около 80 – 200 ng/ml ($\approx 280 - 700$ nmol/l) (за амитриптилин + нортриптилин). Нива над 300-400 ng/ml са свързани с повишен

риск от смущения в сърдечната проводимост по отношение на удължения QRS-комплекс или AV блок.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Амитриптилин инхибира йонните канали, които са отговорни за сърдечната реполяризация (hERG канала), в горната микромолярна област на терапевтичните плазмени концентрации. Ето защо, амитриптилин може да увеличи риска за сърдечна аритмия (вижте точка 4.4).

Генотоксичният потенциал на амитриптилин е изследван в различни *in vitro* и *in vivo* проучвания. Въпреки че тези изследвания показват частично противоречиви резултати, по-специално не може да се изключат потенциални хромозомни аберации. Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност.

В репродуктивни проучвания тератогенни ефекти не са наблюдавани при мишки, плъхове или зайци, когато амитриптилин е приложен перорално в дози от 2-40 mg/kg/ден (до 13 пъти максималната препоръчвана доза амитриптилин при хора от 150 mg/ден или 3 mg/kg/ден за 50 kg пациент). Въпреки това, данни от литературата предполагат риск за малформации и забавяне в осификацията на мишки, хамстери, плъхове и зайци при 9-33 пъти максималната препоръчителна доза.

Имало е една възможна връзка с ефект върху фертилитета при плъхове, а именно по-ниска честота на забременяване. Причината за ефекта върху фертилитета не е известна.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Вид и съдържание на опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания при изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

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

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ЕТИКЕТИРАНЕ

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Опаковка/Етикет

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

<[Saroten и свързани с него имена 10 mg филмирани таблетки; Saroten и свързани с него имена 25 mg филмирани таблетки; Saroten и свързани с него имена 25 mg капсули с удължено освобождаване, твърди; Saroten и свързани с него имена 50 mg капсули с удължено освобождаване, твърди; Saroten и свързани с него имена 50 mg филмирани таблетки] Амитриптилин>

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване, Saroten и свързани с него имена 2 ml, 50 mg инжекционен разтвор] Амитриптилин хидрохлорид>

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН №

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Неприложимо.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Неприложимо.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистери

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

<[Saroten и свързани с него имена 10 mg филмирани таблетки; Saroten и свързани с него имена 25 mg филмирани таблетки; Saroten и свързани с него имена 25 mg капсули с удължено освобождаване, твърди; Saroten и свързани с него имена 50 mg капсули с удължено освобождаване, твърди; Saroten и свързани с него имена 50 mg филмирани таблетки] Амитриптилин>

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg, таблетки с изменено освобождаване] Амитриптилин хидрохлорид>

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

ГОДЕН ДО

4. ПАРТИДЕН №

Партида

5. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

АМПУЛА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

<[само саротен и свързани с него имена 2 ml, 50 mg инжекционен разтвор]

Амитриптилин хидрохлорид>

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Разтвор за интравенозна инфузия и интрамускулно инжектиране

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

ГОДЕН ДО

4. ПАРТИДЕН №

Партида

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 ml

6. ДРУГО

ЛИСТОВКА

Листовка Информация за пациента

Saroten и свързани с него имена (виж Приложение I) 25 капсули с удължено освобождаване, твърди

Амитриптилин

Saroten и свързани с него имена (виж Приложение I) 50 mg капсули с удължено освобождаване, твърди

Амитриптилин

Saroten и свързани с него имена (виж Приложение I) 75 mg капсули с изменено освобождаване

Амитриптилин хидрохлорид

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори ако техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява X и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X
3. Как да приемате X
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате X
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява X и за какво се използва

X принадлежи към група лекарства, известни като трициклически антидепресанти.

Това лекарство се използва за лечение на:

- Депресия при възрастни (големи депресивни епизоди)
- Невропатична болка при възрастни
- Профилактика на хронично тензионно главоболие при възрастни
- Профилактика на мигрена при възрастни
- Нощно напикаване при деца на възраст 6 и повече години само когато органични причини, като спина бифида и свързаните с нея нарушения, са били изключени и не е постигнат отговор на всички други нелекарствени и лекарствени лечения, включително мускулни релаксанти и дезмопресин. Това лекарство следва да се предписва само от лекари с опит в лечението на пациенти с персистиращо нощно напикаване.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X

Не приемайте X:

- ако сте алергични към амитриптилин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако наскоро сте прекарали сърдечен удар (инфаркт на миокарда)
- ако имате проблеми със сърцето, като нарушения в сърдечния ритъм, които се виждат на електрокардиограма (ЕКГ), сърдечен блок или исхемична болест на сърцето

- ако приемате лекарства, известни като инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори)
- ако сте приели МАО-инхибитори в рамките на последните 14 дни
- ако сте приели моклобемид предишния ден
- ако имате тежко чернодробно заболяване.

Ако се лекувате с **Х**, трябва да спрете приема на лекарството и да изчакате 14 дни преди започване на лечението с МАО-инхибитори.

Това лекарство не трябва да се използва за деца под 6-годишна възраст.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете **Х**.

Нарушения на сърдечния ритъм и хипотония могат да се появят, ако получите висока доза от амитриптилин. Те може да се появят и при обичайни дози, ако имате предшестващо сърдечно заболяване.

Удължен QT-интервал

Сърдечен проблем, наречен „удължен QT-интервал“ (който се показва на Вашата електрокардиограма, ЕКГ) и нарушения на сърдечния ритъм (бърз или неравномерен сърдечен ритъм) са съобщени при **Х**.

Кажете на Вашия лекар, ако:

- имате забавяне на сърдечната честота,
- имате или сте имал/а проблем, при който сърцето не може да изпомпва както трябва кръвта в тялото Ви (състояние, наречено сърдечна недостатъчност),
- приемате някакво друго лекарство, което може да доведе до проблеми със сърцето, или
- имате проблем, който води до ниски нива на калий или магнезий или до високо ниво на калий в кръвта
- имате планирана операция, тъй като може да се наложи да спрете лечението с амитриптилин, преди да Ви бъдат дадени анестетици. В случай на остра хирургия, анестезиологът трябва да бъде информиран за лечението с амитриптилин.
- имате свръхактивна щитовидна жлеза или получавате медикаменти за щитовидната жлеза.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия

Ако сте депресиран/а, понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Те могат да се засилят, когато за пръв път започвате лечение с антидепресанти, тъй като за всички тези лекарства е необходимо време, за да подействат - обикновено около две седмици, но понякога и по-дълго.

Може би е по-вероятно да мислите по този начин:

- Ако по-рано сте имал/а мисли за самоубийство или самонараняване.
- Ако сте млад човек. Информацията от клиничните проучвания показва повишен риск от суицидно поведение при млади хора (под 25 години) с психични заболявания, които са лекувани с антидепресант.

Ако имате мисли за самонараняване или самоубийство, свържете се с Вашия лекар или отидете в болница.

Може да е полезно да кажете на роднина или близък приятел, че сте депресиран/а, и да ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашата депресия или тревожност се влошават или ако те се тревожат относно промени във Вашето поведение.

Епизоди на мания

Някои пациенти с маниакално-депресивно заболяване могат да влязат в маниакална фаза. Това се характеризира с изключително много и бързо променящи се идеи, пресилено веселие и

прекомерна физическа активност. В такива случаи е важно да се свържете с Вашия лекар, който най-вероятно ще промени Вашето лекарство.

Кажете на Вашия лекар, ако имате или сте имали в миналото всякакви медицински проблеми, особено ако имате

- закритоъгълна глаукома (загуба на зрението поради необичайно високо налягане в окото)
- епилепсия, анамнеза за конвулсии или припадъци
- затруднено уриниране
- увеличена простата
- заболяване на щитовидната жлеза
- биполарно разстройство
- шизофрения
- тежко чернодробно заболяване
- тежко сърдечно заболяване
- пилорна стеноза (стесняване на изхода на стомаха) и паралитичен илеус (блокирано черво)
- диабет, тъй като може да се наложи и коригиране на Вашето антидиабетно лекарство.

Ако използвате антидепресанти като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs), Вашият лекар може да обмисли промяна на дозата на лекарството (вижте също точка 2 “Други лекарства и X” и точка 3)

По-вероятно е пациентите в напреднала възраст да страдат от някои лекарствени реакции, като замаяване при изправяне поради ниско кръвно налягане (вижте също точка 4 “Възможни нежелани лекарствени реакции”).

Деца и юноши

Депресия, невропатична болка, хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена

Не давайте това лекарство на деца и юноши на възраст под 18 години за тези лечения, тъй като безопасност и ефикасност не са установени при тази възрастова група.

Нощно напикаване

- ЕКГ трябва да се направи преди започване на терапията с амитриптилин, за да се изключи синдром на удължен QT-интервал
- Тези лекарства не трябва да се приемат по едно и също време като антихолинергично лекарство (вижте също точка 2 “Други лекарства и X”)
- Суицидни мисли и поведение също могат да се развият в началото на лечението с антидепресанти за нарушения, различни от депресия; при лечение на пациенти с напикаване трябва да бъдат следвани същите предпазни мерки, както и при лечение на пациенти с депресия

Други лекарства и X

Някои лекарства могат да повлияят на действието на други лекарства и това понякога може да доведе до сериозни нежелани реакции.

Кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, като например:

- инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори), напр. фенелзин, ипрониазид, изокарбоксазид, ниаламид или транилципромин (използван за лечение на депресия) или селегилин (използван за лечение на болестта на Паркинсон). Те не трябва да се приемат по едно и също време с X (вижте точка 2 “Да не се приема X”)
- адреналин, ефедрин, изопреналин, норадреналин, фенилефрин и фенилпропаноламин (те може да присъстват в лекарства за кашлица или настинка, както и в някои анестетици)

- лекарство за лечение на високо кръвно налягане, например, блокери на калциевите канали (например дилтиазем и верапамил), гванетидин, бетанидин, клонидин резерпин и метилдопа
- антихолинергични средства (като някои лекарства за лечение на болестта на Паркинсон и стомашно-чревни разстройства (например атропин, хиосциамин)
- тиоридазин (използван за лечение на шизофрения)
- трамадол (болкоуспокояващо)
- лекарства за лечение на гъбични инфекции (напр. флуконазол, тербинафин, кетоконазол и итраконазол)
- успокоителни (напр. барбитурати)
- антидепресанти (например SSRIs (флуоксетин, пароксетин, флувоксамин) и бупропион)
- лекарства за лечение на някои сърдечни заболявания (например бета-блокери и антиаритмични средства)
- циметидин (използван за лечение на язви на стомаха)
- метилфенидат (използван за лечение на ADHD)
- ритонавир (използван за лечение на HIV)
- перорални контрацептиви
- рифампицин (за лечение на инфекции)
- фенитоин и карбамазепин (използван за лечение на епилепсия)
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) - билков продукт, използван за лечение на депресия
- лекарства за щитовидната жлеза

Вие също така трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали лекарства, които могат да повлияят на сърдечния ритъм, например:

- лекарства за лечение на неправилен сърдечен ритъм (например хинидин и соталол)
- астемизол и терфенадин (използвани за лечение на алергии и сенна хрема)
- лекарства, използвани за лечение на някои психични заболявания (напр. пимозид и сертиндол)
- цизаприд (използван за лечение на някои видове лошо храносмилане)
- халофантрин (използван за лечение на малария)
- метадон (използван за лечение на болка и за детоксикация)
- диуретици („обезводняващи таблетки”, напр. фуросемид)

Ако Ви предстои операция и получавате общи или локални анестетици, трябва да уведомите Вашия лекар, че приемате такова лекарство.

По същия начин, трябва да уведомите Вашия стоматолог, че приемате такова лекарство, ако Ви предстои да получите локална упойка.

Х с алкохол

Не се препоръчва да се пие алкохол по време на лечение с това лекарство, тъй като това може да повиши седативния ефект.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Амитриптилин не се препоръчва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост по преценка на Вашия лекар и само след внимателна преценка на ползата и риска. Ако сте приели това лекарство по време на последната част от бременността, новороденото може да има симптоми на абстиненция, като раздразнителност, повишено напрежение в мускулите, тремор, неравномерно дишане, лошо пиене, силен плач, задържане на урина и запек.

Вашият лекар ще Ви посъветва дали да започнете/продължите/спрете кърменето или да спрете да използвате това лекарство, като се отчете ползата от кърменето за детето Ви и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство може да предизвика сънливост и виене на свят, особено в началото на лечението. Не шофирайте или работете с инструменти или машини, ако сте засегнат/а.

<[Saroten и свързани с него имена капсули с удължено освобождаване, твърди]

X съдържа захароза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемате това лекарство.

3. Как да приемате X

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Не всички схеми на дозиране могат да бъдат постигнати с всички лекарствени форми/концентрации. Подходящата форма/концентрация трябва да бъде избрана за началните дози и всички последващи увеличения на дозата.

Депресия

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 50 mg вечер. В зависимост от Вашия отговор към лекарството, лекарят Ви може постепенно да увеличи дозата до 150 mg вечер.

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване]

Благодарение на двете разделителни линии, Саротен таблетки с изменено освобождаване могат да бъдат разделени на три части. Дозировката следователно може да се увеличи на поетапен прием от по 25 mg амитриптилин хидрохлорид. Тези части, които в момента няма да се използват, могат да се съхраняват в контейнера на таблетната кутийка (под плъзгащата се част на капачето), до следващото прилагане.>

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години) и пациенти със сърдечно-съдово заболяване

Препоръчителната начална доза е 25 mg вечер. В зависимост от Вашия отговор към лекарството, Вашият лекар може да увеличи дозата до 100 mg.

Ако получите дози в диапазона от 100 mg - 150 mg вечер, може да се наложи Вашият лекар да Ви проследява по-често.

Употреба при деца и юноши

Това лекарство не трябва да се дава на деца или юноши за лечение на депресия. За допълнителна информация, моля, вижте точка 2.

Невропатична болка, хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена

Вашият лекар ще коригира лечението в зависимост от Вашите симптоми и Вашия отговор към лечението.

Възрастни

Вашият лекар най-вероятно ще избере да започне лечението Ви със Saroten филмирани таблетки преди започване на лечение с X.

Първоначалната доза трябва да бъде 10 mg - 25 mg вечер. Препоръчителните дози са 25 mg -75 mg вечер.

В зависимост от Вашия отговор към лекарството, лекарят Ви може постепенно да увеличи дозата. Ако получите дози над 100 mg дневно, може да се наложи Вашият лекар да Ви прави по-често проследяване.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години) и пациенти със сърдечно-съдово заболяване
Препоръчително е началната доза да е 10 mg - 25 mg вечер. В зависимост от Вашия отговор към лекарството, лекарят Ви може постепенно да увеличи дозата .

Ако получите дози –над 75 mg дневно, може да се наложи Вашият лекар да Ви проследява по-често.

Употреба при деца и юноши

Това лекарство не трябва да се дава на деца или юноши за лечения на невропатична болка, профилактика на хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена. За допълнителна информация, моля, вижте точка 2.

Нощно напикаване

Употреба при деца и юноши

Препоръчителните дози за деца:

- на възраст под 6 години: вижте точка 2 “Да не се приема X”
- на възраст от 6 до 10 години: 10 mg - 20 mg дневно. По-подходяща форма на дозиране трябва да се използва за тази възрастова група.
- на възраст 11 и повече години: 25 mg - 50 mg.

Дозата трябва да се увеличава постепенно.

Приемайте това лекарство 1-1½ часа преди лягане.

Преди започване на лечението, Вашият лекар ще направи ЕКГ на сърцето Ви, за да провери за признаци на необичаен пулс.

Вашият лекар ще направи преоценка на лечението след 3 месеца и ако е необходимо, ще направи нова ЕКГ.

Не спирайте лечението, без да се консултирате с Вашия лекар.

Пациенти със специални рискове

Пациенти с чернодробни заболявания или хора, известни като „слаби метаболитатори”, обикновено получават по-ниски дози.

Вашият лекар може да вземе кръвни проби, за да се определи нивото на амитриптилин в кръвта (вижте също точка 2).

Как и кога да приемате X

Това лекарство се приема всяка вечер като еднократна дневна доза.

Това лекарство може да се приема със или без храна.

<[Saroten и свързани с него имена капсули с удължено освобождаване, твърди]

Поглъщайте капсулите с малко вода.

Ако имате затруднения с поглъщането на капсулите, можете да ги отворите и да постави пелетите например в кисело мляко или студена напитка. Не дъвчете пелетите.>

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване]

Разделителната линия улеснява разчупването на таблетката с изменено освобождаване на 3 равни дози. Тези части, които в момента няма да се използват, могат да се съхраняват в контейнера на таблетната кутийка.

X може да се приема със или без храна.

Таблетките се поглъщат с вода, независимо от храненията.>

Продължителност на лечението

Не променяйте дозата на лекарството и не спирайте приема на лекарството без консултация с Вашия лекар.

Депресия

Както и при други лекарства за лечение на депресия, може да минат няколко седмици, преди да почувствате подобрение.

При лечение на депресия продължителността на лечението е индивидуално и обикновено е най-малко 6 месеца. Продължителността на лечението се определя от Вашия лекар.

Продължете да приемате това лекарство за толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

Основното заболяване може да се запази за дълго време. Ако спрете лечението си твърде рано, симптомите могат да се върнат.

Невропатична болка, хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена

Може да минат няколко седмици, преди да почувствате някакво подобрение на Вашата болка.

Говорете с Вашия лекар относно продължителността на Вашето лечение и продължете да приемате това лекарство за толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

Нощно напикаване

Вашият лекар ще прецени дали лечението трябва да продължи след 3 месеца.

Ако сте приели повече от необходимата доза X

Свържете се незабавно с Вашия лекар или най-близкия център за спешна помощ. Направете това, дори ако няма признаци на дискомфорт или отравяне. Вземете опаковката на лекарството с Вас, ако отидете при лекар или в болница.

Симптомите на предозиране включват:

- разширени зеници
- ускорен или неравномерен сърдечен ритъм
- трудности при преглъщане на вода
- сухота в устата и езика
- запушване на червата
- припадъци
- треска
- възбуда
- объркване
- халюцинации
- неконтролирани движения
- ниско кръвно налягане, слаб пулс, бледост
- затруднено дишане
- синьо оцветяване на кожата
- намалена сърдечна честота
- сънливост
- загуба на съзнание
- кома
- различни сърдечни симптоми като сърдечен блок, сърдечна недостатъчност, хипотония, кардиогенен шок, метаболитна ацидоза, хипокалиемия.

Ако сте пропуснали да приемете X

Вземете следващата доза в обичайното време. Не взимайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на X

Вашият лекар ще реши кога и как да се спре лечението Ви, за да се избегнат неприятните симптоми, които могат да възникнат, ако се спре рязко (напр. главоболие, неразположение, безсъние и раздразнителност).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някой от следните симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар незабавно:

- Пристъпи на интермитентно замъгляване на зрението, дъговидно зрение и болка в очите.
Трябва незабавно да се направи очен преглед, преди да се продължи лечението с този лекарствен продукт. Това състояние може да е признак на остра глаукома. Много редки нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 10 000 души.
- Сърдечен проблем, наречен „удължен QT интервал“ (който се показва на Вашата електрокардиограма, ЕКГ). Честа нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 10 души.
- Лош запек, подуване на стомаха, треска и повръщане.
Тези симптоми могат да се дължат на частично парализиране на червата. Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.
- Всякакво пожълтяване на кожата и бялото на очите (жълтеница).
Вашият черен дроб може да бъде засегнат. Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.
- Синини, кървене, бледност или персистиращо възпалено гърло и треска.
Тези симптоми могат да бъдат първите признаци, че кръвта или костният Ви мозък може да са засегнати.
Ефектите върху кръвта могат да бъдат намаляване на броя на червените кръвни клетки (които пренасят кислород в тялото), на белите кръвни клетки (които помагат за борба с инфекциите) и на тромбоцитите (които помагат за съсирването). Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.
- Суицидни мисли или поведение. Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са съобщени в следните честоти:

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

- сънливост/отпуснатост
- треперене на ръцете или други части на тялото
- световъртеж
- главоболие
- неравномерно, тежко или забързано сърцебиене
- замаяност при изправяне поради ниско кръвно налягане (ортостатична хипотония)
- сухота в устата
- запек
- гадене
- прекомерно изпотяване
- качване на тегло

- неясна или бавна реч
- агресия
- запушен нос.

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- объркване
- сексуални нарушения (намалено либидо, проблеми с ерекцията)
- нарушение на вниманието
- промени във вкуса
- изтръпване или мравучкане в ръцете или краката
- нарушена координация
- разширени зеници
- сърдечен блок
- умора
- ниска концентрация на натрий в кръвта
- възбуда
- нарушения в уринирането
- чувство за жажда.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 човека

- възбуда, тревожност, проблеми със съня, кошмари
- конвулсии
- шум в ушите
- повишено кръвно налягане
- диария, повръщане
- кожен обрив, копривна треска (уртикария), подуване на лицето и езика
- трудности при уриниране
- увеличаване на производството на кърма или изтичане на кърма, без да има кърмене
- повишено налягане в очната ябълка
- състояния на припадък
- влошаване на сърдечна недостатъчност
- нарушение на чернодробната функция (например холестатично чернодробно заболяване).

Редки: могат да засегнат до 1 на 1000 човека

- намален апетит
- делириум (особено при пациенти в напреднала възраст), халюцинации (особено при пациенти с шизофрения)
- нарушения на сърдечния ритъм или модела на сърцебиене
- подуване на слюнчените жлези
- косопад
- повишена чувствителност към светлина
- уголемяване на гърдите при мъжете
- повишена телесна температура
- загуба на тегло
- абнормни резултати от изследвания на чернодробната функция.

Много редки могат да засегнат до 1 на 10 000 човека

- заболяване на сърдечния мускул
- чувство на вътрешно безпокойство и убедителна нужда да бъде в постоянно движение
- заболяване на периферните нерви
- остро увеличение на вътреочното налягане
- конкретни форми на нарушения на сърдечния ритъм (т.нар. камерно мъждене или „torsades de pointes“)
- алергично възпаление на белите дробове алвеолите и на белодробната тъкан.

С неизвестна честота: честотата не може да бъде оценена от наличните данни

- отсъства усещане за апетит
- повишаване или понижаване на нивата на кръвната захар
- параноя
- двигателни нарушения (неволни движения или движения в намален обем)
- възпаление със свръхчувствителност на сърдечния мускул
- хепатит
- горещи вълни.

Повишен риск от фрактури на костите се наблюдава при пациенти, приемащи този вид лекарства.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате X

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след “Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа X

<[Saroten и свързани с него имена капсули с удължено освобождаване, твърди]
Активното вещество е амитриптилин.>

<[Saroten и свързани с него имена 75 mg таблетки с изменено освобождаване]
Активното вещество е амитриптилин хидрохлорид.>

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда X и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно преразглеждане на листовката <ММ/ГГГГ> <{месец ГГГГ}>.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Листовка: Информация за пациента

Saroten и свързани с него имена (виж Приложение I) 10 mg филмирани таблетки
Saroten и свързани с него имена (виж Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
Saroten и свързани с него имена (виж Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
Амитриптилин

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори ако техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява X и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X
3. Как да приемате X
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате X
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява X и за какво се използва

X принадлежи към група лекарства, известни като трициклически антидепресанти.

Това лекарство се използва за лечение на:

- Депресия при възрастни (големи депресивни епизоди)
- Невропатична болка при възрастни
- Профилактика на хронично тензионно главоболие при възрастни
- Профилактика на мигрена при възрастни
- Нощно напикаване при деца на възраст 6 и повече години само когато органични причини, като спина бифида и свързаните с нея нарушения, са били изключени и не е постигнат отговор на всички други нелекарствени и лекарствени лечения, включително мускулни релаксанти и дезмопресин. Това лекарство следва да се предписва само от лекари с опит в лечението на пациенти с персистиращо нощно напикаване.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X

Да не се приема X:

- ако сте алергични към амитриптилин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако наскоро сте прекарали сърдечен удар (инфаркт на миокарда)
- ако имате проблеми със сърцето, като например нарушения в сърдечния ритъм, които се виждат на електрокардиограма (ЕКГ), сърдечен блок, или исхемична болест на сърцето
- ако приемате лекарства, известни като инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори)
- ако сте приели MAO-инхибитори в рамките на последните 14 дни
- ако сте приели моклобемид предишния ден
- ако имате тежко чернодробно заболяване.

Ако се лекувате с X, трябва да спрете приема на лекарството и да изчакате в 14 дни преди започване на лечението с МАО-инхибитори.

Това лекарство не трябва да се използва за деца под 6-годишна възраст.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете X.

Нарушения на сърдечния ритъм и хипотония могат да се появят, ако получите висока доза от амитриптилин. Това може да се появи и при обичайни дози, ако имате предшестващо сърдечно заболяване.

Удължен QT-интервал

Сърдечен проблем, наречен „удължен QT-интервал“ (който се показва на Вашата електрокардиограма, ЕКГ) и нарушения на сърдечния ритъм (бърз или неравномерен сърдечен ритъм) са съобщени при X. Кажете на Вашия лекар, ако:

- имате забавяне на сърдечната честота,
- имате или сте имал/а проблем, при който сърцето не може да изпомпва както трябва кръвта в тялото Ви (състояние, наречено сърдечна недостатъчност),
- приемате някакво друго лекарство, което може да доведе до проблеми със сърцето, или
- имате проблем, който води до ниски нива на калий или магнезий или до високо ниво на калий в кръвта
- имате планирана операция, тъй като може да се наложи да спрете лечението с амитриптилин, преди да Ви бъдат дадени анестетици. В случай на остра хирургия, анестезиологът трябва да бъде информиран за лечението с амитриптилин.
- имате свръхактивна щитовидна жлеза или получавате медикаменти за щитовидната жлеза.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия

Ако сте депресиран/а, понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Те могат да се засилят, когато за пръв път започвате лечение с антидепресанти, тъй като за всички тези лекарства е необходимо време, за да действат - обикновено около две седмици, но понякога и по-дълго.

Може би е по-вероятно да мислите по този начин:

- Ако по-рано сте имал/а мисли за самоубийство или самонараняване.
- Ако сте млад човек. Информацията от клиничните проучвания показва повишен риск от суицидно поведение при млади хора (под 25 години) с психични заболявания, които са лекувани с антидепресант.

Ако имате мисли за самонараняване или самоубийство, свържете се с Вашия лекар или отидете в болница.

Може да е полезно да кажете на роднина или близък приятел, че сте депресиран/а, и да ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашата депресия или тревожност се влошават, или ако те се тревожат относно промени във Вашето поведение.

Епизоди на мания

Някои пациенти с маниакално-депресивно заболяване могат да влязат в маниакална фаза. Това се характеризира с изключително много и бързо променящи се идеи, пресилено веселие и прекомерна физическа активност. В такива случаи е важно да се свържете с Вашия лекар, който най-вероятно ще промени Вашето лекарство.

Кажете на Вашия лекар, ако имате или сте имали в миналото всякакви медицински проблеми, особено ако имате

- закритоъгълна глаукома (загуба на зрението поради необичайно високо налягане в окото)
- епилепсия, анамнеза за конвулсии или припадъци
- затруднено уриниране
- увеличена простата
- заболяване на щитовидната жлеза
- биполярно разстройство
- шизофрения
- тежко чернодробно заболяване
- тежко сърдечно заболяване
- пилорна стеноза (стесняване на изхода на стомаха) и паралитичен илеус (блокирано черво)
- диабет, тъй като може да се наложи и коригиране на Вашето антидиабетно лекарство.

Ако използвате антидепресанти като SSRIs, Вашият лекар може да обмисли промяна на дозата на лекарството (вижте също точка 2 “Други лекарства и X” и точка 3)

По-вероятно е пациентите в напреднала възраст да страдат от някои нежелани реакции, като замаяване при изправяне поради ниско кръвно налягане (вижте също точка 4 “Възможни нежелани лекарствени реакции”).

Деца и юноши

Депресия, невропатична болка, хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена

Не давайте това лекарство на деца и юноши на възраст под 18 години за тези лечения, тъй като безопасност и ефикасност не са установени при тази възрастова група.

Нощно напикаване

- ЕКГ трябва да се направи преди започване на терапията с амитриптилин, за да се изключи синдром на удължен QT-интервал
- Тези лекарства не трябва да се приемат по едно и също време като антихолинергично лекарство (вижте също точка 2 Други лекарства и X)
- Суицидни мисли и поведение също могат да се развият в началото на лечението с антидепресанти за нарушения, различни от депресия; при лечение на пациенти с напикаване трябва да бъдат следвани същите предпазни мерки, както и при лечение на пациенти с депресия

Други лекарства и X

Някои лекарства могат да повлияят на действието на други лекарства и това понякога може да доведе до сериозни нежелани реакции.

Кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, като например:

- инхибитори на моноаминооксидазата (МАО-инхибитори), например фенелзин, ипрониазид, изокарбоксазид, ниаламид или транилципромин (използван за лечение на депресия) или селегилин (използван за лечение на болестта на Паркинсон). Те не трябва да се приема по едно и също време с X (вижте точка 2 “Да не се приема X”)
- адреналин, ефедрин, изопреналин, норадреналин, фенилефрин и фенилпропаноламин (те може да присъстват в лекарства за кашлица или настинка, както и в някои анестетици)
- лекарство за лечение на високо кръвно налягане, например, блокери на калциевите канали (например дилтиазем и верапамил), гванетидин, бетанидин, клонидин резерпин и метилдопа
- антихолинергични лекарства като някои лекарства за лечение на болестта на Паркинсон и стомашно-чревни нарушения (например атропин, хиосциамин)
- тиоридазин (използван за лечение на шизофрения)
- трамадол (болкоуспокояващо)

- лекарства за лечение на гъбични инфекции (например флуконазол, тербинафин, кетоконазол и итраконазол)
- успокоителни (например барбитурати)
- антидепресанти (например SSRIs (флуоксетин, пароксетин, флувоксамин) и бупропион)
- лекарства за лечение на някои сърдечни заболявания (например бета-блокери и антиаритмични средства)
- циметидин (използван за лечение на язви на стомаха)
- метилфенидат (използван за лечение на ADHD)
- ритонавир (използван за лечение на HIV)
- перорални контрацептиви
- рифампицин (за лечение на инфекции)
- фенитоин и карбамазепин (използван за лечение на епилепсия)
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) - билков продукт, използван за лечение на депресия
- лекарства за щитовидната жлеза.

Вие също така трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали лекарства, които могат да повлияят на сърдечния ритъм, например:

- лекарства за лечение на неравномерен сърдечен ритъм (например хинидин и соталол)
- астемизол и терфенадин (използвани за лечение на алергии и сенна хрема)
- лекарства, използвани за лечение на някои психични заболявания (напр. пимозид и сертиндол)
- цизаприд (използван за лечение на някои видове лошо храносмилане)
- халопантрин (използван за лечение на малария)
- метадон (използван за лечение на болка и за детоксикация)
- диуретици („обезводняващи таблетки”, например фуросемид)

Ако Ви предстои операция и получавате общи или локални анестетици, трябва да уведомите Вашия лекар, че приемате такова лекарство.

По същия начин, трябва да уведомите Вашия стоматолог, че приемате такова лекарство, ако Ви предстои да получите локална упойка.

Х с алкохол

Не се препоръчва да се пие алкохол по време на лечение с това лекарство, тъй като това може да повиши седативния ефект.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Амитриптилин не се препоръчва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост по преценка на Вашия лекар и само след внимателна преценка на ползата и риска. Ако сте приели това лекарство по време на последната част от бременността, новороденото може да има симптоми на абстиненция, като раздразнителност, повишено напрежение в мускулите, тремор, неравномерно дишане, лошо пиене, силен плач, задържане на урина и запек.

Вашият лекар ще Ви посъветва дали да започнете/продължите/спрете кърменето, или да спрете да използвате това лекарство, като се отчете ползата от кърменето за детето Ви и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство може да предизвика сънливост и виене на свят, особено в началото на лечението. Не шофирайте или работете с инструменти или машини, ако сте засегнат/а.

Х съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемате това лекарство.

3. Как да приемате X

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Не всички схеми на дозиране могат да бъдат постигнати с всички лекарствени форми/концентрации. Подходящата форма/концентрация трябва да бъде избрана за началните дози и всички последващи увеличения на дозата.

Депресия

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 25 mg два пъти дневно.

В зависимост от отговора на лекарството, лекарят Ви може постепенно да увеличи дозата до 150 mg на ден, разделени в две дози.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години) и пациенти със сърдечно-съдово заболяване
Препоръчителната начална доза е 10 mg – 25 mg дневно.

В зависимост от Вашия отговор към лекарството, лекарят може постепенно да увеличи дозата до обща дневна доза от 100 mg, разделена на две дози. Ако получите дози в диапазона от 100 mg - 150 mg, може да се наложи Вашият лекар да Ви проследява по-често.

Употреба при деца и юноши

Това лекарство не трябва да се дава на деца или юноши за лечение на депресия. За допълнителна информация, моля, вижте точка 2.

Невропатична болка, хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена

Вашият лекар ще коригира лечението в зависимост от Вашите симптоми и Вашия отговор към лечението.

Възрастни

Препоръчителната начална доза е 10 mg - 25 mg вечер.

Препоръчителната дневна доза е 25 mg - 75 mg.

В зависимост от Вашия отговор към лекарството, лекарят Ви може постепенно да увеличи дозата. Ако получите дози над 100 mg дневно, може да се наложи Вашият лекар да Ви прави по-често проследяване. Вашият лекар ще Ви инструктира дали да приемате дозите веднъж дневно или да ги разделите на две дози.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години) и пациенти със сърдечно-съдови заболявания
Препоръчителната начална доза е 10 mg - 25 mg вечер.

В зависимост от Вашия отговор към лекарството, лекарят Ви може постепенно да увеличи дозата до 100 mg. Ако получите дози над 75 mg дневно, Вашият лекар може да се наложи да Ви проследява по-често.

Употреба при деца и юноши

Това лекарство не трябва да се дава на деца или юноши за лечение на невропатична болка, профилактика на хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена. За допълнителна информация, моля, вижте точка 2.

Нощно напикаване

Употреба при деца и юноши

Препоръчителните дози за деца:

- на възраст под 6 години: вижте точка 2 “Не приемайте X”
- на възраст от 6 до 10 години: 10 mg - 20 mg дневно. Подходяща форма на дозиране трябва да се използва за тази възрастова група.
- на възраст 11 и повече години: 25 mg - 50 mg.

Дозата трябва да се увеличава постепенно.

Приемайте това лекарство 1-1½ часа преди лягане.

Преди започване на лечението, Вашият лекар ще направи ЕКГ на сърцето Ви, за да се провери за признаци на необичаен пулс.

Вашият лекар ще направи преоценка на лечението след 3 месеца и ако е необходимо, ще направи нова ЕКГ.

Не спирайте лечението, без да се консултирате с Вашия лекар.

Пациенти със специални рискове

Пациенти с чернодробни заболявания или хора, известни като „слаби метаболитатори”, обикновено получават по-ниски дози.

Вашият лекар може да вземе кръвни проби, за да определи нивото на амитриптилин в кръвта (вижте също точка 2).

Как и кога да приемате X

Това лекарство може да се приема със или без храна.

<[Saroten и свързани с него имена 50 mg филмирани таблетки]

X са делими таблетки с три разделителни линии. Разделителната линия улеснява разчупването на таблетката на 4 равни части. Тези части, които в момента няма да се използват, могат да се съхраняват в контейнера на таблетната кутийка (под плъзгащата се част на капачето), до следващото прилагане.>

Поглъщайте таблетките с чаша вода. Не ги дъвчете.

Продължителност на лечението

Не променяйте дозата на лекарството и не спирайте приема на лекарството без консултация с Вашия лекар.

Депресия

Както и при други лекарства за лечение на депресия, може да минат няколко седмици, преди да почувствате подобрение.

При лечение на депресия продължителността на лечението е индивидуално и обикновено е най-малко 6 месеца. Продължителността на лечението се определя от лекуващия лекар.

Продължете да приемате това лекарство за толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

Основното заболяване може да се запази за дълго време. Ако спрете лечението си твърде рано, симптомите могат да се върнат.

Невропатична болка, хронично тензионно главоболие и профилактика на мигрена

Може да минат няколко седмици, преди да почувствате някакво подобрение на Вашата болка.

Говорете с Вашия лекар относно продължителността на Вашето лечение и продължете да приемате това лекарство за толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар.

Нощно напикаване

Вашият лекар ще прецени дали лечението трябва да продължи след 3 месеца.

Ако сте приели повече от необходимата доза X

Свържете се незабавно с Вашия лекар или най-близкия център за спешна помощ. Направете това, дори ако няма признаци на дискомфорт или отравяне. Вземете опаковката на лекарството с Вас, ако отидете при лекар или в болница.

Симптомите на предозиране включват:

- разширени зеници
- ускорен или неравномерен сърдечен ритъм
- трудности при преглъщане на вода
- сухота в устата и езика
- запушване на червата
- припадъци
- треска
- възбуда
- объркване
- халюцинации
- неконтролирани движения
- ниско кръвно налягане, слаб пулс, бледост
- затруднено дишане
- синьо оцветяване на кожата
- намалена сърдечна честота
- сънливост
- загуба на съзнание
- кома
- различни сърдечни симптоми като сърдечен блок, сърдечна недостатъчност, хипотония, кардиогенен шок, метаболитна ацидоза, хипокалиемия.

Ако сте пропуснали да приемете X

Вземете следващата доза в обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на X

Вашият лекар ще реши кога и как да се спре лечението Ви, за да се избегнат неприятните симптоми, които могат да възникнат, ако се спре рязко (например главоболие, неразположение, безсъние и раздразнителност).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някой от следните симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар незабавно:

- Пристъпи на интермитентно замъгляване на зрението, дъговидно зрение и болка в очите. Трябва незабавно да се направи очен преглед, преди да се продължи лечението с този лекарствен продукт. Това състояние може да е признак на остра глаукома. Много редки нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 10 000 души.

- Сърдечен проблем, наречен „удължен QT интервал“ (който се показва на Вашата електрокардиограма, ЕКГ). Честа нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 10 души.
- Лош запек, подуване на стомаха, треска и повръщане.
Тези симптоми могат да се дължат на частично парализиране на червата. Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.
- Всякакво пожълтяване на кожата и бялото на очите (жълтеница).
Вашият черен дроб може да бъде засегнат. Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.
- Синини, кървене, бледност или персистиращо възпалено гърло и треска.
Тези симптоми могат да бъдат първите признаци, че кръвта или костният Ви мозък може да са засегнати.
Ефектите върху кръвта могат да бъдат намаляване на броя на червените кръвни клетки (които пренасят кислород в тялото), на белите кръвни клетки (които помагат за борба с инфекциите) и на тромбоцитите (които помагат за съсирването). Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.
- Суицидни мисли или поведение. Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са съобщени в следните честоти:

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

- сънливост/отпуснатост
- треперене на ръцете или други части на тялото
- световъртеж
- главоболие
- неравномерно, тежко или забързано сърцебиене
- замаяност при изправяне поради ниско кръвно налягане (ортостатична хипотония)
- сухота в устата
- запек
- гадене
- прекомерно изпотяване
- качване на тегло
- неясна или бавна реч
- агресия
- запушен нос.

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- объркване
- сексуални нарушения (намалено либидо, проблеми с ерекцията)
- нарушение на вниманието
- промени във вкуса
- изтръпване или мравучкане в ръцете или краката
- нарушена координация
- разширени зеници
- сърдечен блок
- умора
- ниска концентрация на натрий в кръвта
- възбуда
- нарушения в уринирането
- чувство за жажда.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 човека

- възбуда, тревожност, трудности със съня, кошмари
- конвулсии
- шум в ушите
- повишено кръвно налягане
- диария, повръщане
- кожен обрив, копривна треска (уртикария), подуване на лицето и езика
- трудности при уриниране
- увеличаване на производството на кърма или изтичане на кърма, без да има кърмене
- повишено налягане в очната ябълка
- състояния на припадък
- влошаване на сърдечна недостатъчност
- нарушение на чернодробната функция (например холестатично чернодробно заболяване).

Редки: могат да засегнат до 1 на 1000 човека

- намален апетит
- делириум (особено при пациенти в напреднала възраст), халюцинации (особено при пациенти с шизофрения)
- нарушения на сърдечния ритъм или модела на сърцебиене
- подуване на слюнчените жлези
- косопад
- повишена чувствителност към светлина
- уголемяване на гърдите при мъжете
- повишена телесна температура
- загуба на тегло
- абнормни резултати от изследвания на чернодробната функция
- .

Много чести: могат да засегнат до 1 на 10 000 човека

- заболяване на сърдечния мускул
- чувство на вътрешно безпокойство и убедителна нужда да бъде в постоянно движение
- заболяване на периферните нерви
- остро увеличение на вътречното налягане
- конкретни форми на нарушения на сърдечния ритъм (т.нар. камерно мъждене или „torsades de pointes“)
- алергично възпаление на белите дробове алвеолите и на белодробната тъкан.

С неизвестна честота: честотата не може да бъде оценена от наличните данни

- отсъства усещане за апетит
- повишаване или понижаване на нивата на кръвната захар
- параноя
- двигателни нарушения (неволни движения или движения в намален обем)
- възпаление със свръхчувствителност на сърдечния мускул
- хепатит
- горещи вълни.

Повишен риск от фрактури на костите се наблюдават при пациенти, приемащи този вид лекарства.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно [чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате X

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след “Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа X

Активното вещество еамитриптилин.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда X и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно преразглеждане на листовката <{ММ/ГГГГ}> <{месец ГГГГ}>.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Листовка: Информация за пациента

Saroten и свързани с него имена 2 ml, 50 mg инжекционен разтвор Амитриптилин хидрохлорид

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започне прилагането на това лекарство при Вас, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, дори ако техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява X и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде даден Saroten инжекционен разтвор
3. Как ще Ви бъде даван X
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате X
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява X и за какво се използва

X принадлежи към група лекарства, известни като трициклически антидепресанти.

Това лекарство се използва за болнично лечение на депресия при възрастни (големи депресивни епизоди).

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете X

Няма да Ви бъде даден X:

- ако сте алергични към амитриптилин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако наскоро сте прекарвали сърдечен удар (инфаркт на миокарда)
- ако имате проблеми със сърцето, като нарушения в сърдечния ритъм, които се виждат на електрокардиограма (ЕКГ), сърдечен блок или исхемична болест на сърцето
- ако приемате лекарства, известни като инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори)
- ако сте приели MAO-инхибитори в рамките на последните 14 дни
- ако сте приели моклобемид предишния ден
- ако имате тежко чернодробно заболяване.

Ако се лекувате с X, трябва да спрете приема на лекарството и да изчакате 14 дни преди започване на лечението с MAO-инхибитори.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен X.

Нарушения на сърдечния ритъм и хипотония могат да се появят, ако получите висока доза от амитриптилин. Те може да се появят и при обичайни дози, ако имате предшестващо сърдечно заболяване.

Удължен QT-интервал

Сърдечен проблем, наречен „удължен QT-интервал” (който се показва на Вашата електрокардиограма, ЕКГ) и нарушения на сърдечния ритъм (бърз или неравномерен сърдечен ритъм) са съобщени при X.

Кажете на Вашия лекар, ако:

- имате забавяне на сърдечната честота,
- имате или сте имал/а проблем, при който сърцето не може да изпомпва както трябва кръвта в тялото Ви (състояние, наречено сърдечна недостатъчност),
- приемате някакво друго лекарство, което може да доведе до проблеми със сърцето, или
- имате проблем, който води до ниски нива на калий или магнезий или до високо ниво на калий в кръвта
- имате планирана операция, тъй като може да се наложи да спрете лечението с амитриптилин, преди да Ви бъдат дадени анестетици. В случай на остра хирургия, анестезиологът трябва да бъде информиран за лечението с амитриптилин.
- имате свръхактивна щитовидна жлеза или получавате медикаменти за щитовидната жлеза.

Мисли за самоубийство и влошаване на Вашата депресия

Ако сте депресиран/а, понякога може да имате мисли за самонараняване или самоубийство. Те могат да се засилят, когато за пръв път започвате лечение с антидепресанти, тъй като за всички тези лекарства е необходимо време, за да действат - обикновено около две седмици, но понякога и по-дълго.

Може би е по-вероятно да мислите по този начин:

- Ако по-рано сте имал/а мисли за самоубийство или самонараняване.
- Ако сте млад човек. Информацията от клиничните проучвания показва повишен риск от суицидно поведение при млади хора (под 25 години) с психични заболявания, които са лекувани с антидепресант.

Ако имате мисли за самонараняване или самоубийство, свържете се с Вашия лекар или отидете в болница.

Може да е полезно да кажете на роднина или близък приятел, че сте депресиран/а, и да ги помолите да прочетат тази листовка. Можете да ги помолите да Ви кажат, ако мислят, че Вашата депресия или тревожност се влошават или ако те се тревожат относно промени във Вашето поведение.

Епизоди на мания

Някои пациенти с маниакално-депресивно заболяване могат да влязат в маниакална фаза. Това се характеризира с изключително много и бързо променящи се идеи, пресилено веселие и прекомерна физическа активност. В такива случаи е важно да се свържете с Вашия лекар, който най-вероятно ще промени Вашето лекарство.

Кажете на Вашия лекар, ако имате или сте имали в миналото всякакви медицински проблеми, особено ако имате

- закритоъгълна глаукома (загуба на зрението поради необичайно високо налягане в окото)
- епилепсия, анамнеза за конвулсии или припадъци
- затруднено уриниране
- увеличена простата
- заболяване на щитовидната жлеза
- биполарно разстройство
- шизофрения
- тежко чернодробно заболяване
- тежко сърдечно заболяване

- пилорна стеноза (стесняване на изхода на стомаха) и паралитичен илеус (блокирано черво)
- диабет, тъй като може да се наложи и коригиране на Вашето антидиабетно лекарство.

Ако използвате антидепресанти като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs), Вашият лекар може да обмисли промяна на дозата на лекарството (вижте също точка 2 “Други лекарства и X” и точка 3)

По-вероятно е пациентите в напреднала възраст да страдат от някои лекарствени реакции, като замайване при изправяне поради ниско кръвно налягане (вижте също точка 4, “Възможни нежелани лекарствени реакции”).

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши на възраст под 18 години за тези лечения, тъй като дългосрочната безопасност и ефикасност не са установени при тази възрастова група.

Други лекарства и Saroten инжекционен разтвор

Някои лекарства могат да повлияят на действието на други лекарства и това понякога може да доведе до сериозни нежелани реакции.

Кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, като например:

- инхибитори на моноаминооксидазата (MAO-инхибитори), напр. фенелзин, ипрониазид, изокарбоксазид, ниаламид или транилципромин (използван за лечение на депресия) или селегилин (използван за лечение на болестта на Паркинсон). Те не трябва да се приемат по едно и също време с Saroten Retard (вижте точка 2 “Да не се приема X”)
- адреналин, ефедрин, изопреналин, норадреналин, фенилефрин и фенилпропаноламин (те може да присъстват в лекарства за кашлица или настинка, както и в някои анестетици)
- лекарство за лечение на високо кръвно налягане, например, блокери на калциевите канали (например дилтиазем и верапамил), гванетидин, бетанидин, клонидин, резерпин и метилдопа
- антихолинергичи (като някои лекарства за лечение на болестта на Паркинсон и стомашно-чревни разстройства (например атропин, хиосциамин))
- тиоридазин (използван за лечение на шизофрения)
- трамадол (болкоуспокояващо)
- лекарства за лечение на гъбични инфекции (напр. флуконазол, тербинафин, кетоконазол и итраконазол)
- успокоителни (напр. барбитурати)
- антидепресанти като някои лекарства за лечение на болестта на Паркинсон и гастроинтестинални нарушения (например SSRIs флуоксетин, пароксетин, флувоксамин и бупропион)
- лекарства за лечение на някои сърдечни заболявания (например бета-блокери и антиаритмични средства)
- циметидин (използван за лечение на язви на стомаха)
- метилфенидат (използван за лечение на ADHD)
- ритонавир (използван за лечение на HIV)
- перорални контрацептиви
- рифампицин (за лечение на инфекции)
- фенитоин и карбамазепин (използван за лечение на епилепсия)
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) - билков продукт, използван за лечение на депресия
- лекарства за щитовидната жлеза.

Вие също така трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате или наскоро сте приемали лекарства, които могат да повлияят на сърдечния ритъм, например:

- лекарства за лечение на неправилен сърдечен ритъм (например хинидин и соталол)
- астемизол и терфенадин (използвани за лечение на алергии и сенна хрема)
- лекарства, използвани за лечение на някои психични заболявания (напр. пимозид и сертиндол)
- цизаприд (използван за лечение на някои видове лошо храносмилане)
- халофантрин (използван за лечение на малария)
- метадон (използван за лечение на болка и за детоксикация)
- диуретици („обезводняващи таблетки”, напр. фуросемид)

Ако Ви предстои операция и получавате общи или локални анестетици, трябва да уведомите Вашия лекар, че приемате такова лекарство.

По същия начин, трябва да уведомите Вашия стоматолог, че приемате такова лекарство, ако Ви предстои да получите локална упойка.

Х с алкохол

Не се препоръчва да се пие алкохол по време на лечение с Х, тъй като това може да повиши седативния ефект.

Бременност, кърмене и фертилност

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Амитриптилин не се препоръчва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост по преценка на Вашия лекар и само след внимателна преценка на ползата и риска. Ако сте приели това лекарство по време на последната част от бременността, новороденото може да има симптоми на абстиненция, като раздразнителност, повишено напрежение в мускулите, тремор, неравномерно дишане, лошо пиене, силен плач, задържане на урина и запек.

Вашият лекар ще Ви посъветва дали да започнете/продължите/спрете кърменето или да спрете да използвате това лекарство, като се отчете ползата от кърменето за детето Ви и ползата от терапията за Вас.

Шофиране и работа с машини

Това лекарство може да предизвика сънливост и виене на свят, особено в началото на лечението. Не шофирайте или работете с инструменти или машини, ако сте засегнат/а.

Х съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически „не съдържа натрий.“

3. Как да ще Ви бъде даден Saroten инжекционен разтвор

Вашият лекар ще Ви даде Saroten инжекционен разтвор.

Х може да бъде добавен към инфузия или да се инжектира в голям мускул.

Инжекционният разтвор, приготвен с разтвор на натриев хлорид 0,9%, трябва да се използва веднага.

Погрешно приложени инжекции (подкожно, паравенозно или интраартериално инжектиране) трябва да се избягват поради риска от значително тъканно увреждане.

Дозировката и продължителността на лечението ще бъде определена от Вашия лекар, въз основа на тежестта на заболяването Ви и Вашия клиничен отговор. Инжекционният разтвор трябва основно да се използва за лечение на остро състояние. След 1-2 седмици трябва да се използват лекарствените форми за перорално приложение за по-нататъшно лечение. Общата продължителност на лечението ще бъде определена от лекуващия лекар на индивидуална основа.

След намаляване на симптомите на депресия, лечението с амитриптилин следва да бъде прекратено за до 6 месеца.

Говорете с Вашия лекар, ако имате впечатлението, че ефектът от X е прекалено силен или слаб.

В случай на достатъчен ефект, дозата трябва да бъде възможно най-ниска. Ако е необходимо, може да се използва наличният диапазон на дозата.

В началото на лечението, дозата трябва да бъде повишавана постепенно, а след прекратяване на лечението трябва да се намалява постепенно.

Препоръчителната доза е:

Saroten инжекционен разтвор се използва при хоспитализирани пациенти, особено за първоначално лечение на депресивни разстройства. Обикновено X се добавя към инфузионен разтвор. Дневната доза е обикновено между 1 и 3 ампули по 2 ml (еквивалентно на 50-150 mg амитриптилин хидрохлорид/ден). Ако се налага увеличаване на дозата, това трябва да става поетапно в рамките на 3 до 7 дни. След около 1 до 2 седмици може да се започне поетапно намаляване заедно с преминаване към лекарствено форми за перорално приложение за по-нататъшно лечение.

Освен ако не е предписано друго, възрастни пациенти получават 1 ампула Saroten 2 ml (50 mg амитриптилин хидрохлорид) в 250 ml до 500 ml разтвор на натриев хлорид 0,9% в продължение на 2-3 часа като капкова инфузия, при контрол на кръвното налягане и ЕКГ.

X може да се инжектира също в голям мускул (вътремускулна инжекция). Освен ако не е указано друго, възрастни пациенти получават половин ампула до 2 ампули (1-4 ml инжекционен разтвор, еквивалентно на 25 mg до 100 mg амитриптилин хидрохлорид на ден) на няколко еднократни инжекции от не повече от 25 mg амитриптилин хидрохлорид.

Пациенти в напреднала възраст (над 65 години) и пациенти със сърдечно-съдово заболяване

При пациенти в напреднала възраст често се налага значително по-ниска доза и често се постига задоволителен успех на лечението при половината на дневната доза. Дози над 100 mg трябва да се прилагат с повишено внимание и Вашият лекар може да реши да Ви проследява по-внимателно.

Пациенти със специални рискове

При пациенти в отпаднало състояние, пациенти с церебрално или сърдечно увреждане, както и при пациенти с лоша циркулация, дихателни проблеми, нарушена чернодробна функция или напреднала бъбречна недостатъчност се препоръчва намаляване на дозата.

Пациенти, известни като „слаби метаболизатори”, обикновено получават по-ниски дози. Вашият лекар може да вземе кръвни проби, за да се определи нивото на това лекарство в кръвта (вижте също точка 2).

Употреба при деца и юноши

Х не трябва да се дава на деца или юноши

Ако Ви е дадена повече от необходимата доза Х, тогава трябва да се вържете незабавно с Вашия лекар. Направете това, дори ако няма признаци на дискомфорт или отравяне.

Симптомите на предозиране включват:

- разширени зеници
- ускорен или неравномерен сърдечен ритъм
- трудности при преглъщане на вода
- сухота в устата и езика
- запушване на червата
- припадъци
- треска
- възбуда
- объркване
- халюцинации
- неконтролирани движения
- ниско кръвно налягане, слаб пулс, бледост
- затруднено дишане
- синьо оцветяване на кожата
- намалена сърдечна честота
- сънливост
- загуба на съзнание
- кома
- различни сърдечни симптоми като сърдечен блок, сърдечна недостатъчност, хипотония, кардиогенен шок, метаболитна ацидоза, хипокалиемия.

Ако сте пропуснали да приемете доза Х

Назначете ново време за инжектиране с Вашия лекар.

Спиране на приема на Saroten инжекционен разтвор

Вашият лекар ще реши кога и как да се спре лечението Ви, за да се избегнат неприятните симптоми, които могат да възникнат, ако се спре рязко (напр. главоболие, неравностопане, безсъние и раздразнителност).

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Ако получите някой от следните симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар незабавно:

- Пристъпи на интермитентно замъгляване на зрението, дъговидно зрение и болка в очите.
- Трябва незабавно да се направи очен преглед, преди да се продължи лечението с този лекарствен продукт. Това състояние може да е признак на остра глаукома. Много редки нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 10 000 души.
- Сърдечен проблем, наречен „удължен QT интервал“ (който се показва на Вашата електрокардиограма, ЕКГ). Честа нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 10 души.

- Лош запек, подуване на стомаха, треска и повръщане.
Тези симптоми могат да се дължат на частично парализиране на червата. Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.
- Всякакво пожълтяване на кожата и бялото на очите (жълтеница). Вашият черен дроб може да бъде засегнат. Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.
- Синини, кървене, бледност или персистиращо възпалено гърло и треска.
Тези симптоми могат да бъдат първите признаци, че кръвта или костният Ви мозък може да са засегнати.
Ефектите върху кръвта могат да бъдат намаляване на броя на червените кръвни клетки (които пренасят кислород в тялото), на белите кръвни клетки (които помагат за борба с инфекциите) и на тромбоцитите (които помагат за съсирването). Рядка нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.
- Суицидни мисли или поведение. Нечеста нежелана реакция, която може да засегне до 1 на 1000 души.

Нежеланите реакции, изброени по-долу, са съобщени в следните честоти:

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

- сънливост/отпуснатост
- треперене на ръцете или други части на тялото
- световъртеж
- главоболие
- трудности при фокусиране на очите, които причиняват например замъглено зрение или двойно виждане
- неравномерно, тежко или забързано сърцебиене
- замаяност при изправяне поради ниско кръвно налягане (ортостатична хипотония)
- сухота в устата
- запек
- гадене
- прекомерно изпотяване
- качване на тегло
- неясна или бавна реч
- агресия
- запушен нос.

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- объркване
- сексуални нарушения (намалено либидо, проблеми с ерекцията)
- нарушение на вниманието
- промени във вкуса
- изтръпване или мравучкане в ръцете или краката
- нарушена координация
- разширени зеници
- сърдечен блок
- умора
- ниска концентрация на натрий в кръвта
- възбуда
- нарушения в уринирането
- чувство за жажда.

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 човека

- възбуда, тревожност, проблеми със съня, кошмари
- конвулсии

- шум в ушите
- повишено кръвно налягане
- диария, повръщане
- кожен обрив, копривна треска (уртикария), подуване на лицето и езика
- трудности при уриниране
- увеличаване на производството на кърма или изтичане на кърма, без да има кърмене
- повишено налягане в очната ябълка
- състояния на припадък
- влошаване на сърдечна недостатъчност
- нарушение на чернодробната функция (например холестатично чернодробно заболяване)

Редки: могат да засегнат до 1 на 1000 човека

- намален апетит
- делириум (особено при пациенти в напреднала възраст), халюцинации (особено при пациенти с шизофрения),
- нарушения на сърдечния ритъм или модела на сърцебиене
- подуване на слюнчените жлези
- косопад
- повишена чувствителност към светлина
- уголемяване на гърдите при мъжете
- повишена телесна температура
- загуба на тегло
- абнормни резултати от изследвания на чернодробната функция

Много чести: могат да засегнат до 1 на 10 000 човека

- заболяване на сърдечния мускул
- чувство на вътрешно безпокойство и убедителна нужда да бъде в постоянно движение
- заболяване на периферните нерви
- остро увеличение на вътреочното налягане
- конкретни форми на нарушения на сърдечния ритъм (т.нар. камерно мъждене или „torsades de pointes“)
- алергично възпаление на белите дробове алвеолите и на белодробната тъкан.

С неизвестна честота: честотата не може да бъде оценена от наличните данни

- отсъства усещане за апетит
- повишаване или понижаване на нивата на кръвната захар
- параноя
- двигателни нарушения (неволни движения или движения в намален обем)
- възпаление със свръхчувствителност на сърдечния мускул
- хепатит
- горещи вълни
- реакции на мястото на инжектиране

Повишен риск от фрактури на костите се наблюдава при пациенти, приемащи този вид лекарства.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).^{*} Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Saroten инжекционен разтвор

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху опаковката и ампулата. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа X

Активното вещество амитриптилин хидрохлорид.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда X и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Вижте Приложение I - Да се попълни съгласно националните изисквания]

Дата на последно преразглеждане на листовката <{ММ/ГГГГ}> <{месец ГГГГ}>.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]