

Anhang III

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES
ARZNEIMITTELS, ETIKETTIERUNG UND
PACKUNGSBEILAGE**

Hinweis:

Diese Produktinformation ist das Ergebnis des europäischen Risikobewertungsverfahrens, auf das sich die Kommissionsentscheidung bezieht.

Die Produktinformation kann nachfolgend durch die zuständigen Behörden der Mitgliedsstaaten in Zusammenarbeit mit dem Referenzmitgliedsstaat, wie zutreffend, gemäß dem in Kapitel 4 von Titel III der Richtlinie 2001/83/EG festgelegten Verfahren aktualisiert werden.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Saroten und zugehörige Namen 25 mg Hartkapseln, retardiert

Saroten und zugehörige Namen 50 mg Hartkapseln, retardiert

Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

3. DARREICHUNGSFORM

[ist national auszufüllen]

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung]
Die Tablette kann in drei gleiche Teile geteilt werden.>

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Saroten und zugehörige Namen wird angewendet:

- zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) bei Erwachsenen
- zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen
- zur prophylaktischen Behandlung von chronischen Spannungskopfschmerzen (CTTH) bei Erwachsenen.
- zur prophylaktischen Behandlung von Migräne bei Erwachsenen.
- zur Behandlung der Enuresis nocturna bei Kindern ab 6 Jahren, wenn eine organische Ursache, einschließlich Spina bifida und verwandte Störungen, ausgeschlossen wurde und mit allen anderen medikamentösen und nicht-medikamentösen Behandlungsmaßnahmen, einschließlich Antispastika und Vasopressin-verwandten Arzneimitteln, kein Ansprechen erzielt wurde. Das Arzneimittel sollte nur von Ärzten verordnet werden, die Erfahrung in der Behandlung persistierender Enuresis besitzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nicht alle Dosierungsschemata können mit allen Darreichungsformen und Stärken erreicht werden. Für die Dosierung zu Beginn und für alle folgenden Dosissteigerungen sollte die geeignete Darreichungsform / Stärke gewählt werden.

Depressive Erkrankungen (Episoden einer Major Depression)

Die Dosis ist zu Behandlungsbeginn niedrig anzusetzen und dann schrittweise zu steigern, unter aufmerksamer Beobachtung des klinischen Ansprechens und jeglicher Anzeichen von Unverträglichkeit.

Erwachsene

Die Anfangsdosis beträgt 50 mg täglich am Abend. Bei Bedarf kann die Dosis nach einer Woche in Schritten von 25 mg oder 50 mg auf bis zu 150 mg täglich gesteigert werden.

Die Erhaltungsdosis ist die niedrigste wirksame Dosis.

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung]

Die beiden Bruchkerben ermöglichen die Aufteilung von Saroten und zugehörige Namen 75 mg in drei Teile. Dadurch kann die Dosierung in Schritten von 25 mg Amitriptylinhydrochlorid gesteigert werden.>

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die Anfangsdosis beträgt 25 mg am Abend.

Je nach individuellem Ansprechen und Verträglichkeit kann die Tagesgesamtdosis auf bis zu 100-150 mg erhöht werden. Tägliche Dosen über 100 mg sind nur mit Vorsicht anzuwenden.

Die Erhaltungsdosis ist die niedrigste wirksame Dosis.

Kinder und Jugendliche

Amitriptylin sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da Sicherheit und -Wirksamkeit nicht erwiesen sind (siehe Abschnitt 4.4).

Dauer der Behandlung

Die antidepressive Wirkung setzt in der Regel nach 2–4 Wochen ein. Die Behandlung mit Antidepressiva ist symptomatisch und muss daher über einen angemessenen Zeitraum fortgeführt werden, normalerweise bis zu 6 Monate nach Abklingen der Symptome, um einen Rückfall zu vermeiden.

Neuropathische Schmerzen, prophylaktische Behandlung von chronischen Spannungskopfschmerzen, Migräneprophylaxe bei Erwachsenen

Die Dosis ist für jeden Patienten individuell so einzustellen, dass ausreichende Analgesie bei einem tolerierbaren Maß an unerwünschten Arzneimittelwirkungen erzielt wird. Grundsätzlich ist die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Dauer zur Behandlung der Symptomatik anzuwenden.

Erwachsene

Die Anfangsdosis sollte 10 mg - 25 mg am Abend betragen.

Die empfohlene Dosis beträgt 25 mg -75 mg am Abend. Dosen über 100 mg sollten mit Vorsicht angewendet werden.

Die analgetische Wirkung setzt in der Regel nach 2–4 Wochen Behandlungsdauer ein.

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Eine Anfangsdosis von 10 mg - 25 mg am Abend wird empfohlen.

Dosen über 75 mg sind mit Vorsicht anzuwenden.

Grundsätzlich wird empfohlen, zu Behandlungsbeginn eine Dosis aus dem unteren Bereich des für Erwachsene empfohlenen Dosisbereichs zu wählen. Je nach individuellem Ansprechen und Verträglichkeit kann die Dosis erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Amitriptylin sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da Sicherheit und -Wirksamkeit nicht erwiesen sind (siehe Abschnitt 4.4).

Dauer der Behandlung

Neuropathische Schmerzen

Die Behandlung ist symptomatisch und sollte daher über einen angemessenen Zeitraum fortgeführt werden. Bei vielen Patienten kann eine Behandlungsdauer von mehreren Jahren erforderlich sein. Eine regelmäßige Neubeurteilung wird empfohlen, um zu überprüfen, ob die Weiterführung der Behandlung weiterhin für den jeweiligen Patienten angemessen ist.

Prophylaktische Behandlung von chronischen Spannungskopfschmerzen und Migräneprophylaxe bei Erwachsenen

Die Behandlung muss über einen angemessenen Zeitraum fortgeführt werden. Eine regelmäßige Neubeurteilung wird empfohlen, um zu überprüfen, ob die Weiterführung der Behandlung weiterhin für den jeweiligen Patienten angemessen ist.

Enuresis nocturna

Kinder und Jugendliche

Die empfohlenen Dosierungen sind:

- Für Kinder von 6 bis 10 Jahren: 10 mg-20 mg. Eine besser geeignete Darreichungsform sollte für diese Altersgruppe verwendet werden.
- Für Kinder ab 11 Jahren: 25 mg - 50 mg täglich

Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden.

Die Dosis ist 1–1½ Stunden vor dem Schlafengehen einzunehmen.

Vor Beginn der Behandlung mit Amitriptylin ist ein EKG durchzuführen, um das Vorliegen eines Long-QT-Syndroms auszuschließen.

Dauer der Behandlung

Die maximale Behandlungsdauer sollte 3 Monate nicht überschreiten.

Wenn mehrere Amitriptylin-Behandlungszyklen erforderlich sind, ist alle 3 Monate eine ärztliche Überprüfung vorzunehmen.

Bei Beendigung der Behandlung sollte Amitriptylin schrittweise abgesetzt werden.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Dieses Arzneimittel kann bei Personen mit Niereninsuffizienz in der üblichen Dosierung angewendet werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Vorsichtige Dosierung und nach Möglichkeit die Kontrolle der Serumspiegel sind ratsam.

Inhibitoren des Cytochrom-P450-Enzyms CYP2D6

Je nach individuellem Ansprechen ist eine niedrigere Dosis Amitriptylin in Betracht zu ziehen, wenn Amitriptylin zusammen mit einem starken CYP2D6-Inhibitor angewendet wird (z. B. Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit bekannt langsamem CYP2D6- oder CYP2C19-Metabolismus

Bei diesen Patienten kann die Plasmakonzentration von Amitriptylin und seinem aktiven Metaboliten Nortriptylin erhöht sein. Eine Dosisverringierung auf 50 % der empfohlenen Anfangsdosis ist in Betracht zu ziehen.

Art der Anwendung

Saroten und zugehörige Namen ist zum Einnehmen.

<[Saroten und zugehörige Namen Hartkapseln, retardiert]

Die Kapseln sollten mit Wasser geschluckt werden. Die Kapseln können jedoch geöffnet und die Pellets mit einem kalten Getränk oder z.B. Joghurt genommen werden. Die Pellets dürfen nicht zerkaut werden.>

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung]

Saroten und zugehörige Namen 75 mg sind teilbare Retardtabletten mit zwei Bruchkerben. Die Bruchkerben ermöglichen die Aufteilung der Retardtablette in 3 Teile. Die Teile, die vorerst nicht gebraucht werden, können im Reservoir der Tablettendose (unter dem Schieber des Deckels) bis zum nächsten Einnahmezeitpunkt aufbewahrt werden.

Die Tabletten sollten mit Wasser geschluckt und können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.>

Beendigung der Behandlung

Bei Beendigung der Behandlung sollte das Arzneimittel über mehrere Wochen schrittweise abgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Kürzlich zurückliegender Herzinfarkt. Herzblock jeglichen Grades oder Herzrhythmusstörung und Koronarinsuffizienz.

Die gleichzeitige Behandlung mit Monoaminoxidase- (MAO-)Hemmern ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

Die gleichzeitige Anwendung von Amitriptylin und MAO-Hemmern kann ein Serotoninsyndrom hervorrufen (eine Kombination von Symptomen, zu denen Agitiertheit, Verwirrtheit, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie gehören können).

Eine Behandlung mit Amitriptylin kann 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen nicht-selektiven MAO-Hemmers und frühestens 1 Tag nach Absetzen des reversiblen Wirkstoffs Moclobemid eingeleitet werden. Eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer kann 14 Tage nach Absetzen von Amitriptylin eingeleitet werden.

Schwere Lebererkrankung.

Kinder unter 6 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei hoher Dosierung können kardiale Arrhythmien und schwere Hypotonie auftreten. Bei Patienten mit vorbestehender Herzkrankheit kann dies auch unter normaler Dosierung der Fall sein.

QT-Verlängerung

Für den Zeitraum nach Zulassung liegen Berichte über Fälle von verlängerten QT-Intervallen und Arrhythmien vor. Bei Patienten mit signifikanter Bradykardie, bei Patienten mit nicht-kompensierter Herzinsuffizienz und bei Patienten, die gleichzeitig QT-verlängernde Arzneimittel erhalten, ist Vorsicht geboten. Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie) sind bekannt dafür, dass sie das Risiko für Arrhythmien erhöhen.

Die Gabe von Anästhetika während einer laufenden Therapie mit tri-/tetrazyklischen Antidepressiva kann mit einem erhöhten Risiko für Arrhythmien und Hypotonie einhergehen. Bei einer geplanten Operation ist dieses Arzneimittel möglichst mehrere Tage vorher abzusetzen; wenn ein notfallmäßiger Eingriff unausweichlich ist, ist der Anästhesist über die Therapie des Patienten in Kenntnis zu setzen.

Bei der Anwendung von Amitriptylin bei Patienten, die eine Hyperthyreose haben oder mit Schilddrüsen-Arzneimitteln behandelt werden, ist wegen drohender Herzrhythmusstörungen große Vorsicht geboten.

Ältere Patienten sind besonders anfällig für orthostatische Hypotonie.

Dieses Arzneimittel ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit Krampfleiden, Harnverhalt, Prostatahypertrophie, Hyperthyreose, paranoider Symptomatologie und fortgeschrittener hepatischer oder kardiovaskulärer Erkrankung, Pylorusstenose oder paralytischem Ileus.

Bei Patienten mit der seltenen Kombination aus flacher Vorderkammer und engem Kammerwinkel können durch Dilatation der Pupille akute Glaukomattacken ausgelöst werden.

Suizid/Suizidgedanken

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (suizidbezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko bleibt bestehen, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen eintritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Metaanalyse placebokontrollierter klinischer Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Bei Patienten mit bipolarer Störung ist eine Verschiebung hin zur Manie möglich – wenn der Patient in eine manische Phase eintritt, ist Amitriptylin abzusetzen.

Wie bei anderen Psychopharmaka beschrieben, kann Amitriptylin die Insulin- und Blutzuckerreaktion beeinflussen und bei Diabetikern eine Anpassung der antidiabetischen Therapie erforderlich machen. Die depressive Erkrankung selbst kann ebenfalls einen Einfluss auf den Glucosespiegel des Patienten haben.

Bei gleichzeitiger Gabe von trizyklischen Antidepressiva mit Anticholinergika oder Neuroleptika – insbesondere bei hohen Außentemperaturen – ist über Fälle von Hyperpyrexie berichtet worden.

Ein plötzliches Absetzen nach längerer Behandlung kann Absetzsymptome wie Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schlafstörungen und Reizbarkeit hervorrufen.

Bei Patienten, die mit SSRI behandelt werden, ist Amitriptylin mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Enuresis nocturna

Vor Beginn der Behandlung mit Amitriptylin ist ein EKG durchzuführen, um das Vorliegen eines Long-QT-Syndroms auszuschließen.

Bei der Behandlung von Enuresis sollte Amitriptylin nicht mit Anticholinergika kombiniert werden. Suizidgedanken und -verhalten können auch zu Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva auftreten, die aufgrund einer anderen Erkrankung als einer Depression erfolgt; daher sind bei der Behandlung von Enuresis dieselben Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Sicherheit bei Langzeitanwendung bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung vor (siehe Abschnitt 4.2).

<[Saroten und zugehörige Namen Hartkapseln, retardiert]

Sonstige Bestandteile

Die Pellets in der Kapsel enthalten Sucrose.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.>

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Potenzielle Auswirkungen von Amitriptylin auf andere Arzneimittel

Kontraindizierte Kombinationen

MAO-Hemmer (nicht-selektive ebenso wie selektive Inhibitoren der MAO A (Moclobemid) und MAO B (Selegilin)): Gefahr eines Serotoninsyndroms (siehe Abschnitt 4.3).

Nicht empfohlene Kombinationen

Sympathomimetika: Amitriptylin kann die kardiovaskulären Effekte von Adrenalin, Ephedrin, Isoprenalin, Noradrenalin, Phenylephrin und Phenylpropanolamin verstärken (enthalten z. B. in Lokal- und Allgemeinanästhetika und nasalen Dekongestiva).

Adrenozeptorblocker: Trizyklische Antidepressiva können die blutdrucksenkende Wirkung zentral wirkender Antihypertensiva wie z. B. Guanethidin, Betanidin, Reserpin, Clonidin und Methyldopa abschwächen. Es ist ratsam, jegliche antihypertensive Therapie für die Dauer der Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva zu überprüfen.

Anticholinergika: Trizyklische Antidepressiva können die Effekte dieser Wirkstoffe auf Augen, zentrales Nervensystem, Darm und Harnblase verstärken; die gleichzeitige Anwendung dieser Wirkstoffe ist zu vermeiden, da sie mit einem erhöhten Risiko für paralytischen Ileus, Hyperpyrexie usw. verbunden ist.

Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern, (z. B. Antiarrhythmika wie Chinidin, die Antihistaminika Astemizol und Terfenadin, bestimmte Antipsychotika – insbesondere Pimozid und Sertindol –, Cisaprid, Halofantrin und Sotalol) können das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien erhöhen, wenn sie gleichzeitig mit trizyklischen Antidepressiva angewendet werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Amitriptylin und Methadon ist Vorsicht geboten, da das Potenzial additiver Effekte auf das QT-Intervall und ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Wirkungen bestehen.

Auch bei der gleichzeitigen Anwendung von Amitriptylin und Hypokaliämie induzierenden Diuretika (z. B. Furosemid) wird zu Vorsicht geraten.

Thioridazin: Die gleichzeitige Anwendung von Amitriptylin und Thioridazin (einem CYP2D6-Substrat) ist zu vermeiden, da die Metabolisierung von Thioridazin gehemmt wird und dadurch das Risiko für kardiale Nebenwirkungen steigt.

Tramadol: Die gleichzeitige Anwendung von Tramadol (einem CYP2D6-Substrat) und trizyklischen Antidepressiva wie z. B. Amitriptylin erhöht das Risiko für Krampfanfälle und Serotonin Syndrom. Darüber hinaus kann diese Kombination die Metabolisierung von Tramadol in seine aktiven Metaboliten hemmen und dadurch die Tramadolkonzentration erhöhen und potenziell Opioid-Toxizität hervorrufen.

Antimykotika wie Fluconazol und Terbinafin erhöhen die Serumkonzentration von Trizyklika und die damit verbundene Toxizität. Es sind Fälle von Synkope und Torsade-de-pointes aufgetreten.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erforderlich machen

ZNS dämpfende Arzneimittel: Amitriptylin kann die sedierende Wirkung von Alkohol, Barbituraten und anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln verstärken.

Potenzielle Auswirkungen anderer Arzneimittel auf Amitriptylin

Trizyklische Antidepressiva (TZA) einschließlich Amitriptylin werden vorwiegend durch die hepatischen Cytochrom-P450-Isozyme CYP2D6 und CYP2C19 metabolisiert, die in der Population polymorph sind. Weitere an der Metabolisierung von Amitriptylin beteiligte Isozyme sind CYP3A4, CYP1A2 und CYP2C9.

CYP2D6-Inhibitoren: Das Isozym CYP2D6 kann durch verschiedene andere Arzneimittel gehemmt werden, z. B. Neuroleptika, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Betablocker und Antiarrhythmika. Beispiele für starke CYP2D6-Inhibitoren sind Bupropion, Fluoxetin, Paroxetin und Chinidin. Diese Arzneimittel können eine wesentliche Abschwächung des TZA-Metabolismus und eine deutliche Erhöhung der Plasmakonzentration bewirken. Wenn ein TZA gleichzeitig mit einem anderen Arzneimittel angewandt werden soll, das bekanntermaßen CYP2D6-inhibierend wirkt, ist die Überwachung der TZA-Plasmakonzentration in Betracht zu ziehen. Die Dosierung von Amitriptylin muss möglicherweise angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Weitere Cytochrom-P450-Inhibitoren: Cimetidin, Methylphenidat und Calciumkanal-Blocker (wie z. B. Diltiazem und Verapamil) können die Plasmakonzentration trizyklischer Antidepressiva steigern und die damit verbundene Toxizität verstärken. Antimykotika wie Fluconazol (ein CYP2C9-Inhibitor) und Terbinafin (ein CYP2D6-Inhibitor) können Beobachtungen zufolge zur Erhöhung der Amitriptylin- und Nortriptylin-Serumkonzentrationen führen.

Die Isozyme CYP3A4 und CYP1A2 haben einen geringeren Anteil an der Metabolisierung von Amitriptylin. Für Fluvoxamin (einen starken CYP1A2-Inhibitor) wurde allerdings nachgewiesen, dass es die Amitriptylin-Plasmakonzentration erhöht; diese Kombination ist zu vermeiden. Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen sind potenziell auch bei gleichzeitiger Anwendung von Amitriptylin und starken CYP3A4-Inhibitoren wie Ketoconazol, Itraconazol oder Ritonavir zu erwarten.

Trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika inhibieren wechselseitig ihre Metabolisierung; dies kann zur Senkung der Krampfschwelle und zum Auftreten von Krampfanfällen führen. Gegebenenfalls muss die Dosierung dieser Arzneimittel angepasst werden.

Cytochrom-P450-Induktoren: Orale Kontrazeptiva, Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, Carbamazepin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) können die Metabolisierung trizyklischer Antidepressiva verstärken und so deren Plasmakonzentration senken und die antidepressive Wirkung abschwächen.

In Gegenwart von Ethanol waren die freien Amitriptylin-Plasmakonzentrationen und die Nortriptylin-Konzentration erhöht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Klinische Studiendaten zur Anwendung von Amitriptylin bei Schwangeren liegen nur in begrenztem Umfang vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Amitriptylin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich, und nur nach sorgfältiger Abwägung von Risiko und Nutzen.

Bei langfristiger Anwendung und nach Anwendung in den letzten Wochen der Schwangerschaft können Entzugssymptome beim Neugeborenen auftreten. Mögliche Symptome sind Reizbarkeit, Hypertonus, Tremor, unregelmäßige Atmung, ungenügendes Trinken und lautes Schreien sowie anticholinerge Symptome (Harnverhalt, Obstipation).

Stillzeit

Amitriptylin und seine Metaboliten treten in die Mutermilch über (entsprechend 0,6% - 1% der Dosis mütterlicherseits). Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit {Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels} verzichtet werden soll / die Behandlung mit diesem Arzneimittel zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Amitriptylin bewirkte bei Ratten eine Senkung der Trächtigkeitsrate (siehe Abschnitt 5.3). Zu den Auswirkungen von Amitriptylin auf die menschliche Fruchtbarkeit liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Amitriptylin ist ein Arzneimittel mit sedierender Wirkung.

Patienten, die Psychopharmaka erhalten, werden voraussichtlich Beeinträchtigungen der allgemeinen Aufmerksamkeit und Konzentration aufweisen und sollten daher gewarnt werden, dass ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein können. Diese unerwünschten Wirkungen können durch gleichzeitigen Alkoholkonsum verstärkt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Amitriptylin kann ähnliche Nebenwirkungen hervorrufen wie andere trizyklische Antidepressiva. Einige der nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen, z. B. Kopfschmerzen, Tremor, Aufmerksamkeitsstörungen, Obstipation und verringerte Libido, können auch Symptome der Depression sein und werden in der Regel schwächer, wenn der depressive Zustand sich bessert.

In der nachstehenden Auflistung gilt die folgende Konvention:

MedDRA-Systemorganklasse / bevorzugte Bezeichnung nach MedDRA

Sehr häufig (>1/10);

Häufig (>1/100, <1/10);

Gelegentlich (>1/1.000, <1/100);

Selten (>1/10.000, <1/1.000);

Sehr selten (<1/10.000);

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit	Bezeichnung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Selten	Knochenmarkdepression, Agranulozytose, Leukopenie, Eosinophilie, Thrombozytopenie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	verminderter Appetit
	Nicht bekannt	Anorexie, Erhöhung oder Absenken des Blutzuckerspiegels
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Aggression
	Häufig	Verwirrtheit, Libido vermindert, Agitiertheit
	Gelegentlich	Hypomanie, Manie, Angst, Schlaflosigkeit, Alptraum
	Selten	Delirium (bei älteren Menschen), Halluzination (bei Menschen mit Schizophrenie), suizidale Gedanken oder suizidales Verhalten*
	Nicht bekannt	Paranoia
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit, Tremor, Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit, Sprachstörung (Dysarthrie)
	Häufig	Aufmerksamkeitsstörungen, Geschmacksstörung, Parästhesie, Ataxie,
	Gelegentlich	Konvulsion
	Sehr selten	Akathisie, Polyneuropathie
	Nicht bekannt	Extrapyramidale Störungen
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Akkommodationsstörung
	Häufig	Mydriasis
	Sehr selten	Akutes Glaukom
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus
Herzerkrankungen	Sehr häufig	Herzklopfen, Tachykardie
	Häufig	Atrioventrikulärer Block, Schenkelblock
	Gelegentlich	Kollaps, Verschlechterung einer Herzinsuffizienz
	Selten	Arrhythmie
	Sehr selten	Kardiomyopathien, Torsades de Pointes
	Nicht bekannt	Hypersensitivitätsmyokarditis
Gefäßerkrankungen	Sehr häufig	Orthostatische Hypotonie
	Gelegentlich	Hypertonie
	Nicht bekannt	Hyperthermie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Verstopfte Nase
	Sehr selten	Allergische Entzündung der Alveolen bzw. des Lungengewebes (Alveolitis, Löffler-Syndrom)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Mundtrockenheit, Obstipation, Übelkeit
	Gelegentlich	Diarrhoe, Erbrechen, Zungenödem
	Selten	Vergrößerung der Speicheldrüse, paralytischer Ileus
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Ikterus
	Gelegentlich	Störung der Leber (z.B. cholestatische Lebererkrankung)
	Nicht bekannt	Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig	Hyperhidrosis
	Gelegentlich	Ausschlag, Urtikaria, Gesichtsoedem
	Selten	Alopezie, Lichtempfindlichkeitsreaktion
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Störungen bei der Harnblasenentleerung
	Gelegentlich	Harnretention

MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit	Bezeichnung
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Erektionsstörung
	Gelegentlich	Galaktorrhoe
	Selten	Gynäkomastie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Müdigkeit, Durstgefühl
	Selten	Fieber
Untersuchungen	Sehr häufig	Gewicht erhöht
	Häufig	Elektrokardiogramm abnorm, Elektrokardiogramm QT verlängert, Elektrokardiogramm QRS-Komplex verlängert, Hyponatriämie
	Gelegentlich	Intraokulärer Druck erhöht
	Selten	Gewichtsabnahme Leberfunktionstest anomal, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Transaminasen erhöht

*Es wurde über Fälle von suizidalen Gedanken oder Verhalten während der oder kurz nach Beendigung der Behandlung mit Amitriptylin berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Epidemiologische Studien – hauptsächlich durchgeführt bei Patienten ab 50 Jahren – belegen ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bei Patienten, die mit SSRI und TZA behandelt werden. Welcher Mechanismus dieser Risikoerhöhung zugrunde liegt, ist nicht bekannt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Anticholinerge Symptome: Mydriasis, Tachykardie, Harnverhalt, trockene Schleimhäute, verminderte Darmmotilität. Krämpfe, Fieber. Plötzlich einsetzende ZNS-Depression. Herabgesetzte Bewusstseinslage mit Progression zum Koma. Atemdepression.

Kardiale Symptome: Arrhythmien (ventrikuläre Tachyarrhythmie, Torsade-de-pointes-Tachykardie, Kammerflimmern). Im EKG zeigen sich charakteristischerweise verlängerte PR-Intervalle, verbreiterte QRS-Komplexe, verlängerte QT-Intervalle, flache oder invertierte T-Wellen, ST-Streckensenkung sowie Herzblock unterschiedlicher Schwere mit Progression zum Herzstillstand. Die Verbreiterung des QRS-Komplexes korreliert meist gut mit der Schwere der Toxizität nach einer akuten Überdosierung. Herzinsuffizienz, Hypotonie, kardiogener Schock. Metabolische Azidose, Hypokaliämie.

Die Einnahme von 750 mg oder mehr kann bei Erwachsenen zu schwerer Intoxikation führen. Gleichzeitiger Alkoholkonsum und Einnahme anderer Psychopharmaka verstärken die Auswirkungen der Überdosierung. Bei den Reaktionen auf eine Überdosis besteht erhebliche interindividuelle Variabilität. Kinder sind besonders anfällig für Kardiotoxizität und Krampfanfälle.

Beim Aufwachen sind erneutes Auftreten von Verwirrtheit, Agitiertheit und Halluzinationen sowie Ataxie möglich.

Behandlung

1. Stationäre Aufnahme (Intensivstation), falls notwendig. Die Behandlung erfolgt symptombezogen und supportiv.
2. ABC (*airway, breathing, circulation* – Atemwege, Atmung, Kreislauf) beurteilen und nach Bedarf behandeln. Intravenösen Zugang legen. Engmaschig überwachen, auch in scheinbar unkomplizierten Fällen.
3. Auf klinische Merkmale untersuchen. Harnstoff und Elektrolyte kontrollieren – auf niedrigen Kaliumspiegel achten und Urinausscheidung überwachen. Arterielle Blutgase kontrollieren – auf Azidose achten. Elektrokardiographie durchführen – auf QRS >0,16 Sekunden achten.
4. Kein Flumazenil für eine reversible Aufhebung der Benzodiazepinintoxizität bei gemischten Überdosierungen verabreichen.
5. Nur falls innerhalb einer Stunde nach einer potenziell letalen Überdosis Magenspülung erwägen.
6. Falls innerhalb einer Stunde nach der Einnahme: 50 g medizinische Kohle verabreichen.
7. Atemwege durch Intubation offenhalten, falls erforderlich. Behandlung mit Respirator wird angeraten, um einem Atemstillstand vorzubeugen. Herzfunktion kontinuierlich für 3–5 Tage mittels EKG überwachen. Behandlung des Folgenden in einer Einzelfall-Entscheidung
 - Verbreiterte QRS-Intervalle, Herzinsuffizienz und ventrikuläre Arrhythmien
 - Kreislaufversagen
 - Hypotension
 - Hyperthermie
 - Krämpfe
 - Metabolische Azidose
8. Ruhelosigkeit und Krämpfe können mit Diazepam behandelt werden.
9. Patienten, die Anzeichen von Toxizität zeigen, sind mindestens 12 Stunden lang zu überwachen.
10. Monitoring für Rhabdomyolyse, falls der Patient für eine beträchtliche Zeit bewusstlos ist
11. Da eine Überdosierung oft absichtlich erfolgt, könnten Patienten während der Erholungsphase auf andere Weise einen Suizidversuch durchführen. Tod durch beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung sind bei dieser Arzneimittelklasse bereits aufgetreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Antidepressiva – Nichtselektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (trizyklische Antidepressiva)
ATC-Code: N06AA09

Wirkmechanismus

Amitriptylin ist ein trizyklisches Antidepressivum und Analgetikum. Es hat ausgeprägte anticholinerge und sedierende Eigenschaften. Es blockiert die Wiederaufnahme und somit die Inaktivierung von Noradrenalin und Serotonin an den Nervenendigungen. Indem die Wiederaufnahme dieser beiden Monoamin-Neurotransmitter verhindert wird, wird ihre Wirkung im Gehirn verstärkt. Dies scheint mit der antidepressiven Aktivität assoziiert zu sein.

Der Wirkmechanismus umfasst außerdem Ionenkanal-Blockaden der Natrium-, Kalium- und NMDA-Kanäle sowohl zentral als auch im Rückenmark. Die Noradrenalin-, Natrium- und NMDA-Effekte tragen bekanntermaßen zur Regulierung neuropathischer Schmerzen, Prophylaxe chronischer Spannungskopfschmerzen und Migräneprophylaxe bei. Die schmerzreduzierende Wirkung von Amitriptylin beruht nicht auf seinen antidepressiven Eigenschaften.

Trizyklische Antidepressiva zeigen in unterschiedlichem Maße Affinität für Muscarin- und Histamin-H1-Rezeptoren.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Amitriptylin ist bei Erwachsenen in folgenden Anwendungsgebieten nachgewiesen worden:

- Depressive Erkrankungen (Episoden einer Major Depression)
- Neuropathische Schmerzen
- Prophylaxe chronischer Spannungskopfschmerzen
- Migräneprophylaxe

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Amitriptylin zur Behandlung von Enuresis nocturna ist bei Kindern ab 6 Jahren nachgewiesen worden (siehe Abschnitt 4.1).

Die empfohlenen Dosierungen sind in Abschnitt 4.2 aufgeführt.

In der Indikation der Depression sind ausschließlich in der stationären Behandlung schwer depressiver Patienten Dosen von bis zu 200 mg täglich und gelegentlich bis zu 300 mg täglich angewendet worden.

Der antidepressive und anlagetische Effekt setzt im Normalfall nach 2-4 Wochen ein, der sedative Effekt ist nicht verzögert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

<[Saroten und zugehörige Namen Hartkapseln, retardiert]

Filmdoubletten

Orale Anwendung der Doubletten resultiert in einer maximalen Serumkonzentration nach ungefähr 4 Stunden ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ Stunden; Bereich 1,93-7,98 Stunden). Nach peroraler Verabreichung von 50 mg beträgt der mittlere $C_{\max}$ -Wert = $30,95 \pm 9,61$ ng/ml; Bereich 10,85-45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; Bereich 39,06-164,52 nmol/l). Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit beträgt 53% ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,23$; Bereich 0,219-0,756).

Hartkapseln, retardiert

Im Gegensatz zu den Serum-Kurven der Doubletten, die eine deutliche frühe Spitze zeigen, steigen die Kurven der Kapseln langsam auf ein Plateau an, das niedriger ist als die Spitzenkonzentration der Doubletten. $t_{\max} = 7,1 \pm 1,9$ Stunden; Bereich 2,0-10,0 Stunden. Nach oraler Anwendung von 50 mg beträgt der mittlere $C_{\max}$ -Wert = $21,5 \pm 9,0$ ng/ml; Bereich 13,2-35,8 ng/ml ($77,5 \pm 32,4$ nmol/L).>

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Doubletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung]

Im Gegensatz zu den Serum-Kurven der Doubletten, die eine deutliche frühe Spitze zeigen, steigen die Kurven der Doubletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung langsam auf ein Plateau an, das niedriger ist als die Spitzenkonzentration der Filmdoubletten. Die maximale Plasmakonzentration wird erst nach 1 bis 5 (-8) Stunden erreicht.

Die systemische Bioverfügbarkeit beträgt im Verhältnis zur intravenösen Injektion etwa 50 %.>

Verteilung

Das geschätzte scheinbare Verteilungsvolumen (V_d)_β nach intravenöser Gabe beträgt 1.221 ± 280 L; Bereich 769–1.702 L (16 ± 3 L/kg).

Die Rate der Proteinbindung im Plasma beträgt rund 95 %.

Sowohl Amitriptylin als auch sein Hauptmetabolit Nortriptylin passieren die Plazentaschranke.

Bei stillenden Frauen treten Amitriptylin und Nortriptylin in geringen Mengen in die Muttermilch über. Das Verhältnis der Konzentration/Plasmakonzentration beträgt bei Frauen 1:1. Die geschätzte tägliche Wirkstoffexposition (Amitriptylin + Nortriptylin) des Säuglings beläuft sich auf durchschnittlich 2 %

der entsprechenden gewichtsbezogenen Amitriptylin-Dosis der Mutter (in mg/kg) (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

In vitro erfolgt die Metabolisierung von Amitriptylin hauptsächlich durch Demethylierung (CYP2C19, CYP3A4) und Hydroxylierung (CYP2D6), gefolgt von der Konjugation mit Glucuronsäure. Weitere beteiligte Isozyme sind CYP1A2 und CYP2C9. Die Metabolisierung unterliegt dem Einfluss genetischer Polymorphie. Der hauptsächlich aktive Metabolit ist das sekundäre Amin Nortriptylin. Nortriptylin hemmt stärker die Noradrenalin- als die Serotonin-Wiederaufnahme, während Amitriptylin die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin in gleichem Maße inhibiert. Weitere Metaboliten wie z. B. cis- und trans-10-hydroxyamitriptylin sowie cis- und trans-10-hydroxynortriptylin zeigen ein ähnliches Profil wie Nortriptylin, sind allerdings erheblich schwächer. Demethylnortriptylin und Amitriptylin-N-oxid liegen im Plasma nur in geringen Mengen vor; der letztere Metabolit ist nahezu inaktiv. Alle Metaboliten sind weniger anticholinerg als Amitriptylin und Nortriptylin. Im Plasma dominiert mengenmäßig das Gesamt-10-hydroxynortriptylin, doch der Großteil der Metaboliten ist konjugiert.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2\beta}$) von Amitriptylin nach oraler Anwendung beträgt rund 25 Stunden ($24,65 \pm 6,31$ Stunden; Bereich 16,49–40,36 Stunden). Die mittlere systemische Clearance (Cl_s) beträgt $39,24 \pm 10,18$ l/h; Bereich 24,53–53,73 l/h.

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend mit dem Urin. Der Anteil der renalen Ausscheidung von unverändertem Amitriptylin ist unbedeutend (rund 2 %).

Die Steady-State-Plasmakonzentrationen von Amitriptylin + Nortriptylin werden bei den meisten Patienten innerhalb einer Woche erreicht; im Steady-State nach Behandlung mit konventionellen Tabletten dreimal täglich setzt sich der Plasmagehalt rund um die Uhr zu etwa gleichen Teilen aus Amitriptylin und Nortriptylin zusammen.

<[Saroten und zugehörige Namen Hartkapseln, retardiert]

Wenn die retardierten Hartkapseln abends eingenommen werden, ist die Amitriptylin-Konzentration spät in der Nacht am höchsten und nimmt den Tag über ab, während die Nortriptylin-Konzentration rund um die Uhr konstant bleibt und somit tagsüber vorherrschend ist.>

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung]

Wenn die Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung abends eingenommen werden, ist die Amitriptylin-Konzentration spät in der Nacht am höchsten und nimmt den Tag über ab, während die Nortriptylin-Konzentration rund um die Uhr konstant bleibt und somit tagsüber vorherrschend ist.>

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sind längere Halbwertszeiten und niedrigere orale Clearance-Werte (Cl_o) infolge einer niedrigeren Metabolisierungsrate nachgewiesen worden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine Leberfunktionsstörung kann durch beeinträchtigte hepatische Extraktion zu erhöhten Plasmakonzentrationen führen; bei diesen Patienten ist das Arzneimittel daher nur mit Vorsicht hinsichtlich Dosierung anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Nierenfunktionsstörung hat keinen Einfluss auf die Kinetik.

Polymorphie

Die Metabolisierung unterliegt dem Einfluss genetischer Polymorphie (CYP2D6 und CYP2C19) (siehe Abschnitt 4.2).

Pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Zusammenhang

Die Plasmakonzentrationen von Amitriptylin und Nortriptylin variieren sehr stark zwischen den Individuen und es konnte bisher keine einfache Korrelation mit dem therapeutischen Ansprechen nachgewiesen werden.

Die therapeutische Plasmakonzentration bei depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) beträgt ca. 80–200 ng/ml (~280–700 nmol/l) (Amitriptylin + Nortriptylin).

Konzentrationen oberhalb von 300–400 ng/ml sind mit erhöhtem Risiko für Störungen der kardialen Erregungsleitung in Form einer Verbreiterung des QRS-Komplexes oder eines AV-Blocks assoziiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Amitriptylin inhibiert in mikromolaren Konzentrationen, die im oberen Bereich therapeutischer Plasmakonzentrationen liegen, Ionenkanäle, die für die Repolarisation im Herzen verantwortlich sind (hERG-Kanäle). Dadurch kann Amitriptylin potenziell das Risiko für Herzrhythmusstörungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Das genotoxische Potential von Amitriptylin ist in verschiedenen Studien *in vitro* und *in vivo* untersucht worden. Obwohl die Ergebnisse zum Teil widersprüchlich sind, kann insbesondere ein Potenzial für die Induktion chromosomaler Aberrationen nicht ausgeschlossen werden. Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden bisher nicht durchgeführt.

In Reproduktionsstudien mit Mäusen, Ratten und Kaninchen, denen Amitriptylin oral in Dosen von 2–40 mg/kg/Tag (was dem bis zu 13-Fachen der beim Menschen empfohlenen Höchstdosis Amitriptylin von 150 mg/Tag oder 3 mg/kg/Tag bei einem Körpergewicht von 50 kg entspricht), wurden keine teratogenen Effekte beobachtet. Allerdings weisen Daten aus der Literatur auf ein Risiko von Fehlbildungen und eine Verzögerung der Ossifikation bei Mäusen, Hamstern, Ratten und Kaninchen beim 9-33 fachen der maximalen empfohlen Dosis hin.

Bei Ratten lag eine mögliche Assoziation mit einer Auswirkung auf die Fertilität (in Form einer niedrigeren Trächtigkeitsrate) vor. Der Grund für diese Auswirkung auf die Fertilität ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Saroten und zugehörige Namen 10 mg Filmtabletten

Saroten und zugehörige Namen 25 mg Filmtabletten

Saroten und zugehörige Namen 50 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

3. DARREICHUNGSFORM

[ist national auszufüllen]

<[Saroten und zugehörige Namen 50 mg Filmtabletten]

Die Tablette kann in vier gleiche Teile geteilt werden.>

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Saroten und zugehörige Namen wird angewendet:

- zur Behandlung von depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) bei Erwachsenen
- zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen
- zur prophylaktischen Behandlung von chronischen Spannungskopfschmerzen (CTTH) bei Erwachsenen.
- zur prophylaktischen Behandlung von Migräne bei Erwachsenen.
- zur Behandlung der Enuresis nocturna bei Kindern ab 6 Jahren, wenn eine organische Ursache, einschließlich Spina bifida und verwandte Störungen, ausgeschlossen wurde und mit allen anderen medikamentösen und nicht-medikamentösen Behandlungsmaßnahmen, einschließlich Antispastika und Vasopressin-verwandten Arzneimitteln, kein Ansprechen erzielt wurde. Das Arzneimittel sollte nur von Ärzten verordnet werden, die Erfahrung in der Behandlung persistierender Enuresis besitzen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nicht alle Dosierungsschemata können mit allen Darreichungsformen und Stärken erreicht werden. Für die Dosierung zu Beginn und für alle folgenden Dosissteigerungen sollte die geeignete Darreichungsform / Stärke gewählt werden.

Depressive Erkrankungen (Episoden einer Major Depression)

Die Dosis ist zu Behandlungsbeginn niedrig anzusetzen und dann schrittweise zu steigern, unter aufmerksamer Beobachtung des klinischen Ansprechens und jeglicher Anzeichen von Unverträglichkeit.

Erwachsene

Die Anfangsdosis beträgt 25 mg zweimal täglich (50 mg täglich). Bei Bedarf kann die Dosis alle zwei Tage um 25 mg gesteigert werden. Die Höchstdosis beträgt 150 mg täglich, aufgeteilt auf zwei Teildosen.

Die Erhaltungsdosis ist die niedrigste wirksame Dosis.

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen
Die Anfangsdosis beträgt 10 mg - 25 mg täglich.

Je nach individuellem Ansprechen und Verträglichkeit kann die Tagesgesamtdosis auf bis zu 100–150 mg täglich (aufgeteilt auf zwei Teildosen) erhöht werden.
Tägliche Dosen über 100 mg sind nur mit Vorsicht anzuwenden.

Die Erhaltungsdosis ist die niedrigste wirksame Dosis.

Kinder und Jugendliche

Amitriptylin sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da Sicherheit und Wirksamkeit nicht erwiesen sind (siehe Abschnitt 4.4).

Dauer der Anwendung

Die antidepressive Wirkung setzt in der Regel nach 2–4 Wochen ein. Die Behandlung mit Antidepressiva ist symptomatisch und muss daher über einen angemessenen Zeitraum fortgeführt werden, normalerweise bis zu 6 Monate nach Abklingen der Symptome, um einen Rückfall zu vermeiden.

Neuropathische Schmerzen, prophylaktische Behandlung von chronischen Spannungskopfschmerzen, Migräneprophylaxe bei Erwachsenen

Die Dosis ist für jeden Patienten individuell so einzustellen, dass ausreichende Analgesie bei einem tolerierbaren Maß an unerwünschten Arzneimittelwirkungen erzielt wird. Grundsätzlich ist die niedrigste wirksame Dosis für die kürzest mögliche Dauer zur Behandlung der Symptomatik anzuwenden.

Erwachsene

Der empfohlene Dosisbereich beträgt 25 mg – 75 mg täglich am Abend. Dosen über 100 mg sollten mit Vorsicht angewendet werden.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 10 mg–25 mg am Abend. Die Dosis kann je nach Verträglichkeit alle 3–7 Tage um 10 mg-25 mg gesteigert werden.

Die Dosis kann einmal täglich oder aufgeteilt auf zwei Teildosen eingenommen werden. Einzeldosen von mehr als 75 mg werden nicht empfohlen.

Die analgetische Wirkung setzt in der Regel nach 2–4 Wochen Behandlungsdauer ein.

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Eine Anfangsdosis von 10 mg-25 mg am Abend wird empfohlen.
Dosen über 75 mg sind mit Vorsicht anzuwenden.

Grundsätzlich wird empfohlen, zu Behandlungsbeginn eine Dosis aus dem unteren Bereich des für Erwachsene empfohlenen Dosisbereichs zu wählen. Je nach individuellem Ansprechen und Verträglichkeit kann die Dosis erhöht werden.

Kinder und Jugendliche

Amitriptylin sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da Sicherheit und Wirksamkeit nicht erwiesen sind (siehe Abschnitt 4.4).

Dauer der Behandlung

Neuropathische Schmerzen

Die Behandlung ist symptomatisch und sollte daher über einen angemessenen Zeitraum fortgeführt werden. Bei vielen Patienten kann eine Behandlungsdauer von mehreren Jahren erforderlich sein. Eine regelmäßige Neubeurteilung wird empfohlen, um zu überprüfen, ob die Weiterführung der Behandlung weiterhin für den jeweiligen Patienten angemessen ist.

Prophylaktische Behandlung von chronischen Spannungskopfschmerzen und Migräneprophylaxe bei Erwachsenen

Die Behandlung muss über einen angemessenen Zeitraum fortgeführt werden. Eine regelmäßige Neubeurteilung wird empfohlen, um zu überprüfen, ob die Weiterführung der Behandlung weiterhin für den jeweiligen Patienten angemessen ist.

Enuresis nocturna

Kinder und Jugendliche

Die empfohlenen Dosierungen sind:

- Für Kinder von 6 bis 10 Jahren: 10 mg – 20 mg. Eine geeignete Darreichungsform sollte für diese Altersgruppe verwendet werden.
- Für Kinder ab 11 Jahren: 25 mg – 50 mg täglich

Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden.

Die Dosis ist 1–1½ Stunden vor dem Schlafengehen einzunehmen.

Vor Beginn der Behandlung mit Amitriptylin ist ein EKG durchzuführen, um das Vorliegen eines Long-QT-Syndroms auszuschließen.

Dauer der Behandlung

Die maximale Behandlungsdauer sollte 3 Monate nicht überschreiten.

Wenn mehrere Amitriptylin-Behandlungszyklen erforderlich sind, ist alle 3 Monate eine ärztliche Überprüfung vorzunehmen.

Bei Beendigung der Behandlung sollte Amitriptylin schrittweise abgesetzt werden.

Besondere Patientengruppen

Eingeschränkte Nierenfunktion

Dieses Arzneimittel kann bei Personen mit Niereninsuffizienz in der üblichen Dosierung angewendet werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Vorsichtige Dosierung und nach Möglichkeit die Kontrolle der Serumspiegel sind ratsam.

Inhibitoren des Cytochrom-P450-Enzyms CYP2D6

Je nach individuellem Ansprechen ist eine niedrigere Dosis Amitriptylin in Betracht zu ziehen, wenn Amitriptylin zusammen mit einem starken CYP2D6-Inhibitor angewendet wird (z. B. Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit bekannt langsamem CYP2D6- oder CYP2C19 Metabolismus

Bei diesen Patienten kann die Plasmakonzentration von Amitriptylin und seinem aktiven Metaboliten Nortriptylin erhöht sein. Eine Dosisverringierung auf 50 % der empfohlenen Anfangsdosis ist in Betracht zu ziehen.

Art der Anwendung

Saroten und zugehörige Namen ist zum Einnehmen.

<[Saroten und zugehörige Namen 50 mg Filmtabletten]

Saroten und zugehörige Namen 50 mg Filmtabletten sind teilbare Tabletten mit drei Bruchkerben. Die Bruchkerben ermöglichen die Aufteilung der Tablette in 4 Teile (12,5 mg pro Teil). Die Teile, die vorerst nicht gebraucht werden, können im Reservoir der Tablettendose (unter dem Schieber des Deckels) bis zum nächsten Einnahmezeitpunkt aufbewahrt werden. >

Die Tabletten sollten mit Wasser geschluckt werden.

Beendigung der Behandlung

Bei Beendigung der Behandlung sollte das Arzneimittel über mehrere Wochen schrittweise abgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Kürzlich zurückliegender Herzinfarkt. Herzblock jeglichen Grades oder Herzrhythmusstörung und Koronarinsuffizienz.

Die gleichzeitige Behandlung mit Monoaminoxidase- (MAO-)Hemmern ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

Die gleichzeitige Anwendung von Amitriptylin und MAO-Hemmern kann ein Serotoninsyndrom hervorrufen (eine Kombination von Symptomen, zu denen Agitiertheit, Verwirrtheit, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie gehören können).

Eine Behandlung mit Amitriptylin kann 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen nicht-selektiven MAO-Hemmers und frühestens 1 Tag nach Absetzen des reversiblen Wirkstoffs Moclobemid eingeleitet werden. Eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer kann 14 Tage nach Absetzen von Amitriptylin eingeleitet werden.

Schwere Lebererkrankung.

Kinder unter 6 Jahren.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei hoher Dosierung können kardiale Arrhythmien und schwere Hypotonie auftreten. Bei Patienten mit vorbestehender Herzkrankheit kann dies auch unter normaler Dosierung der Fall sein.

QT-Verlängerung

Für den Zeitraum nach Zulassung liegen Berichte über Fälle von verlängerten QT-Intervallen und Arrhythmien vor. Bei Patienten mit signifikanter Bradykardie, bei Patienten mit nicht-kompensierter Herzinsuffizienz und bei Patienten, die gleichzeitig QT-verlängernde Arzneimittel erhalten, ist Vorsicht geboten. Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie) sind bekannt dafür, dass sie das Risiko für Arrhythmien erhöhen.

Die Gabe von Anästhetika während einer laufenden Therapie mit tri-/tetrazyklischen Antidepressiva kann mit einem erhöhten Risiko für Arrhythmien und Hypotonie einhergehen. Bei einer geplanten

Operation ist dieses Arzneimittel möglichst mehrere Tage vorher abzusetzen; wenn ein notfallmäßiger Eingriff unausweichlich ist, ist der Anästhesist über die Therapie des Patienten in Kenntnis zu setzen.

Bei der Anwendung von Amitriptylin bei Patienten, die eine Hyperthyreose haben oder mit Schilddrüsen-Arzneimitteln behandelt werden, ist wegen drohender Herzrhythmusstörungen große Vorsicht geboten.

Ältere Patienten sind besonders anfällig für orthostatische Hypotonie.

Dieses Arzneimittel ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit Krampfleiden, Harnverhalt, Prostatahypertrophie, Hyperthyreose, paranoider Symptomatologie und fortgeschrittener hepatischer oder kardiovaskulärer Erkrankung, Pylorusstenose oder paralytischem Ileus.

Bei Patienten mit der seltenen Kombination aus flacher Vorderkammer und engem Kammerwinkel können durch Dilatation der Pupille akute Glaukomattacken ausgelöst werden.

Suizid/Suizidgedanken

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (suizidbezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko bleibt bestehen, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen eintritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Metaanalyse placebokontrollierter klinischer Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Bei Patienten mit bipolarer Störung ist eine Verschiebung hin zur Manie möglich – wenn der Patient in eine manische Phase eintritt, ist Amitriptylin abzusetzen.

Wie bei anderen Psychopharmaka beschrieben, kann Amitriptylin die Insulin- und Blutzuckerreaktion beeinflussen und bei Diabetikern eine Anpassung der antidiabetischen Therapie erforderlich machen. Die depressive Erkrankung selbst kann ebenfalls einen Einfluss auf den Glucosespiegel des Patienten haben.

Bei gleichzeitiger Gabe von trizyklischen Antidepressiva mit Anticholinergika oder Neuroleptika – insbesondere bei hohen Außentemperaturen – ist über Fälle von Hyperpyrexie berichtet worden.

Ein plötzliches Absetzen nach längerer Behandlung kann Absetzsymptome wie Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schlafstörungen und Reizbarkeit hervorrufen.

Bei Patienten, die mit SSRI behandelt werden, ist Amitriptylin mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Enuresis nocturna

Vor Beginn der Behandlung mit Amitriptylin ist ein EKG durchzuführen, um das Vorliegen eines Long-QT-Syndroms auszuschließen.

Bei der Behandlung von Enuresis ist Amitriptylin nicht mit Anticholinergika zu kombinieren. Suizidgedanken und -verhalten können auch zu Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva auftreten, die aufgrund einer anderen Erkrankung als einer Depression erfolgt; daher sind bei der Behandlung von Enuresis dieselben Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Sicherheit bei Langzeitanwendung bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung vor (siehe Abschnitt 4.2).

Sonstige Bestandteile

Die Tabletten enthalten Lactose.

Bei Patienten mit seltenen Erbkrankheiten wie Galactoseintoleranz, Lapp-Lactasemangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption ist dieses Arzneimittel nicht anzuwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Potenzielle Auswirkungen von Amitriptylin auf andere Arzneimittel

Kontraindizierte Kombinationen

MAO-Hemmer (nicht-selektive ebenso wie selektive Inhibitoren der MAO A (Moclobemid) und MAO B (Selegilin)): Gefahr eines Serotoninsyndroms (siehe Abschnitt 4.3).

Nicht empfohlene Kombinationen

Sympathomimetika: Amitriptylin kann die kardiovaskulären Effekte von Adrenalin, Ephedrin, Isoprenalin, Noradrenalin, Phenylephrin und Phenylpropanolamin verstärken (enthalten z. B. in Lokal- und Allgemeinanästhetika und nasalen Dekongestiva).

Adrenozeptorblocker: Trizyklische Antidepressiva können die blutdrucksenkende Wirkung zentral wirkender Antihypertensiva wie z. B. Guanethidin, Betanidin, Reserpin, Clonidin und Methyldopa abschwächen. Es ist ratsam, jegliche antihypertensive Therapie für die Dauer der Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva zu überprüfen.

Anticholinergika: Trizyklische Antidepressiva können die Effekte dieser Wirkstoffe auf Augen, zentrales Nervensystem, Darm und Harnblase verstärken; die gleichzeitige Anwendung dieser Wirkstoffe ist zu vermeiden, da sie mit einem erhöhten Risiko für paralytischen Ileus, Hyperpyrexie usw. verbunden ist.

Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern, (z. B. Antiarrhythmika wie Chinidin, die Antihistaminika Astemizol und Terfenadin, bestimmte Antipsychotika – insbesondere Pimozid und Sertindol –, Cisaprid, Halofantrin und Sotalol) können das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien erhöhen, wenn sie gleichzeitig mit trizyklischen Antidepressiva angewendet werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Amitriptylin und Methadon ist Vorsicht geboten, da das Potenzial additiver Effekte auf das QT-Intervall und ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Wirkungen bestehen.

Auch bei der gleichzeitigen Anwendung von Amitriptylin und Hypokaliämie induzierenden Diuretika (z. B. Furosemid) wird zu Vorsicht geraten.

Thioridazin: Die gleichzeitige Anwendung von Amitriptylin und Thioridazin (einem CYP2D6-Substrat) ist zu vermeiden, da die Metabolisierung von Thioridazin gehemmt wird und dadurch das Risiko für kardiale Nebenwirkungen steigt.

Tramadol: Die gleichzeitige Anwendung von Tramadol (einem CYP2D6-Substrat) und trizyklischen Antidepressiva wie z. B. Amitriptylin erhöht das Risiko für Krampfanfälle und Serotoninsyndrom. Darüber hinaus kann diese Kombination die Metabolisierung von Tramadol in seine aktiven Metaboliten hemmen und dadurch die Tramadolkonzentration erhöhen und potenziell Opioid-Toxizität hervorrufen.

Antimykotika wie Fluconazol und Terbinafin erhöhen die Serumkonzentration von Trizyklika und die damit verbundene Toxizität. Es sind Fälle von Synkope und Torsade-de-pointes aufgetreten.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erforderlich machen

ZNS dämpfende Arzneimittel: Amitriptylin kann die sedierende Wirkung von Alkohol, Barbituraten und anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln verstärken.

Potenzielle Auswirkungen anderer Arzneimittel auf Amitriptylin

Trizyklische Antidepressiva (TZA) einschließlich Amitriptylin werden vorwiegend durch die hepatischen Cytochrom-P450-Isozyme CYP2D6 und CYP2C19 metabolisiert, die in der Population polymorph sind. Weitere an der Metabolisierung von Amitriptylin beteiligte Isozyme sind CYP3A4, CYP1A2 und CYP2C9.

CYP2D6-Inhibitoren: Das Isozym CYP2D6 kann durch verschiedene andere Arzneimittel gehemmt werden, z. B. Neuroleptika, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Betablocker und Antiarrhythmika. Beispiele für starke CYP2D6-Inhibitoren sind Bupropion, Fluoxetin, Paroxetin und Chinidin. Diese Arzneimittel können eine wesentliche Abschwächung des TZA-Metabolismus und eine deutliche Erhöhung der Plasmakonzentration bewirken. Wenn ein TZA gleichzeitig mit einem anderen Arzneimittel angewandt werden soll, das bekanntermaßen CYP2D6-inhibierend wirkt, ist die Überwachung der TZA-Plasmakonzentration in Betracht zu ziehen. Die Dosierung von Amitriptylin muss möglicherweise angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Weitere Cytochrom-P450-Inhibitoren: Cimetidin, Methylphenidat und Calciumkanal-Blocker (wie z. B. Diltiazem und Verapamil) können die Plasmakonzentration trizyklischer Antidepressiva steigern und die damit verbundene Toxizität verstärken. Antimykotika wie Fluconazol (ein CYP2C9-Inhibitor) und Terbinafin (ein CYP2D6-Inhibitor) können Beobachtungen zufolge zur Erhöhung der Amitriptylin- und Nortriptylin-Serumkonzentrationen führen.

Die Isozyme CYP3A4 und CYP1A2 haben einen geringeren Anteil an der Metabolisierung von Amitriptylin. Für Fluvoxamin (einen starken CYP1A2-Inhibitor) wurde allerdings nachgewiesen, dass es die Amitriptylin-Plasmakonzentration erhöht; diese Kombination ist zu vermeiden. Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen sind potenziell auch bei gleichzeitiger Anwendung von Amitriptylin und starken CYP3A4-Inhibitoren wie Ketoconazol, Itraconazol oder Ritonavir zu erwarten.

Trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika inhibieren wechselseitig ihre Metabolisierung; dies kann zur Senkung der Krampfschwelle und zum Auftreten von Krampfanfällen führen. Gegebenenfalls muss die Dosierung dieser Arzneimittel angepasst werden.

Cytochrom-P450-Induktoren: Orale Kontrazeptiva, Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, Carbamazepin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) können die Metabolisierung trizyklischer Antidepressiva verstärken und so deren Plasmakonzentration senken und die antidepressive Wirkung abschwächen.

In Gegenwart von Ethanol waren die freien Amitriptylin-Plasmakonzentrationen und die Nortriptylin-Konzentration erhöht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Klinische Studiendaten zur Anwendung von Amitriptylin bei Schwangeren liegen nur in begrenztem Umfang vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Amitriptylin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich, und nur nach sorgfältiger Abwägung von Risiko und Nutzen.

Bei langfristiger Anwendung und nach Anwendung in den letzten Wochen der Schwangerschaft können Entzugssymptome beim Neugeborenen auftreten. Mögliche Symptome sind Reizbarkeit, Hypertonus, Tremor, unregelmäßige Atmung, ungenügendes Trinken und lautes Schreien sowie anticholinerge Symptome (Harnverhalt, Obstipation).

Stillzeit

Amitriptylin und seine Metaboliten treten in die Mutermilch über (entsprechend 0,6% - 1% der Dosis mütterlicherseits). Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit {Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels} verzichtet werden soll / die Behandlung mit diesem Arzneimittel zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden..

Fertilität

Amitriptylin bewirkte bei Ratten eine Senkung der Trächtigkeitsrate (siehe Abschnitt 5.3). Zu den Auswirkungen von Amitriptylin auf die menschliche Fruchtbarkeit liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Amitriptylin ist ein Arzneimittel mit sedierender Wirkung. Patienten, die Psychopharmaka erhalten, werden voraussichtlich Beeinträchtigungen der allgemeinen Aufmerksamkeit und Konzentration aufweisen und sollten daher gewarnt werden, dass ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein können. Diese unerwünschten Wirkungen können durch gleichzeitigen Alkoholkonsum verstärkt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Amitriptylin kann ähnliche Nebenwirkungen hervorrufen wie andere trizyklische Antidepressiva. Einige der nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen, z. B. Kopfschmerzen, Tremor, Aufmerksamkeitsstörungen, Obstipation und verringerte Libido, können auch Symptome der Depression sein und werden in der Regel schwächer, wenn der depressive Zustand sich bessert.

In der nachstehenden Auflistung gilt die folgende Konvention:

MedDRA-Systemorganklasse / bevorzugte Bezeichnung nach MedDRA

Sehr häufig (>1/10);

Häufig (>1/100, <1/10);

Gelegentlich (>1/1.000, <1/100);

Selten (>1/10.000, <1/1.000);

Sehr selten (<1/10.000);

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit	Bezeichnung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Selten	Knochenmarkdepression, Agranulozytose, Leukopenie, Eosinophilie, Thrombozytopenie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	verminderter Appetit
	Nicht bekannt	Anorexie, Erhöhung oder Absenken des Blutzuckerspiegels
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Aggression
	Häufig	Verwirrtheit, Libido vermindert, Agitiertheit
	Gelegentlich	Hypomanie, Manie, Angst, Schlaflosigkeit, Alptraum
	Selten	Delirium (bei älteren Menschen), Halluzination (bei Menschen mit Schizophrenie), suizidale Gedanken oder suizidales Verhalten*
	Nicht bekannt	Paranoia
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit, Tremor, Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit, Sprachstörung (Dysarthrie)
	Häufig	Aufmerksamkeitsstörungen, Geschmacksstörung, Parästhesie, Ataxie
	Gelegentlich	Konvulsion
	Sehr selten	Akathisie, Polyneuropathie
	Nicht bekannt	Extrapyramidale Störungen
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Akkommodationsstörung
	Häufig	Mydriasis
	Sehr selten	Akutes Glaukom
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus
Herzerkrankungen	Sehr häufig	Herzklopfen, Tachykardie
	Häufig	Atrioventrikulärer Block, Schenkelblock
	Gelegentlich	Kollaps, Verschlechterung einer Herzinsuffizienz
	Selten	Arrhythmie
	Sehr selten	Kardiomyopathien, Torsades de Pointes
	Nicht bekannt	Hypersensitivitätsmyokarditis
Gefäßerkrankungen	Sehr häufig	Orthostatische Hypotonie
	Gelegentlich	Hypertonie
	Nicht bekannt	Hyperthermie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Verstopfte Nase
	Sehr selten	Allergische Entzündung der Alveolen bzw. des Lungengewebes (Alveolitis, Löffler-Syndrom)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Mundtrockenheit, Obstipation, Übelkeit
	Gelegentlich	Diarrhoe, Erbrechen, Zungenödem
	Selten	Vergrößerung der Speicheldrüse, paralytischer Ileus
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Ikterus
	Gelegentlich	Störung der Leber (z.B. cholestatische Lebererkrankung)
	Nicht bekannt	Hepatitis

MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit	Bezeichnung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig	Hyperhidrosis
	Gelegentlich	Ausschlag, Urtikaria, Gesichtssödem
	Selten	Alopezie, Lichtempfindlichkeitsreaktion
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Störungen bei der Harnblasenentleerung
	Gelegentlich	Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Erektionsstörung
	Gelegentlich	Galaktorrhoe
	Selten	Gynäkomastie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Müdigkeit, Durstgefühl
	Selten	Fieber
Untersuchungen	Sehr häufig	Gewicht erhöht
	Häufig	Elektrokardiogramm abnorm, Elektrokardiogramm QT verlängert, Elektrokardiogramm QRS-Komplex verlängert, Hyponatriämie
	Gelegentlich	Intraokulärer Druck erhöht
	Selten	Gewichtsabnahme Leberfunktionstest anomal, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Transaminasen erhöht

*Es wurde über Fälle von suizidalen Gedanken oder Verhalten während der oder kurz nach Beendigung der Behandlung mit Amitriptylin berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Epidemiologische Studien – hauptsächlich durchgeführt bei Patienten ab 50 Jahren – belegen ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bei Patienten, die mit SSRI und TZA behandelt werden. Welcher Mechanismus dieser Risikoerhöhung zugrunde liegt, ist nicht bekannt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Anticholinerge Symptome: Mydriasis, Tachykardie, Harnverhalt, trockene Schleimhäute, verminderte Darmmotilität. Krämpfe. Fieber. Plötzlich einsetzende ZNS-Depression. Herabgesetzte Bewusstseinslage mit Progression zum Koma. Atemdepression.

Kardiale Symptome: Arrhythmien (ventrikuläre Tachyarrhythmie, Torsade-de-pointes-Tachykardie, Kammerflimmern). Im EKG zeigen sich charakteristischerweise verlängerte PR-Intervalle, verbreiterte QRS-Komplexe, verlängerte QT-Intervalle, flache oder invertierte T-Wellen, ST-Streckensenkung sowie Herzblock unterschiedlicher Schwere mit Progression zum Herzstillstand. Die Verbreiterung des QRS-Komplexes korreliert meist gut mit der Schwere der Toxizität nach einer akuten Überdosierung. Herzinsuffizienz, Hypotonie, kardiogener Schock. Metabolische Azidose, Hypokaliämie.

Die Einnahme von 750 mg oder mehr kann bei Erwachsenen zu schwerer Intoxikation führen. Gleichzeitiger Alkoholkonsum und Einnahme anderer Psychopharmaka verstärken die Auswirkungen der Überdosierung. Bei den Reaktionen auf eine Überdosis besteht erhebliche interindividuelle Variabilität. Kinder sind besonders anfällig für Kardiotoxizität und Krampfanfälle.

Beim Aufwachen sind erneutes Auftreten von Verwirrtheit, Agitiertheit und Halluzinationen sowie Ataxie möglich.

Behandlung

1. Stationäre Aufnahme (Intensivstation), falls notwendig. Die Behandlung erfolgt symptombezogen und supportiv.
2. ABC (*airway, breathing, circulation* – Atemwege, Atmung, Kreislauf) beurteilen und nach Bedarf behandeln. Intravenösen Zugang legen. Engmaschig überwachen, auch in scheinbar unkomplizierten Fällen.
3. Auf klinische Merkmale untersuchen. Harnstoff und Elektrolyte kontrollieren – auf niedrigen Kaliumspiegel achten und Urinausscheidung überwachen. Arterielle Blutgase kontrollieren – auf Azidose achten. Elektrokardiographie durchführen – auf QRS >0,16 Sekunden achten.
4. Kein Flumazenil für eine reversible Aufhebung der Benzodiazepinintoxizität bei gemischten Überdosierungen verabreichen.
5. Nur falls innerhalb einer Stunde nach einer potenziell letalen Überdosis: Magenspülung erwägen.
6. Falls innerhalb einer Stunde nach der Einnahme: 50 g medizinische Kohle verabreichen.
7. Atemwege durch Intubation offenhalten, falls erforderlich. Behandlung mit Respirator wird angeraten, um einem Atemstillstand vorzubeugen. Herzfunktion kontinuierlich für 3–5 Tage mittels EKG überwachen. Behandlung des Folgenden in einer Einzelfall-Entscheidung
 - Verbreiterte QRS-Intervalle, Herzinsuffizienz und ventrikuläre Arrhythmien
 - Kreislaufversagen
 - Hypotension
 - Hyperthermie
 - Krämpfe
 - Metabolische Azidose
8. Ruhelosigkeit und Krämpfe können mit Diazepam behandelt werden.
9. Patienten, die Anzeichen von Toxizität zeigen, sind mindestens 12 Stunden lang zu überwachen.
10. Monitoring für Rhabdomyolyse, falls der Patient für eine beträchtliche Zeit bewusstlos ist
11. Da eine Überdosierung oft absichtlich erfolgt, könnten Patienten während der Erholungsphase auf andere Weise einen Suizidversuch durchführen. Tod durch beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung sind bei dieser Arzneimittelklasse bereits aufgetreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Antidepressiva – Nicht-selektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (trizyklische Antidepressiva)
ATC-Code: N06AA09

Wirkmechanismus

Amitriptylin ist ein trizyklisches Antidepressivum und Analgetikum. Es hat ausgeprägte anticholinerge und sedierende Eigenschaften. Es blockiert die Wiederaufnahme und somit die Inaktivierung von Noradrenalin und Serotonin an den Nervenendigungen. Indem die Wiederaufnahme dieser beiden Monoamin-Neurotransmitter verhindert wird, wird ihre Wirkung im Gehirn verstärkt. Dies scheint mit der antidepressiven Aktivität assoziiert zu sein.

Der Wirkmechanismus umfasst außerdem Ionenkanal-Blockaden der Natrium-, Kalium- und NMDA-Kanäle sowohl zentral als auch im Rückenmark. Die Noradrenalin-, Natrium- und NMDA-Effekte

tragen bekanntermaßen zur Regulierung neuropathischer Schmerzen, Prophylaxe chronischer Spannungskopfschmerzen und Migräneprophylaxe bei. Die schmerzreduzierende Wirkung von Amitriptylin beruht nicht auf seinen antidepressiven Eigenschaften.

Trizyklische Antidepressiva zeigen in unterschiedlichem Maße Affinität für Muscarin- und Histamin-H1-Rezeptoren.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Amitriptylin ist bei Erwachsenen in folgenden Anwendungsgebieten nachgewiesen worden:

- Depressive Erkrankungen (Episoden einer Major Depression)
- Neuropathische Schmerzen
- Prophylaxe chronischer Spannungskopfschmerzen
- Migräneprophylaxe

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Amitriptylin zur Behandlung von Enuresis nocturna ist bei Kindern ab 6 Jahren nachgewiesen worden (siehe Abschnitt 4.1).

Die empfohlenen Dosierungen sind in Abschnitt 4.2 aufgeführt.

In der Indikation der Depression sind ausschließlich in der stationären Behandlung schwer depressiver Patienten Dosen von bis zu 200 mg täglich und gelegentlich bis zu 300 mg täglich angewendet worden.

Der antidepressive und anlagetische Effekt setzt im Normalfall nach 2-4 Wochen ein, der sedative Effekt ist nicht verzögert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Filmtabletten

<[Saroten und zugehörige Namen 10 mg Filmtabletten, Saroten und zugehörige Namen 25 mg Filmtabletten]

Orale Anwendung der Tabletten resultiert in einer maximalen Serumkonzentration nach ungefähr 4 Stunden ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ Stunden; Bereich 1,93-7,98 Stunden). Nach peroraler Verabreichung von 50 mg beträgt der mittlere $C_{\max}$ -Wert = $30,95 \pm 9,61$ ng/ml; Bereich 10,85-45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; Bereich 39,06-164,52 nmol/l). Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit beträgt 53% ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,23$; Bereich 0,219-0,756).>

<[Saroten und zugehörige Namen 50 mg Filmtabletten]

Nach oraler Einnahme wird Amitriptylin langsam, aber vollständig resorbiert. Auf Grund der häufig verzögerten Magen-Darm-Passage werden maximale Plasmakonzentrationen nach 1 bis 5 (-8) Stunden erreicht.

Die systemische Bioverfügbarkeit beträgt im Verhältnis zur intravenösen Injektion etwa 50 %.>

Verteilung

Das geschätzte scheinbare Verteilungsvolumen ($(V_d)_\beta$) nach intravenöser Gabe beträgt 1.221 ± 280 L; Bereich 769–1.702 L (16 ± 3 L/kg).

Die Rate der Proteinbindung im Plasma beträgt rund 95 %.

Sowohl Amitriptylin als auch sein Hauptmetabolit Nortriptylin passieren die Plazentaschranke.

Bei stillenden Frauen treten Amitriptylin und Nortriptylin in geringen Mengen in die Muttermilch über. Das Verhältnis der Konzentration/Plasmakonzentration beträgt bei Frauen 1:1. Die geschätzte tägliche Wirkstoffexposition (Amitriptylin + Nortriptylin) des Säuglings beläuft sich auf durchschnittlich 2 %

der entsprechenden gewichtsbezogenen Amitriptylin-Dosis der Mutter (in mg/kg) (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

In vitro erfolgt die Metabolisierung von Amitriptylin hauptsächlich durch Demethylierung (CYP2C19, CYP3A4) und Hydroxylierung (CYP2D6), gefolgt von der Konjugation mit Glucuronsäure. Weitere beteiligte Isozyme sind CYP1A2 und CYP2C9. Die Metabolisierung unterliegt dem Einfluss genetischer Polymorphie. Der hauptsächlich aktive Metabolit ist das sekundäre Amin Nortriptylin. Nortriptylin hemmt stärker die Noradrenalin- als die Serotonin-Wiederaufnahme, während Amitriptylin die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin in gleichem Maße inhibiert. Weitere Metaboliten wie z. B. cis- und trans-10-hydroxyamitriptylin sowie cis- und trans-10-hydroxynortriptylin zeigen ein ähnliches Profil wie Nortriptylin, sind allerdings erheblich schwächer. Demethylnortriptylin und Amitriptylin-N-oxid liegen im Plasma nur in geringen Mengen vor; der letztere Metabolit ist nahezu inaktiv. Alle Metaboliten sind weniger anticholinerg als Amitriptylin und Nortriptylin. Im Plasma dominiert mengenmäßig das Gesamt-10-hydroxynortriptylin, doch der Großteil der Metaboliten ist konjugiert.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2\beta}$) von Amitriptylin nach oraler Anwendung beträgt rund 25 Stunden ($24,65 \pm 6,31$ Stunden; Bereich 16,49–40,36 Stunden). Die mittlere systemische Clearance (Cl_s) beträgt $39,24 \pm 10,18$ l/h; Bereich 24,53–53,73 l/h.

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend mit dem Urin. Der Anteil der renalen Ausscheidung von unverändertem Amitriptylin ist unbedeutend (rund 2 %).

Die Steady-State-Plasmakonzentrationen von Amitriptylin + Nortriptylin werden bei den meisten Patienten innerhalb einer Woche erreicht; im Steady-State nach Behandlung mit konventionellen Tabletten dreimal täglich setzt sich der Plasmagehalt rund um die Uhr zu etwa gleichen Teilen aus Amitriptylin und Nortriptylin zusammen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sind längere Halbwertszeiten und niedrigere orale Clearance-Werte (Cl_o) infolge einer niedrigeren Metabolisierungsrate nachgewiesen worden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine Leberfunktionsstörung kann durch beeinträchtigte hepatische Extraktion zu erhöhten Plasmakonzentrationen führen; bei diesen Patienten ist das Arzneimittel daher nur mit Vorsicht hinsichtlich Dosierung anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Nierenfunktionsstörung hat keinen Einfluss auf die Kinetik.

Polymorphie

Die Metabolisierung unterliegt dem Einfluss genetischer Polymorphie (CYP2D6 und CYP2C19) (siehe Abschnitt 4.2).

Pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Zusammenhang

Die Plasmakonzentrationen von Amitriptylin und Nortriptylin variieren sehr stark zwischen den Individuen, und es konnte bisher keine einfache Korrelation mit dem therapeutischen Ansprechen nachgewiesen werden.

Die therapeutische Plasmakonzentration bei depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) beträgt ca. 80–200 ng/ml (~280–700 nmol/l) (Amitriptylin + Nortriptylin).

Konzentrationen oberhalb von 300–400 ng/ml sind mit erhöhtem Risiko für Störungen der kardialen Erregungsleitung in Form einer Verbreiterung des QRS-Komplexes oder eines AV-Blocks assoziiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Amitriptylin inhibiert in mikromolaren Konzentrationen, die im oberen Bereich therapeutischer Plasmakonzentrationen liegen, Ionenkanäle, die für die Repolarisation im Herzen verantwortlich sind (hERG-Kanäle). Dadurch kann Amitriptylin potenziell das Risiko für Herzrhythmusstörungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Das genotoxische Potential von Amitriptylin ist in verschiedenen Studien *in vitro* und *in vivo* untersucht worden. Obwohl die Ergebnisse zum Teil widersprüchlich sind, kann insbesondere ein Potenzial für die Induktion chromosomaler Aberrationen nicht ausgeschlossen werden. Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden bisher nicht durchgeführt.

In Reproduktionsstudien mit Mäusen, Ratten und Kaninchen, denen Amitriptylin oral in Dosen von 2–40 mg/kg/Tag (was dem bis zu 13-Fachen der beim Menschen empfohlenen Höchstdosis Amitriptylin von 150 mg/Tag oder 3 mg/kg/Tag bei einem Körpergewicht von 50 kg entspricht), wurden keine teratogenen Effekte beobachtet. Allerdings weisen Daten aus der Literatur auf ein Risiko von Fehlbildungen und eine Verzögerung der Ossifikation bei Mäusen, Hamstern, Ratten und Kaninchen beim 9-33 fachen der maximalen empfohlen Dosis, hin. Bei Ratten lag eine mögliche Assoziation mit einer Auswirkung auf die Fertilität (in Form einer niedrigeren Trächtigkeitsrate) vor. Der Grund für diese Auswirkung auf die Fertilität ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER
ZULASSUNG**

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Saroten und zugehörige Namen 2 ml, 50 mg Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

3. DARREICHUNGSFORM

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Saroten und zugehörige Namen wird angewendet zur stationären Behandlung depressiver Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Einleitung der Behandlung

Die Dosis ist zu Behandlungsbeginn niedrig anzusetzen und dann schrittweise zu steigern, unter aufmerksamer Beobachtung des klinischen Ansprechens und jeglicher Anzeichen von Unverträglichkeit.

Saroten Injektionslösung wird bei stationären Patienten insbesondere zur Anfangsbehandlung bei depressiven Erkrankungen angewendet.

Intravenöse Infusion

In der Regel wird Saroten und zugehörige Namen einer Infusionslösung zugegeben. Die tägliche Dosis beträgt hierbei im Allgemeinen 1–3 Ampullen zu 2 ml (entsprechend 50–150 mg Amitriptylinhydrochlorid/Tag oder 44,2–132,6 mg Amitriptylin/Tag).

Wenn nicht anders verordnet, erhalten erwachsene Patienten die jeweilige Tagesdosis in 250–500 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0.9%) als Tropfinfusion über 2–3 Stunden, unter Blutdruck- und EKG-Kontrolle.

Intramuskuläre Anwendung

Saroten und zugehörige Namen kann auch in einen großen Muskel injiziert werden (i.m. Injektion). Wenn nicht anders verordnet, erhalten erwachsene Patienten eine halbe bis 2 Ampullen (1–4 ml Injektionslösung, entsprechend 25–100 mg Amitriptylinhydrochlorid pro Tag) in mehreren Einzelinjektionen von jeweils nicht mehr als 25 mg Amitriptylinhydrochlorid.

Steigerung der Dosis

Wenn eine Dosiserhöhung erforderlich ist, sollte dies schrittweise über 3 bis 7 Tage durchgeführt werden.

Eine Tageshöchst-dosis von 150 mg Amitriptylin als Injektion/Infusion sollte nicht überschritten werden.

Fortsetzung der Behandlung mit einer oralen Darreichungsform:

Nach einer Behandlungsdauer von 1–2 Wochen kann eine schrittweise Dosisreduktion eingeleitet werden, begleitet vom Umstieg auf eine orale Darreichungsform für die weitere Behandlung. Hierzu

sind dann die Angaben zum Dosierungsschema und der Behandlungsdauer der jeweiligen oralen Darreichungsform zu beachten.

Besondere Patientengruppen

Bei geschwächten Patienten, Patienten mit zerebraler oder kardialer Beeinträchtigung sowie Patienten mit schlechter Durchblutung, Atembeschwerden, Leberfunktionsstörung oder fortgeschrittener Nierenfunktionsstörung wird eine reduzierte Dosis empfohlen.

Eingeschränkte Leberfunktion

Vorsichtige Dosierung und nach Möglichkeit die Kontrolle der Serumspiegel sind ratsam.

Ältere Patienten (über 65 Jahre)

Bei älteren Patienten ist oft eine erheblich niedrigere Dosis ausreichend; oft wird schon mit der Hälfte der üblichen Tagesdosis ein zufriedenstellender Behandlungserfolg erzielt. Dosen über 100 mg sind nur unter besonderer Vorsicht anzuwenden.

Kinder und Jugendliche

Amitriptylin sollte bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden, da Sicherheit und Wirksamkeit nicht erwiesen sind (siehe Abschnitt 4.4).

Inhibitoren des Cytochrom-P450-Enzyms CYP2D6

Je nach individuellem Ansprechen ist eine niedrigere Dosis Amitriptylin in Betracht zu ziehen, wenn Amitriptylin zusammen mit einem starken CYP2D6-Inhibitor angewendet wird (z. B. Bupropion, Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit bekannt langsamem CYP2D6- oder CYP2C19-Metabolismus

Bei diesen Patienten kann die Plasmakonzentration von Amitriptylin und seinem aktiven Metaboliten Nortriptylin erhöht sein. Eine Dosisverringerung auf 50 % der empfohlenen Anfangsdosis ist in Betracht zu ziehen.

Art der Anwendung

Saroten und zugehörige Namenkann als Tropfinfusion oder als intramuskuläre Injektion angewendet werden. Die Infusionslösung mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0.9%) muss sofort nach der Zubereitung verwendet werden.

Die Dosierung ist zu Behandlungsbeginn niedrig anzusetzen und dann schrittweise zu steigern, unter aufmerksamer Beobachtung des klinischen Ansprechens und jeglicher Anzeichen von Unverträglichkeit.

Injektionsfehler (subkutane, paravenöse oder intraarterielle Injektion) müssen vermieden werden, da das Risiko erheblicher Gewebeschädigung besteht.

Dauer der Behandlung

Die Injektionslösung ist primär für die Akutbehandlung bestimmt. Nach 1–2 Wochen ist für die weitere Behandlung eine orale Darreichungsform zu verwenden. Die antidepressive Wirkung tritt für gewöhnlich nach 2–4 Wochen ein; die sedative Wirkung ist nicht verzögert.

Die Gabe von Antidepressiva ist symptomatisch und muss daher über einen angemessenen Zeitraum fortgeführt werden (typischerweise 6 Monate nach Abklingen der Symptome), um einen Rückfall zu vermeiden.

Beendigung der Behandlung

Bei Beendigung der Behandlung sollte das Arzneimittel über mehrere Wochen schrittweise abgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Kürzlich zurückliegender Herzinfarkt. Herzblock jeglichen Grades oder Herzrhythmusstörung und Koronarinsuffizienz.

Die gleichzeitige Behandlung mit Monoaminoxidase- (MAO-)Hemmern ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5).

Die gleichzeitige Anwendung von Amitriptylin und MAO-Hemmern kann ein Serotoninsyndrom hervorrufen, (eine Kombination von Symptomen, zu denen Agitiertheit, Verwirrtheit, Tremor, Myoklonus und Hyperthermie gehören können).

So wie andere trizyklische Antidepressiva ist auch Amitriptylin nicht bei Patienten anzuwenden, die mit Monoaminoxidase- (MAO-)Hemmern behandelt werden. Eine Behandlung mit Amitriptylin kann frühestens 14 Tage nach Absetzen eines irreversiblen nicht-selektiven MAO-Hemmers und frühestens 1 Tag nach Absetzen des reversiblen Wirkstoffs Moclobemid eingeleitet werden. Eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer kann 14 Tage nach Absetzen von Amitriptylin eingeleitet werden.

Schwere Lebererkrankung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei hoher Dosierung können kardiale Arrhythmien und schwere Hypotonie auftreten. Bei Patienten mit vorbestehender Herzkrankheit kann dies auch unter normaler Dosierung der Fall sein.

QT-Verlängerung

Für den Zeitraum nach Zulassung liegen Berichte über Fälle von verlängerten QT-Intervallen und Arrhythmien vor. Bei Patienten mit signifikanter Bradykardie, bei Patienten mit nicht-kompensierter Herzinsuffizienz und bei Patienten, die gleichzeitig QT-verlängernde Arzneimittel erhalten, ist Vorsicht geboten. Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyperkaliämie, Hypomagnesiämie) sind bekannt dafür, dass sie das Risiko für Arrhythmien erhöhen.

Die Gabe von Anästhetika während einer laufenden Therapie mit tri-/tetrazyklischen Antidepressiva kann mit einem erhöhten Risiko für Arrhythmien und Hypotonie einhergehen. Bei einer geplanten Operation ist dieses Arzneimittel möglichst mehrere Tage vorher abzusetzen; wenn ein notfallmäßiger Eingriff unausweichlich ist, ist der Anästhesist über die Therapie des Patienten in Kenntnis zu setzen.

Bei der Anwendung von Amitriptylin bei Patienten, die eine Hyperthyreose haben oder mit Schilddrüsen-Arzneimitteln behandelt werden, ist wegen drohender Herzrhythmusstörungen große Vorsicht geboten.

Ältere Patienten sind besonders anfällig für orthostatische Hypotonie.

Dieses Arzneimittel ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit Krampfleiden, Harnverhalt, Prostatahypertrophie, Hyperthyreose, paranoider Symptomatologie und fortgeschrittener hepatischer oder kardiovaskulärer Erkrankung, Pylorusstenose oder paralytischem Ileus.

Bei Patienten mit der seltenen Kombination aus flacher Vorderkammer und engem Kammerwinkel können durch Dilatation der Pupille akute Glaukomattacken ausgelöst werden.

Suizid/Suizidgedanken

Depressive Erkrankungen sind mit einem erhöhten Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken, selbstschädigendem Verhalten und Suizid (suizidbezogene Ereignisse) verbunden. Dieses erhöhte Risiko bleibt bestehen, bis es zu einer signifikanten Linderung der Symptome kommt. Da diese nicht unbedingt schon während der ersten Behandlungswochen eintritt, sollten die Patienten daher bis zum Eintritt einer Besserung engmaschig überwacht werden. Die bisherige klinische Erfahrung zeigt, dass das Suizidrisiko zu Beginn einer Behandlung ansteigen kann.

Bei Patienten mit suizidalem Verhalten in der Anamnese oder solchen, die vor der Therapie ausgeprägte Suizidabsichten hatten, ist das Risiko für die Auslösung von Suizidgedanken oder -versuchen erhöht. Sie sollten daher während der Behandlung besonders sorgfältig überwacht werden. Eine Metaanalyse placebokontrollierter klinischer Studien zur Anwendung von Antidepressiva bei Erwachsenen mit psychiatrischen Störungen zeigte für Patienten unter 25 Jahren, die Antidepressiva einnahmen, ein erhöhtes Risiko für suizidales Verhalten im Vergleich zu Placebo.

Die Arzneimitteltherapie sollte mit einer engmaschigen Überwachung der Patienten, vor allem der Patienten mit hohem Suizidrisiko, insbesondere zu Beginn der Behandlung und nach Dosisanpassungen einhergehen. Patienten (und deren Betreuer) sind auf die Notwendigkeit einer Überwachung hinsichtlich jeder klinischen Verschlechterung, des Auftretens von suizidalem Verhalten oder Suizidgedanken und ungewöhnlicher Verhaltensänderungen hinzuweisen. Sie sollten unverzüglich medizinischen Rat einholen, wenn derartige Symptome auftreten.

Bei Patienten mit bipolarer Störung ist eine Verschiebung hin zur Manie möglich – wenn der Patient in eine manische Phase eintritt, ist Amitriptylin abzusetzen.

Wie bei anderen Psychopharmaka beschrieben, kann Amitriptylin die Insulin- und Blutzuckerreaktion beeinflussen und bei Diabetikern eine Anpassung der antidiabetischen Therapie erforderlich machen. Die depressive Erkrankung selbst kann ebenfalls einen Einfluss auf den Glucosespiegel des Patienten haben.

Bei gleichzeitiger Gabe von trizyklischen Antidepressiva mit Anticholinergika oder Neuroleptika – insbesondere bei hohen Außentemperaturen – ist über Fälle von Hyperpyrexie berichtet worden.

Ein plötzliches Absetzen nach längerer Behandlung kann Absetzsymptome wie Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schlafstörungen und Reizbarkeit hervorrufen.

Bei Patienten, die mit SSRI behandelt werden, ist Amitriptylin mit Vorsicht anzuwenden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.5).

Saroten Injektionslösung enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, sie ist somit praktisch natriumfrei.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Sicherheit bei Langzeitanwendung bei Kindern und Jugendlichen in Bezug auf Wachstum, Reifung sowie kognitive Entwicklung und Verhaltensentwicklung vor (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Potenzielle Auswirkungen von Amitriptylin auf andere Arzneimittel

Kontraindizierte Kombinationen

MAO-Hemmer (nicht-selektive ebenso wie selektive Inhibitoren der MAO A (Moclobemid) und MAO B (Selegilin)): Gefahr eines Serotoninsyndroms (siehe Abschnitt 4.3).

Nicht empfohlene Kombinationen

Sympathomimetika: Amitriptylin kann die kardiovaskulären Effekte von Adrenalin, Ephedrin, Isoprenalin, Noradrenalin, Phenylephrin und Phenylpropanolamin verstärken (enthalten z. B. in Lokal- und Allgemeinanästhetika und nasalen Dekongestiva).

Adrenozeptorblocker: Trizyklische Antidepressiva können die blutdrucksenkende Wirkung zentral wirkender Antihypertensiva wie z. B. Guanethidin, Betanidin, Reserpin, Clonidin und Methyldopa abschwächen. Es ist ratsam, jegliche antihypertensive Therapie für die Dauer der Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva zu überprüfen.

Anticholinergika: Trizyklische Antidepressiva können die Effekte dieser Wirkstoffe auf Augen, zentrales Nervensystem, Darm und Harnblase verstärken; die gleichzeitige Anwendung dieser Wirkstoffe ist zu vermeiden, da sie mit einem erhöhten Risiko für paralytischen Ileus, Hyperpyrexie usw. verbunden ist.

Arzneimittel, die das QT-Intervall verlängern, (z. B. Antiarrhythmika wie Chinidin, die Antihistaminika Astemizol und Terfenadin, bestimmte Antipsychotika – insbesondere Pimozid und Sertindol –, Cisaprid, Halofantrin und Sotalol) können das Risiko für ventrikuläre Arrhythmien erhöhen, wenn sie gleichzeitig mit trizyklischen Antidepressiva angewendet werden. Bei gleichzeitiger Anwendung von Amitriptylin und Methadon ist Vorsicht geboten, da das Potenzial additiver Effekte auf das QT-Intervall und ein erhöhtes Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Wirkungen bestehen.

Auch bei der gleichzeitigen Anwendung von Amitriptylin und Hypokaliämie induzierenden Diuretika (z. B. Furosemid) wird zu Vorsicht geraten.

Thioridazin: Die gleichzeitige Anwendung von Amitriptylin und Thioridazin (einem CYP2D6-Substrat) ist zu vermeiden, da die Metabolisierung von Thioridazin gehemmt wird und dadurch das Risiko für kardiale Nebenwirkungen steigt.

Tramadol: Die gleichzeitige Anwendung von Tramadol (einem CYP2D6-Substrat) und trizyklischen Antidepressiva wie z. B. Amitriptylin erhöht das Risiko für Krampfanfälle und Serotoninsyndrom. Darüber hinaus kann diese Kombination die Metabolisierung von Tramadol in seine aktiven Metaboliten hemmen und dadurch die Tramadolkonzentration erhöhen und potenziell Opioid-Toxizität hervorrufen.

Antimykotika wie Fluconazol und Terbinafin erhöhen die Serumkonzentration von Trizyklika und die damit verbundene Toxizität. Es sind Fälle von Synkope und Torsade-de-pointes aufgetreten.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erforderlich machen

ZNS dämpfende Arzneimittel: Amitriptylin kann die sedierende Wirkung von Alkohol, Barbituraten und anderen zentral dämpfenden Arzneimitteln verstärken.

Potenzielle Auswirkungen anderer Arzneimittel auf Amitriptylin

Trizyklische Antidepressiva (TZA) einschließlich Amitriptylin werden vorwiegend durch die hepatischen Cytochrom-P450-Isozyme CYP2D6 und CYP2C19 metabolisiert, die in der Population polymorph sind. Weitere an der Metabolisierung von Amitriptylin beteiligte Isozyme sind CYP3A4, CYP1A2 und CYP2C9.

CYP2D6-Inhibitoren: Das Isozym CYP2D6 kann durch verschiedene andere Arzneimittel gehemmt werden, z. B. Neuroleptika, Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Betablocker und Antiarrhythmika. Beispiele für starke CYP2D6-Inhibitoren sind Bupropion, Fluoxetin, Paroxetin und Chinidin. Diese Arzneimittel können eine wesentliche Abschwächung des TZA-Metabolismus und eine deutliche Erhöhung der Plasmakonzentration bewirken. Wenn ein TZA gleichzeitig mit einem anderen Arzneimittel angewandt werden soll, das bekanntermaßen CYP2D6-inhibierend wirkt, ist die Überwachung der TZA-Plasmakonzentration in Betracht zu ziehen. Die Dosierung von Amitriptylin muss möglicherweise angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Weitere Cytochrom-P450-Inhibitoren: Cimetidin, Methylphenidat und Calciumkanal-Blocker (wie z. B. Diltiazem und Verapamil) können die Plasmakonzentration trizyklischer Antidepressiva steigern und die damit verbundene Toxizität verstärken. Antimykotika wie Fluconazol (ein CYP2C9-Inhibitor) und Terbinafin (ein CYP2D6-Inhibitor) können Beobachtungen zufolge zur Erhöhung der Amitriptylin- und Nortriptylin-Serumkonzentrationen führen.

Die Isozyme CYP3A4 und CYP1A2 haben einen geringeren Anteil an der Metabolisierung von Amitriptylin. Für Fluvoxamin (einen starken CYP1A2-Inhibitor) wurde allerdings nachgewiesen, dass es die Amitriptylin-Plasmakonzentration erhöht; diese Kombination ist zu vermeiden. Klinisch bedeutsame Wechselwirkungen sind potenziell auch bei gleichzeitiger Anwendung von Amitriptylin und starken CYP3A4-Inhibitoren wie Ketoconazol, Itraconazol oder Ritonavir zu erwarten.

Trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika inhibieren wechselseitig ihre Metabolisierung; dies kann zur Senkung der Krampfschwelle und zum Auftreten von Krampfanfällen führen. Gegebenenfalls muss die Dosierung dieser Arzneimittel angepasst werden.

Cytochrom-P450-Induktoren: Orale Kontrazeptiva, Rifampicin, Phenytoin, Barbiturate, Carbamazepin und Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) können die Metabolisierung trizyklischer Antidepressiva verstärken und so deren Plasmakonzentration senken und die antidepressive Wirkung abschwächen.

In Gegenwart von Ethanol waren die freien Amitriptylin-Plasmakonzentrationen und die Nortriptylin-Konzentration erhöht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Klinische Studiendaten zur Anwendung von Amitriptylin bei Schwangeren liegen nur in begrenztem Umfang vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Amitriptylin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich, und nur nach sorgfältiger Abwägung von Risiko und Nutzen.

Bei langfristiger Anwendung und nach Anwendung in den letzten Wochen der Schwangerschaft können Entzugssymptome beim Neugeborenen auftreten. Mögliche Symptome sind Reizbarkeit, Hypertonus, Tremor, unregelmäßige Atmung, ungenügendes Trinken und lautes Schreien sowie anticholinerge Symptome (Harnverhalt, Obstipation).

Stillzeit

Amitriptylin und seine Metaboliten treten in die Mutermilch über (entsprechend 0,6% - 1% der Dosis mütterlicherseits). Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit {Name (Phantasiebezeichnung) des Arzneimittels} verzichtet werden soll / die Behandlung mit diesem Arzneimittel zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Fertilität

Amitriptylin bewirkte bei Ratten eine Senkung der Trächtigkeitsrate (siehe Abschnitt 5.3). Zu den Auswirkungen von Amitriptylin auf die menschliche Fruchtbarkeit liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Amitriptylin ist ein Arzneimittel mit sedierender Wirkung. Patienten, die Psychopharmaka erhalten, werden voraussichtlich Beeinträchtigungen der allgemeinen Aufmerksamkeit und Konzentration aufweisen und sollten daher gewarnt werden, dass ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein können. Diese unerwünschten Wirkungen können durch gleichzeitigen Alkoholkonsum verstärkt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Amitriptylin kann ähnliche Nebenwirkungen hervorrufen wie andere trizyklische Antidepressiva. Einige der nachstehend aufgeführten Nebenwirkungen, z. B. Kopfschmerzen, Tremor, Aufmerksamkeitsstörungen, Obstipation und verringerte Libido, können auch Symptome der Depression sein und werden in der Regel schwächer, wenn der depressive Zustand sich bessert.

In der nachstehenden Auflistung gilt die folgende Konvention:

MedDRA-Systemorganklasse / bevorzugte Bezeichnung nach MedDRA

Sehr häufig (>1/10);

Häufig (>1/100, <1/10);

Gelegentlich (>1/1.000, <1/100);

Selten (>1/10.000, <1/1.000);

Sehr selten (<1/10.000);

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit	Bezeichnung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Selten	Knochenmarkdepression, Agranulozytose, Leukopenie, Eosinophilie, Thrombozytopenie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Selten	verminderter Appetit
	Nicht bekannt	Anorexie, Erhöhung oder Absenken des Blutzuckerspiegels
Psychiatrische Erkrankungen	Sehr häufig	Aggression
	Häufig	Verwirrtheit, Libido vermindert, Agitiertheit
	Gelegentlich	Hypomanie, Manie, Angst, Schlaflosigkeit, Alptraum
	Selten	Delirium (bei älteren Menschen), Halluzination (bei Menschen mit Schizophrenie), suizidale Gedanken oder suizidales Verhalten*
	Nicht bekannt	Paranoia

MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit	Bezeichnung
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schläfrigkeit, Tremor, Schwindel, Kopfschmerz, Benommenheit, Sprachstörung (Dysarthrie)
	Häufig	Aufmerksamkeitsstörungen, Geschmacksstörung, Parästhesie, Ataxie
	Gelegentlich	Konvulsion
	Sehr selten	Akathisie, Polyneuropathie
	Nicht bekannt	Extrapyramidale Störungen
Augenerkrankungen	Sehr häufig	Akkommodationsstörung
	Häufig	Mydriasis
	Sehr selten	Akutes Glaukom
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Gelegentlich	Tinnitus
Herzerkrankungen	Sehr häufig	Herzklopfen, Tachykardie
	Häufig	Atrioventrikulärer Block, Schenkelblock
	Gelegentlich	Kollaps, Verschlechterung einer Herzinsuffizienz
	Selten	Arrhythmie
	Sehr selten	Kardiomyopathien, Torsades de Pointes
	Nicht bekannt	Hypersensitivitätsmyokarditis
Gefäßerkrankungen	Sehr häufig	Orthostatische Hypotonie
	Gelegentlich	Hypertonie
	Nicht bekannt	Hyperthermie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Verstopfte Nase
	Sehr selten	Allergische Entzündung der Alveolen bzw. des Lungengewebes (Alveolitis, Löffler-Syndrom)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Mundtrockenheit, Obstipation, Übelkeit
	Gelegentlich	Diarrhoe, Erbrechen, Zungenödem
	Selten	Vergößerung der Speicheldrüse, paralytischer Ileus
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten	Ikterus
	Gelegentlich	Störung der Leber (z.B. cholestatische Lebererkrankung)
	Nicht bekannt	Hepatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Sehr häufig	Hyperhidrosis
	Gelegentlich	Ausschlag, Urtikaria, Gesichtsoedem
	Selten	Alopezie, Lichtempfindlichkeitsreaktion
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig	Störungen bei der Harnblasenentleerung
	Gelegentlich	Harnretention
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Häufig	Erektionsstörung
	Gelegentlich	Galaktorrhoe
	Selten	Gynäkomastie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Müdigkeit, Durstgefühl
	Selten	Fieber
	Nicht bekannt	Reaktionen an der Injektionsstelle

MedDRA-Systemorganklassen	Häufigkeit	Bezeichnung
Untersuchungen	Sehr häufig	Gewicht erhöht
	Häufig	Elektrokardiogramm abnorm, Elektrokardiogramm QT verlängert, Elektrokardiogramm QRS-Komplex verlängert, Hyponatriämie
	Gelegentlich	Intraokulärer Druck erhöht
	Selten	Gewichtsabnahme Leberfunktionstest anomal, alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Transaminasen erhöht

*Es wurde über Fälle von suizidalen Gedanken oder Verhalten während der oder kurz nach Beendigung der Behandlung mit Amitriptylin berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Epidemiologische Studien – hauptsächlich durchgeführt bei Patienten ab 50 Jahren – belegen ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche bei Patienten, die mit SSRI und TZA behandelt werden. Welcher Mechanismus dieser Risikoerhöhung zugrunde liegt, ist nicht bekannt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Anticholinerge Symptome: Mydriasis, Tachykardie, Harnverhalt, trockene Schleimhäute, verminderte Darmmotilität. Krämpfe, Fieber. Plötzlich einsetzende ZNS-Depression. Herabgesetzte Bewusstseinslage mit Progression zum Koma. Atemdepression.

Kardiale Symptome: Arrhythmien (ventrikuläre Tachyarrhythmie, Torsade-de-pointes-Tachykardie, Kammerflimmern). Im EKG zeigen sich charakteristischerweise verlängerte PR-Intervalle, verbreiterte QRS-Komplexe, verlängerte QT-Intervalle, flache oder invertierte T-Wellen, ST-Streckensenkung sowie Herzblock unterschiedlicher Schwere mit Progression zum Herzstillstand. Die Verbreiterung des QRS-Komplexes korreliert meist gut mit der Schwere der Toxizität nach einer akuten Überdosierung. Herzinsuffizienz, Hypotonie, kardiogener Schock. Metabolische Azidose, Hypokaliämie.

Gleichzeitiger Alkoholkonsum und Einnahme anderer Psychopharmaka verstärken die Auswirkungen der Überdosierung. Bei den Reaktionen auf eine Überdosis besteht erhebliche interindividuelle Variabilität. Kinder sind besonders anfällig für Kardiotoxizität und Krampfanfälle.

Beim Aufwachen sind erneutes Auftreten von Verwirrtheit, Agitiertheit und Halluzinationen sowie Ataxie möglich.

Behandlung

1. Stationäre Aufnahme (Intensivstation), falls notwendig. Die Behandlung erfolgt symptombezogen und supportiv.
2. ABC (airway, breathing, circulation – Atemwege, Atmung, Kreislauf) beurteilen und nach Bedarf behandeln. Intravenösen Zugang legen. Engmaschig überwachen, auch in scheinbar unkomplizierten Fällen.

3. Auf klinische Merkmale untersuchen. Harnstoff und Elektrolyte kontrollieren – auf niedrigen Kaliumspiegel achten und Urinausscheidung überwachen. Arterielle Blutgase kontrollieren – auf Azidose achten. Elektrokardiographie durchführen – auf QRS >0,16 Sekunden achten.
4. Kein Flumazenil für eine reversible Aufhebung der Benzodiazepin-Toxizität bei gemischten Überdosierungen verabreichen
5. Atemwege durch Intubation offenhalten, falls erforderlich. Behandlung mit Respirator wird angeraten, um einem Atemstillstand vorzubeugen. Herzfunktion kontinuierlich für 3–5 Tage mittels EKG überwachen. Behandlung des Folgenden in einer Einzelfall-Entscheidung
 - Verbreiterte QRS-Intervalle, Herzinsuffizienz und ventrikuläre Arrhythmien
 - Kreislaufversagen
 - Hyperthermie
 - Krämpfe
 - Metabolische Azidose
6. Ruhelosigkeit und Krämpfe können mit Diazepam behandelt werden.
7. Patienten, die Anzeichen von Toxizität zeigen, sind mindestens 12 Stunden lang zu überwachen.
8. Monitoring für Rhabdomyolyse, falls der Patient für eine beträchtliche Zeit bewusstlos ist
9. Da eine Überdosierung oft absichtlich erfolgt, könnten Patienten während der Erholungsphase auf andere Weise einen Suizidversuch durchführen. Tod durch beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung sind bei dieser Arzneimittelklasse bereits aufgetreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Antidepressiva – Nicht-selektive Monoamin-Wiederaufnahmehemmer (trizyklische Antidepressiva)
ATC-Code: N06AA09

Wirkmechanismus

Amitriptylin ist ein trizyklisches Antidepressivum und Analgetikum. Es hat ausgeprägte anticholinerge und sedierende Eigenschaften. Es blockiert die Wiederaufnahme und somit die Inaktivierung von Noradrenalin und Serotonin an den Nervenendigungen. Indem die Wiederaufnahme dieser beiden Monoamin-Neurotransmitter verhindert wird, wird ihre Wirkung im Gehirn verstärkt. Dies scheint mit der antidepressiven Aktivität assoziiert zu sein.

Trizyklische Antidepressiva zeigen in unterschiedlichem Maße Affinität für Muscarin- und Histamin-H1-Rezeptoren.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Amitriptylin (als Injektionslösung) ist für das Anwendungsgebiet depressive Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) nachgewiesen worden.

Der antidepressive Effekt setzt im Normalfall nach 2–4 Wochen ein; der sedative Effekt ist nicht verzögert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Da der First-Pass-Metabolismus in der Leber bei intravenöser Verabreichung umgangen wird, wird sehr schnell und komplett die maximale Wirkstoffkonzentration im Plasma erreicht, gefolgt von einem

schnellen biphasischen Abbau; dies spiegelt die Herstellung des Verteilungsgleichgewichts zwischen Gewebe, peripheren und zentralen Kompartimenten wider.

Verteilung

Das geschätzte scheinbare Verteilungsvolumen (V_d)_β nach intravenöser Gabe beträgt 1.221 ± 280 L; Bereich 769–1.702 L (16 ± 3 L/kg).

Die Rate der Proteinbindung im Plasma beträgt rund 95 %.

Sowohl Amitriptylin als auch sein Hauptmetabolit Nortriptylin passieren die Plazentaschranke.

Bei stillenden Frauen treten Amitriptylin und Nortriptylin in geringen Mengen in die Muttermilch über. Das Verhältnis der Konzentration/Plasmakonzentration beträgt bei Frauen 1:1. Die geschätzte tägliche Wirkstoffexposition (Amitriptylin + Nortriptylin) des Säuglings beläuft sich auf durchschnittlich 2 % der entsprechenden gewichtsbezogenen Amitriptylin-Dosis der Mutter (in mg/kg) (siehe Abschnitt 4.6).

Biotransformation

In vitro erfolgt die Metabolisierung von Amitriptylin hauptsächlich durch Demethylierung (CYP2C19, CYP3A4) und Hydroxylierung (CYP2D6), gefolgt von der Konjugation mit Glucuronsäure. Weitere beteiligte Isozyme sind CYP1A2 und CYP2C9. Die Metabolisierung unterliegt dem Einfluss genetischer Polymorphie. Der hauptsächlich aktive Metabolit ist das sekundäre Amin Nortriptylin. Nortriptylin hemmt stärker die Noradrenalin- als die Serotonin-Wiederaufnahme, während Amitriptylin die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin in gleichem Maße inhibiert. Weitere Metaboliten wie z. B. cis- und trans-10-hydroxyamitriptylin sowie cis- und trans-10-hydroxynortriptylin zeigen ein ähnliches Profil wie Nortriptylin, sind allerdings erheblich schwächer. Demethylnortriptylin und Amitriptylin-N-oxid liegen im Plasma nur in geringen Mengen vor; der letztere Metabolit ist nahezu inaktiv. Alle Metaboliten sind weniger anticholinerg als Amitriptylin und Nortriptylin. Im Plasma dominiert mengenmäßig das Gesamt-10-hydroxynortriptylin, doch der Großteil der Metaboliten ist konjugiert.

Elimination

Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2\beta}$) aus dem Plasma nach intravenöser Gabe von 40-60 mg Amitriptylinhydrochlorid betrug 10,1-27,8 h; nach einer Dosis von 15 mg waren es 15,5-19,5 h. Bei älteren Menschen ist die Halbwertszeit verlängert.

Die mittlere systemische Clearance (Cl_s) beträgt $51,5 \pm 13,8$ l/h; Bandbreite 25,6–71,8 l/h.

Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2\beta}$) von Amitriptylin nach oraler Einnahme beträgt rund 25 Stunden ($24,65 \pm 6,31$ Stunden; Bereich 16,49–40,36 Stunden). Die mittlere systemische Clearance (Cl_s) beträgt $39,24 \pm 10,18$ l/h; Bereich 24,53–53,73 l/h.

Die Ausscheidung erfolgt vorwiegend mit dem Urin. Der Anteil der renalen Ausscheidung von unverändertem Amitriptylin ist unbedeutend (rund 2 %).

Die Steady State-Plasmakonzentrationen von Amitriptylin + Nortriptylin werden bei den meisten Patienten innerhalb einer Woche erreicht; im Steady-State nach Behandlung mit konventionellen Tabletten dreimal täglich setzt sich der Plasmagehalt rund um die Uhr zu etwa gleichen Teilen aus Amitriptylin und Nortriptylin zusammen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sind längere Halbwertszeiten infolge einer niedrigeren Metabolisierungsrate nachgewiesen worden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Eine Leberfunktionsstörung kann durch beeinträchtigte hepatische Extraktion zu erhöhten Plasmakonzentrationen führen; bei diesen Patienten ist das Arzneimittel daher nur mit Vorsicht hinsichtlich Dosierung anzuwenden (siehe Abschnitt 4.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine Nierenfunktionsstörung hat keinen Einfluss auf die Kinetik.

Polymorphie

Die Metabolisierung unterliegt dem Einfluss genetischer Polymorphie (CYP2D6 und CYP2C19) (siehe Abschnitt 4.2).

Pharmakokinetisch-pharmakodynamischer Zusammenhang

Die Plasmakonzentrationen von Amitriptylin und Nortriptylin variieren sehr stark zwischen den Individuen und es konnte bisher keine einfache Korrelation mit dem therapeutischen Ansprechen nachgewiesen werden.

Die therapeutische Plasmakonzentration bei depressiven Erkrankungen (Episoden einer Major Depression) beträgt ca. 80–200 ng/ml (~280–700 nmol/l) (Amitriptylin + Nortriptylin). Konzentrationen oberhalb von 300–400 ng/ml sind mit erhöhtem Risiko für Störungen der kardialen Erregungsleitung in Form einer Verbreiterung des QRS-Komplexes oder eines AV-Blocks assoziiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Amitriptylin inhibiert in mikromolaren Konzentrationen, die im oberen Bereich therapeutischer Plasmakonzentrationen liegen, Ionenkanäle, die für die Repolarisation im Herzen verantwortlich sind (hERG-Kanäle). Dadurch kann Amitriptylin potenziell das Risiko für Herzrhythmusstörungen erhöhen (siehe Abschnitt 4.4).

Das genotoxische Potential von Amitriptylin ist in verschiedenen Studien *in vitro* und *in vivo* untersucht worden. Obwohl die Ergebnisse zum Teil widersprüchlich sind, kann insbesondere ein Potenzial für die Induktion chromosomaler Aberrationen nicht ausgeschlossen werden. Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden bisher nicht durchgeführt.

In Reproduktionsstudien mit Mäusen, Ratten und Kaninchen, denen Amitriptylin oral in Dosen von 2–40 mg/kg/Tag (was dem bis zu 13-Fachen der beim Menschen empfohlenen Höchstdosis Amitriptylin von 150 mg/Tag oder 3 mg/kg/Tag bei einem Körpergewicht von 50 kg entspricht), wurden keine teratogenen Effekte beobachtet. Allerdings weisen Daten aus der Literatur auf ein Risiko von Fehlbildungen und eine Verzögerung der Ossifikation bei Mäusen, Hamstern, Ratten und Kaninchen beim 9-33 fachen der maximalen empfohlen Dosis, hin.

Bei Ratten lag eine mögliche Assoziation mit einer Auswirkung auf die Fertilität (in Form einer niedrigeren Trächtigkeitsrate) vor. Der Grund für diese Auswirkung auf die Fertilität ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON/KUNSTSTOFFFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

<[Saroten und zugehörige Namen 10 mg Filmtabletten, Saroten und zugehörige Namen 25 mg Filmtabletten, Saroten und zugehörige Namen 25 mg Hartkapseln, retardiert, Saroten und zugehörige Namen 50 mg Hartkapseln, retardiert]
Amitriptylin>

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung , Saroten und zugehörige Namen 2 ml, 50 mg Injektionslösung]
Amitriptylinhydrochlorid>

2. WIRKSTOFF(E)

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

[ist national auszufüllen]

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG
--

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN
--

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

[ist national auszufüllen]

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

[ist national auszufüllen]

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend.

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

Blister

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

<[Saroten und zugehörige Namen 10 mg Filmtabletten, Saroten und zugehörige Namen 25 mg Filmtabletten, Saroten und zugehörige Namen 25 mg Hartkapseln, retardiert, Saroten und zugehörige Namen 50 mg Hartkapseln, retardiert]
Amitriptylin>

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung]
Amitriptylinhydrochlorid>

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**AMPULLE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Amitriptylinhydrochlorid>

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Lösung zur i.v Infusion und i.m Injektion

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2 ml

6. WEITERE ANGABEN

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für den Patienten

Saroten und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Hartkapseln, retardiert
Amitriptylin

Saroten und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Hartkapseln, retardiert
Amitriptylin

Saroten und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 75 mg Tabletten mit veränderter
Wirkstofffreisetzung
Amitriptylinhydrochlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist X und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten?
3. Wie ist X einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist X aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist X und wofür wird es angewendet?

X gehören zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als trizyklische Antidepressiva bekannt sind.

Dieses Arzneimittel hat folgende Anwendungsgebiete:

- Depression bei Erwachsenen (Episoden einer Major Depression)
- Neuropathische Schmerzen bei Erwachsenen
- Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen bei Erwachsenen
- Migräneprophylaxe bei Erwachsenen
- Nächtliches Einnässen bei Kindern ab 6 Jahren, nur wenn organische Ursachen, wie Spina bifida und verwandte Störungen, ausgeschlossen wurden und mit allen anderen medikamentösen und nicht-medikamentösen Behandlungsmaßnahmen, einschließlich Muskelentspannungsmitteln und Desmopressin, kein Ansprechen erzielt wurde. Dieses Arzneimittel sollte nur von Ärzten verschrieben werden, die Erfahrung in der Behandlung von anhaltendem Bettnässen besitzen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten?

X darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Amitriptylin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie vor kurzem einen Herzanfall (Herzinfarkt) hatten.
- wenn Sie Herzprobleme haben wie z. B. unregelmäßigen Herzschlag (Herzrhythmusstörungen), der in einem Elektrokardiogramm (EKG) festgestellt wurde, Herzblock oder koronare Herzkrankheit.

- wenn Sie Arzneimittel nehmen, die als Monoaminoxidase- (MAO-) Hemmer bekannt sind.
- wenn Sie in den letzten 14 Tagen einen MAO-Hemmer eingenommen haben.
- wenn Sie am Vortag Moclobemid eingenommen haben.
- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung haben.

Wenn Sie mit X behandelt werden, müssen Sie die Einnahme dieses Arzneimittels beenden, und dann 14 Tage warten, bevor Sie eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer beginnen.

Dieses Arzneimittel darf nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie X einnehmen.

Herzrhythmusstörungen und niedriger Blutdruck (Hypotonie) können auftreten, wenn Sie eine hohe Dosis Amitriptylin einnehmen. Wenn Sie schon vorher eine Herzerkrankung hatten, kann dies auch bei normaler Dosierung passieren.

QT-Intervall Verlängerung

Während der Behandlung mit X wurden Herzrhythmusstörungen (schneller oder unregelmäßiger Herzschlag) oder ein Herzproblem, das als verlängertes QT-Intervall bezeichnet wird und im EKG sichtbar ist, berichtet. Informieren Sie Ihren Arzt,

- wenn Sie einen verlangsamten Herzschlag haben.
- wenn Sie eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz) haben/hatten, d. h. wenn Ihr Herz das Blut nicht kräftig genug durch den Kreislauf pumpt.
- wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, die Herzprobleme verursachen können oder
- wenn Sie einen niedrigen Kalium- oder Magnesiumspiegel oder einen hohen Kaliumspiegel im Blut haben.
- wenn bei Ihnen eine Operation geplant ist – eventuell muss die Behandlung mit Amitriptylin ausgesetzt werden, bevor Sie Narkosemittel erhalten. Wenn Sie kurzfristig operiert werden müssen, ist der Anästhesist darüber zu informieren, dass Sie Amitriptylin nehmen.
- wenn Sie eine Schilddrüsenüberfunktion haben oder Schilddrüsen-Arzneimittel einnehmen.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression

Wenn Sie depressiv sind, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen,
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind. Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen.

Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression verschlimmert oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

Manische Episoden

Bei manchen Menschen mit bipolarer Störung kann eine manische Phase einsetzen. Diese ist gekennzeichnet durch eine Fülle rasch wechselnder Ideen, übertriebene Heiterkeit und übermäßige körperliche Aktivität. Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, ist es wichtig, dass Sie umgehend Ihren Arzt informieren; er wird dann wahrscheinlich Ihre Medikation umstellen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie jegliche gesundheitlichen Probleme haben oder früher einmal hatten, insbesondere:

- Engwinkelglaukom (Sehverlust durch erhöhten Druck im Augapfel)
- Epilepsie, Zuckungen oder Krampfanfälle in der Vorgeschichte
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Vergrößerung der Prostata
- Erkrankung der Schilddrüse
- bipolare Störung
- Schizophrenie
- schwere Lebererkrankung
- schwere Herzerkrankung
- Pylorusstenose (Verengung des Magenausgangs) und paralytischer Ileus (Darmverschluss)
- Diabetes, da möglicherweise Ihre Diabetesbehandlung angepasst werden muss

Wenn Sie Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) einnehmen, wird Ihr Arzt eventuell die Dosis Ihres Arzneimittels anpassen (siehe auch Abschnitt 2, Absatz „Einnahme von X zusammen mit anderen Arzneimitteln“, und Abschnitt 3).

Bei älteren Patienten ist die Wahrscheinlichkeit bestimmter Nebenwirkungen erhöht, z. B. Schwindelgefühl beim Aufstehen wegen niedriges Blutdrucks (siehe auch Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Kinder und Jugendliche

Depression, neuropathische Schmerzen, Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen und Migräne

Wenden Sie in diesen Anwendungsgebieten dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an, da Sicherheit und Wirksamkeit bei dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen wurden.

Nächtliches Einnässen

- Vor Beginn der Behandlung mit Amitriptylin ist ein EKG durchzuführen, um das Vorliegen eines Long-QT-Syndroms auszuschließen.
- Dieses Arzneimittel sollte nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln aus der Gruppe der Anticholinergika angewendet werden (siehe auch Absatz „Einnahme von X zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- Suizidgedanken und -verhalten können auch zu Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva auftreten, die aufgrund einer anderen Erkrankung als einer Depression erfolgt. Deshalb sind bei der Behandlung wegen Einnässens dieselben Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Einnahme von X zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel können die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen, und das kann bisweilen schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, z. B.:

- Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer); z. B. Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid oder Tranylcypromin (zur Behandlung von Depressionen) oder Selegilin (zur Behandlung der Parkinson-Krankheit) – diese Arzneimittel dürfen nicht gleichzeitig mit X eingenommen werden (siehe Abschnitt 2 „X darf nicht eingenommen werden“)

- Adrenalin, Ephedrin, Isoprenalin, Noradrenalin, Phenylephrin und Phenylpropanolamin (diese Wirkstoffe können Bestandteil von Husten- oder Erkältungsmitteln und einigen Narkosemitteln sein)
- Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck, z. B. aus der Gruppe der Calciumkanalblocker (Diltiazem, Verapamil) oder Guanethidin, Betanidin, Clonidin, Reserpin oder Methyldopa
- Anticholinergika wie zum Beispiel bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Parkinsonkrankheit und Magen-Darm-Störungen (z. B. Atropin, Hyoscyamin)
- Thioridazin (zur Behandlung von Schizophrenie)
- Tramadol (Schmerzmittel)
- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (z. B. Fluconazol, Terbinafin, Ketoconazol oder Itraconazol)
- Sedativa (z. B. Barbiturate)
- Antidepressiva (z. B. SSRI (Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin) oder Bupropion)
- Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen (z. B. Betablocker und Antiarrhythmika)
- Cimetidin (zur Behandlung von Magengeschwüren)
- Methylphenidat (zur Behandlung von ADHS)
- Ritonavir (zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Orale Kontrazeptiva
- Rifampicin (zur Behandlung von Infektionen)
- Phenytoin und Carbamazepin (zur Behandlung von Epilepsie)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)- ein pflanzliches Heilmittel zur Behandlung von Depressionen
- Schilddrüsenarzneimittel

Informieren Sie außerdem Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, die sich auf den Herzrhythmus auswirken können, z. B.:

- Arzneimittel zur Behandlung von unregelmäßigem Herzschlag (z. B. Chinidin und Sotalol)
- Astemizol und Terfenadin (zur Behandlung von Allergien und Heuschnupfen)
- Arzneimittel zur Behandlung bestimmter psychiatrischer Erkrankungen (z. B. Pimozid und Sertindol)
- Cisaprid (zur Behandlung bestimmter Formen von Verdauungsstörungen)
- Halofantrin (zur Behandlung von Malaria)
- Methadon (zur Schmerzbehandlung und Entgiftung)
- Diuretika (Entwässerungsmittel, z. B. Furosemid)

Wenn Sie operiert werden sollen und dafür eine örtliche Betäubung oder Vollnarkose erhalten sollen, informieren Sie Ihren Arzt, dass Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Auch wenn Sie beim Zahnarzt eine örtliche Betäubung bekommen sollen, müssen Sie diesen informieren, dass Sie dieses Arzneimittel nehmen.

Einnahme von X zusammen mit Alkohol

Es ist nicht ratsam, während der Behandlung mit diesem Arzneimittel Alkohol zu trinken, da dies die dämpfende Wirkung dieses Arzneimittels verstärken kann.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Amitriptylin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, Ihr Arzt hält es für eindeutig erforderlich, und nur nach sorgfältiger Nutzen-/ Risiko-Abwägung.

Wenn Sie dieses Arzneimittel im letzten Abschnitt der Schwangerschaft eingenommen haben, können beim Neugeborenen Entzugerscheinungen auftreten, z. B. Reizbarkeit, erhöhte Muskelspannung, Zittern, unregelmäßige Atmung, ungenügendes Trinken, lautes Schreien, Harnverhalt und Verstopfung.

Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Sie mit dem Stillen anfangen/dies fortsetzen/aufhören sollen oder die Behandlung mit diesem Arzneimittel unterbrochen werden soll. Dabei wägt er den Nutzen des Stillens für das Kind gegen den Nutzen der Therapie für Sie ab.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann Schläfrigkeit und Schwindel hervorrufen, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Werkzeuge und Maschinen bedienen.

<[Saroten und zugehörige Namen Hartkapseln, retardiert]

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose.

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.>

3. Wie ist X einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nicht alle Dosierungsschemata können mit allen Darreichungsformen und Stärken erreicht werden. Für die Dosierung zu Beginn und für alle folgenden Dosissteigerungen sollte die geeignete Darreichungsform / Stärke gewählt werden.

Depression

Erwachsene

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 50 mg am Abend. Abhängig von Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel, kann Ihr Arzt die Dosis schrittweise bis auf 150 mg am Abend steigern.

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung]

Die beiden Bruchkerben ermöglichen die Aufteilung von Saroten retard Tabs in drei Teile. Dadurch kann die Dosierung in Schritten von 25 mg Amitriptylinhydrochlorid gesteigert werden. Die Teile, die vorerst nicht gebraucht werden, können im Reservoir der Tablettendose (unter dem Schieber des Deckels) bis zum nächsten Einnahmezeitpunkt aufbewahrt werden.>

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 25 mg am Abend. Abhängig von Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel, kann der Arzt die Dosis schrittweise bis auf 100 mg steigern.

Wenn Sie eine Dosis zwischen 100 und 150 mg am Abend erhalten, wird Ihr Arzt Sie möglicherweise häufiger untersuchen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Dieses Arzneimittel sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht zur Behandlung von Depressionen angewendet werden. Weitere Informationen hierzu finden Sie in Abschnitt 2.

Neuropathische Schmerzen, Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen und Migräne

Ihr Arzt wird Ihre Behandlung mit diesem Arzneimittel daran anpassen, welche Beschwerden Sie haben und wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Erwachsene

Ihr Arzt wird wahrscheinlich entscheiden, die Behandlung mit Saroten Filmdoublets zu beginnen, bevor er Sie auf X umstellt.

Die Anfangsdosis sollte 10 mg - 25 mg am Abend betragen. Die empfohlene Dosis beträgt 25 mg - 75 mg Amitriptylinhydrochlorid am Abend.

Abhängig von Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel, kann Ihr Arzt die Dosis schrittweise steigern. Wenn Sie eine Dosis von mehr als 100 mg am Tag erhalten, wird Ihr Arzt Sie möglicherweise häufiger untersuchen.

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 10 mg-25 mg am Abend. Abhängig von Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel, kann Ihr Arzt die Dosis schrittweise steigern. Wenn Sie eine Tagesdosis über 75 mg erhalten, wird Ihr Arzt Sie möglicherweise häufiger untersuchen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Dieses Arzneimittel sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen oder zur Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen oder Migräne angewendet werden. Weitere Informationen hierzu finden Sie in Abschnitt 2.

Nächtliches Einnässen

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die empfohlen Dosierungen für Kinder sind:

- unter 6 Jahren: siehe Abschnitt 2 X darf nicht eingenommen werden
- von 6 bis 10 Jahren: 10 mg - 20 mg täglich. Eine besser geeignete Darreichungsform sollte für diese Altersgruppe verwendet werden.
- ab 11 Jahre: 25 mg – 50 mg

Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel 1–1½ Stunden vor dem Schlafengehen ein.

Vor Beginn der Behandlung wird Ihr Arzt ein EKG zur Untersuchung der Herzaktivität auf Anzeichen von unregelmäßigem Herzschlag machen.

Nach 3 Monaten wird Ihr Arzt die Behandlung überprüfen und dann bei Bedarf noch einmal ein EKG machen.

Beenden Sie die Behandlung nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Patienten mit besonderen Risiken

Patienten mit Erkrankungen der Leber und Patienten, die eine langsamere Verstoffwechslung aufweisen, werden in der Regel mit einer niedrigeren Dosis behandelt.

Eventuell wird der Arzt Ihnen Blutproben abnehmen, um festzustellen, wie hoch die Konzentration an Amitriptylin in Ihrem Blut ist (siehe auch Abschnitt 2).

Wie und wann ist X einzunehmen?

Dieses Arzneimittel wird jeden Abend als Einmaldosis eingenommen.

Dieses Arzneimittel kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

<[Saroten und zugehörige Namen Hartkapseln, retardiert]

Schlucken Sie die Kapseln mit einem Glas Wasser. Wenn Sie Schwierigkeiten haben die Kapseln zu schlucken, können Sie diese öffnen und die Pellets z. B. mit Joghurt oder mit einem kalten Getränk einnehmen. Die Pellets dürfen nicht zerkaut werden.>

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung]

Die Bruchkerben ermöglichen die Aufteilung der Retardtablette in 3 gleiche Dosen. Die Teile, die vorerst nicht gebraucht werden, können im Reservoir der Tablettendose aufbewahrt werden.

Die Tabletten sollten mit Wasser geschluckt und können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.>

Dauer der Behandlung

Ändern Sie nicht die Dosierung des Arzneimittels und beenden Sie die Einnahme nicht, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Depression

Wie auch bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Depressionen kann es einige Wochen dauern, bevor Sie eine Verbesserung bemerken.

Die Behandlungsdauer richtet sich bei Depressionen nach dem Einzelfall; in der Regel sind es mindestens 6 Monate. Ihr Arzt entscheidet über die Dauer der Behandlung.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel so lange weiter ein, wie Ihr Arzt es Ihnen rät.

Die zugrunde liegende Krankheit kann lange Zeit bestehen bleiben. Wenn Sie die Behandlung zu früh beenden, können die Beschwerden wiederkehren.

Neuropathische Schmerzen, Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen und Migräne

Es kann mehrere Wochen dauern, bis sich Ihre Schmerzen bessern.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Dauer der Behandlung und nehmen Sie dieses Arzneimittel so lange weiter ein, wie Ihr Arzt es Ihnen rät.

Nächtliches Einnässen

Der Arzt wird nach 3 Monaten überprüfen, ob die Behandlung weiter fortgesetzt werden soll.

Wenn Sie eine größere Menge X eingenommen haben, als Sie sollten

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder die Notaufnahme des nächsten Krankenhauses. Tun Sie dies auch dann, wenn keinerlei Beschwerden oder Anzeichen einer Vergiftung erkennbar sind. Nehmen Sie das Behältnis dieses Arzneimittels mit zum Arzt oder Krankenhaus.

Anzeichen einer Überdosierung sind unter anderem:

- erweiterte Pupillen
- schneller oder unregelmäßiger Herzschlag
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- trockener Mund und Zunge
- Verstopfung
- Krampfanfälle
- Fieber
- Aufgeregtheit
- Verwirrtheit
- Halluzinationen
- unkontrollierte Bewegungen
- niedriger Blutdruck, schwacher Puls, Blässe
- Atembeschwerden
- bläuliche Verfärbung der Haut
- langsamer Herzschlag
- Benommenheit
- Bewusstlosigkeit
- Koma
- verschiedene Herzbeschwerden, z. B. Herzblock, Herzschwäche, niedriger Blutdruck, kardiogener Schock, metabolische Azidose, niedriger Kaliumspiegel im Blut

Wenn Sie die Einnahme von X vergessen haben

Nehmen Sie zum nächsten regulären Einnahmezeitpunkt eine normale Dosis ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von X abbrechen

Ihr Arzt entscheidet, wann und wie Ihre Behandlung beendet wird, um Beschwerden zu vermeiden, die auftreten können, wenn die Behandlung zu plötzlich abgebrochen wird (z. B. Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit).

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Gehen Sie sofort zu Ihrem Arzt, wenn folgende Beschwerden bei Ihnen auftreten:

- Vorübergehende Anfälle von verschwommenem Sehen, Regenbogensehen und Augenschmerzen. Eine sofortige augenärztliche Untersuchung ist erforderlich, bevor die Behandlung mit diesem Arzneimittel fortgesetzt werden kann. Die Beschwerden können ein Anzeichen für grünen Star (akutes Glaukom) sein. Sehr seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen.
- Ein Herzproblem namens „verlängertes QT-Intervall“, das auf Ihrem Elektrokardiogramm (EKG) erscheint. Häufige Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen.
- Schwere Verstopfung, geschwollener Bauch, Fieber und Erbrechen. Die Ursache dieser Beschwerden kann sein, dass Teile des Darms gelähmt sind. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.
- Gelbfärbung der Haut und der Augäpfel (Gelbsucht). Dies kann ein Anzeichen einer Leberschädigung sein. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.
- Blaue Flecken, Blutungen, Blässe oder anhaltende Halsschmerzen und Fieber. Diese Beschwerden können die ersten Zeichen für Störungen sein, die Ihr Blut oder Knochenmark betreffen. Wirkungen auf das Blut können eine zu geringe Zahl roter Blutzellen (die den Sauerstoff durch den Körper transportieren), weißer Blutzellen (die helfen, Infektionen zu bekämpfen) und Blutplättchen (die für die Blutgerinnung sorgen) sein. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.
- Suizidgedanken oder -verhalten. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.

Die folgenden Nebenwirkungen sind in der jeweils angegebenen Häufigkeit beobachtet worden:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Schläfrigkeit/Benommenheit
- Zittern der Hände oder anderer Körperteile
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Herzklopfen, unregelmäßiger oder schneller Herzschlag
- Schwindelgefühl beim Aufstehen wegen niedrigem Blutdruck (orthostatische Hypotonie)
- Mundtrockenheit
- Verstopfung
- Übelkeit
- starkes Schwitzen
- Gewichtszunahme

- undeutliches oder langsames Sprechen
- Aggression
- verstopfte Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Verwirrtheit
- Störungen der Sexualfunktion (verminderter sexueller Antrieb; Erektionsschwierigkeiten)
- Aufmerksamkeitsstörungen
- Geschmacksstörungen
- Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Armen oder Beinen
- Koordinationsstörungen
- erweiterte Pupillen
- Herzblock
- Müdigkeit
- niedriger Natriumspiegel im Blut
- Ruhelosigkeit
- Störungen bei der Blasenentleerung
- Durstgefühl

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Aufregung, Angst, Schlafstörungen, Alpträume
- Krämpfe
- Ohrgeräusche (Tinnitus)
- Bluthochdruck
- Durchfall, Erbrechen
- Hautausschlag, Nesselausschlag (Urtikaria), Schwellung des Gesichts und der Zunge
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- gesteigerte Brustmilchproduktion oder Brustmilchfluss, ohne ein Kind zu stillen
- erhöhter Druck im Augapfel
- Kollapszustände
- Verschlimmerung einer Herzschwäche
- Störungen der Leberfunktion (z.B. cholestatische Lebererkrankung)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- verminderter Appetit
- Delirium (insbesondere bei älteren Menschen), Halluzinationen (insbesondere bei Menschen mit Schizophrenie)
- Unregelmäßigkeit im Herz-Rhythmus oder Herzschlagmuster
- geschwollene Speicheldrüsen
- Haarausfall
- erhöhte Lichtempfindlichkeit
- Brustvergrößerung bei Männern
- Fieber
- Gewichtsverlust
- anormale Ergebnisse von Leberfunktionstests

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Erkrankung des Herzmuskels
- Gefühl innerer Unruhe und überwältigender Drang, in ständiger Bewegung zu sein
- Störungen der peripheren Nerven
- Akuter Anstieg des Drucks im Augapfel
- bestimmte Formen eines anormalen Herzrhythmus (sogenannte Torsades de Pointes)
- allergische Entzündung der Lungenbläschen und des Lungengewebes

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- fehlendes Appetitempfinden

- erhöhte oder niedrige Blutzuckerwerte
- Paranoia
- Bewegungsstörungen (unfreiwillige Bewegungen oder verminderte Beweglichkeit)
- Überempfindlichkeits-Entzündung des Herzmuskels
- Hepatitis
- Hitzewallungen

Bei Personen, die mit dieser Gruppe von Arzneimitteln behandelt wurden, ist ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche beobachtet worden.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist X aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

[ist national auszufüllen]

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was X enthält

<[Saroten und zugehörige Namen Hartkapseln, retardiert]
Der Wirkstoff ist Amitriptylin.>

<[Saroten und zugehörige Namen 75 mg Tabletten mit veränderter Wirkstofffreisetzung]
Der Wirkstoff ist Amitriptylinhydrochlorid.>

[ist national auszufüllen]

Wie X aussieht und Inhalt der Packung

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM/JJJJ.

[ist national auszufüllen]

Gebrauchsinformation: Information für den Patienten

Saroten und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 10 mg Filmtabletten

Saroten und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten

Saroten und zugehörige Namen (siehe Anhang I) Tabs 50 mg Filmtabletten

Amitriptylin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist X und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten?
3. Wie ist X einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
6. Wie ist X aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist X und wofür wird es angewendet?

X gehören zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als trizyklische Antidepressiva bekannt sind.

Dieses Arzneimittel hat folgende Anwendungsgebiete:

- Depression bei Erwachsenen (Episoden einer Major Depression)
- Neuropathische Schmerzen bei Erwachsenen
- Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen bei Erwachsenen
- Migräneprophylaxe bei Erwachsenen
- Nächtliches Einnässen bei Kindern ab 6 Jahren, nur wenn organische Ursachen, wie Spina bifida und verwandte Störungen, ausgeschlossen wurden und mit allen anderen medikamentösen und nicht-medikamentösen Behandlungsmaßnahmen, einschließlich Muskelentspannungsmitteln und Desmopressin, kein Ansprechen erzielt wurde. Dieses Arzneimittel sollte nur von Ärzten verschrieben werden, die Erfahrung in der Behandlung von anhaltendem Bettnässen besitzen.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten?

X darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Amitriptylin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie vor kurzem einen Herzanfall (Herzinfarkt) hatten.
- wenn Sie Herzprobleme haben wie z. B. unregelmäßigen Herzschlag (Herzrhythmusstörungen) der in einem Elektrokardiogramm (EKG) festgestellt wurde, Herzblock oder koronare Herzkrankheit.
- wenn Sie Arzneimittel nehmen, die als Monoaminoxidase- (MAO-) Hemmer bekannt sind.
- wenn Sie in den letzten 14 Tagen einen MAO-Hemmer eingenommen haben

- wenn Sie am Vortag Moclobemid eingenommen haben.
- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung haben.

Wenn Sie mit X behandelt werden, müssen Sie die Einnahme dieses Arzneimittels beenden, und dann 14 Tage warten, bevor Sie eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer beginnen.

Dieses Arzneimittel darf nicht bei Kindern unter 6 Jahren angewendet werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie X einnehmen.

Herzrhythmusstörungen und niedriger Blutdruck (Hypotonie) können auftreten, wenn Sie eine hohe Dosis Amitriptylin einnehmen. Wenn Sie schon vorher eine Herzerkrankung hatten, kann dies auch bei normaler Dosierung passieren.

QT-Intervall Verlängerung

Während der Behandlung mit X wurden Herzrhythmusstörungen (schneller oder unregelmäßiger Herzschlag) oder ein Herzproblem, das als verlängertes QT-Intervall bezeichnet wird und im EKG sichtbar ist, berichtet. Informieren Sie Ihren Arzt,

- wenn Sie einen verlangsamten Herzschlag haben.
- wenn Sie eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz) haben/hatten, d. h. wenn Ihr Herz das Blut nicht kräftig genug durch den Kreislauf pumpt.
- wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, die Herzprobleme verursachen können oder
- wenn Sie einen niedrigen Kalium- oder Magnesiumspiegel oder einen hohen Kaliumspiegel im Blut haben.
- wenn bei Ihnen eine Operation geplant ist – eventuell muss die Behandlung mit Amitriptylin ausgesetzt werden, bevor Sie Narkosemittel erhalten. Wenn Sie kurzfristig operiert werden müssen, ist der Anästhesist darüber zu informieren, dass Sie Amitriptylin nehmen.
- wenn Sie eine Schilddrüsenüberfunktion haben oder Schilddrüsen-Arzneimittel einnehmen.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression

Wenn Sie depressiv sind, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen,
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind. Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen.

Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression verschlimmert oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

Manische Episoden

Bei manchen Menschen mit bipolarer Störung kann eine manische Phase einsetzen. Diese ist gekennzeichnet durch eine Fülle rasch wechselnder Ideen, übertriebene Heiterkeit und übermäßige körperliche Aktivität. Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, ist es wichtig, dass Sie umgehend Ihren Arzt informieren; er wird dann wahrscheinlich Ihre Medikation umstellen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie jegliche gesundheitlichen Probleme haben oder früher einmal hatten, insbesondere:

- Engwinkelglaukom (Sehverlust durch erhöhten Druck im Augapfel)
- Epilepsie, Zuckungen oder Krampfanfälle in der Vorgeschichte
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Vergrößerung der Prostata
- Erkrankung der Schilddrüse
- bipolare Störung
- Schizophrenie
- schwere Lebererkrankung
- schwere Herzerkrankung
- Pylorusstenose (Verengung des Magenausgangs) und paralytischer Ileus (Darmverschluss)
- Diabetes, da möglicherweise Ihre Diabetesbehandlung angepasst werden muss
-

Wenn Sie Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) einnehmen, wird Ihr Arzt eventuell die Dosis Ihres Arzneimittels anpassen (siehe auch Abschnitt 2, Absatz „Einnahme von X zusammen mit anderen Arzneimitteln“, und Abschnitt 3).

Bei älteren Patienten ist die Wahrscheinlichkeit bestimmter Nebenwirkungen erhöht, z. B. Schwindelgefühl beim Aufstehen wegen niedrigen Blutdrucks (siehe auch Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Kinder und Jugendliche

Depression, neuropathische Schmerzen, Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen und Migräne

Wenden Sie in diesen Anwendungsgebieten dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an, da Sicherheit und Wirksamkeit bei dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen wurden.

Nächtliches Einnässen

- Vor Beginn der Behandlung mit Amitriptylin ist ein EKG durchzuführen, um das Vorliegen eines Long-QT-Syndroms auszuschließen.
- Dieses Arzneimittel sollte nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln aus der Gruppe der Anticholinergika angewendet werden (siehe auch Absatz 2 „Einnahme von X zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- Suizidgedanken und -verhalten können auch zu Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva auftreten, die aufgrund einer anderen Erkrankung als einer Depression erfolgt. Deshalb sind bei der Behandlung wegen Einnässens dieselben Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten wie bei der Behandlung von depressiven Erkrankungen.

Einnahme von X zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel können die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen, und das kann bisweilen schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, z. B.:

- Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer); z. B. Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid oder Tranylcypromin (zur Behandlung von Depressionen) oder Selegilin (zur Behandlung der Parkinson-Krankheit) – diese Arzneimittel dürfen nicht gleichzeitig mit X eingenommen werden (siehe Abschnitt 2 „X darf nicht eingenommen werden“)
- Adrenalin, Ephedrin, Isoprenalin, Noradrenalin, Phenylephrin und Phenylpropanolamin (diese Wirkstoffe können Bestandteil von Husten- oder Erkältungsmitteln und einigen Narkosemitteln sein)
- Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck, z. B. aus der Gruppe der Calciumkanalblocker (Diltiazem, Verapamil) oder Guanethidin, Betanidin, Clonidin, Reserpin oder Methyldopa
- Anticholinergika wie zum Beispiel bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Parkinsonkrankheit und Magen-Darm-Störungen (z. B. Atropin, Hyoscyamin)
- Thioridazin (zur Behandlung von Schizophrenie)
- Tramadol (Schmerzmittel)
- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (z. B. Fluconazol, Terbinafin, Ketoconazol oder Itraconazol)
- Sedativa (z. B. Barbiturate)
- Antidepressiva (z. B. SSRI (Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin) oder Bupropion)
- Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen (z. B. Betablocker und Antiarrhythmika)
- Cimetidin (zur Behandlung von Magengeschwüren)
- Methylphenidat (zur Behandlung von ADHS)
- Ritonavir (zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- Orale Kontrazeptiva
- Rifampicin (zur Behandlung von Infektionen)
- Phenytoin und Carbamazepin (zur Behandlung von Epilepsie)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*)- ein pflanzliches Heilmittel zur Behandlung von Depressionen
- Schilddrüsenarzneimittel

Informieren Sie außerdem Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, die sich auf den Herzrhythmus auswirken können, z. B.:

- Arzneimittel zur Behandlung von unregelmäßigem Herzschlag (z. B. Chinidin und Sotalol)
- Astemizol und Terfenadin (zur Behandlung von Allergien und Heuschnupfen)
- Arzneimittel zur Behandlung bestimmter psychiatrischer Erkrankungen (z. B. Pimozid und Sertindol)
- Cisaprid (zur Behandlung bestimmter Formen von Verdauungsstörungen)
- Halofantrin (zur Behandlung von Malaria)
- Methadon (zur Schmerzbehandlung und Entgiftung)
- Diuretika (Entwässerungsmittel, z. B. Furosemid)

Wenn Sie operiert werden sollen und dafür eine örtliche Betäubung oder Vollnarkose erhalten sollen, informieren Sie Ihren Arzt, dass Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Auch wenn Sie beim Zahnarzt eine örtliche Betäubung bekommen sollen, müssen Sie diesen informieren, dass Sie dieses Arzneimittel nehmen.

Einnahme von X zusammen mit Alkohol

Es ist nicht ratsam, während der Behandlung mit diesem Arzneimittel Alkohol zu trinken, da dies die dämpfende Wirkung dieses Arzneimittels verstärken kann.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Amitriptylin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, Ihr Arzt hält es für eindeutig erforderlich, und nur nach sorgfältiger Nutzen-/ Risiko-Abwägung.

Wenn Sie dieses Arzneimittel im letzten Abschnitt der Schwangerschaft eingenommen haben, können beim Neugeborenen Entzugsserscheinungen auftreten, z. B. Reizbarkeit, erhöhte Muskelspannung, Zittern, unregelmäßige Atmung, ungenügendes Trinken, lautes Schreien, Harnverhalt und Verstopfung.

Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Sie mit dem Stillen anfangen/dies fortsetzen/aufhören sollen oder die Behandlung mit diesem Arzneimittel unterbrochen werden soll. Dabei wägt er den Nutzen des Stillens für das Kind gegen den Nutzen der Therapie für Sie ab.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann Schläfrigkeit und Schwindel hervorrufen, insbesondere zu Beginn der Behandlung.

Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Werkzeuge und Maschinen bedienen.

X enthält Lactose

Bitte nehmen Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist X einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Nicht alle Dosierungsschemata können mit allen Darreichungsformen und Stärken erreicht werden. Für die Dosierung zu Beginn und für alle folgenden Dosissteigerungen sollte die geeignete Darreichungsform / Stärke gewählt werden.

Depression

Erwachsene

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 25 mg zweimal täglich. Abhängig von Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel kann Ihr Arzt die Dosis schrittweise bis auf 150 mg pro Tag (in zwei Teildosen) steigern.

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 10 mg - 25 mg täglich.

Abhängig von Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel kann Ihr Arzt die Dosis schrittweise bis auf eine tägliche Gesamtdosis von 100 mg, aufgeteilt in zwei Dosen, steigern. Wenn Sie eine Tagesdosis zwischen 100 und 150 mg erhalten, wird Ihr Arzt Sie möglicherweise häufiger untersuchen

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Dieses Arzneimittel sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht zur Behandlung von Depressionen angewendet werden. Weitere Informationen hierzu finden Sie in Abschnitt 2.

Neuropathische Schmerzen, Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen und Migräne

Ihr Arzt wird Ihre Behandlung mit diesem Arzneimittel daran anpassen, welche Beschwerden Sie haben und wie Sie auf die Behandlung ansprechen.

Erwachsene

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 10 mg-25 mg am Abend.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt 25 mg–75 mg.

Abhängig von Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel kann Ihr Arzt die Dosis schrittweise steigern. Wenn Sie eine Dosis von mehr als 100 mg am Tag erhalten, wird Ihr Arzt Sie möglicherweise häufiger untersuchen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, ob Sie die Dosis einmal täglich einnehmen sollen oder aufgeteilt in zwei Dosen.

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 10 mg-25 mg am Abend.

Abhängig von Ihrem Ansprechen auf das Arzneimittel kann Ihr Arzt die Dosis schrittweise steigern. Wenn Sie eine Tagesdosis über 75 mg erhalten, wird Ihr Arzt Sie möglicherweise häufiger untersuchen.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Dieses Arzneimittel sollte bei Kindern und Jugendlichen nicht zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen oder zur Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen oder Migräne angewendet werden. Weitere Informationen hierzu finden Sie in Abschnitt 2.

Nächtliches Einnässen

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die empfohlen Dosierungen für Kinder sind:

- unter 6 Jahren: siehe Abschnitt 2: X darf nicht eingenommen werden
- von 6 bis 10 Jahren: 10 mg-20 mg täglich Eine geeignete Darreichungsform sollte für diese Altersgruppe verwendet werden.
- ab 11 Jahre: 25 mg –50 mg

Die Dosis sollte schrittweise gesteigert werden.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel ist 1–1½ Stunden vor dem Schlafengehen ein.

Vor Beginn der Behandlung wird Ihr Arzt ein EKG zur Untersuchung der Herzaktivität auf Anzeichen von unregelmäßigem Herzschlag machen.

Nach 3 Monaten wird Ihr Arzt die Behandlung überprüfen und dann bei Bedarf noch einmal ein EKG machen.

Beenden Sie die Behandlung nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt.

Patienten mit besonderen Risiken

Patienten mit Erkrankungen der Leber und Patienten, die eine langsamere Verstoffwechslung aufweisen, werden in der Regel mit einer niedrigeren Dosis behandelt.

Eventuell wird der Arzt Ihnen Blutproben abnehmen, um festzustellen, wie hoch die Konzentration an Amitriptylin in Ihrem Blut ist (siehe auch Abschnitt 2).

Wie und wann ist X einzunehmen?

Dieses Arzneimittel kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

<[Saroten und zugehörige Namen 50 mg Filmtabletten]

X sind teilbare Tabletten mit drei Bruchkerben.

Die Bruchkerben ermöglichen die einfache Aufteilung der Filmtablette in 4 gleiche Dosen. Die Teile, die vorerst nicht gebraucht werden, können im Reservoir der Tablettendose (unter dem Schieber des Deckels) bis zum nächsten Einnahmezeitpunkt aufbewahrt werden.>

Die Tabletten werden mit Wasser geschluckt. Kauen Sie die Tabletten nicht.

Dauer der Behandlung

Ändern Sie nicht die Dosierung des Arzneimittels und beenden Sie die Einnahme nicht, ohne vorher mit Ihrem Arzt zu sprechen.

Depression

Wie auch bei anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Depressionen kann es einige Wochen dauern, bevor Sie eine Verbesserung bemerken.

Die Behandlungsdauer richtet sich bei Depressionen nach dem Einzelfall; in der Regel sind es mindestens 6 Monate. Ihr Arzt entscheidet über die Dauer der Behandlung.

Nehmen Sie dieses Arzneimittel so lange weiter ein, wie Ihr Arzt es Ihnen rät.

Die zugrunde liegende Krankheit kann lange Zeit bestehen bleiben. Wenn Sie die Behandlung zu früh beenden, können die Beschwerden wiederkehren.

Neuropathische Schmerzen, Vorbeugung von chronischen Spannungskopfschmerzen und Migräne

Es kann mehrere Wochen dauern, bis sich Ihre Schmerzen bessern.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über die Dauer der Behandlung und nehmen Sie dieses Arzneimittel so lange weiter ein, wie Ihr Arzt es Ihnen rät.

Nächtliches Einnässen

Der Arzt wird nach 3 Monaten überprüfen, ob die Behandlung weiter fortgesetzt werden soll.

Wenn Sie eine größere Menge X eingenommen haben, als Sie sollten

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt oder die Notaufnahme des nächsten Krankenhauses. Tun Sie dies auch dann, wenn keinerlei Beschwerden oder Anzeichen einer Vergiftung erkennbar sind.

Nehmen Sie das Behältnis dieses Arzneimittels mit zum Arzt oder Krankenhaus.

Anzeichen einer Überdosierung sind unter anderem:

- erweiterte Pupillen
- schneller oder unregelmäßiger Herzschlag
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- trockener Mund und Zunge
- Verstopfung
- Krampfanfälle
- Fieber
- Aufgeregtheit
- Verwirrtheit
- Halluzinationen
- unkontrollierte Bewegungen
- niedriger Blutdruck, schwacher Puls, Blässe
- Atembeschwerden
- bläuliche Verfärbung der Haut
- langsamer Herzschlag
- Benommenheit
- Bewusstlosigkeit
- Koma
- verschiedene Herzbeschwerden, z. B. Herzblock, Herzschwäche, niedriger Blutdruck, kardiogener Schock, metabolische Azidose, niedriger Kaliumspiegel im Blut

Wenn Sie die Einnahme von X vergessen haben

Nehmen Sie zum nächsten regulären Einnahmezeitpunkt eine normale Dosis ein. Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von X abbrechen

Ihr Arzt entscheidet, wann und wie Ihre Behandlung beendet wird, um Beschwerden zu vermeiden, die auftreten können, wenn die Behandlung zu plötzlich abgebrochen wird (z. B. Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit).

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Gehen Sie sofort zu Ihrem Arzt, wenn folgende Beschwerden bei Ihnen auftreten:

- Vorübergehende „Anfälle“ von verschwommenem Sehen, Regenbogensehen und Augenschmerzen. Eine sofortige augenärztliche Untersuchung ist erforderlich, bevor die Behandlung mit diesem Arzneimittel fortgesetzt werden kann. Die Beschwerden können ein Anzeichen für grünen Star (akutes Glaukom) sein. Sehr seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen.
- Ein Herzproblem namens „verlängertes QT-Intervall“, das auf Ihrem Elektrokardiogramm (EKG) erscheint. Häufige Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen..
- Schwere Verstopfung, geschwollener Bauch, Fieber und Erbrechen. Die Ursache dieser Beschwerden kann sein, dass Teile des Darms gelähmt sind. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.
- Gelbfärbung der Haut und der Augäpfel (Gelbsucht). Dies kann ein Anzeichen einer Leberschädigung sein. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.
- Blaue Flecken, Blutungen, Blässe oder anhaltende Halsschmerzen und Fieber. Diese Beschwerden können die ersten Zeichen für Störungen sein, die Ihr Blut oder Knochenmark betreffen. Wirkungen auf das Blut können eine zu geringe Zahl roter Blutzellen (die den Sauerstoff durch den Körper transportieren), weißer Blutzellen (die helfen, Infektionen zu bekämpfen) und Blutplättchen (die für die Blutgerinnung sorgen) sein. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.
- Suizidgedanken oder -verhalten. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.

Die folgenden Nebenwirkungen sind in der jeweils angegebenen Häufigkeit beobachtet worden:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Schläfrigkeit/Benommenheit
- Zittern der Hände oder anderer Körperteile
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Herzklopfen, unregelmäßiger oder schneller Herzschlag
- Schwindelgefühl beim Aufstehen wegen niedrigem Blutdruck (orthostatische Hypotonie)
- Mundtrockenheit
- Verstopfung
- Übelkeit
- starkes Schwitzen
- Gewichtszunahme
- undeutliches oder langsames Sprechen

- Aggression
- verstopfte Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Verwirrtheit
- Störungen der Sexualfunktion (verminderter sexueller Antrieb; Erektionsschwierigkeiten)
- Aufmerksamkeitsstörungen
- Geschmacksstörungen
- Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Armen oder Beinen
- Koordinationsstörungen
- erweiterte Pupillen
- Herzblock
- Müdigkeit
- niedriger Natriumspiegel im Blut
- Ruhelosigkeit
- Störungen bei der Blasenentleerung
- Durstgefühl

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Aufregung, Angst, Schlafstörungen, Alpträume
- Krämpfe
- Ohrgeräusche (Tinnitus)
- Bluthochdruck
- Durchfall, Erbrechen
- Hautausschlag, Nesselausschlag (Urtikaria), Schwellung des Gesichts und der Zunge
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- gesteigerte Brustmilchproduktion oder Brustmilchfluss, ohne ein Kind zu stillen
- erhöhter Druck im Augapfel
- Kollapszustände
- Verschlimmerung einer Herzschwäche
- Störungen der Leberfunktion (z.B. cholestatische Lebererkrankung)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- verminderter Appetit
- Delirium (insbesondere bei älteren Menschen), Halluzinationen (insbesondere bei Menschen mit Schizophrenie)
- Unregelmäßigkeit im Herz-Rhythmus oder Herzschlagmuster
- geschwollene Speicheldrüsen
- Haarausfall
- erhöhte Lichtempfindlichkeit
- Brustvergrößerung bei Männern
- Fieber
- Gewichtsverlust
- anormale Ergebnisse von Leberfunktionstests

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Erkrankung des Herzmuskels
- Gefühl innerer Unruhe und überwältigender Drang, in ständiger Bewegung zu sein
- Störungen der peripheren Nerven
- Akuter Anstieg des Drucks im Augapfel
- bestimmte Formen eines anormalen Herzrhythmus (sogenannte Torsades de Pointes)
- allergische Entzündung der Lungenbläschen und des Lungengewebes

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- fehlendes Appetitempfinden
- erhöhte oder niedrige Blutzuckerwerte

- Paranoia
- Bewegungsstörungen (unfreiwillige Bewegungen oder verminderte Beweglichkeit)
- Überempfindlichkeits-Entzündung des Herzmuskels
- Hepatitis
- Hitzewallungen

Bei Personen, die mit dieser Gruppe von Arzneimitteln behandelt wurden, ist ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche beobachtet worden.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist X aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

[ist national auszufüllen]

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was X enthält

Der Wirkstoff ist Amitriptylin.

[ist national auszufüllen]

Wie X aussieht und Inhalt der Packung

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im MM/JJJJ.

[ist national auszufüllen]

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Saroten 2 ml, 50 mg Injektionslösung Amitriptylinhydrochlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen dieses Arzneimittels gegeben wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist X und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von X beachten?
3. Wie wird X angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist X aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist X und wofür wird es angewendet?

X gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als trizyklische Antidepressiva bekannt sind.

X wird zur Behandlung der Depression bei Erwachsenen im Krankenhaus angewendet (Episoden einer Major Depression).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von X beachten?

X darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Amitriptylin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie vor kurzem einen Herzanfall (Herzinfarkt) hatten.
- wenn Sie Herzprobleme haben wie z. B. unregelmäßigen Herzschlag (Herzrhythmusstörungen), der in einem Elektrokardiogramm (EKG) festgestellt wurde, Herzblock oder koronare Herzkrankheit.
- wenn Sie Arzneimittel nehmen, die als Monoaminoxidase- (MAO-)Hemmer bekannt sind.
- wenn Sie in den letzten 14 Tagen einen MAO-Hemmer eingenommen haben.
- wenn Sie am Vortag Moclobemid eingenommen haben.
- wenn Sie eine schwere Lebererkrankung haben.

Wenn Sie mit X behandelt werden, muss die Anwendung dieses Arzneimittels beendet werden, und dann 14 Tage gewartet werden, bevor Sie eine Behandlung mit einem MAO-Hemmer beginnen können.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor X bei Ihnen angewendet wird.

Herzrhythmusstörungen und niedriger Blutdruck (Hypotonie) können auftreten, wenn Sie eine hohe Dosis Amitriptylin erhalten. Wenn Sie schon vorher eine Herzerkrankung hatten, kann dies auch bei normaler Dosierung passieren.

QT-Intervall Verlängerung

Während der Behandlung mit X wurden Herzrhythmusstörungen (schneller oder unregelmäßiger Herzschlag) oder ein Herzproblem, das als verlängertes QT-Intervall bezeichnet wird und im EKG sichtbar ist, berichtet. Informieren Sie Ihren Arzt:

- wenn Sie einen verlangsamen Herzschlag haben.
- wenn Sie eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz) haben/hatten, d. h. wenn Ihr Herz das Blut nicht kräftig genug durch den Kreislauf pumpt.
- wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, die Herzprobleme verursachen können oder
- wenn Sie einen niedrigen Kalium- oder Magnesiumspiegel oder einen hohen Kaliumspiegel im Blut haben.
- wenn bei Ihnen eine Operation geplant ist – eventuell muss die Behandlung mit Amitriptylin ausgesetzt werden, bevor Sie Narkosemittel erhalten. Wenn Sie kurzfristig operiert werden müssen, ist der Anästhesist darüber zu informieren, dass Sie mit Amitriptylin behandelt werden.
- wenn Sie eine Schilddrüsenüberfunktion haben oder Schilddrüsen-Arzneimittel einnehmen.

Suizidgedanken und Verschlechterung Ihrer Depression

Wenn Sie depressiv sind, können Sie manchmal Gedanken daran haben, sich selbst zu verletzen oder Suizid zu begehen. Solche Gedanken können bei der erstmaligen Anwendung von Antidepressiva verstärkt sein, denn alle diese Arzneimittel brauchen einige Zeit bis sie wirken, gewöhnlich etwa zwei Wochen, manchmal auch länger.

Das Auftreten derartiger Gedanken ist wahrscheinlicher,

- wenn Sie bereits früher einmal Gedanken daran hatten, sich das Leben zu nehmen oder daran gedacht haben, sich selbst zu verletzen,
- wenn Sie ein junger Erwachsener sind. Ergebnisse aus klinischen Studien haben ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidverhalten bei jungen Erwachsenen im Alter bis 25 Jahre gezeigt, die unter einer psychiatrischen Erkrankung litten und mit einem Antidepressivum behandelt wurden.

Gehen Sie zu Ihrem Arzt oder suchen Sie unverzüglich ein Krankenhaus auf, wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Gedanken daran entwickeln, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen.

Es kann hilfreich sein, wenn Sie einem Freund oder Verwandten erzählen, dass Sie depressiv sind. Bitten Sie diese Personen, diese Packungsbeilage zu lesen. Fordern Sie sie auf Ihnen mitzuteilen, wenn sie den Eindruck haben, dass sich Ihre Depression verschlimmert oder wenn sie sich Sorgen über Verhaltensänderungen bei Ihnen machen.

Manische Episoden

Bei manchen Menschen mit bipolarer Störung kann eine manische Phase einsetzen. Diese ist gekennzeichnet durch eine Fülle rasch wechselnder Ideen, übertriebene Heiterkeit und übermäßige körperliche Aktivität. Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, ist es wichtig, dass Sie umgehend Ihren Arzt informieren; er wird dann wahrscheinlich Ihre Medikation umstellen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie jegliche gesundheitlichen Probleme haben oder früher einmal hatten, insbesondere:

- Engwinkelglaukom (Sehverlust durch erhöhten Druck im Augapfel)
- Epilepsie, Zuckungen oder Krampfanfälle in der Vorgeschichte
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- Vergrößerung der Prostata
- Erkrankung der Schilddrüse

- bipolare Störung
- Schizophrenie
- schwere Lebererkrankung
- schwere Herzerkrankung
- Pylorusstenose (Verengung des Magenausgangs) und paralytischer Ileus (Darmverschluss)
- Diabetes, da möglicherweise Ihre Diabetesbehandlung angepasst werden muss

Wenn Sie Antidepressiva wie selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) einnehmen, wird Ihr Arzt eventuell die Dosis Ihres Arzneimittels anpassen (siehe auch Abschnitt 2, Absatz „Anwendung von X zusammen mit anderen Arzneimitteln“, und Abschnitt 3).

Bei älteren Patienten ist die Wahrscheinlichkeit bestimmter Nebenwirkungen erhöht, z. B. Schwindelgefühl beim Aufstehen wegen niedrigen Blutdrucks (siehe auch Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie in diesen Anwendungsgebieten dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an, da Sicherheit und Wirksamkeit bei dieser Altersgruppe nicht nachgewiesen wurden.

Anwendung von X zusammen mit anderen Arzneimitteln

Manche Arzneimittel können die Wirkung anderer Arzneimittel beeinflussen, und das kann bisweilen schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, z. B.:

- Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer); z. B. Phenelzin, Iproniazid, Isocarboxazid, Nialamid oder Tranylcypromin (zur Behandlung von Depressionen) oder Selegilin (zur Behandlung der Parkinson-Krankheit) – diese Arzneimittel dürfen nicht gleichzeitig mit X angewendet werden (siehe Abschnitt 2 „X darf nicht angewendet werden“)
- Adrenalin, Ephedrin, Isoprenalin, Noradrenalin, Phenylephrin und Phenylpropanolamin (diese Wirkstoffe können Bestandteil von Husten- oder Erkältungsmitteln und einigen Narkosemitteln sein)
- Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck, z. B. aus der Gruppe der Calciumkanalblocker (Diltiazem, Verapamil) oder Guanethidin, Betanidin, Clonidin, Reserpin oder Methyldopa
- Anticholinergika wie zum Beispiel bestimmte Arzneimittel zur Behandlung von Parkinsonkrankheit und Magen-Darm-Störungen (z. B. Atropin, Hyoscyamin)
- Thioridazin (zur Behandlung von Schizophrenie)
- Tramadol (Schmerzmittel)
- Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (z. B. Fluconazol, Terbinafin, Ketoconazol oder Itraconazol)
- Sedativa (z. B. Barbiturate)
- Antidepressiva (z. B. SSRI (Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin) oder Bupropion)
- Arzneimittel zur Behandlung bestimmter Herzerkrankungen (z. B. Betablocker und Antiarrhythmika)
- Cimetidin (zur Behandlung von Magengeschwüren)
- Methylphenidat (zur Behandlung von ADHS)
- Ritonavir (zur Behandlung von HIV-Infektionen)
- orale Kontrazeptiva
- Rifampicin (zur Behandlung von Infektionen)
- Phenytoin und Carbamazepin (zur Behandlung von Epilepsie)
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*) - ein pflanzliches Heilmittel zur Behandlung von Depressionen
- Schilddrüsenarzneimittel

Informieren Sie außerdem Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, die sich auf den Herzrhythmus auswirken können, z. B.:

- Arzneimittel zur Behandlung von unregelmäßigem Herzschlag (z. B. Chinidin und Sotalol)
- Astemizol und Terfenadin (zur Behandlung von Allergien und Heuschnupfen)
- Arzneimittel zur Behandlung bestimmter psychiatrischer Erkrankungen (z. B. Pimozid und Sertindol)
- Cisaprid (zur Behandlung bestimmter Formen von Verdauungsstörungen)
- Halofantrin (zur Behandlung von Malaria)
- Methadon (zur Schmerzbehandlung und Entgiftung)
- Diuretika (Entwässerungsmittel, z. B. Furosemid)

Wenn Sie operiert werden sollen und dafür eine örtliche Betäubung oder Vollnarkose erhalten sollen, informieren Sie Ihren Arzt, dass Sie mit diesem Arzneimittel behandelt werden.

Auch wenn Sie beim Zahnarzt eine örtliche Betäubung bekommen sollen, müssen Sie diesen informieren, dass Sie mit diesem Arzneimittel behandelt werden.

Anwendung von X zusammen mit Alkohol

Es ist nicht ratsam, während der Behandlung mit diesem Arzneimittel Alkohol zu trinken, da dies die dämpfende Wirkung dieses Arzneimittels verstärken kann.

Schwangerschaft Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Amitriptylin wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen, es sei denn, Ihr Arzt hält es für eindeutig erforderlich, und nur nach sorgfältiger Nutzen-/ Risiko-Abwägung.

Wenn dieses Arzneimittel im letzten Abschnitt der Schwangerschaft bei Ihnen angewendet wurde, können beim Neugeborenen Entzugserscheinungen auftreten, z. B. Reizbarkeit, erhöhte Muskelspannung, Zittern, unregelmäßige Atmung, ungenügendes Trinken, lautes Schreien, Harnverhalt und Verstopfung.

Ihr Arzt wird Sie beraten, ob Sie mit dem Stillen anfangen/dies fortsetzen/aufhören sollen oder die Behandlung mit diesem Arzneimittel unterbrochen werden soll. Dabei wägt er den Nutzen des Stillens für das Kind gegen den Nutzen der Therapie für Sie ab.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann Schläfrigkeit und Schwindel hervorrufen, insbesondere zu Beginn der Behandlung. Wenn dies bei Ihnen der Fall ist, dürfen Sie kein Fahrzeug führen und keine Werkzeuge und Maschinen bedienen.

X enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, es ist somit praktisch natriumfrei.

3. Wie wird X angewendet?

X wird Ihnen von Ihrem Arzt gegeben.

X kann entweder einer Infusionslösung zugesetzt oder in einen großen Muskel injiziert werden. Die Injektionslösung mit Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9 %) muss sofort nach der Zubereitung verwendet werden.

Injektionsfehler (versehentlich subkutane, paravenöse oder intraarterielle Injektion) müssen vermieden werden, da das Risiko erheblicher Gewebeschädigung besteht.

Ihr Arzt entscheidet über die Dosierung und Dauer der Behandlung, abhängig davon, wie schwer Ihre Krankheit ist und wie gut die Behandlung bei Ihnen wirkt. Die Injektionslösung ist primär für die Akutbehandlung bestimmt. Nach 1-2 Wochen ist für die weitere Behandlung das Arzneimittel in einer Darreichungsform zum Einnehmen zu verwenden. Über die Gesamtdauer der Behandlung entscheidet der Arzt je nach Einzelfall.

Nachdem sich die depressiven Krankheitserscheinungen gebessert haben, ist die Behandlung mit Amitriptylin noch 6 Monate lang fortzusetzen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von X zu stark oder zu schwach ist.

Bei ausreichender Wirkung ist die Dosis so niedrig wie möglich zu wählen. Wenn es erforderlich ist, kann der zur Verfügung stehende Dosisbereich ausgeschöpft werden.

Zu Beginn der Behandlung wird die Dosis schrittweise erhöht; bei Beendigung der Behandlung muss die Dosis schrittweise verringert werden.

Empfohlene Dosierung:

Saroten Injektionslösung wird bei stationären Patienten insbesondere zur Einleitung der Behandlung bei depressiven Erkrankungen angewendet. In der Regel wird X einer Infusionslösung zugegeben. Die tägliche Dosis beträgt im Allgemeinen 1–3 Ampullen zu 2 ml (entsprechend 50–150 mg Amitriptylinhydrochlorid/Tag). Wenn eine Dosiserhöhung erforderlich ist, ist sie schrittweise über 3 bis 7 Tage durchzuführen. Nach einer Behandlungsdauer von 1–2 Wochen kann eine schrittweise Dosisreduktion eingeleitet werden, begleitet von einer Umstellung auf eine oral anzuwendende Darreichungsform für die weitere Behandlung.

Wenn nicht anders verordnet, erhalten erwachsene Patienten eine Dosis von 1 Ampulle Saroten 2 ml (50 mg Amitriptylinhydrochlorid) in 250–500 ml Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) als Tropfinfusion über 2–3 Stunden unter Blutdruck- und EKG-Kontrolle.

X kann auch in einen großen Muskel injiziert werden (intramuskuläre Injektion). Wenn nicht anders verordnet, erhalten erwachsene Patienten eine Dosis von einer halben bis 2 Ampullen (1–4 ml Injektionslösung, entsprechend 25–100 mg Amitriptylinhydrochlorid pro Tag) in mehreren Einzelinjektionen von jeweils nicht mehr als 25 mg Amitriptylinhydrochlorid.

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bei älteren Patienten ist oft eine erheblich niedrigere Dosis ausreichend; oft wird schon mit der Hälfte der üblichen Tagesdosis ein zufriedenstellender Behandlungserfolg erzielt. Dosen über 100 mg sind mit Vorsicht anzuwenden; der Arzt wird Sie gegebenenfalls häufiger untersuchen.

Patienten mit besonderen Risiken

Bei geschwächten Patienten mit zerebraler oder kardialer Beeinträchtigung sowie Patienten mit schlechter Durchblutung, Atembeschwerden, Leberfunktionsstörung oder fortgeschrittener Nierenfunktionsstörung wird eine reduzierte Dosis empfohlen.

Patienten, die eine langsamere Verstoffwechslung dieses Arzneimittels aufweisen, werden in der Regel mit einer niedrigeren Dosis behandelt. Eventuell wird der Arzt Ihnen Blutproben abnehmen, um festzustellen, wie hoch die Konzentration des Arzneimittels in Ihrem Blut ist (siehe auch Abschnitt 2).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

X sollte nicht bei Kindern oder Jugendlichen angewendet werden.

Wenn Sie eine größere Menge X erhalten haben, als Sie sollten

Wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt. Tun Sie dies auch dann, wenn keinerlei Beschwerden oder Anzeichen einer Vergiftung erkennbar sind.

Anzeichen einer Überdosierung sind unter anderem:

- erweiterte Pupillen
- schneller oder unregelmäßiger Herzschlag
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- trockener Mund und Zunge
- Verstopfung
- Krampfanfälle
- Fieber
- Aufgeregtheit
- Verwirrtheit
- Halluzinationen
- unkontrollierte Bewegungen
- niedriger Blutdruck, schwacher Puls, Blässe
- Atembeschwerden
- bläuliche Verfärbung der Haut
- langsamer Herzschlag
- Benommenheit
- Bewusstlosigkeit
- Koma
- verschiedene Herzbeschwerden, z. B. Herzblock, Herzschwäche, niedriger Blutdruck, kardiogener Schock, metabolische Azidose, niedriger Kaliumspiegel im Blut

Wenn eine Dosis X ausgelassen wurde

Vereinbaren Sie einen neuen Injektionstermin mit Ihrem Arzt.

Beendigung der Behandlung mit Saroten Injektionslösung

Ihr Arzt entscheidet, wann und wie Ihre Behandlung beendet wird, um Beschwerden zu vermeiden, die auftreten können, wenn die Behandlung zu plötzlich abgebrochen wird (z. B. Kopfschmerzen, Unwohlsein, Schlaflosigkeit, Reizbarkeit).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Gehen Sie sofort zu Ihrem Arzt, wenn folgende Beschwerden bei Ihnen auftreten:

- Vorübergehende Anfälle von verschwommenem Sehen, Regenbogensehen und Augenschmerzen. Eine sofortige augenärztliche Untersuchung ist erforderlich, bevor die Behandlung mit diesem Arzneimittel fortgesetzt werden kann. Die Beschwerden können ein Anzeichen für grünen Star (akutes Glaukom) sein. Sehr seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen.
- Ein Herzproblem namens „verlängertes QT-Intervall“, das auf Ihrem Elektrokardiogramm (EKG) erscheint. Häufige Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen.
- Schwere Verstopfung, geschwollener Bauch, Fieber und Erbrechen. Die Ursache dieser Beschwerden kann sein, dass Teile des Darms gelähmt sind. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.
- Gelbfärbung der Haut und der Augäpfel (Gelbsucht). Dies kann ein Anzeichen einer Leberschädigung sein. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.

- Blaue Flecken, Blutungen, Blässe oder anhaltende Halsschmerzen und Fieber. Diese Beschwerden können die ersten Zeichen für Störungen sein, die Ihr Blut oder Knochenmark betreffen. Wirkungen auf das Blut können eine zu geringe Zahl roter Blutzellen (die den Sauerstoff durch den Körper transportieren), weißer Blutzellen (die helfen, Infektionen zu bekämpfen) und Blutplättchen (die für die Blutgerinnung sorgen) sein. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.
- Suizidgedanken oder -verhalten. Seltene Nebenwirkung, kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen.

Die folgenden Nebenwirkungen sind in der jeweils angegebenen Häufigkeit beobachtet worden:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Schläfrigkeit/Benommenheit
- Zittern der Hände oder anderer Körperteile
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Herzklopfen, unregelmäßiger oder schneller Herzschlag
- Schwindelgefühl beim Aufstehen wegen niedrigem Blutdruck (orthostatische Hypotonie)
- Mundtrockenheit
- Verstopfung
- Übelkeit
- starkes Schwitzen
- Gewichtszunahme
- undeutliches oder langsames Sprechen
- Aggression
- verstopfte Nase

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Verwirrtheit
- Störungen der Sexualfunktion (verminderter sexueller Antrieb; Erektionsschwierigkeiten)
- Aufmerksamkeitsstörungen
- Geschmacksstörungen
- Taubheitsgefühl oder Kribbeln in den Armen oder Beinen
- Koordinationsstörungen
- erweiterte Pupillen
- Herzblock
- Müdigkeit
- niedriger Natriumspiegel im Blut
- Ruhelosigkeit
- Störungen bei der Blasenentleerung
- Durstgefühl

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Aufregung, Angst, Schlafstörungen, Alpträume
- Krämpfe
- Ohrgeräusche (Tinnitus)
- Bluthochdruck
- Durchfall, Erbrechen
- Hautausschlag, Nesselausschlag (Urtikaria), Schwellung des Gesichts und der Zunge
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- gesteigerte Brustmilchproduktion oder Brustmilchausfluss, ohne ein Kind zu stillen
- erhöhter Druck im Augapfel
- Kollapszustände
- Verschlimmerung einer Herzschwäche
- Störungen der Leberfunktion (z.B. cholestatische Lebererkrankung)

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- verminderter Appetit
- Delirium (insbesondere bei älteren Menschen), Halluzinationen (insbesondere bei Menschen mit Schizophrenie)
- Unregelmäßigkeit im Herz-Rhythmus oder Herzschlagmuster
- geschwollene Speicheldrüsen
- Haarausfall
- erhöhte Lichtempfindlichkeit
- Brustvergrößerung bei Männern
- Fieber
- Gewichtsverlust
- anormale Ergebnisse von Leberfunktionstests

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Erkrankung des Herzmuskels
- Gefühl innerer Unruhe und überwältigender Drang, in ständiger Bewegung zu sein
- Störungen der peripheren Nerven
- Akuter Anstieg des Drucks im Augapfel
- bestimmte Formen eines anormalen Herzrhythmus (sogenannte Torsades de Pointes)
- allergische Entzündung der Lungenbläschen und des Lungengewebes

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- fehlendes Appetitempfinden
- erhöhte oder niedrige Blutzuckerwerte
- Paranoia
- Bewegungsstörungen (unfreiwillige Bewegungen oder verminderte Beweglichkeit)
- Überempfindlichkeits-Entzündung des Herzmuskels
- Hepatitis
- Hitzewallungen
- Reaktionen an der Injektionsstelle

Bei Personen, die mit dieser Gruppe von Arzneimitteln behandelt wurden, ist ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche beobachtet worden.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist X aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Ampulle angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

[ist national auszufüllen]

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was X enthält

Der Wirkstoff ist Amitriptylinhydrochlorid.
[ist national auszufüllen]

Wie X aussieht und Inhalt der Packung

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Monat JJJJ.

[ist national auszufüllen]