

Παράρτημα ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Σημείωση:

Οι παρούσες πληροφορίες προϊόντος αποτελούν την έκβαση της διαδικασίας παραπομπής με την οποία σχετίζεται η παρούσα απόφαση της Επιτροπής.

Οι πληροφορίες προϊόντος ενδέχεται εν συνεχεία να ενημερωθούν από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους, σε συνεργασία με το κράτος μέλος αναφοράς, ως καταλλήλως, σύμφωνα με τις διαδικασίες που προβλέπονται στο Κεφάλαιο 4 του Τίτλου ΙΙΙ της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 25 mg καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά

Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά

Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης]
Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε 3 ίσες δόσεις.>

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του ενδείκνυται για:

- τη θεραπεία μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής σε ενήλικες
- τη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου σε ενήλικες
- την προφυλακτική θεραπεία της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσης (CTTH) σε ενήλικες
- την προφυλακτική θεραπεία έναντι ημικρανίας σε ενήλικες
- τη θεραπεία της νυκτερινής ενούρησης σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω, όταν έχει αποκλειστεί η οργανική παθολογία, συμπεριλαμβανομένης και της δισχιδούς ράχης και των σχετικών διαταραχών, και δεν έχει επιτευχθεί ανταπόκριση με καμία άλλη μη φαρμακευτική ή φαρμακευτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένων των αντισπασμωδικών και των σχετικών με βασοπρεσίνη προϊόντων. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη διαχείριση της επίμονης ενούρησης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δεν μπορούν να επιτευχθούν όλα τα δοσολογικά σχήματα με όλα τα φαρμακευτικά σκευάσματα/περιεκτικότητες. Το κατάλληλο σκεύασμα/περιεκτικότητα θα πρέπει να επιλεγεί για τις αρχικές δόσεις και τυχόν επακόλουθες αυξήσεις δόσης.

Μείζων καταθλιπτική διαταραχή

Η δοσολογία θα πρέπει να ξεκινά σε χαμηλό επίπεδο και να αυξάνεται σταδιακά, παρατηρώντας προσεκτικά την κλινική ανταπόκριση και πιθανή ένδειξη δυσανεξίας.

Ενήλικες

Αρχικά 50 mg ημερησίως το βράδυ. Εάν απαιτείται, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 25 mg ή 50 mg μετά από 1 εβδομάδα έως 150 mg ημερησίως.

Η δόση συντήρησης είναι η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης]
Εξαιτίας των δύο γραμμών εγκοπής, το Saroten και οι σχετιζόμενες ονομασίες 75 mg μπορούν να διαχωριστούν σε τρία μέρη. Συνεπώς, η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί ανά 25 mg αμιτριπυλίνης υδροχλωρικής>.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών και ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

Αρχικά 25 mg το βράδυ.

Η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι τα 100 mg – 150 mg, ανάλογα με την ατομική απόκριση και την ανεκτικότητα του ασθενούς.

Οι ημερήσιες δόσεις άνω των 100 mg θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

Η δόση συντήρησης είναι η ίδια με τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αμιτριπυλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Διάρκεια θεραπείας

Η αντικαταθλιπτική δράση συνήθως ξεκινά έπειτα από 2-4 εβδομάδες. Η θεραπεία με αντικαταθλιπτικά είναι συμπτωματική και ως εκ τούτου θα πρέπει να συνεχιστεί για κατάλληλο χρονικό διάστημα συνήθως μέχρι 6 μήνες μετά την ανάρρωση, προκειμένου να αποτραπεί η υποτροπή.

Νευροπαθητικός πόνος, προφυλακτική θεραπεία της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσης και προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας σε ενήλικες

Οι ασθενείς θα πρέπει να τιτλοποιούνται ξεχωριστά με δόση που παρέχει επαρκή αναλγησία με ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Γενικά, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για τη μικρότερη διάρκεια που απαιτείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων.

Ενήλικες

Η αρχική δόση θα πρέπει να είναι 10 mg – 25 mg το βράδυ.

Οι συνιστώμενες δόσεις είναι 25 mg - 75 mg το βράδυ. Δόσεις άνω των 100 mg θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

Η αναλγητική δράση συνήθως παρατηρείται έπειτα από 2 - 4 εβδομάδες χορήγησης.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών και ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

Συνιστάται αρχική δόση 10 mg – 25 mg το βράδυ.

Δόσεις άνω των 75 mg θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

Γενικά συνιστάται η έναρξη της θεραπείας στο χαμηλότερο εύρος δόσεων, όπως συνιστάται για τους ενήλικες. Η δόση μπορεί να αυξηθεί ανάλογα με την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς και την ανεκτικότητα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αμιτριπυλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Διάρκεια θεραπείας

Νευροπαθητικός πόνος

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και πρέπει, επομένως, να συνεχίζεται για κατάλληλο χρονικό διάστημα. Σε πολλούς ασθενείς, μπορεί να χρειαστεί θεραπεία για αρκετά χρόνια. Συνιστάται τακτική επαναξιολόγηση για να επιβεβαιωθεί ότι η συνέχιση της θεραπείας παραμένει κατάλληλη για τον ασθενή.

Προφυλακτική θεραπεία της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσης και προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας σε ενήλικες

Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για κατάλληλο χρονικό διάστημα. Συνιστάται τακτική επαναξιολόγηση για να επιβεβαιωθεί ότι η συνέχιση της θεραπείας παραμένει κατάλληλη για τον ασθενή.

Νυχτερινή ενούρηση

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι συνιστώμενες δόσεις για:

- παιδιά ηλικίας 6 έως 10 ετών: 10 mg – 25 mg. Μια πιο κατάλληλη δόση θα πρέπει να χρησιμοποιείται για αυτήν την ηλικιακή ομάδα.
- παιδιά ηλικίας 11 ετών και άνω: 25 mg - 50 mg ημερησίως

Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά.

Η δόση πρέπει να χορηγηθεί 1-1½ ώρα πριν από τον ύπνο.

Ένα ΗΚΓ θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με αμιτριπτυλίνη ώστε να αποκλειστεί το σύνδρομο παρατεταμένου QT.

Διάρκεια θεραπείας

Η μέγιστη διάρκεια της θεραπείας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τους 3 μήνες.

Αν απαιτείται επανάληψη της αγωγής με αμιτριπτυλίνη, πρέπει να διεξάγεται ιατρική αναθεώρηση κάθε 3 μήνες.

Όταν διακόπτεται η αγωγή, η αμιτριπτυλίνη θα πρέπει να αποσύρεται σταδιακά.

Ειδικοί πληθυσμοί

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να δοθεί στις συνήθεις δόσεις σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Συνιστάται η προσεκτική δοσολογία και, αν είναι δυνατόν, ο προσδιορισμός επιπέδων ορού.

Αναστολείς του κυτοχρώματος P450 του CYP2D6

Ανάλογα με την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς, θα πρέπει να εξετάζεται μικρότερη δόση αμιτριπτυλίνης αν προστίθεται ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 (π.χ. βουπροπιόνη, κινιδίνη, φλουοξετίνη, παροξετίνη) στη θεραπεία με αμιτριπτυλίνη (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με γνωστό κακό μεταβολισμό του CYP2D6 και CYP2C19

Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις αμιτριπτυλίνης και του ενεργού μεταβολίτη της, της νοτριπτυλίνης, στο πλάσμα. Σκεφτείτε πιθανή μείωση κατά 50% της συνιστώμενης αρχικής δόσης.

Τρόπος χορήγησης

Το Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του προορίζονται για από στόματος χρήση.

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά]
Θα πρέπει να καταπίνετε τα καψάκια με νερό.

Ωστόσο, τα καψάκια μπορούν να ανοίξουν και να γίνει κατάποση των σφαιριδίων με κρύο νερό ή π.χ. γιαούρτι. Τα σφαιρίδια δεν πρέπει να μασώνται.>

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης]

Τα δισκία Saroten retard 75 mg είναι διαιρέσιμα δισκία βραδείας αποδέσμευσης με δύο γραμμές εγκοπής. Η εγκοπή διευκολύνει τη θραύση του δισκίου βραδείας αποδέσμευσης σε 3 μέρη. Αυτά τα μέρη που δεν χρειάζονται επί του παρόντος, μπορούν να φυλάσσονται στο δοχείο στο κουτί των δισκίων (κάτω από το ολισθηρό τμήμα του κλεισίματος), μέχρι την επόμενη χορήγηση.

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται με νερό ανεξαρτήτως των γευμάτων.>

Διακοπή της θεραπείας

Όταν διακόπτεται η θεραπεία, το φάρμακο θα πρέπει να αποσυρθεί σταδιακά κατά τη διάρκεια αρκετών εβδομάδων.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οποιοσδήποτε βαθμός αποκλεισμού ή διαταραχών του καρδιακού ρυθμού και ανεπάρκειας της στεφανιαίας αρτηρίας της καρδιάς.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς ΜΑΟ (αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης) αντενδείκνυνται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χορήγηση αμιτριπυλίνης και ΜΑΟ μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο σεροτονίνης (συνδυασμός συμπτωμάτων, ενδεχομένως να περιλαμβάνει διέγερση, σύγχυση, τρόμο, μυοκλονία και υπερθερμία).

Η θεραπεία με αμιτριπυλίνη μπορεί να χορηγείται 14 ημέρες μετά τη διακοπή της μη αναστρέψιμων μη εκλεκτικών αναστολέων ΜΑΟ και τουλάχιστον μία ημέρα μετά τη διακοπή της αναστρέψιμης μοκλοβεμίδης. Η θεραπεία με αναστολείς ΜΑΟ μπορεί να εισαχθεί 14 ημέρες μετά τη διακοπή της αμιτριπυλίνης.

Σοβαρή ηπατική νόσος.

Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε υψηλή δοσολογία είναι πιθανόν να επέλθουν καρδιακές αρρυθμίες και σοβαρή υπόταση. Είναι πιθανόν να επέλθουν και σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο που λαμβάνουν κανονική δόση.

Παράταση του διαστήματος QT

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και αρρυθμίας στη διάρκεια της περιόδου μετά την εμπορική κυκλοφορία. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σημαντική βραδυκαρδία, σε ασθενείς με μη ρυθμιζόμενη καρδιακή ανεπάρκεια ή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT. Οι διαταραχές ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υπερκαλιαιμία, υπομαγνησισαίμια) είναι γνωστές παθήσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο αρρυθμίας.

Αναισθητικά που χορηγούνται κατά τη διάρκεια θεραπείας με τρι/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο αρρυθμιών και υπότασης. Αν είναι δυνατόν, διακόψτε αυτό το

φάρμακο αρκετές ημέρες πριν από την επέμβαση. Αν η επείγουσα χειρουργική επέμβαση είναι αναπόφευκτη, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να ενημερώνεται ότι ο ασθενής λαμβάνει τέτοια θεραπεία.

Απαιτείται μεγάλη προσοχή αν η αμιτριπυλίνη χορηγείται σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό ή σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή θυρεοειδούς, δεδομένου ότι μπορεί να αναπτύξουν καρδιακές αρρυθμίες.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην ορθοστατική υπόταση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές σπασμών, κατακράτηση ούρων, υπερτροφία του προστάτη, υπερθυρεοειδισμό, παρανοϊκή συμπτωματολογία και προχωρημένη ηπατική ή καρδιαγγειακή νόσο, στένωση πυλωρού και παραλυτικό ειλέο.

Σε ασθενείς με τη σπάνια πάθηση ρηχού πρόσθιου θαλάμου και στενής γωνίας θαλάμου, ενδέχεται να προκληθούν επεισόδια οξέος γλαυκώματος λόγω διαστολής κόρης.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας ή και περισσότερων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου επιτευχθεί τέτοια βελτίωση. Είναι γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια της ανάκαμψης.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μια μετα-ανάλυση κλινικών δοκιμών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, κατέδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών. Στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα εκείνων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο πρέπει να συνοδεύει τη φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και έπειτα από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και οι φροντιστές των ασθενών) θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και οποιεσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή αμέσως εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Σε μανιοκαταθλιπτικούς, ενδέχεται να επέλθει στροφή προς τη φάση μανίας. Εάν ο ασθενής εισέλθει σε φάση μανίας η αμιτριπυλίνη θα πρέπει να διακόπτεται.

Όπως περιγράφεται για τα άλλα ψυχοτρόπα, η αμιτριπυλίνη μπορεί να τροποποιήσει την ινσουλίνη και τις αποκρίσεις γλυκόζης γεγονός που απαιτεί προσαρμογή της αντιδιαβητικής θεραπείας στους διαβητικούς ασθενείς. Επιπλέον, η ίδια η κατάθλιψη ενδέχεται να επηρεάσει την ισορροπία γλυκόζης των ασθενών.

Υπερπυρεξία έχει αναφερθεί με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά όταν χορηγούνται με αντιχολινεργικά ή με νευροληπτικά φάρμακα, ειδικά σε ζεστό καιρό.

Έπειτα από παρατεταμένη χορήγηση, η απότομη διακοπή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, όπως κεφαλαλγία, κακουχία, αϋπνία και ευερεθιστότητα.

Η αμιτριπυλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.5).

Νυχτερινή ενούρηση

Ένα ΗΚΓ θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με αμιτριπτυλίνη ώστε να αποκλειστεί το σύνδρομο παρατεταμένου QT.

Η αμιτριπτυλίνη για ενούρηση δεν θα πρέπει να συνδυάζεται με αντιχολινεργικά φάρμακα. Αυτοκτονικές σκέψεις και συμπεριφορές μπορούν επίσης να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της πρώιμης θεραπείας με αντικαταθλιπτικά για διαταραχές εκτός από την κατάθλιψη. Οι ίδιες προφυλάξεις που παρατηρούνται κατά τη θεραπεία ασθενών με κατάθλιψη θα πρέπει να ακολουθούνται κατά τη θεραπεία ασθενών με ενούρηση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους σχετικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη (βλ. Παράγραφο 4.2).

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά]

Έκδοχα

Τα σφαιρίδια στο καψάκιο περιέχουν σακχαρόζη.

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης ή ανεπάρκεια σουκράσης - ισομαλτάσης δεν θα πρέπει να λάβουν αυτό το φάρμακο.>

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Πιθανότητα επηρεασμού άλλων φαρμακευτικών προϊόντων από την αμιτριπτυλίνη

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Αναστολείς MAO (μη εκλεκτικοί αλλά και εκλεκτικοί A (μοκλοβεμίδη) και B (σελεγιλίνη)) - κίνδυνος για «σύνδρομο σεροτονίνης» (βλέπε παράγραφο 4.3).

Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται

Συμπαθητικομιμητικοί παράγοντες: Η αμιτριπτυλίνη μπορεί να ενισχύσει τις καρδιαγγειακές επιδράσεις της αδρεναλίνης, εφεδρίνης, ισοπρεναλίνης, νοραδρεναλίνης, φαινyleφρίνης και φαινυλοπροπаноλαμίνης (π.χ. όπως περιέχονται στα τοπικά και γενικά αναισθητικά και ρινικά αποσυμφορητικά).

Αναστολείς των αδρενεργικών νευρώνων: Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να εξουδετερώσουν την αντιυπερτασική δράση των κεντρικώς δρώντων αντιυπερτασικά, όπως η γουανεθιδίνη, η μεθανιδίνη, η ρεζερπίνη, η κλονιδίνη και η μεθυλντόπα. Καλό θα είναι να εξεταστεί κάθε αντιυπερτασική θεραπεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Αντιχολινεργικοί παράγοντες: Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να ενισχύσουν τις επιδράσεις αυτών των φαρμάκων στον οφθαλμό, το κεντρικό νευρικό σύστημα, το έντερο και τη ουροδόχο κύστη. Η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του αυξημένου κινδύνου παραλυτικό ειλέο, υπερπυρεξία, κ.λπ.

Φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT συμπεριλαμβανομένων των αντιαρρυθμικών όπως η κινιδίνη, τα αντισταμινικά αστεμιζόλη και τερφεναδίνη, ορισμένα αντιψυχωσικά (κυρίως πιμοζίδη και σερτινδόλη), η σισαπρίδη, η αλοφαντρίνη και η σοταλόλη, ενδέχεται να αυξήσουν την πιθανότητα κοιλιακών αρρυθμιών όταν λαμβάνονται με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Να είστε προσεκτικοί όταν χρησιμοποιείτε αμιτριπτυλίνη και μεθαδόνη σε συγχρόνηση λόγω της πιθανότητας για προσθετικές επιδράσεις στο διάστημα QT και αυξημένο κίνδυνο σοβαρών καρδιαγγειακών επιδράσεων.

Προσοχή επίσης συνιστάται στη συγχρόνηση αμιτριπτυλίνης και διουρητικών που προκαλούν υποκαλιαιμία (π.χ. φουροσεμίδα)

Θειοριδαζίνη: Η συγχορήγηση αμιτριπτυλίνης και θειοριδαζίνης (υπόστρωμα CYP2D6) θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω της αναστολής του μεταβολισμού της θειοριδαζίνης και κατά συνέπεια λόγω αυξημένου κινδύνου καρδιακών παρενεργειών

Τραμαδόλη: Η ταυτόχρονη χρήση τραμαδόλης (υπόστρωμα του CYP2D6) και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (TCAs), όπως η αμιτριπτυλίνη, αυξάνει τον κίνδυνο για επιληπτικές κρίσεις και σύνδρομο σεροτονίνης. Επιπλέον, αυτός ο συνδυασμός μπορεί να αναστείλει τον μεταβολισμό της τραμαδόλης στον δραστικό μεταβολίτη αυξάνοντας έτσι τις συγκεντρώσεις τραμαδόλης προκαλώντας ενδεχομένως τοξικότητα οπιοειδούς.

Αντιμυκητιασικά όπως φλουκοναζόλη και τερμπιναφίνη αυξάνουν τις συγκεντρώσεις ορού των τρικυκλικών και τη συνοδό τοξικότητα. Έχουν εμφανιστεί συγκοπή και πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes).

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατασταλτικά του ΚΝΣ: Η αμιτριπτυλίνη μπορεί να ενισχύσει τις ηρεμιστικές επιδράσεις του αλκοόλ, βαρβιτουρικών και λοιπών κατασταλτικών του ΚΝΣ.

Πιθανότητα επηρεασμού αμιτριπτυλίνης από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCA), συμπεριλαμβανομένης της αμιτριπτυλίνης, μεταβολίζονται κυρίως από τα ηπατικά ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 CYP2D6 και CYP2C19, που είναι πολυμορφικά στον πληθυσμό. Άλλα ισοένζυμα που εμπλέκονται στο μεταβολισμό της αμιτριπτυλίνης είναι τα CYP3A4, CYP1A2 και CYP2C9.

Αναστολείς του CYP2D6: Το ισοένζυμο CYP2D6 μπορεί να ανασταλεί με μία ποικιλία φαρμάκων, π.χ. νευροληπτικά, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, β-αναστολείς και αντιαρρυθμικά. Παραδείγματα ισχυρών αναστολέων CYP2D6 περιλαμβάνουν τη βουπροπιόνη, τη φλουοξετίνη, την παροξετίνη και την κινιδίνη. Αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να προκαλέσουν σημαντική μείωση στον μεταβολισμό των TCA και σημειώνονται αυξήσεις στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Εξετάστε την παρακολούθηση των επιπέδων TCA στο πλάσμα κάθε φορά που ένα TCA πρόκειται να συγχορηγηθεί με ένα άλλο φάρμακο που είναι γνωστό ότι είναι αναστολέας του CYP2D6. Ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης της αμιτριπτυλίνης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Άλλοι αναστολείς του κυτοχρώματος P450: Η σιμετιδίνη, η μεθυλφαινιδάτη και αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (π.χ. διλτιαζέμη και βεραπαμίλη) ενδέχεται να αυξήσουν τα επίπεδα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και της συνοδού τοξικότητας πλάσματος. Τα αντιμυκητιασικά, όπως η φλουκοναζόλη (αναστολέας του CYP2C9) και η τερβιναφίνη (αναστολέας του CYP2D6), έχει παρατηρηθεί ότι αυξάνουν τα επίπεδα της αμιτριπτυλίνης και της νορτριπτυλίνης ορού.

Τα ισοένζυμα CYP3A4 και CYP1A2 μεταβολίζουν την αμιτριπτυλίνη σε μικρότερο βαθμό. Ωστόσο, η φλουβοξαμίνη (ισχυρός αναστολέας του CYP1A2) έδειξε ότι αυξάνει τις συγκεντρώσεις αμιτριπτυλίνης στο πλάσμα και θα πρέπει να αποφεύγεται ο συνδυασμός αυτός. Κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να αναμένονται με την ταυτόχρονη χρήση αμιτριπτυλίνης και ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, όπως η κετοκοναζόλη, η ιτρακοναζόλη και η ριτοναβίρη.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τα νευροληπτικά αμοιβαίως αναστέλλουν τον μεταβολισμό του άλλου φαρμάκου. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλότερη ουδό σπασμών και επιληπτικών κρίσεων. Ενδέχεται να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας αυτών των φαρμάκων.

Επαγωγείς κυτοχρώματος P450: Τα από του στόματος αντισυλληπτικά, η ριφαμπικίνη, η φαινοτοΐνη, τα βαρβιτουρικά, η καρβαμαζεπίνη και το βάλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) ενδέχεται να αυξήσουν τον μεταβολισμό των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και να οδηγήσουν σε μειωμένα επίπεδα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στο πλάσμα και σε μειωμένη ανταπόκριση στο αντικαταθλιπτικό.

Με την παρουσία των ελεύθερων συγκεντρώσεων αμιτριπυλίνης στο πλάσμα αυξήθηκαν και οι συγκεντρώσεις νοτριπυλίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αμιτριπυλίνης σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η αμιτριπυλίνη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο και μόνο έπειτα από προσεκτική εξέταση του οφέλους/κινδύνου.

Κατά τη διάρκεια της χρόνιας χρήσης και μετά τη χορήγηση κατά τις τελευταίες εβδομάδες της εγκυμοσύνης, ενδέχεται να επέλθουν συμπτώματα στέρησης του νεογνού. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν ευερεθιστότητα, υπέρταση, τρόμο, ακανόνιστη αναπνοή, κακή πόση και δυνατό κλάμα και, ενδεχομένως, αντιχολινεργικά συμπτώματα (κατακράτηση ούρων, δυσκοιλιότητα).

Θηλασμός

Η αμιτριπυλίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα (που αντιστοιχεί σε 0,6% - 1% της μητρικής δόσης). Ο κίνδυνος στα θηλάζοντα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Η αμιτριπυλίνη μειώνει το ποσοστό εγκυμοσύνης σε αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της αμιτριπυλίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η αμιτριπυλίνη είναι ηρεμιστικό φάρμακο.

Οι ασθενείς στους οποίους έχουν συνταγογραφηθεί ψυχοτρόπα φάρμακα ενδέχεται να αναμένεται να έχουν κάποια δυσλειτουργία στη γενική προσοχή και συγκέντρωση και θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με την ικανότητά τους να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να ενισχύονται από την ταυτόχρονη πρόσληψη αλκοόλ.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η αμιτριπυλίνη μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με τα λοιπά τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ορισμένες από τις παρακάτω αναφερόμενες παρενέργειες, π.χ. κεφαλαλγία, τρόμος, διαταραχή στην προσοχή, δυσκοιλιότητα και μειωμένη λίμπιντο μπορεί επίσης να είναι συμπτώματα της κατάθλιψης και συνήθως εξασθενούν όταν η καταθλιπτική κατάσταση βελτιώνεται.

Στην παρακάτω λίστα χρησιμοποιείται η ακόλουθη σύμβαση:

Κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA / προτιμώμενος όρος,

Πολύ συχνές (> 1/10),

Συχνές (> 1/100, < 1/10),

Όχι συχνές (> 1/1.000, < 1/100),

Σπάνιες (> 1/10.000, < 1/1.000),

Πολύ σπάνιες (<1/10.000),

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικού	Συχνότητα	Προτιμώμενος όρος
---------------------	-----------	-------------------

συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Καταστολή του μυελού των οστών, ακοκκιοκυτταραιμία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, θρομβοκυτταροπενία.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες	Μειωμένη όρεξη.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μη γνωστές	Ανορεξία, αύξηση ή μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Επιθετικότητα.
	Συχνές	Συγχυτική κατάσταση, μειωμένη libido, διέγερση.
	Όχι συχνές	Υπομανία, μανία, άγχος, αϋπνία, εφιάλτες.
	Σπάνιες	Παραλήρημα (σε ηλικιωμένους ασθενείς), ψευδαισθήσεις (σε ασθενείς με σχιζοφρένεια), αυτοκτονικές σκέψεις ή συμπεριφορές**
	Μη γνωστές	Παράνοια.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Υπνηλία, τρόμος, ζάλη, κεφαλαλγία, νυσταγμός, διαταραχή λόγου (δυσαρθρία).
	Συχνές	Διαταραχή στην προσοχή, δυσγευσία, παραισθησία, αταξία.
	Όχι συχνές	Σπασμοί.
	Πολύ σπάνιες	Ακαθυσία, πολυνευροπάθεια.
	Μη γνωστές	Εξωπυραμιδική διαταραχή.
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Διαταραχή της προσαρμογής.
	Συχνές	Μυδρίαση
	Πολύ σπάνιες	Οξύ γλαύκωμα.
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβοές.
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία
	Συχνές	Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αποκλεισμός σκέλους.
	Όχι συχνές	Παθήσεις κατάρρευσης, επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας.
	Σπάνιες	Αρρυθμία.
	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδιοπάθειες, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes).
	Μη γνωστές	Μυοκαρδίτιδα από υπερευαισθησία.
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ορθοστατική υπόταση.
	Όχι συχνές	Υπέρταση
	Μη γνωστές	Υπερθερμία.
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές	Ρινική συμφόρηση.
	Πολύ σπάνιες	Αλλεργική φλεγμονή των πνευμονικών κυψελίδων και του πνευμονικού ιστού, αντίστοιχα (κυψελίτιδα, σύνδρομο Löffler)
Διαταραχές του	Πολύ συχνές	Ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ναυτία.

γαστρεντερικού		
	Όχι συχνές	Διάρροια, έμετος, οίδημα της γλώσσας.
	Σπάνιες	Διάταση σιελογόνων αδένων, παραλυτικός ειλεός.
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Σπάνιες	Ίκτερος.
	Όχι συχνές	Ηπατική ανεπάρκεια (π.χ. χολοστατική ηπατοπάθεια).
	Μη γνωστές	Ηπατίτιδα.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Υπεριδρωσία.
	Όχι συχνές	Εξάνθημα, κνίδωση, οίδημα προσώπου.
	Σπάνιες	Αλωπεκία, αντίδραση φωτοευαισθησίας.
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Διαταραχές της ούρησης.
	Όχι συχνές	Κατακράτηση ούρων.
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές	Στυτική δυσλειτουργία
	Όχι συχνές	Γαλακτόρροια.
	Σπάνιες	Γυναικομαστία.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, αίσθημα δίψας.
	Σπάνιες	Πυρεξία.
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές	Αύξηση βάρους.
	Συχνές	Μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα, παρατεταμένο διάστημα QT στο ΗΚΓ, παρατεταμένο σύμπλεγμα QRS στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπονατρία.
	Όχι συχνές	Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση.
	Σπάνιες	Μείωση βάρους. Μη φυσιολογική εξέταση ηπατικής λειτουργίας, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένες τρανσαμινάσες.

* Αναφορές περιπτώσεων αυτοκτονικών σκέψεων ή συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή αμέσως μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με αμιτριπτυλίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Επιδημιολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων οστών σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτόν το κίνδυνο δεν είναι γνωστός.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Αντιχολινεργικά συμπτώματα: Μυδρίαση, ταχυκαρδία, κατακράτηση ούρων, ξηρότητα βλεννογόνων, μειωμένη κινητικότητα του εντέρου. Σπασμοί. Πυρετός. Ξαφνική εμφάνιση καταστολής ΚΝΣ. Μειωμένο επίπεδο συνείδησης που εξελίσσεται σε κόμα. Αναπνευστική καταστολή.

Καρδιολογικά συμπτώματα: Αρρυθμίες (κοιλιακές ταχυαρρυθμίες, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή). Το ΗΚΓ καταδεικνύει χαρακτηριστικά παρατεταμένο διάστημα PR, διεύρυνση του συμπλέγματος QRS, παράταση του διαστήματος QT, επιπέδωση του κύματος T ή αναστροφή αυτού, κατάσπαση του διαστήματος ST και διάφορους βαθμούς της καρδιακού αποκλεισμού που εξελίσσεται σε καρδιακή στασιμότητα. Η διεύρυνση του συμπλέγματος QRS συνήθως συσχετίζεται καλά με τη σοβαρότητα της τοξικότητας έπειτα από οξεία υπερδοσολογία. Καρδιακή ανεπάρκεια, υπόταση, καρδιογενές σοκ. Μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία.

Η κατάποση 750 mg ή περισσότερο από ενήλικες μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή τοξικότητα. Οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας θα ενισχύονται από την ταυτόχρονη κατανάλωση αλκοόλ και άλλων ψυχοτρόπων. Παρουσιάζεται σημαντική ατομική μεταβλητότητα στην απόκριση στην υπερδοσολογία. Τα παιδιά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην καρδιοτοξικότητα και στις επιληπτικές κρίσεις.

Κατά τη διάρκεια της αφύπνισης, ενδεχομένως και πάλι σύγχυση, διέγερση και παραισθήσεις και αταξία.

Θεραπεία

1. Εισαγωγή σε νοσοκομείο (μονάδα εντατικής θεραπείας) εάν απαιτείται. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.
2. Αξιολογήστε και αντιμετωπίστε τα ABC (αεραγωγοί, αναπνοή, κυκλοφορία) ανάλογα με την περίπτωση. Διασφαλίστε ΕΦ πρόσβαση. Στενή παρακολούθηση ακόμη και σε φαινομενικά απλές περιπτώσεις.
3. Εξέταση για κλινικά χαρακτηριστικά. Ελέγξτε την ουρία και τους ηλεκτρολύτες-ελέγξτε για χαμηλά επίπεδα καλίου και παρακολουθήστε την παραγωγή ούρων. Ελέγξτε τα αρτηριακά αέρια-ελέγξτε για οξέωση. Εκτελέστε ηλεκτροκαρδιογράφημα-ελέγξτε για QRS >0,16 δευτερόλεπτα
4. Μην χορηγείτε φλουμαζενίλη για αναστροφή της τοξικότητας βενζοδιαζεπινών σε μικτές υπερδοσολογίες.
5. Εξετάστε πιθανή πλύση στομάχου μόνο εντός της μίας ώρας από δυνητικά θανατηφόρα υπερδοσολογία.
6. Χορηγήστε 50 g άνθρακα, εντός μίας ώρας από την κατάποση.
7. Η βατότητα του αεραγωγού διατηρείται με διασωλήνωση, όπου απαιτείται. Η θεραπεία σε αναπνευστήρα συνιστάται ώστε να αποτρέψει πιθανή αναπνευστική ανακοπή. Συνεχής παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας με ΗΚΓ για 3-5 ημέρες. Η αντιμετώπιση των παρακάτω θα αποφασιστεί κατά περίπτωση:
 - Διευρυμένα διαστήματα QRS, καρδιακή ανεπάρκεια και κοιλιακή αρρυθμία
 - Κυκλοφορική ανεπάρκεια
 - Υπόταση
 - Υπερθερμία
 - Σπασμοί
 - Μεταβολική οξέωση.
8. Τυχόν αναστάτωση και σπασμοί μπορούν να αντιμετωπιστούν με διαζεπάμη.
9. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα τοξικότητας θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 12 ώρες.
10. Παρακολουθήστε για ραβδομύλυση εάν ο ασθενής δεν έχει τις αισθήσεις του για μεγάλο χρονικό διάστημα.
11. Καθώς η υπερδοσολογία είναι συχνά σκόπιμη, οι ασθενείς ενδέχεται να κάνουν απόπειρα αυτοκτονίας με άλλα μέσα κατά τη φάση ανάρρωσης. Με αυτήν την τάξη φαρμάκου έχουν επέλθει θάνατοι από σκόπιμη ή ακούσια υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντικαταθλιπτικά - Μη εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης μονοαμίνης (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά)
ΚΩΔΙΚΟΣ ATC: N 06 AA 09

Μηχανισμός δράσης

Η αμιτριπυλίνη είναι ένα τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό και αναλγητικό. Έχει σημαντικές αντιχολινεργικές και ηρεμιστικές ιδιότητες. Εμποδίζει την επαναπρόσληψη και συνεπώς την απενεργοποίηση της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης στις νευρικές απολήξεις. Η πρόληψη της επαναπρόσληψης αυτών των νευροδιαβιβαστών μονοαμίνης ενισχύει τη δράση τους στον εγκέφαλο. Αυτό φαίνεται να σχετίζεται με την αντικαταθλιπτική δράση.

Ο μηχανισμός δράσης περιλαμβάνει επίσης επιδράσεις αποκλεισμού διαύλων ιόντων στους διαύλους νατρίου, καλίου και NDMA τόσο σε κεντρικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο νωτιαίου μυελού. Οι επιδράσεις της νοραδρεναλίνης, νατρίου και NMDA είναι μηχανισμοί που είναι γνωστό ότι εμπλέκονται στη συντήρηση του νευροπαθητικού πόνου, την προφύλαξη έναντι της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσεως και την προφύλαξη έναντι της ημικρανίας. Η επίδραση μείωσης πόνου της αμιτριπυλίνης δεν συνδέεται με τις αντικαταθλιπτικές ιδιότητές της.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά έχουν συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς και υποδοχείς ισταμίνης H1 σε διάφορους βαθμούς.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αμιτριπυλίνης έχει αποδειχθεί σε θεραπείες των ακόλουθων ενδείξεων σε ενήλικες:

- Μείζων καταθλιπτική διαταραχή
- Νευροπαθητικός πόνος
- Προφύλαξη έναντι της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσης σε ενήλικες
- Προφύλαξη έναντι ημικρανίας

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αμιτριπυλίνης έχει αποδειχθεί για θεραπείες της νυκτερινής ενούρησης σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω (βλέπε παράγραφο 4.1).

Οι συνιστώμενες δόσεις προβλέπονται στην παράγραφο 4.2. Για τη θεραπεία της κατάθλιψης, έχουν χρησιμοποιηθεί δόσεις μέχρι και 200 mg ημερησίως και, περιστασιακά, έως 300 mg ημερησίως σε σοβαρά καταθλιπτικούς ασθενείς στο νοσοκομείο μόνο.

Τα αντικαταθλιπτικά και αναλγητικά αποτελέσματα εγκαθιδρύονται συνήθως σε 2-4 εβδομάδες. Η κατασταλτική δράση δεν καθυστερεί.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά]
Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Η από του στόματος χορήγηση των δισκίων έχει ως αποτέλεσμα ανώτατα επίπεδα ορού σε περίπου 4 ώρες. ($t_{max} = 3,89 \pm 1,87$ ώρες, εύρος 1,93-7,98 ώρες). Μετά από του στόματος χορήγηση 50 mg η μέση $C_{max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml, εύρος 10,85-45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l, εύρος 39,06-164,52 nmol/l). Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 53% ($F_{abs} = 0,527 \pm 0,123$, εύρος 0,219-0,756).

Καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά

Σε αντίθεση προς τις καμπύλες ορού του δισκίου που δείχνουν μία ξεχωριστή αρχική κορυφή, οι καμπύλες του καψακίου ανεβαίνουν αργά μέχρι ένα επίπεδο με χαμηλότερες συγκεντρώσεις από την

κορυφή των καμπύλων του δισκίου. $t_{\max} = 7,1 \pm 1,9$ ώρες, εύρος 2,0-10,0 ώρες. Μετά από τη δια του στόματος χορήγηση 50 mg, η μέση $C_{\max} = 21,5 \pm 9,0$ ng/ml, εύρος 13,2-35,8 ng/ml ($77,5 \pm 32,4$ nmol/L).>

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης]
Σε αντίθεση προς τις καμπύλες ορού του δισκίου που επιδεικνύουν μία ξεχωριστή αρχική κορυφή, οι καμπύλες των δισκίων ελεγχόμενης απελευθέρωσης ανεβαίνουν αργά μέχρι ένα επίπεδο με χαμηλότερες συγκεντρώσεις από ό,τι το ζηνίθ των καμπύλων του δισκίου. Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα επιτυγχάνεται μόνον έπειτα από 1 έως 5 (-8) ώρες.
Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου στο 50% της ενδοφλέβιας ένεσης.>

Κατανομή

Ο προφανής όγκος κατανομής (V_d)_β που εκτιμάται μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι $1221 \text{ L} \pm 280 \text{ L}$, εύρος 769-1702 L ($16 \pm 3 \text{ L/kg}$).

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 95%.

Η αμιτριπτυλίνη και ο κύριος μεταβολίτης νορτριπτυλίνη διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα.

Σε θηλάζουσες μητέρες η αμιτριπτυλίνη και νορτριπτυλίνη εκκρίνονται σε μικρές ποσότητες στο μητρικό γάλα. Η αναλογία συγκέντρωσης γάλακτος/συγκέντρωσης πλάσματος στις γυναίκες είναι περίπου 1:1. Η εκτιμώμενη ημερήσια έκθεση του νεογνού (αμιτριπτυλίνη + νορτριπτυλίνη) κατά μέσο όρο αγγίζει το 2% της αντίστοιχης μητρικής σχετιζόμενης με το βάρος δόσης αμιτριπτυλίνης (σε mg/kg) (βλέπε παράγραφο 4.6).

Βιομετασχηματισμός

In vitro, ο μεταβολισμός της αμιτριπτυλίνης προχωρά κυρίως μέσω απομεθυλίωσης (CYP2C19, CYP3A4) και υδροξυλίωσης (CYP2D6) που ακολουθείται από σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ. Άλλα ισοένζυμα που εμπλέκονται είναι το CYP1A2 και το CYP2C9. Ο μεταβολισμός υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό. Ο κύριος δραστικός μεταβολίτης είναι η δευτεροταγής αμίνη, νορτριπτυλίνη.

Η νορτριπτυλίνη είναι ένας πιο ισχυρός αναστολέας της νοραδρεναλίνης από ό,τι της πρόσληψης σεροτονίνης, ενώ η αμιτριπτυλίνη αναστέλλει την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης εξίσου καλά. Άλλοι μεταβολίτες όπως η cis- και trans-10-υδροξυ αμιτριπτυλίνη και η cis- και trans-10-υδροξυ νορτριπτυλίνη έχουν το ίδιο προφίλ με τη νορτριπτυλίνη αλλά είναι σημαντικά ασθενέστερες. Η δεσμεθυλονορτριπτυλίνη και το N-οξείδιο αμιτριπτυλίνης είναι παρόντα στο πλάσμα μόνο σε μικρές ποσότητες. Το τελευταίο είναι σχεδόν ανενεργό. Όλοι οι μεταβολίτες έχουν μικρότερη αντιχολινεργική δράση από την αμιτριπτυλίνη και τη νορτριπτυλίνη. Στο πλάσμα η ποσότητα της συνολικής 10-υδροξυ-νορτριπτυλίνης κυριαρχεί, αλλά οι περισσότεροι από τους μεταβολίτες είναι συζευγμένοι.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) αμιτριπτυλίνης μετά την από του στόματος χορήγηση είναι περίπου 25 ώρες ($24,65 \pm 6,31$ ώρες, εύρος 16,49-40,36 ώρες). Η μέση συστηματική κάθαρση (Cl_s) είναι $39,24 \pm 10,18 \text{ L/h}$, εύρος 24,53-53,73 L/h.

Η διαδικασία απέκκρισης γίνεται κυρίως με τα ούρα. Η νεφρική απέκκριση της αμετάβλητης αμιτριπτυλίνης είναι ασήμαντη (περίπου 2%).

Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα της αμιτριπτυλίνης + νορτριπτυλίνης επιτεύχθηκαν μέσα σε μία εβδομάδα για τους περισσότερους ασθενείς και σε σταθερή κατάσταση, το επίπεδο στο πλάσμα περιλαμβάνει περίπου ίσα μέρη αμιτριπτυλίνης και νορτριπτυλίνης όλο το εικοσιτετράωρο έπειτα από θεραπεία με συμβατικά δισκία 3 φορές την ημέρα.

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά]
Όταν τα καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης χορηγούνται το βράδυ, η συγκέντρωση της αμιτριπτυλίνης έχει την υψηλότερη τιμή της αργά το βράδυ και μειώνεται κατά τη διάρκεια της

ημέρας ενώ η συγκέντρωση της νοτριπυλίνης είναι σταθερή όλο το εικοσιτετράωρο και συνεπώς υπερσχύει κατά τη διάρκεια της ημέρας.

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης]
Όταν τα καψάκια ελεγχόμενης αποδέσμευσης χορηγούνται το βράδυ, η συγκέντρωση της αμιτριπυλίνης έχει την υψηλότερη τιμή της αργά το βράδυ και μειώνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας ενώ η συγκέντρωση της νοτριπυλίνης είναι σταθερή όλο το εικοσιτετράωρο και συνεπώς υπερσχύει κατά τη διάρκεια της ημέρας.>

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Μεγαλύτερη ημίσεια ζωή και μειωμένες από του στόματος (C₁₀) τιμές κάθαρσης λόγω μειωμένου μεταβολισμού έχουν καταδειχθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Η ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να μειώσει την ηπατική εκχύλιση που οδηγεί σε υψηλότερα επίπεδα στο πλάσμα και πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Η νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει καμία επίδραση στην κινητική.

Πολυμορφισμός

Ο μεταβολισμός υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό (CYP2D6 και CYP2C19) (βλέπε παράγραφο 4.2).

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Οι συγκεντρώσεις της αμιτριπυλίνης και νοτριπυλίνης στο πλάσμα ποικίλλουν ευρέως μεταξύ των ατόμων και δεν έχει τεκμηριωθεί απλή συσχέτιση με τη θεραπευτική ανταπόκριση.

Η θεραπευτική συγκέντρωση στο πλάσμα σε μείζονα κατάθλιψη είναι περίπου 80 – 200 ng/ml ($\approx$ 280 – 700 nmol/l) (για αμιτριπυλίνη + νοτριπυλίνη).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η αμιτριπυλίνη ανέστειλε τους διαύλους ιόντων, που είναι υπεύθυνοι για την καρδιακή επαναπόλωση (δίαυλοι hERG), στο ανώτερο μικρογραμμομοριακό εύρος των θεραπευτικών συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Ως εκ τούτου, η αμιτριπυλίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρδιακή αρρυθμία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η γενοτοξική ικανότητα της αμιτριπυλίνης έχει διερευνηθεί σε διάφορες *in vitro* και *in vivo* μελέτες. Αν και αυτές οι παρακλινικές εξετάσεις είχαν εν μέρει αντιφατικά αποτελέσματα, δεν μπορεί να αποκλειστεί η ικανότητα πρόκλησης χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης.

Σε μελέτες αναπαραγωγής δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις σε ποντίκια, αρουραίους ή κουνέλια όταν η αμιτριπυλίνη χορηγήθηκε από του στόματος σε δόσεις των 2-40 mg/kg/ημέρα (έως και 13 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση αμιτριπυλίνης σε ανθρώπους της τάξης των 150 mg/ημέρα ή 3 mg/kg/ ημέρα για ασθενή 50 kg). Ωστόσο, τα βιβλιογραφικά δεδομένα υποδηλώνουν κίνδυνο δυσπλασιών και καθυστερήσεων στην οστεοποίηση σε ποντικούς, ινδικά χοιρίδια, αρουραίους και κονίκλους σε δόση μεγαλύτερη κατά 9-33 φορές της μέγιστης συνιστώμενης δόσης. Υπήρξε πιθανή συσχέτιση με επίδραση στη γονιμότητα σε αρουραίους, συγκεκριμένα χαμηλότερο ποσοστό κυήσεων. Ο λόγος για την επίδραση στη γονιμότητα είναι άγνωστος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη <και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση>

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης <και άλλος χειρισμός>

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία]
Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε 4 ίσες δόσεις.>

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του ενδείκνυνται για:

- τη θεραπεία μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής σε ενήλικες
- τη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου σε ενήλικες
- την προφυλακτική θεραπεία της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσης (CTTH) σε ενήλικες
- την προφυλακτική θεραπεία έναντι ημικρανίας σε ενήλικες
- τη θεραπεία της νυκτερινής ενοούρησης σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω, όταν έχει αποκλειστεί η οργανική παθολογία συμπεριλαμβανομένης και της δισχιδούς ράχης και των σχετικών διαταραχών, και δεν έχει επιτευχθεί ανταπόκριση με καμία άλλη μη φαρμακευτική ή φαρμακευτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένων των αντισπασμωδικών και των σχετικών με βασοπρεσίνη προϊόντων. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από επαγγελματία υγείας με εμπειρία στη διαχείριση της επίμονης ενοούρησης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δεν μπορούν να επιτευχθούν όλα τα δοσολογικά σχήματα με όλα τα φαρμακευτικά σκευάσματα/περιεκτικότητες. Το κατάλληλο σκεύασμα/περιεκτικότητα θα πρέπει να επιλεγεί για τις αρχικές δόσεις και τυχόν επακόλουθες αυξήσεις δόσης.

Μείζων καταθλιπτική διαταραχή

Η δοσολογία θα πρέπει να ξεκινά σε χαμηλό επίπεδο και να αυξάνεται σταδιακά, παρατηρώντας προσεκτικά την κλινική ανταπόκριση και πιθανή ένδειξη δυσανεξίας.

Ενήλικες

Αρχικά 25 mg 2 φορές την ημέρα (50 mg ημερησίως). Εάν χρειαστεί, η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά 25 mg μέρα παρά μέρα μέχρι 150 mg ημερησίως χωρισμένη σε δύο δόσεις.

Η δόση συντήρησης είναι η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών και ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο
Αρχικά 10 mg – 25 mg την ημέρα.

Η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι τα 100 mg – 150 mg χωρισμένη σε δύο δόσεις, ανάλογα με την ατομική απόκριση και την ανεκτικότητα του ασθενούς.

Δόσεις άνω των 100 mg θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

Η δόση συντήρησης είναι η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αμιτριπυλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Διάρκεια θεραπείας

Η αντικαταθλιπτική δράση συνήθως ξεκινά έπειτα από 2-4 εβδομάδες. Η θεραπεία με αντικαταθλιπτικά είναι συμπτωματική και ως εκ τούτου θα πρέπει να συνεχιστεί για κατάλληλο χρονικό διάστημα συνήθως μέχρι 6 μήνες μετά την ανάρρωση, προκειμένου να αποτραπεί η υποτροπή.

Νευροπαθητικό πόνο, προφυλακτική θεραπεία της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσης και προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας

Οι ασθενείς θα πρέπει να τιτλοποιούνται ξεχωριστά με δόση που παρέχει επαρκή αναλγησία με ανεκτές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Γενικά, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για τη μικρότερη διάρκεια που απαιτείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων.

Ενήλικες

Οι συνιστώμενες δόσεις είναι 25 mg - 75 mg ημερησίως το βράδυ. Δόσεις άνω των 100 mg θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

Η καθημερινή δόση θα πρέπει να είναι 10 mg - 25 mg το βράδυ. Οι δόσεις μπορούν να αυξάνονται με 10 mg - 25 mg κάθε 3 – 7 ημέρες, εάν γίνονται ανεκτές.

Η δόση μπορεί να ληφθεί μία φορά την ημέρα ή να διαχωριστεί σε δύο δόσεις. Δεν συνιστάται μία μονή δόση άνω των 75 mg.

Η αναλγητική δράση φυσιολογικά παρατηρείται έπειτα από 2 - 4 εβδομάδες χορήγησης.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών και ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

Συνιστάται αρχική δόση 10 mg – 25 mg το βράδυ.

Δόσεις άνω των 75 mg θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

Γενικά συνιστάται η έναρξη της θεραπείας στο χαμηλότερο εύρος δόσεων, όπως συνιστάται για τους ενήλικες. Η δόση μπορεί να αυξηθεί ανάλογα με την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς και την ανεκτικότητα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αμιτριπυλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Διάρκεια θεραπείας

Νευροπαθητικός πόνος

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και πρέπει, επομένως, να συνεχίζεται για κατάλληλο χρονικό διάστημα. Σε πολλούς ασθενείς, μπορεί να χρειαστεί θεραπεία για αρκετά χρόνια. Συνιστάται τακτική επαναξιολόγηση για να επιβεβαιώνεται ότι η συνέχιση της θεραπείας παραμένει κατάλληλη για τον ασθενή.

Προφυλακτική θεραπεία χρόνιας κεφαλαλγίας τύπου τάσης και προφυλακτική θεραπεία της ημικρανίας σε ενήλικες

Η θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται για κατάλληλο χρονικό διάστημα. Συνιστάται τακτική επαναξιολόγηση για να επιβεβαιωθεί ότι η συνέχιση της θεραπείας παραμένει κατάλληλη για τον ασθενή.

Νυχτερινή ενούρηση

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι συνιστώμενες δόσεις για:

- παιδιά ηλικίας 6 έως 10 ετών: 10 mg - 20 mg. Μια πιο κατάλληλη δόση θα πρέπει να χρησιμοποιείται για αυτήν την ηλικιακή ομάδα.
- παιδιά ηλικίας 11 ετών και άνω: 25 mg - 50 mg ημερησίως

Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά.

Η δόση πρέπει να χορηγηθεί 1-1½ ώρα πριν από τον ύπνο.

Ένα ΗΚΓ θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με αμιτριπυλίνη ώστε να αποκλειστεί το σύνδρομο παρατεταμένου QT.

Η μέγιστη διάρκεια της θεραπείας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τους 3 μήνες.

Αν απαιτείται επανάληψη της αγωγής με αμιτριπυλίνη, πρέπει να διεξάγεται ιατρική αναθεώρηση κάθε 3 μήνες.

Όταν διακόπτεται η αγωγή, η αμιτριπυλίνη θα πρέπει να αποσύρεται σταδιακά.

Ειδικοί πληθυσμοί

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να δοθεί στις συνήθεις δόσεις σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Συνιστάται η προσεκτική δοσολογία και, αν είναι δυνατόν, ο προσδιορισμός επιπέδων ορού.

Αναστολείς του κυτοχρώματος P450 του CYP2D6

Ανάλογα με την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς, θα πρέπει να εξετάζεται μικρότερη δόση αμιτριπυλίνης αν προστίθεται ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 (π.χ. βουπροπιόνη, κινιδίνη, φλουοξετίνη, παροξετίνη) στη θεραπεία με αμιτριπυλίνη (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με γνωστό κακό μεταβολισμό του CYP2D6 και CYP2C19

Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις αμιτριπυλίνης και του ενεργού μεταβολίτη της, της νοτριπυλίνης, στο πλάσμα. Σκεφτείτε πιθανή μείωση κατά 50% της συνιστώμενης αρχικής δόσης.

Τρόπος χορήγησης

Το Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του προορίζεται για από στόματος χρήση.

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία]

Το Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι διαχωρίσιμα με τρεις γραμμές εγκοπής. Η εγκοπή διευκολύνει τη θραύση του δισκίου σε 4 μέρη (12,5 mg/μέρος). Αυτά τα μέρη που δεν χρειάζονται επί του παρόντος, μπορούν να φυλάσσονται στο δοχείο στο κουτί των δισκίων (κάτω από το ολισθηρό τμήμα του κλεισίματος), μέχρι την επόμενη χορήγηση.>

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται με νερό.

Διακοπή της θεραπείας

Όταν διακόπτεται η θεραπεία, το φάρμακο θα πρέπει να αποσυρθεί σταδιακά κατά τη διάρκεια αρκετών εβδομάδων.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οποιοσδήποτε βαθμός αποκλεισμού ή διαταραχών του καρδιακού ρυθμού και ανεπάρκειας της στεφανιαίας αρτηρίας της καρδιάς.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς ΜΑΟ (αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης) αντενδείκνυνται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χορήγηση αμιτριπυλίνης και ΜΑΟ μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο σεροτονίνης (συνδυασμός συμπτωμάτων, ενδεχομένως να περιλαμβάνει διέγερση, σύγχυση, τρόμο, μυοκλονία και υπερθερμία).

Η θεραπεία με αμιτριπυλίνη μπορεί να χορηγηθεί 14 ημέρες μετά τη διακοπή της μη αναστρέψιμων μη εκλεκτικών αναστολέων ΜΑΟ και τουλάχιστον μία ημέρα μετά τη διακοπή της αναστρέψιμης μοκλοβεμίδης. Η θεραπεία με αναστολείς ΜΑΟ μπορεί να εισαχθεί 14 ημέρες μετά τη διακοπή της αμιτριπυλίνης.

Σοβαρή ηπατική νόσος.

Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε υψηλή δοσολογία είναι πιθανόν να επέλθουν καρδιακές αρρυθμίες και σοβαρή υπόταση. Είναι πιθανόν να επέλθουν και σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο που λαμβάνουν κανονική δόση.

Παράταση του διαστήματος QT

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και αρρυθμίας στη διάρκεια της περιόδου μετά την εμπορική κυκλοφορία. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σημαντική βραδυκαρδία, σε ασθενείς με μη ρυθμιζόμενη καρδιακή ανεπάρκεια ή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT. Οι διαταραχές ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υπερκαλιαιμία, υπομαγνησισαιμία) είναι γνωστές παθήσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο αρρυθμίας.

Αναισθητικά που χορηγούνται κατά τη διάρκεια θεραπείας με τρι/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο αρρυθμιών και υπότασης. Αν είναι δυνατόν, διακόψτε αυτό το φάρμακο αρκετές ημέρες πριν από την επέμβαση. Αν η επείγουσα χειρουργική επέμβαση είναι αναπόφευκτη, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να ενημερώνεται ότι ο ασθενής λαμβάνει τέτοια θεραπεία.

Απαιτείται μεγάλη προσοχή αν η αμιτριπτυλίνη χορηγείται σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό ή σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή θυρεοειδούς, δεδομένου ότι μπορεί να αναπτύξουν καρδιακές αρρυθμίες.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην ορθοστατική υπόταση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές σπασμών, κατακράτηση ούρων, υπερτροφία του προστάτη, υπερθυρεοειδισμό, παρανοϊκή συμπτωματολογία και προχωρημένη ηπατική ή καρδιαγγειακή νόσο, στένωση πυλωρού και παραλυτικό ειλεό.

Σε ασθενείς με τη σπάνια πάθηση ρηχού πρόσθιου θαλάμου και στενής γωνίας θαλάμου, ενδέχεται να προκληθούν επεισόδια οξέος γλαυκώματος λόγω διαστολής κόρης.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας ή και περισσότερων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου επιτευχθεί τέτοια βελτίωση. Είναι γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια της ανάκαμψης.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μια μετα-ανάλυση κλινικών δοκιμών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, κατέδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών. Στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα εκείνων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο πρέπει να συνοδεύει τη φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και έπειτα από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και οι φροντιστές των ασθενών) θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και οποιεσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή αμέσως εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Σε μανιοκαταθλιπτικούς, ενδέχεται να επέλθει στροφή προς τη φάση μανίας. Εάν ο ασθενής εισέλθει σε φάση μανίας η αμιτριπτυλίνη θα πρέπει να διακόπτεται.

Όπως περιγράφεται για τα άλλα ψυχοτρόπα, η αμιτριπτυλίνη μπορεί να τροποποιήσει την ινσουλίνη και τις αποκρίσεις γλυκόζης γεγονός που απαιτεί προσαρμογή της αντιδιαβητικής θεραπείας στους διαβητικούς ασθενείς. Επιπλέον, η ίδια η κατάθλιψη ενδέχεται να επηρεάσει την ισορροπία γλυκόζης των ασθενών.

Υπερπυρεξία έχει αναφερθεί με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά όταν χορηγούνται με αντιχολινεργικά ή με νευροληπτικά φάρμακα, ειδικά σε ζεστό καιρό.

Έπειτα από παρατεταμένη χορήγηση, η απότομη διακοπή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, όπως κεφαλαλγία, κακουχία, αϋπνία και ευερεθιστότητα.

Η αμιτριπτυλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.5).

Νυχτερινή ενούρηση

Ένα ΗΚΓ θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με αμιτριπτυλίνη ώστε να αποκλειστεί το σύνδρομο παρατεταμένου QT.

Η αμιτριπτυλίνη για ενούρηση δεν θα πρέπει να συνδυάζεται με αντιχολινεργικά φάρμακα.

Αυτοκτονικές σκέψεις και συμπεριφορές μπορούν επίσης να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της πρώιμης θεραπείας με αντικαταθλιπτικά για διαταραχές εκτός από την κατάθλιψη. Οι ίδιες προφυλάξεις που παρατηρούνται κατά τη θεραπεία ασθενών με κατάθλιψη θα πρέπει να ακολουθούνται κατά τη θεραπεία ασθενών με ενούρηση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους σχετικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη (βλ. Παράγραφο 4.2).

Έκδοχα

Τα δισκία περιέχουν λακτόζη.

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λάβουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Πιθανότητα επηρεασμού άλλων φαρμακευτικών προϊόντων από την αμιτριπτυλίνη

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Αναστολείς MAO (μη εκλεκτικοί αλλά και εκλεκτικοί A (μοκλοβεμίδη) και B (σελεργιλίνη)) - κίνδυνος για «σύνδρομο σεροτονίνης» (βλέπε παράγραφο 4.3).

Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται

Συμπαθητικομιμητικοί παράγοντες: Η αμιτριπτυλίνη μπορεί να ενισχύσει τις καρδιαγγειακές επιδράσεις της αδρεναλίνης, εφεδρίνης, ισοπρεναλίνης, νοραδρεναλίνης, φαινυλεφρίνης και φαινυλοπροπανολαμίνης (π.χ. όπως περιέχονται στα τοπικά και γενικά αναισθητικά και ρινικά αποσυμφορητικά).

Αναστολείς των αδρενεργικών νευρώνων: Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να εξουδετερώσουν την αντιυπερτασική δράση των κεντρικώς δρώντων αντιυπερτασικά, όπως η γουανεθιδίνη, η μπεθανιδίνη, η ρεζερίπνη, η κλονιδίνη και η μεθυλντόπα. Καλό θα είναι να εξεταστεί κάθε αντιυπερτασική θεραπεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Αντιχολινεργικοί παράγοντες: Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να ενισχύσουν τις επιδράσεις αυτών των φαρμάκων στον οφθαλμό, το κεντρικό νευρικό σύστημα, το έντερο και τη ουροδόχο κύστη. Η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του αυξημένου κινδύνου παραλυτικό ειλέο, υπερπυρεξία, κ.λπ.

Φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT συμπεριλαμβανομένων των αντιαρρυθμικών όπως η κινιδίνη, τα αντιισταμινικά αστεμιζόλη και τερφεναδίνη, ορισμένα αντιψυχωσικά (κυρίως πιμοζίδη και σερτινδόλη), η σισαπρίδη, η αλοφαντρίνη και η σοταλόλη, ενδέχεται να αυξήσουν την πιθανότητα κοιλιακών αρρυθμιών όταν λαμβάνονται με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Να είστε προσεκτικοί όταν χρησιμοποιείτε αμιτριπτυλίνη και μεθαδόνη σε συγχορήγηση λόγω της πιθανότητας για προσθετικές επιδράσεις στο διάστημα QT και αυξημένο κίνδυνο σοβαρών καρδιαγγειακών επιδράσεων.

Προσοχή επίσης συνιστάται στη συγχορήγηση αμιτριπτυλίνης και διουρητικών που προκαλούν υποκαλιαιμία (π.χ. φουροσεμίδη)

Θειοριδαζίνη: Η συγχορήγηση αμιτριπτυλίνης και θειοριδαζίνης (υπόστρωμα CYP2D6) θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω της αναστολής του μεταβολισμού της θειοριδαζίνης και κατά συνέπεια λόγω αυξημένου κινδύνου καρδιακών παρενεργειών

Τραμαδόλη: Η ταυτόχρονη χρήση τραμαδόλης (υπόστρωμα του CYP2D6) και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (TCAs), όπως η αμιτριπτυλίνη, αυξάνει τον κίνδυνο για επιληπτικές κρίσεις και σύνδρομο σεροτονίνης. Επιπλέον, αυτός ο συνδυασμός μπορεί να αναστείλει τον μεταβολισμό της

τραμαδόλης στον δραστικό μεταβολίτη αυξάνοντας έτσι τις συγκεντρώσεις τραμαδόλης προκαλώντας ενδεχομένως τοξικότητα οπιοειδούς.

Αντιμυκητιασικά όπως φλουконаζόλη και τερμπιναφίνη αυξάνουν τις συγκεντρώσεις ορού των τρικυκλικών και τη συνοδό τοξικότητα. Έχουν εμφανιστεί συγκοπή και πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes).

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατασταλτικά του ΚΝΣ: Η αμιτριπτυλίνη μπορεί να ενισχύσει τις ηρεμιστικές επιδράσεις του αλκοόλ, βαρβιτουρικών και λοιπών κατασταλτικών του ΚΝΣ.

Πιθανότητα επηρεασμού αμιτριπτυλίνης από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCA), συμπεριλαμβανομένης της αμιτριπτυλίνης, μεταβολίζονται κυρίως από τα ηπατικά ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 CYP2D6 και CYP2C19, που είναι πολυμορφικά στον πληθυσμό. Άλλα ισοένζυμα που εμπλέκονται στο μεταβολισμό της αμιτριπτυλίνης είναι τα CYP3A4, CYP1A2 και CYP2C9.

Αναστολείς του CYP2D6: Το ισοένζυμο CYP2D6 μπορεί να ανασταλεί με μία ποικιλία φαρμάκων, π.χ. νευροληπτικά, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, β-αναστολείς και αντιαρρυθμικά. Παραδείγματα ισχυρών αναστολέων CYP2D6 περιλαμβάνουν τη βουπροπιόνη, τη φλουοξετίνη, την παροξετίνη και την κινιδίνη. Αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να προκαλέσουν σημαντική μείωση στον μεταβολισμό των TCA και σημειώνονται αυξήσεις στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Εξετάστε την παρακολούθηση των επιπέδων TCA στο πλάσμα κάθε φορά που ένα TCA πρόκειται να συγχωρηθεί με ένα άλλο φάρμακο που είναι γνωστό ότι είναι αναστολέας του CYP2D6. Ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης της αμιτριπτυλίνης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Άλλοι αναστολείς του κυτοχρώματος P450: Η σιμετιδίνη, η μεθυλφαινιδάτη και αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (π.χ. διλτιαζέμη και βεραπαμίλη) ενδέχεται να αυξήσουν τα επίπεδα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και της συνοδού τοξικότητας πλάσματος. Τα αντιμυκητιασικά, όπως η φλουконаζόλη (αναστολέας του CYP2C9) και η τερβιναφίνη (αναστολέας του CYP2D6), έχει παρατηρηθεί ότι αυξάνουν τα επίπεδα της αμιτριπτυλίνης και της νορτριπτυλίνης ορού.

Τα ισοένζυμα CYP3A4 και CYP1A2 μεταβολίζουν την αμιτριπτυλίνη σε μικρότερο βαθμό. Ωστόσο, η φλουβοξαμίνη (ισχυρός αναστολέας του CYP1A2) έδειξε ότι αυξάνει τις συγκεντρώσεις αμιτριπτυλίνης στο πλάσμα και θα πρέπει να αποφεύγεται ο συνδυασμός αυτός. Κλινικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να αναμένονται με την ταυτόχρονη χρήση αμιτριπτυλίνης και ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη και η ριτοναβίρη.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τα νευροληπτικά αμοιβαίως αναστέλλουν τον μεταβολισμό του άλλου φαρμάκου. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλότερη ουδό σπασμών και επιληπτικών κρίσεων. Ενδέχεται να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας αυτών των φαρμάκων.

Επαγωγείς κυτοχρώματος P450: Τα από του στόματος αντισυλληπτικά, η ριφαμπικίνη, η φαινοτοΐνη, τα βαρβιτουρικά, η καρβαμαζεπίνη και το βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) ενδέχεται να αυξήσουν τον μεταβολισμό των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και να οδηγήσουν σε μειωμένα επίπεδα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στο πλάσμα και σε μειωμένη ανταπόκριση στο αντικαταθλιπτικό.

Με την παρουσία των ελεύθερων συγκεντρώσεων αμιτριπτυλίνης στο πλάσμα αυξήθηκαν και οι συγκεντρώσεις νορτριπτυλίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αμιτριπτυλίνης σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Η αμιτριπτυλίνη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο και μόνο έπειτα από προσεκτική εξέταση του οφέλους/κινδύνου.

Κατά τη διάρκεια της χρόνιας χρήσης και μετά τη χορήγηση κατά τις τελευταίες εβδομάδες της εγκυμοσύνης, ενδέχεται να επέλθουν συμπτώματα στέρησης του νεογνού. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν ευερεθιστότητα, υπέρταση, τρόμο, ακανόνιστη αναπνοή, κακή πόση και δυνατό κλάμα και, ενδεχομένως, αντιχολινεργικά συμπτώματα (κατακράτηση ούρων, δυσκοιλιότητα).

Θηλασμός

Η αμιτριπτυλίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα (που αντιστοιχεί σε 0,6% - 1% της μητρικής δόσης). Ο κίνδυνος στα θηλάζοντα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Η αμιτριπτυλίνη μειώνει το ποσοστό εγκυμοσύνης σε αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της αμιτριπτυλίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η αμιτριπτυλίνη είναι ηρεμιστικό φάρμακο.

Οι ασθενείς στους οποίους έχουν συνταγογραφηθεί ψυχοτρόπα φάρμακα ενδέχεται να αναμένεται να έχουν κάποια δυσλειτουργία στη γενική προσοχή και συγκέντρωση και θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με την ικανότητά τους να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να ενισχύονται από την ταυτόχρονη πρόσληψη αλκοόλ.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η αμιτριπτυλίνη μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με τα λοιπά τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ορισμένες από τις παρακάτω αναφερόμενες παρενέργειες, π.χ. κεφαλαλγία, τρόμος, διαταραχή στην προσοχή, δυσκοιλιότητα και μειωμένη λίμπιντο μπορεί επίσης να είναι συμπτώματα της κατάθλιψης και συνήθως εξασθενούν όταν η καταθλιπτική κατάσταση βελτιώνεται.

Στην παρακάτω λίστα χρησιμοποιείται η ακόλουθη σύμβαση:

Κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA / προτιμώμενος όρος,

Πολύ συχνές (> 1/10),

Συχνές (> 1/100, < 1/10),

Όχι συχνές (> 1/1.000, < 1/100),

Σπάνιες (> 1/10.000, < 1/1.000),

Πολύ σπάνιες (<1/10.000),

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).'

Κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Προτιμώμενος όρος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Καταστολή του μυελού των οστών, ακοκκιοκυτταραιμία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, θρομβοκυτταροπενία.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες	Μειωμένη όρεξη.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μη γνωστές	Ανορεξία, αύξηση ή μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Επιθετικότητα.
	Συχνές	Συγχυτική κατάσταση, μειωμένη libido, διέγερση.
	Όχι συχνές	Υπομανία, μανία, άγχος, αϋπνία, εφιάλτες.
	Σπάνιες	Παραλήρημα (σε ηλικιωμένους ασθενείς), ψευδαισθήσεις (σε ασθενείς με σχιζοφρένεια), αυτοκτονικές σκέψεις ή συμπεριφορές**
	Μη γνωστές	Παράνοια.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Υπνηλία, τρόμος, ζάλη, κεφαλαλγία, νυσταγμός, διαταραχή λόγου (δυσαρθρία).
	Συχνές	Διαταραχή στην προσοχή, δυσγευσία, παραισθησία, αταξία.
	Όχι συχνές	Σπασμοί.
	Πολύ σπάνιες	Ακαθυσία, πολυνευροπάθεια.
	Μη γνωστές	Εξωπυραμιδική διαταραχή.
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Διαταραχή της προσαρμογής.
	Συχνές	Μυδρίαση
	Πολύ σπάνιες	Οξύ γλαύκωμα.
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβοές.
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία.
	Συχνές	Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αποκλεισμός σκέλους.
	Μη συχνές	Παθήσεις κατάρρευσης, επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας.
	Σπάνιες	Αρρυθμία.
	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδιοπάθειες, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes).
	Μη γνωστές	Μυοκαρδίτιδα από υπερευαισθησία.
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Ορθοστατική υπόταση.
	Όχι συχνές	Υπέρταση.
	Μη γνωστές	Υπερθερμία.
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές	Ρινική συμφόρηση.
	Πολύ σπάνιες	Αλλεργική φλεγμονή των πνευμονικών κυψελίδων και του πνευμονικού ιστού, αντίστοιχα (κυψελίτιδα, σύνδρομο Löffler).
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ναυτία.
	Όχι συχνές	Διάρροια, έμετος, οίδημα της γλώσσας.
	Σπάνιες	Διάταση σιελογόνων αδένων, παραλυτικός ειλεός.
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Σπάνιες	Ίκτερος.
	Όχι συχνές	Ηπατική ανεπάρκεια (π.χ. χολοστατική

		ηπατοπάθεια).
	Μη γνωστές	Ηπατίτιδα.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Υπεριδρωσία.
	Όχι συχνές	Εξάνθημα, κνίδωση, οίδημα προσώπου.
	Σπάνιες	Αλωπεκία, αντίδραση φωτοευαισθησίας.
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Διαταραχές της ούρησης.
	Όχι συχνές	Κατακράτηση ούρων.
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές	Στυτική δυσλειτουργία
	Όχι συχνές	Γαλακτόρροια.
	Σπάνιες	Γυναικομαστία.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, αίσθημα δίψας.
	Σπάνιες	Πυρεξία.
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές	Αύξηση βάρους.
	Συχνές	Μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα, παρατεταμένο διάστημα QT στο ΗΚΓ, παρατεταμένο σύμπλεγμα QRS στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπονατριαιμία.
	Όχι συχνές	Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση.
	Σπάνιες	Μείωση βάρους. Μη φυσιολογική εξέταση ηπατικής λειτουργίας, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένες τρανσαμινάσες.

*Αναφορές περιπτώσεων αυτοκτονικών σκέψεων ή συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή αμέσως μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με αμιτριπτυλίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Επιδημιολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων οστών σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτόν το κίνδυνο δεν είναι γνωστός.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Αντιχολινεργικά συμπτώματα: Μυδρίαση, ταχυκαρδία, κατακράτηση ούρων, ξηρότητα βλεννογόνων, μειωμένη κινητικότητα του εντέρου. Σπασμοί. Πυρετός. Ξαφνική εμφάνιση καταστολής ΚΝΣ. Μειωμένο επίπεδο συνείδησης που εξελίσσεται σε κώμα. Αναπνευστική καταστολή.

Καρδιολογικά συμπτώματα: Αρρυθμίες (κοιλιακές ταχυαρρυθμίες, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή). Το ΗΚΓ καταδεικνύει χαρακτηριστικά παρατεταμένο διάστημα PR, διεύρυνση του συμπλέγματος QRS, παράταση του διαστήματος QT, επιπέδωση του κύματος T ή αναστροφή

αυτού, κατάσπαση του διαστήματος ST και διάφορους βαθμούς της καρδιακού αποκλεισμού που εξελίσσεται σε καρδιακή στασιμότητα. Η διεύρυνση του συμπλέγματος QRS συνήθως συσχετίζεται καλά με τη σοβαρότητα της τοξικότητας έπειτα από οξεία υπερδοσολογία. Καρδιακή ανεπάρκεια, υπόταση, καρδιογενές σοκ. Μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία.

Η κατάποση 750 mg ή περισσότερο από ενήλικες μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή τοξικότητα. Οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας θα ενισχύονται από την ταυτόχρονη κατανάλωση αλκοόλ και άλλων ψυχοτρόπων. Παρουσιάζεται σημαντική ατομική μεταβλητότητα στην απόκριση στην υπερδοσολογία. Τα παιδιά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην καρδιοτοξικότητα και στις επιληπτικές κρίσεις.

Κατά τη διάρκεια της αφύπνισης, ενδεχομένως και πάλι σύγχυση, διέγερση και παραισθήσεις και αταξία.

Θεραπεία

1. Εισαγωγή σε νοσοκομείο (μονάδα εντατικής θεραπείας) εάν απαιτείται. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.
2. Αξιολογήστε και αντιμετωπίστε τα ABC (αεραγωγοί, αναπνοή, κυκλοφορία) ανάλογα με την περίπτωση. Διασφαλίστε ΕΦ πρόσβαση. Στενή παρακολούθηση ακόμη και σε φαινομενικά απλές περιπτώσεις.
3. Εξέταση για κλινικά χαρακτηριστικά. Ελέγξτε την ουρία και τους ηλεκτρολύτες-ελέγξτε για χαμηλά επίπεδα καλίου και παρακολουθήστε την παραγωγή ούρων. Ελέγξτε τα αρτηριακά αέρια-ελέγξτε για οξέωση. Εκτελέστε ηλεκτροκαρδιογράφημα-ελέγξτε για QRS >0,16 δευτερόλεπτα Μην χορηγείτε φλουμαζενίλη για αναστροφή της τοξικότητας βενζοδιαζεπινών σε μικτές υπερδοσολογίες.
4. Εξετάστε πιθανή πλύση στομάχου μόνο εντός της μίας ώρας από δυνητικά θανατηφόρα υπερδοσολογία.
5. Χορηγήστε 50 g άνθρακα, εντός μίας ώρας από την κατάποση.
6. Η βατότητα του αεραγωγού διατηρείται με διασωλήνωση, όπου απαιτείται. Η θεραπεία σε αναπνευστήρα συνιστάται ώστε να αποτρέψει πιθανή αναπνευστική ανακοπή. Συνεχής παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας με ΗΚΓ για 3-5 ημέρες. Η αντιμετώπιση των παρακάτω θα αποφασιστεί κατά περίπτωση:
 - Διευρυμένα διαστήματα QRS, καρδιακή ανεπάρκεια και κοιλιακές αρρυθμίες
 - Κυκλοφορική ανεπάρκεια
 - Υπόταση
 - Υπερθερμία
 - Σπασμοί
 - Μεταβολική οξέωση.
7. Τυχόν αναστάτωση και σπασμοί μπορούν να αντιμετωπιστούν με διαζεπάμη.
8. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα τοξικότητας θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 12 ώρες.
9. Παρακολουθήστε για ραβδομυόλυση εάν ο ασθενής δεν έχει τις αισθήσεις του για μεγάλο χρονικό διάστημα.
10. Καθώς η υπερδοσολογία είναι συχνά σκόπιμη, οι ασθενείς ενδέχεται να κάνουν απόπειρα αυτοκτονίας με άλλα μέσα κατά τη φάση ανάρρωσης. Με αυτήν την τάξη φαρμάκου έχουν επέλθει θάνατοι από σκόπιμη ή ακούσια υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: Αντικαταθλιπτικά - Μη εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης μονοαμίνης (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά)

ΚΩΔΙΚΟΣ ATC: N 06 AA 09

Μηχανισμός δράσης

Η αμιτριπυλίνη είναι ένα τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό και αναλγητικό. Έχει σημαντικές αντιχολινεργικές και ηρεμιστικές ιδιότητες. Εμποδίζει την επαναπρόσληψη και συνεπώς την απενεργοποίηση της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης στις νευρικές απολήξεις. Η πρόληψη της επαναπρόσληψης αυτών των νευροδιαβιβαστών μονοαμίνης ενισχύει τη δράση τους στον εγκέφαλο. Αυτό φαίνεται να σχετίζεται με την αντικαταθλιπτική δράση.

Ο μηχανισμός δράσης περιλαμβάνει επίσης επιδράσεις αποκλεισμού διαύλων ιόντων στους διαύλους νατρίου, καλίου και NDMA τόσο σε κεντρικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο νωτιαίου μυελού. Οι επιδράσεις της νοραδρεναλίνης, νατρίου και NMDA είναι μηχανισμοί που είναι γνωστό ότι εμπλέκονται στη συντήρηση του νευροπαθητικού πόνου, την προφύλαξη έναντι της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσεως και την προφύλαξη έναντι της ημικρανίας. Η επίδραση μείωσης πόνου της αμιτριπυλίνης δεν συνδέεται με τις αντικαταθλιπτικές ιδιότητές της.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά έχουν συγγένεια με τους μουσκαρινικούς υποδοχείς και υποδοχείς ισταμίνης H1 σε διάφορους βαθμούς.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αμιτριπυλίνης έχει αποδειχθεί σε θεραπείες των ακόλουθων ενδείξεων σε ενήλικες:

- Μείζων καταθλιπτική διαταραχή
- Νευροπαθητικός πόνος
- Προφύλαξη έναντι της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσης σε ενήλικες
- Προφύλαξη έναντι ημικρανίας

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αμιτριπυλίνης έχει αποδειχθεί για θεραπείες της νυκτερινής ενούρησης σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω (βλέπε παράγραφο 4.1).

Οι συνιστώμενες δόσεις προβλέπονται στην παράγραφο 4.2. Για τη θεραπεία της κατάθλιψης, έχουν χρησιμοποιηθεί δόσεις μέχρι και 200 mg ημερησίως και, περιστασιακά, έως 300 mg ημερησίως σε σοβαρά καταθλιπτικούς ασθενείς στο νοσοκομείο.

Τα αντικαταθλιπτικά και αναλγητικά αποτελέσματα εγκαθιδρύονται συνήθως σε 2-4 εβδομάδες. Η κατασταλτική δράση δεν καθυστερεί.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία]

Η από του στόματος χορήγηση των δισκίων έχει ως αποτέλεσμα ανώτατα επίπεδα ορού σε περίπου 4 ώρες. ($t_{max} = 3,89 \pm 1,87$ ώρες, εύρος 1,93-7,98 ώρες). Μετά από του στόματος χορήγηση 50 mg η μέση $C_{max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml, εύρος 10,85-45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l, εύρος 39,06-164,52 nmol/l). Η μέση απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι 53% ($F_{abs} = 0,527 \pm 0,123$, εύρος 0,219-0,756).>

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία]

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η αμιτριπυλίνη απορροφάται αργά αλλά πλήρως. Εξαιτίας της συχνά καθυστερημένης διέλευσης από τη γαστρεντερική οδό, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα επιτυγχάνονται έπειτα από 1 έως 5 (-8) ώρες.

Η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου το 50% της ενδοφλέβιας ένεσης.>

Κατανομή

Ο προφανής όγκος κατανομής (V_d)_B που εκτιμάται μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι $1221 L \pm 280 L$, εύρος 769-1702 L ($16 \pm 3 L/kg$).

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 95%.
Η αμιτριπτυλίνη και ο κύριος μεταβολίτης νορτριπτυλίνη διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα.

Σε θηλάζουσες μητέρες η αμιτριπτυλίνη και νορτριπτυλίνη εκκρίνονται σε μικρές ποσότητες στο μητρικό γάλα. Η αναλογία συγκέντρωσης γάλακτος/συγκέντρωσης πλάσματος στις γυναίκες είναι περίπου 1:1. Η εκτιμώμενη ημερήσια έκθεση του νεογνού (αμιτριπτυλίνη + νορτριπτυλίνη) κατά μέσο όρο αγγίζει το 2% της αντίστοιχης μητρικής σχετιζόμενης με το βάρος δόσης αμιτριπτυλίνης (σε mg/kg) (βλέπε παράγραφο 4.6).

Βιομετασχηματισμός

In vitro, ο μεταβολισμός της αμιτριπτυλίνης προχωρά κυρίως μέσω απομεθυλίωσης (CYP2C19, CYP3A4) και υδροξυλίωσης (CYP2D6) που ακολουθείται από σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ. Άλλα ισοένζυμα που εμπλέκονται είναι το CYP1A2 και το CYP2C9. Ο μεταβολισμός υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό. Ο κύριος δραστικός μεταβολίτης είναι η δευτεροταγής αμίνη, νορτριπτυλίνη. Η νορτριπτυλίνη είναι ένας πιο ισχυρός αναστολέας της νοραδρεναλίνης από ό,τι της πρόσληψης σεροτονίνης, ενώ η αμιτριπτυλίνη αναστέλλει την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης εξίσου καλά. Άλλοι μεταβολίτες όπως η cis- και trans-10-υδροξυ αμιτριπτυλίνη και η cis- και trans-10-υδροξυ νορτριπτυλίνη έχουν το ίδιο προφίλ με τη νορτριπτυλίνη αλλά είναι σημαντικά ασθενέστερες. Η δεσμεθυλνορτριπτυλίνη και το N-οξειδίο αμιτριπτυλίνης είναι παρόντα στο πλάσμα μόνο σε μικρές ποσότητες. Το τελευταίο είναι σχεδόν ανενεργό. Όλοι οι μεταβολίτες έχουν μικρότερη αντιχολινεργική δράση από την αμιτριπτυλίνη και τη νορτριπτυλίνη. Στο πλάσμα η ποσότητα της συνολικής 10-υδροξυ-νορτριπτυλίνης κυριαρχεί, αλλά οι περισσότεροι από τους μεταβολίτες είναι συζευγμένοι.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$ β) αμιτριπτυλίνης μετά την από του στόματος χορήγηση είναι περίπου 25 ώρες ($24,65 \pm 6,31$ ώρες, εύρος 16,49-40,36 ώρες). Η μέση συστηματική κάθαρση (Cl_s) είναι $39,24 \pm 10,18$ L/h, εύρος 24,53-53,73 L/h.

Η διαδικασία απέκκρισης γίνεται κυρίως με τα ούρα. Η νεφρική απέκκριση της αμετάβλητης αμιτριπτυλίνης είναι ασήμαντη (περίπου 2%).

Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα της αμιτριπτυλίνης + νορτριπτυλίνης επιτεύχθηκαν μέσα σε μία εβδομάδα για τους περισσότερους ασθενείς και σε σταθερή κατάσταση, το επίπεδο στο πλάσμα περιλαμβάνει περίπου ίσα μέρη αμιτριπτυλίνης και νορτριπτυλίνης όλο το εικοσιτετράωρο έπειτα από θεραπεία με συμβατικά δισκία 3 φορές την ημέρα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Μεγαλύτερη ημίσεια ζωή και μειωμένες από του στόματος (Cl_o) τιμές κάθαρσης λόγω μειωμένου μεταβολισμού έχουν καταδειχθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Η ηπατικής ανεπάρκεια ενδέχεται να μειώσει την ηπατική εκχύλιση που οδηγεί σε υψηλότερα επίπεδα στο πλάσμα και πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Η νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει καμία επίδραση στην κινητική.

Πολυμορφισμός

Ο μεταβολισμός υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό (CYP2D6 και CYP2C19) (βλέπε παράγραφο 4.2).

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Οι συγκεντρώσεις της αμιτριπτυλίνης και νορτριπτυλίνης στο πλάσμα ποικίλλουν ευρέως μεταξύ των ατόμων και δεν έχει τεκμηριωθεί απλή συσχέτιση με τη θεραπευτική ανταπόκριση. Η θεραπευτική συγκέντρωση στο πλάσμα σε μείζονα κατάθλιψη είναι περίπου 80-200 ng/ml ($\approx$ 280-700 nmol/l) (για αμιτριπτυλίνη + νορτριπτυλίνη). Τα επίπεδα πάνω από 300-400 ng/ml σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο διαταραχής της καρδιακής αγωγιμότητας ως προς παρατεταμένο σύμπλεγμα QRS ή κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η αμιτριπτυλίνη ανέστειλε τους διαύλους ιόντων, που είναι υπεύθυνοι για την καρδιακή επαναπόλωση (δίαυλοι hERG), στο ανώτερο μικρογραμμομοριακό εύρος των θεραπευτικών συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Ως εκ τούτου, η αμιτριπτυλίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρδιακή αρρυθμία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η γεντοξική ικανότητα της αμιτριπτυλίνης έχει διερευνηθεί σε διάφορες *in vitro* και *in vivo* μελέτες. Αν και αυτές οι έρευνες είχαν εν μέρει αντιφατικά αποτελέσματα, δεν μπορεί να αποκλειστεί η ικανότητα πρόκλησης χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης.

Σε μελέτες αναπαραγωγής δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις σε ποντίκια, αρουραίους, κουνέλια όταν η αμιτριπτυλίνη χορηγήθηκε από του στόματος σε δόσεις των 2-40 mg/kg/ημέρα (έως και 13 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση αμιτριπτυλίνης σε ανθρώπους της τάξης των 150 mg/ημέρα ή 3 mg/kg/ ημέρα για ασθενή 50 kg). Ωστόσο, τα βιβλιογραφικά δεδομένα υποδηλώνουν κίνδυνο δυσπλασιών και καθυστερήσεων στην οστεοποίηση σε ποντικούς, ινδικά χοιρίδια, αρουραίους και κονίκλους σε δόση μεγαλύτερη κατά 9-33 φορές της μέγιστης συνιστώμενης δόσης. Υπήρξε πιθανή συσχέτιση με επίδραση στη γονιμότητα σε αρουραίους, συγκεκριμένα χαμηλότερο ποσοστό κύησης. Ο λόγος για την επίδραση στη γονιμότητα είναι άγνωστος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη <και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση>

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης <και άλλος χειρισμός>

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 2 ml, 50 mg ενέσιμου διαλύματος

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του ενδείκνυται για τη θεραπεία σε νοσοκομείο μείζονων καταθλιπτικών διαταραχών σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Αρχική θεραπεία:

Η δοσολογία θα πρέπει να ξεκινά σε χαμηλό επίπεδο και να αυξάνεται σταδιακά, παρατηρώντας προσεκτικά την κλινική ανταπόκριση και πιθανή ένδειξη δυσανεξίας.

Το ενέσιμο διάλυμα Saroten χρησιμοποιείται σε νοσηλευμένους ασθενείς ειδικά για την αρχική θεραπεία καταθλιπτικών διαταραχών.

Ενδοφλέβια έγχυση

Συνήθως το X προστίθεται σε ένα διάλυμα για έγχυση. Η καθημερινή δόση είναι γενικά μεταξύ 1 και 3 φυσίγγων 2 ml (που ισοδυναμεί με 50-150 mg αμιτριπυλίνης υδροχλωρικής/ημέρα, που ισοδυναμεί με 44,2 – 132,6 mg αμιτριπυλίνη/ημέρα).

Εκτός κι αν συνταγογραφείται διαφορετικά, οι ενήλικες θα λαμβάνουν τις καθημερινές τους δόσεις σε διάλυμα 250 έως 500 ml χλωριούχου νατρίου με πυκνότητα 0,9% για 2-3 ώρες ως στάγδην έγχυση με έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και του ΗΚΓ.

Ενδομυϊκή εφαρμογή

Το X μπορεί επίσης να εγχυθεί σε μεγάλο μυ (ενδομυϊκή έγχυση). Εκτός κι αν συνταγογραφείται διαφορετικά, οι ενήλικες θα λαμβάνουν μισή φύσιγγα έως 2 φύσιγγες (ενέσιμο διάλυμα 1 έως 4 ml, που ισοδυναμεί με 25 έως 100 mg αμιτριπυλίνης υδροχλωρικής ανά ημέρα) σε πολλές μεμονωμένες εγχύσεις αμιτριπυλίνης υδροχλωρικής έως 25 mg κατά το μέγιστο.

Αύξηση δόσης

Εάν απαιτείται αύξηση δόσης, αυτή θα πρέπει να γίνεται βαθμιαία εντός 3 έως 7 ημερών.

Δεν θα πρέπει να γίνει υπέρβαση της μέγιστης καθημερινής δόσης αμιτριπυλίνης 150 mg που δίδεται μέσω έγχυσης/ένεσης.

Περαιτέρω θεραπεία με από του στόματος σκεύασμα:

Έπειτα από περίπου 1 έως 2 εβδομάδες, μπορεί να ξεκινήσει βαθμιαία μείωση μαζί με αλλαγή στα σκεύασμα από του στόματος για περαιτέρω θεραπεία. Το δοσολογικό σχήμα και η διάρκεια της θεραπείας που δίδεται για το από του στόματος σκεύασμα θα πρέπει να τηρείται από τούδε και στο εξής.

Ειδικοί πληθυσμοί

Για εξασθενημένους ασθενείς, ασθενείς με εγκεφαλική ή καρδιακή βλάβη, καθώς και ασθενείς με κακή κυκλοφορία, αναπνευστικά προβλήματα, υποβαθμισμένη ηπατική λειτουργία ή προχωρημένη νεφρική βλάβη, συνιστάται μείωση δόσης.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Συνιστάται η προσεκτική δοσολογία και, αν είναι δυνατόν, ο προσδιορισμός επιπέδων ορού.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών:

Οι ηλικιωμένοι συχνά χρειάζονται σημαντικά χαμηλότερη δόση και εμφανίζουν συχνά ικανοποιητική επιτυχία θεραπείας στη μισή καθημερινή δόση. Δόσεις άνω των 100 mg θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αμιτριπτυλίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς δεν έχει τεκμηριωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα (βλ. ενότητα 4.4).

Αναστολείς του κυτοχρώματος P450 του CYP2D6

Ανάλογα με την ατομική ανταπόκριση του ασθενούς, θα πρέπει να εξετάζεται μικρότερη δόση αμιτριπτυλίνης αν προστίθεται ισχυρός αναστολέας του CYP2D6 (π.χ. βουπροπιόνη, κινιδίνη, φλουοξετίνη, παροξετίνη) στη θεραπεία με αμιτριπτυλίνη (βλέπε παράγραφο 4.5).

Ασθενείς με γνωστό κακό μεταβολισμό του CYP2D6 και CYP2C19

Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις αμιτριπτυλίνης και του ενεργού μεταβολίτη της, της νοτριπτυλίνης, στο πλάσμα. Σκεφτείτε πιθανή μείωση κατά 50% της συνιστώμενης αρχικής δόσης.

Τρόπος χορήγησης

Το X μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως στάγδην έγχυση ή ως ενδομυϊκή ένεση. Το διάλυμα για έγχυση που παρασκευάζεται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως.

Η δοσολογία θα πρέπει να ξεκινά σε χαμηλό επίπεδο και να αυξάνεται σταδιακά, παρατηρώντας προσεκτικά την κλινική ανταπόκριση και πιθανή ένδειξη δυσανεξίας.

Εγχύσεις που χορηγούνται λανθασμένα (υποδόρια, παραφλεβική ή ενδοαρτηριακή έγχυση) πρέπει να αποφεύγονται λόγω του κινδύνου σοβαρού τραυματισμού στους ιστούς.

Διάρκεια θεραπείας

Το ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται κυρίως για εντατική θεραπεία. Μετά από 1-2 εβδομάδες, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται δια στόματος σκευάσματα για περαιτέρω θεραπεία. Η αντικαταθλιπτική δράση εγκαθιδρύεται συνήθως σε 2-4 εβδομάδες. Η κατασταλτική δράση δεν καθυστερεί.

Η θεραπεία με αντικαταθλιπτικά είναι συμπτωματική και ως εκ τούτου θα πρέπει να συνεχιστεί για κατάλληλο χρονικό διάστημα συνήθως μέχρι 6 μήνες μετά την ανάρρωση, προκειμένου να αποτραπεί η υποτροπή.

Διακοπή της θεραπείας

Όταν διακόπτεται η θεραπεία, το φάρμακο θα πρέπει να αποσυρθεί σταδιακά κατά τη διάρκεια αρκετών εβδομάδων.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οποιοσδήποτε βαθμός αποκλεισμού ή διαταραχών του καρδιακού ρυθμού και ανεπάρκειας της στεφανιαίας αρτηρίας της καρδιάς.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς ΜΑΟ (αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης) αντενδείκνυνται (βλέπε παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χορήγηση αμιτριπτυλίνης και ΜΑΟ μπορεί να προκαλέσει σύνδρομο σεροτονίνης (συνδυασμός συμπτωμάτων, ενδεχομένως να περιλαμβάνει διέγερση, σύγχυση, τρόμο, μυοκλονία και υπερθερμία).

Όπως και με άλλα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, η αμιτριπτυλίνη δεν θα πρέπει να δίδεται σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ). Η θεραπεία με αμιτριπτυλίνη μπορεί να χορηγείται 14 ημέρες μετά τη διακοπή των μη αναστρέψιμων μη εκλεκτικών αναστολέων ΜΑΟ και τουλάχιστον μία ημέρα μετά τη διακοπή της αναστρέψιμης μοκλοβεμίδης. Η θεραπεία με αναστολείς ΜΑΟ μπορεί να εισαχθεί 14 ημέρες μετά τη διακοπή της αμιτριπτυλίνης.

Σοβαρή ηπατική νόσος.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε υψηλή δοσολογία είναι πιθανόν να επέλθουν καρδιακές αρρυθμίες και σοβαρή υπόταση. Είναι πιθανόν να επέλθουν και σε ασθενείς με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο που λαμβάνουν κανονική δόση.

Παράταση του διαστήματος QT

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και αρρυθμίας στη διάρκεια της περιόδου μετά την εμπορική κυκλοφορία. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σημαντική βραδυκαρδία, σε ασθενείς με μη ρυθμιζόμενη καρδιακή ανεπάρκεια ή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT. Οι διαταραχές ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υπερκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία) είναι γνωστές παθήσεις που αυξάνουν τον κίνδυνο αρρυθμίας.

Αναισθητικά που χορηγούνται κατά τη διάρκεια θεραπείας με τρι/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο αρρυθμιών και υπότασης. Αν είναι δυνατόν, διακόψτε αυτό το φάρμακο αρκετές ημέρες πριν από την επέμβαση. Αν η επείγουσα χειρουργική επέμβαση είναι αναπόφευκτη, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να ενημερώνεται ότι ο ασθενής λαμβάνει τέτοια θεραπεία.

Απαιτείται μεγάλη προσοχή αν η αμιτριπτυλίνη χορηγείται σε ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό ή σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή θυρεοειδούς, δεδομένου ότι μπορεί να αναπτύξουν καρδιακές αρρυθμίες.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι ιδιαίτερα επιρρεπείς στην ορθοστατική υπόταση.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές σπασμών, κατακράτηση ούρων, υπερτροφία του προστάτη, υπερθυρεοειδισμό, παρανοϊκή συμπτωματολογία και προχωρημένη ηπατική ή καρδιαγγειακή νόσο, στένωση πυλωρού και παραλυτικό ειλεό.

Σε ασθενείς με τη σπάνια πάθηση ρηχού πρόσθιου θαλάμου και στενής γωνίας θαλάμου, ενδέχεται να προκληθούν επεισόδια οξέος γλαυκώματος λόγω διαστολής κόρης.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικές σκέψεις

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας (συμβάματα σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ή περισσότερων εβδομάδων θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως

όπου επιτευχθεί τέτοια βελτίωση. Αποτελεί γενική κλινική εμπειρία ότι ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια της ανάκαμψης. Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μια μετα-ανάλυση κλινικών δοκιμών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, κατέδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών. Στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα εκείνων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο πρέπει να συνοδεύει τη φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και έπειτα από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και οι φροντιστές των ασθενών) θα πρέπει να είναι σε εγρήγορση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και οποιεσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή αμέσως εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Σε μανιοκαταθλιπτικούς, ενδέχεται να επέλθει στροφή προς τη φάση μανίας. Εάν ο ασθενής εισέλθει σε φάση μανίας η αμιτριπτυλίνη θα πρέπει να διακόπτεται.

Όπως περιγράφεται για τα άλλα ψυχοτρόπα, η αμιτριπτυλίνη μπορεί να τροποποιήσει την ινσουλίνη και τις αποκρίσεις γλυκόζης, γεγονός που απαιτεί προσαρμογή της αντιδιαβητικής θεραπείας στους διαβητικούς ασθενείς. Επιπλέον, η ίδια η κατάθλιψη ενδέχεται να επηρεάσει την ισορροπία γλυκόζης των ασθενών.

Υπερπυρεξία έχει αναφερθεί με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά όταν χορηγούνται με αντιχολινεργικά ή με νευροληπτικά φάρμακα, ειδικά σε ζεστό καιρό.

Έπειτα από παρατεταμένη χορήγηση, η απότομη διακοπή της θεραπείας μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα στέρησης, όπως κεφαλαλγία, κακουχία, αϋπνία και ευερεθιστότητα.

Η αμιτριπτυλίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.5).

Το X περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά "χωρίς νάτριο".

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν είναι διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους σχετικά με την ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη (βλ. Παράγραφο 4.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Πιθανότητα επηρεασμού άλλων φαρμακευτικών προϊόντων από την αμιτριπτυλίνη **Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται**

Αναστολείς MAO (μη εκλεκτικοί αλλά και εκλεκτικοί A (μοκλοβεμίδη) και B (σελεγιλίνη)) - κίνδυνος για «σύνδρομο σεροτονίνης» (βλέπε παράγραφο 4.3).

Συνδυασμοί που δεν συνιστώνται

Συμπαθητικομιμητικοί παράγοντες: Η αμιτριπτυλίνη μπορεί να ενισχύσει τις καρδιαγγειακές επιδράσεις της αδρεναλίνης, εφεδρίνης, ισοπρεναλίνης, νοραδρεναλίνης, φαινyleφρίνης και φαινυλοπροπανολαμίνης (π.χ. όπως περιέχονται στα τοπικά και γενικά αναισθητικά και ρινικά αποσυμφορητικά).

Αναστολείς των αδρενεργικών νευρώνων: Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να εξουδετερώσουν την αντιυπερτασική δράση των κεντρικώς δρώντων αντιυπερτασικά, όπως η γουανεθιδίνη, η μπεθανιδίνη, η ρεζερπίνη, η κλονιδίνη και η μεθυλντόπα. Καλό θα είναι να εξεταστεί κάθε αντιυπερτασική θεραπεία κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Αντιχολινεργικοί παράγοντες Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ενδέχεται να ενισχύσουν τις επιδράσεις αυτών των φαρμάκων στον οφθαλμό, το κεντρικό νευρικό σύστημα, το έντερο και τη ουροδόχο κύστη. Η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω του αυξημένου κινδύνου παραλυτικό ειλέο, υπερπυρεξία, κ.λπ.

Φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT συμπεριλαμβανομένων των αντιαρρυθμικών όπως η κινιδίνη, τα αντισταμινικά αστεμιζόλη και τερφεναδίνη, ορισμένα αντιψυχωσικά (κυρίως πιμοζίδη και σερτινδόλη), η σισαπρίδη, η αλοφαντρίνη και η σοταλόλη, ενδέχεται να αυξήσουν την πιθανότητα κοιλιακών αρρυθμιών όταν λαμβάνονται με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Να είστε προσεκτικοί όταν χρησιμοποιείτε αμιτριπτυλίνη και μεθαδόνη σε συγχορήγηση λόγω της πιθανότητας για προσθετικές επιδράσεις στο διάστημα QT και αυξημένο κίνδυνο σοβαρών καρδιαγγειακών επιδράσεων.

Προσοχή επίσης συνιστάται στη συγχορήγηση αμιτριπτυλίνης και διουρητικών που προκαλούν υποκαλιαιμία (π.χ. φουροσεμίδα)

Θειοριδαζίνη: Η συγχορήγηση αμιτριπτυλίνης και θειοριδαζίνης (υπόστρωμα CYP2D6) θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω της αναστολής του μεταβολισμού της θειοριδαζίνης και κατά συνέπεια λόγω αυξημένου κινδύνου καρδιακών παρενεργειών

Τραμαδόλη: Η ταυτόχρονη χρήση τραμαδόλης (υπόστρωμα του CYP2D6) και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών (TCAs), όπως η αμιτριπτυλίνη, αυξάνει τον κίνδυνο για επιληπτικές κρίσεις και σύνδρομο σεροτονίνης. Επιπλέον, αυτός ο συνδυασμός μπορεί να αναστείλει τον μεταβολισμό της τραμαδόλης στον δραστικό μεταβολίτη αυξάνοντας έτσι τις συγκεντρώσεις τραμαδόλης προκαλώντας ενδεχομένως τοξικότητα οπιοειδούς.

Αντιμυκητιασικά όπως φλουκοναζόλη και τερμπιναφίνη αυξάνουν τις συγκεντρώσεις ορού των τρικυκλικών και τη συνοδό τοξικότητα. Έχουν εμφανιστεί συγκοπή και πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de pointes).

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατασταλτικά του ΚΝΣ: Η αμιτριπτυλίνη μπορεί να ενισχύσει τις ηρεμιστικές επιδράσεις του αλκοόλ, βαρβιτουρικών και λοιπών κατασταλτικών του ΚΝΣ.

Πιθανότητα επηρεασμού αμιτριπτυλίνης από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCA) συμπεριλαμβανομένης της αμιτριπτυλίνης, μεταβολίζονται κυρίως από τα ηπατικά ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 CYP2D6 και CYP2C19, που είναι πολυμορφικά στον πληθυσμό. Άλλα ισοένζυμα που εμπλέκονται στο μεταβολισμό της αμιτριπτυλίνης είναι τα CYP3A4, CYP1A2 και CYP2C9.

Αναστολείς του CYP2D6: Το ισοένζυμο CYP2D6 μπορεί να ανασταλεί από ποικίλα φάρμακα, π.χ. νευροληπτικά, αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, β-αναστολείς και αντιαρρυθμικά. Παραδείγματα ισχυρών αναστολέων CYP2D6 περιλαμβάνουν τη βουπροπιόνη, τη φλουοξετίνη, την παροξετίνη και την κινιδίνη. Αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να προκαλέσουν σημαντική μείωση στον μεταβολισμό των TCA και σημειώνονται αυξήσεις στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Εξετάστε την παρακολούθηση των επιπέδων TCA στο πλάσμα κάθε φορά που ένα TCA πρόκειται να συγχορηγηθεί με ένα άλλο φάρμακο που είναι γνωστό ότι είναι αναστολέας του CYP2D6. Ενδέχεται να απαιτείται προσαρμογή της δόσης της αμιτριπτυλίνης (βλέπε παράγραφο 4.2).

Άλλοι αναστολείς του κυτοχρώματος P450: Η σιμετιδίνη, η μεθυλφαινιδάτη και αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (π.χ. διλτιαζέμη και βεραπαμίλη) ενδέχεται να αυξήσουν τα επίπεδα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και της συνοδού τοξικότητας πλάσματος. Τα αντιμυκητιασικά, όπως η φλουκοναζόλη (αναστολέας του CYP2C9) και η τερβιναφίνη (αναστολέας του CYP2D6), έχει παρατηρηθεί ότι αυξάνουν τα επίπεδα της αμιτριπτυλίνης και της νοτριπτυλίνης ορού.

Τα ισοένζυμα CYP3A4 και CYP1A2 μεταβολίζουν την αμιτριπτυλίνη σε μικρότερο βαθμό. Ωστόσο, η φλουβοξαμίνη (ισχυρός αναστολέας του CYP1A2) έδειξε ότι αυξάνει τις συγκεντρώσεις αμιτριπτυλίνης στο πλάσμα και θα πρέπει να αποφεύγεται ο συνδυασμός αυτός. Κλινικά σχετικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να αναμένονται με την ταυτόχρονη χρήση αμιτριπτυλίνης και ισχυρών αναστολέων του CYP3A4, όπως η κετοконаζόλη, η ιτρακοναζόλη και η ριτοναβίρη.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και τα νευροληπτικά αμοιβαίως αναστέλλουν τον μεταβολισμό του άλλου φαρμάκου. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλότερη ουδό σπασμών και επιληπτικών κρίσεων. Ενδέχεται να είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δοσολογίας αυτών των φαρμάκων.

Επαγωγείς κυτοχρώματος P450: Τα από του στόματος αντισυλληπτικά, η ριφαμπικίνη, η φαινυτοΐνη, τα βαρβιτουρικά, η καρβαμαζεπίνη και το βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) ενδέχεται να αυξήσουν τον μεταβολισμό των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και να οδηγήσουν σε μειωμένα επίπεδα των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στο πλάσμα και σε μειωμένη ανταπόκριση στο αντικαταθλιπτικό.

Με την παρουσία των ελεύθερων συγκεντρώσεων αμιτριπτυλίνης στο πλάσμα αυξήθηκαν και οι συγκεντρώσεις νορτριπτυλίνης.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση αμιτριπτυλίνης σε έγκυο γυναίκα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η αμιτριπτυλίνη δεν συνίσταται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο και μόνο έπειτα από προσεκτική εξέταση του οφέλους/κινδύνου.

Κατά τη διάρκεια της χρόνιας χρήσης και μετά τη χορήγηση κατά τις τελευταίες εβδομάδες της εγκυμοσύνης, ενδέχεται να επέλθουν συμπτώματα στέρησης του νεογνού. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν ευερεθιστότητα, υπερτονία, τρόμο, ακανόνιστη αναπνοή, κακή πόση και δυνατό κλάμα και, ενδεχομένως, αντιχολινεργικά συμπτώματα (κατακράτηση ούρων, δυσκοιλιότητα).

Θηλασμός

Η αμιτριπτυλίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα (που αντιστοιχεί σε 0,6% - 1% της μητρικής δόσης). Ο κίνδυνος στα θηλάζοντα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Η αμιτριπτυλίνη μειώνει το ποσοστό εγκυμοσύνης σε αρουραίους (βλέπε παράγραφο 5.3).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της αμιτριπτυλίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η αμιτριπτυλίνη είναι ηρεμιστικό φάρμακο.

Οι ασθενείς στους οποίους έχουν συνταγογραφηθεί ψυχοτρόπα φάρμακα ενδέχεται να αναμένεται να έχουν κάποια δυσλειτουργία στη γενική προσοχή και συγκέντρωση και θα πρέπει να προειδοποιούνται σχετικά με την ικανότητά τους να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ενδέχεται να ενισχύονται από την ταυτόχρονη πρόσληψη αλκοόλ.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η αμιτριπτυλίνη μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με τα λοιπά τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ορισμένες από τις παρακάτω αναφερόμενες παρενέργειες, π.χ. κεφαλαλγία, τρόμος, διαταραχή στην προσοχή, δυσκοιλιότητα και μειωμένη λίμπιντο μπορεί επίσης να είναι συμπτώματα της κατάθλιψης και συνήθως εξασθενούν όταν η καταθλιπτική κατάσταση βελτιώνεται.

Στην παρακάτω λίστα χρησιμοποιείται η ακόλουθη σύμβαση:

Κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA / προτιμώμενος όρος

Πολύ συχνές (> 1/10),

Συχνές (> 1/100, < 1/10),

Όχι συχνές (> 1/1.000, < 1/100),

Σπάνιες (> 1/10.000, < 1/1.000),

Πολύ σπάνιες (<1/10.000),

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Προτιμώμενος όρος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Σπάνιες	Καταστολή του μυελού των οστών, ακοκκιοκυτταραιμία, λευκοπενία, ηωσινοφιλία, θρομβοκυτταροπενία.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Σπάνιες	Μειωμένη όρεξη.
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Μη γνωστές	Ανορεξία, αύξηση ή μείωση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα
	Όχι συχνές	Υπομανία, μανία, άγχος, αϋπνία, εφιάλτες.
	Σπάνιες	Παραλήρημα (σε ηλικιωμένους ασθενείς), ψευδαισθήσεις (σε ασθενείς με σχιζοφρένεια), αυτοκτονικές σκέψεις ή συμπεριφορές**
	Μη γνωστές	Παράνοια.
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Υπνηλία, τρόμος, ζάλη, κεφαλαλγία, νυσταγμός, διαταραχή λόγου (δυσarthρία).
	Συχνές	Διαταραχή στην προσοχή, δυσγευσία, παραισθησία, αταξία.
	Όχι συχνές	Σπασμοί.
	Πολύ σπάνιες	Ακαθυσία, πολυνευροπάθεια.
	Μη γνωστές	Εξωπυραμидική διαταραχή.
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές	Διαταραχή της προσαρμογής.
	Συχνές	Μυδρίαση
	Πολύ σπάνιες	Οξύ γλαύκωμα.
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Όχι συχνές	Εμβοές.
Καρδιακές διαταραχές	Πολύ συχνές	Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία.
	Συχνές	Κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αποκλεισμός σκέλους.
	Μη συχνές	Παθήσεις κατάρρευσης, επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας.
	Σπάνιες	Αρρυθμία.
	Πολύ σπάνιες	Μυοκαρδιοπάθειες, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία (torsade de

		pointes).
Αγγειακές διαταραχές	Μη γνωστές	Μυοκαρδίτιδα από υπερευαισθησία.
	Πολύ συχνές	Ορθοστατική υπόταση.
	Όχι συχνές	Υπέρταση
	Μη γνωστές	Υπερθερμία.
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Πολύ συχνές	Ρινική συμφόρηση.
	Πολύ σπάνιες	Αλλεργική φλεγμονή των πνευμονικών κυψελίδων και του πνευμονικού ιστού, αντίστοιχα (κυψελίτιδα, σύνδρομο Löffler).
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ναυτία.
	Όχι συχνές	Διάρροια, έμετος, οίδημα της γλώσσας.
	Σπάνιες	Διάταση σιελογόνων αδένων, παραλυτικός ειλεός.
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Σπάνιες	Ίκτερος.
	Όχι συχνές	Ηπατική ανεπάρκεια (π.χ. χολοστατική ηπατοπάθεια).
	Μη γνωστές	Ηπατίτιδα.
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Υπεριδρωσία.
	Όχι συχνές	Εξάνθημα, κνίδωση, οίδημα προσώπου.
	Σπάνιες	Αλωπεκία, αντίδραση φωτοευαισθησίας.
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Διαταραχές της ούρησης.
	Όχι συχνές	Κατακράτηση ούρων.
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές	Στυτική δυσλειτουργία
	Όχι συχνές	Γαλακτόρροια.
	Σπάνιες	Γυναικομαστία.
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, αίσθημα δίψας.
	Σπάνιες	Πυρεξία.
	Μη γνωστές	Αντιδράσεις στο σημείο ένεσης.
Παρακλινικές εξετάσεις	Πολύ συχνές	Αύξηση βάρους.
	Συχνές	Μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα, παρατεταμένο διάστημα QT στο ΗΚΓ, παρατεταμένο σύμπλεγμα QRS στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπονατριαιμία.
	Όχι συχνές	Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση.
	Σπάνιες	Μείωση βάρους. Μη φυσιολογική εξέταση ηπατικής λειτουργίας, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένες τρανσαμινάσες.

*Αναφορές περιπτώσεων αυτοκτονικών σκέψεων ή συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ή αμέσως μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με αμιτριπτυλίνη (βλέπε παράγραφο 4.4).

Επιδημιολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων οστών σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά. Ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτόν το κίνδυνο δεν είναι γνωστός.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Αντιχολινεργικά συμπτώματα: Μυδρίαση, ταχυκαρδία, κατακράτηση ούρων, ξηρότητα βλεννογόνων, μειωμένη κινητικότητα του εντέρου. Σπασμοί, πυρετός. Ξαφνική εμφάνιση καταστολής ΚΝΣ. Μειωμένο επίπεδο συνείδησης που εξελίσσεται σε κώμα. Αναπνευστική καταστολή.

Καρδιολογικά συμπτώματα: Αρρυθμίες (κοιλιακές ταχυαρρυθμίες, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή μαρμαρυγή). Το ΗΚΓ καταδεικνύει χαρακτηριστικά παρατεταμένο διάστημα PR, διεύρυνση του συμπλέγματος QRS, παράταση του διαστήματος QT, επιπέδωση του κύματος T ή αναστροφή αυτού, κατάσπαση του διαστήματος ST και διάφορους βαθμούς της καρδιακού αποκλεισμού που εξελίσσεται σε καρδιακή προσβολή. Η διεύρυνση του συμπλέγματος QRS συνήθως συσχετίζεται καλά με τη σοβαρότητα της τοξικότητας έπειτα από οξεία υπερδοσολογία. Καρδιακή ανεπάρκεια, υπόταση, καρδιογενές σοκ. Μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία.

Οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας θα ενισχύονται από την ταυτόχρονη κατανάλωση αλκοόλ και άλλων ψυχοτρόπων. Παρουσιάζεται σημαντική ατομική μεταβλητότητα στην απόκριση στην υπερδοσολογία. Τα παιδιά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην καρδιοτοξικότητα και στις επιληπτικές κρίσεις.

Κατά τη διάρκεια της αφύπνισης, ενδεχομένως και πάλι σύγχυση, διέγερση και παραισθήσεις και αταξία.

Θεραπεία

1. Εισαγωγή σε νοσοκομείο (μονάδα εντατικής θεραπείας) εάν απαιτείται. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.
2. Αξιολογήστε και αντιμετωπίστε τα ABC (αεραγωγοί, αναπνοή, κυκλοφορία) ανάλογα με την περίπτωση. Διασφαλίστε ΕΦ πρόσβαση. Στενή παρακολούθηση ακόμη και σε φαινομενικά απλές περιπτώσεις.
3. Εξέταση για κλινικά χαρακτηριστικά. Ελέγξτε την ουρία και τους ηλεκτρολύτες-ελέγξτε για χαμηλά επίπεδα καλίου και παρακολουθήστε την παραγωγή ούρων. Ελέγξτε τα αρτηριακά αέρια-ελέγξτε για οξέωση. Εκτελέστε ηλεκτροκαρδιογράφημα-ελέγξτε για QRS >0,16 δευτερόλεπτα
4. Μην χορηγείτε φλουμαζενίλη για αναστροφή της τοξικότητας βενζοδιαζεπινών σε μικτές υπερδοσολογίες.
5. Η βατότητα του αεραγωγού διατηρείται με διασωλήνωση, όπου απαιτείται. Η θεραπεία σε αναπνευστήρα συνιστάται ώστε να αποτρέψει πιθανή αναπνευστική ανακοπή. Συνεχής παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας με ΗΚΓ για 3-5 ημέρες. Η αντιμετώπιση των παρακάτω θα αποφασιστεί κατά περίπτωση:
 - Διευρυμένα διαστήματα QRS, καρδιακή ανεπάρκεια και κοιλιακές αρρυθμίες
 - Κυκλοφορική ανεπάρκεια
 - Υπόταση
 - Υπερθερμία
 - Σπασμοί
 - Μεταβολική οξέωση.
6. Τυχόν αναστάτωση και σπασμοί μπορούν να αντιμετωπιστούν με διαζεπάμη.
7. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα τοξικότητας θα πρέπει να παρακολουθούνται για τουλάχιστον 12 ώρες.
8. Παρακολουθήστε για ραβδομύολυση εάν ο ασθενής δεν έχει τις αισθήσεις του για μεγάλο χρονικό διάστημα.
9. Καθώς η υπερδοσολογία είναι συχνά σκόπιμη, οι ασθενείς ενδέχεται να κάνουν απόπειρα αυτοκτονίας με άλλα μέσα κατά τη φάση ανάρρωσης. Με αυτήν την τάξη φαρμάκου έχουν πέλθει θάνατοι από σκόπιμη ή ακούσια υπερδοσολογία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα

Αντικαταθλιπτικά - Μη εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης μονοαμίνης (τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά)

ΚΩΔΙΚΟΣ ATC: N 06 AA 09

Μηχανισμός δράσης

Η αμιτριπυλίνη είναι ένα τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό και αναλγητικό. Έχει σημαντικές αντιχολινεργικές και ηρεμιστικές ιδιότητες. Εμποδίζει την επαναπρόσληψη και συνεπώς την απενεργοποίηση της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης στις νευρικές απολήξεις. Η πρόληψη της επαναπρόσληψης αυτών των νευροδιαβιβαστών μονοαμίνης ενισχύει τη δράση τους στον εγκέφαλο. Αυτό φαίνεται να σχετίζεται με την αντικαταθλιπτική δράση.

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά έχουν συγγένεια με τους μουςκαρινικούς υποδοχείς και υποδοχείς ισταμίνης H1 σε διάφορους βαθμούς.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αμιτριπυλίνης (ως ενέσιμο διάλυμα) έχει αποδειχθεί για την ένδειξη για μείζονα καταθλιπτική διαταραχή.

Η αντικαταθλιπτική δράση εγκαθιδρύεται συνήθως σε 2-4 εβδομάδες. Η κατασταλτική δράση δεν καθυστερεί.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Καθώς αποφεύγεται ο μεταβολισμός πρώτης διόδου στο ήπαρ μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, το φάρμακο φθάνει στις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα πολύ γρήγορα και πλήρως με ταχεία διαφασική επακόλουθη μείωση, γεγονός που αντανάκλα την παραγωγή της ισορροπίας κατανομής ανάμεσα στον ιστό, τα περιφερειακά και τα κεντρικά τμήματα.

Κατανομή

Ο προφανής όγκος κατανομής (V_d)_β που εκτιμάται μετά από ενδοφλέβια χορήγηση είναι 1221±280 l, εύρος 769-1702 l (16±3 l/kg).

Η σύνδεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 95%.

Η αμιτριπυλίνη και ο κύριος μεταβολίτης νορτριπυλίνη διαπερνούν τον φραγμό του πλακούντα.

Σε θηλάζουσες μητέρες η αμιτριπυλίνη και νορτριπυλίνη εκκρίνονται σε μικρές ποσότητες στο ανθρώπινο γάλα. Η αναλογία συγκέντρωσης γάλακτος/συγκέντρωσης πλάσματος στις γυναίκες είναι περίπου 1:1. Η εκτιμώμενη ημερήσια έκθεση του νεογνού (αμιτριπυλίνη + νορτριπυλίνη) κατά μέσο όρο αγγίζει το 2% της αντίστοιχης μητρικής σχετιζόμενης με το βάρος δόσης αμιτριπυλίνης (σε mg/kg) (βλέπε παράγραφο 4.6).

Βιομετασχηματισμός

In vitro, ο μεταβολισμός της αμιτριπυλίνης προχωρά κυρίως μέσω απομεθυλίωσης (CYP2C19, CYP3A) και υδροξυλίωσης (CYP2D6) που ακολουθείται από σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ. Άλλα ισοένζυμα που εμπλέκονται είναι το CYP1A2 και το CYP2C9. Ο μεταβολισμός υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό. Ο κύριος δραστικός μεταβολίτης είναι η δευτεροταγής αμίνη, νορτριπυλίνη.

Η νορτριπυλίνη είναι ένας πιο ισχυρός αναστολέας της νοραδρεναλίνης από ό,τι της επαναπρόσληψης σεροτονίνης, ενώ η αμιτριπυλίνη αναστέλλει την επαναπρόσληψη της νοραδρεναλίνης και της σεροτονίνης εξίσου καλά. Άλλοι μεταβολίτες όπως η *cis*- και *trans*-10-υδροξυ

αμιτριπτυλίνη και η cis- και trans-10-υδροξυ νορτριπτυλίνη έχουν το ίδιο προφίλ με τη νορτριπτυλίνη αλλά είναι σημαντικά λιγότερο ισχυρές. Η δεσμεθυλονορτριπτυλίνη και το N-οξείδιο αμιτριπτυλίνης είναι παρόντα στο πλάσμα μόνο σε μικρές ποσότητες. Το τελευταίο είναι σχεδόν ανενεργό. Όλοι οι μεταβολίτες έχουν μικρότερη αντιχολινεργική δράση από την αμιτριπτυλίνη και τη νορτριπτυλίνη. Στο πλάσμα η ποσότητα της συνολικής 10-υδροξυ-νορτριπτυλίνης κυριαρχεί, αλλά οι περισσότεροι από τους μεταβολίτες είναι συζευγμένοι.

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής από το πλάσμα μετά την ενδοφλέβια χορήγηση αμιτριπτυλίνης υδροχλωρικής 40-60 mg ήταν 10,1-27,8 ώρες και για τα 15 mg ήταν 15,5-19,5 ώρες. Σε ηλικιωμένους ασθενείς η ημίσεια ζωή παρατείνεται.

Η μέση συστηματική κάθαρση (Cl_s) είναι $51,5 \pm 13,8$ l/h, εύρος 25,6-71,8 l/h.

Ο χρόνος ημίσειας ($t_{1/2\beta}$) αμιτριπτυλίνης μετά την από του στόματος χορήγηση είναι περίπου 25 ώρες ($24,65 \pm 6,31$ ώρες, εύρος 16,49-40,36 ώρες). Η μέση συστηματική κάθαρση (Cl_s) είναι $39,24 \pm 10,18$ l/h, εύρος 24,53-53,73 l/h.

Η διαδικασία απέκκρισης γίνεται κυρίως με τα ούρα. Η νεφρική απέκκριση της αμετάβλητης αμιτριπτυλίνης είναι ασήμαντη (περίπου 2%).

Τα επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα της αμιτριπτυλίνης + νορτριπτυλίνης επιτεύχθηκαν μέσα σε μία εβδομάδα για τους περισσότερους ασθενείς και σε σταθερή κατάσταση, το επίπεδο στο πλάσμα περιλαμβάνει περίπου ίσα μέρη αμιτριπτυλίνης και νορτριπτυλίνης όλο το εικοσιτετράωρο έπειτα από θεραπεία με συμβατικά δισκία 3 φορές την ημέρα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Μεγαλύτερες τιμές ημίσειας ζωής λόγω μειωμένου μεταβολισμού έχουν καταδειχθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Η ηπατική ανεπάρκεια ενδέχεται να μειώσει την ηπατική εκχύλιση που οδηγεί σε υψηλότερα επίπεδα στο πλάσμα και πρέπει να δίνεται προσοχή κατά τη χορήγηση σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2).

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Η νεφρική ανεπάρκεια δεν έχει καμία επίδραση στην κινητική.

Πολυμορφισμός

Ο μεταβολισμός υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό (CYP2D6 και CYP2C19) (βλέπε παράγραφο 4.2).

Φαρμακοκινητικές / Φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Οι συγκεντρώσεις της αμιτριπτυλίνης και νορτριπτυλίνης στο πλάσμα ποικίλλουν ευρέως μεταξύ των ατόμων και δεν έχει τεκμηριωθεί απλή συσχέτιση με τη θεραπευτική ανταπόκριση.

Η θεραπευτική συγκέντρωση στο πλάσμα σε μείζονα κατάθλιψη είναι περίπου 80-200 ng/ml (≈ 280 -700 nmol/l) (για αμιτριπτυλίνη + νορτριπτυλίνη). Τα επίπεδα πάνω από 300-400 ng/ml σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο διαταραχής της καρδιακής αγωγιμότητας ως προς παρατεταμένο σύμπλεγμα QRS ή κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η αμιτριπτυλίνη ανέστειλε τους διαύλους ιόντων, που είναι υπεύθυνοι για την καρδιακή επαναπόλωση (δίαυλοι hERG), στο ανώτερο μικρογραμμομοριακό εύρος των θεραπευτικών συγκεντρώσεων στο πλάσμα. Ως εκ τούτου, η αμιτριπτυλίνη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρδιακή αρρυθμία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η γενετοξική ικανότητα της αμιτριπυλίνης έχει διερευνηθεί σε διάφορες *in vitro* και *in vivo* μελέτες. Αν και αυτές οι παρακλινικές εξετάσεις είχαν εν μέρει αντιφατικά αποτελέσματα, δεν μπορεί να αποκλειστεί η ικανότητα πρόκλησης χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μακροχρόνιες μελέτες καρκινογένεσης.

Σε μελέτες αναπαραγωγής δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες επιδράσεις σε ποντίκια, αρουραίους ή κουνέλια όταν η αμιτριπυλίνη χορηγήθηκε από του στόματος σε δόσεις των 2-40 mg/kg/ημέρα (έως και 13 φορές τη μέγιστη συνιστώμενη δόση αμιτριπυλίνης σε ανθρώπους της τάξης των 150 mg/ημέρα ή 3 mg/kg/ ημέρα για ασθενή 50 kg). Ωστόσο, τα βιβλιογραφικά δεδομένα υποδηλώνουν κίνδυνο δυσπλασιών και καθυστερήσεων στην οστεοποίηση σε ποντικούς, ινδικά χοιρίδια, αρουραίους και κονίλους σε δόση μεγαλύτερη κατά 9-33 φορές της μέγιστης συνιστώμενης δόσης. Υπήρξε πιθανή συσχέτιση με επίδραση στη γονιμότητα σε αρουραίους, συγκεκριμένα χαμηλότερο ποσοστό κύησης. Ο λόγος για την επίδραση στη γονιμότητα είναι άγνωστος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Χάρτινη συσκευασία/Επισήμανση

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 25 mg καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά, Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά, Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία] Αμιτριπτυλίνη>

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης, Saroten και σχετικές ονομασίες για 2 ml, 50 mg ενέσιμου διαλύματος] Αμιτριπτυλίνη υδροχλωρική>

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δεν εφαρμόζεται.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Συσκευασίες κυψέλης (Blisters)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 25 mg καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά, Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά, Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία] Αμιτριπυλίνη>

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης] Αμιτριπυλίνη υδροχλωρική>

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΥΣΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

<[Το Saroten και οι σχετικές ονομασίες για 2 ml, 50 mg μόνον ενέσιμου διαλύματος]
Αμιτριπτυλίνη υδροχλωρική>

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διάλυμα για ενδοφλέβια έγχυση και ενδομυϊκή ένεση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

2 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα I) 25 mg καψάκια
παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά
Αμιτριπτυλίνη**

**Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα I) 50 mg καψάκια
παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά
Αμιτριπτυλίνη**

**Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg (βλ. Παράρτημα I) δισκίο ελεγχόμενης
αποδέσμευσης
Αμιτριπτυλίνη υδροχλωρική**

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το X και ποια η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το X
3. Πώς να πάρετε το X
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το X
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το X και ποια η χρήση του

Το X ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστή ως τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων:

- Κατάθλιψη σε ενήλικες (μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια)
- Νευροπαθητικός πόνος σε ενήλικες
- Προφύλαξη έναντι της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσης σε ενήλικες
- Προφύλαξη έναντι ημικρανίας σε ενήλικες
- Νυχτερινή ενούρηση σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω, όταν έχουν αποκλειστεί οργανικές αιτίες, όπως η δισχιδής ράχη και σχετικές διαταραχές, και δεν έχει επιτευχθεί ανταπόκριση σε καμία άλλη μη φαρμακευτική και φαρμακευτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένων των μυοχαλαρωτικών και της δεσμοπρεσίνης. Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από γιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με επίμονη νυχτερινή ενούρηση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το X

Μην πάρετε το X:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αμιτριπτυλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν είχατε υποστεί πρόσφατα καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου)

- αν έχετε καρδιολογικά προβλήματα όπως διαταραχές του καρδιακού ρυθμού που εμφανίζονται σε ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), καρδιακό αποκλεισμό ή στεφανιαία νόσο
- αν παίρνετε φάρμακα γνωστά ως αναστολείς μονοαμινοξειδάσης
- αν έχετε πάρει αναστολείς ΜΑΟ εντός των τελευταίων 14 ημερών
- αν έχετε πάρει μοκλοβεμίδη την προηγούμενη ημέρα
- αν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο.

Αν λαμβάνετε θεραπεία με το X, πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο και να περιμένετε 14 ημέρες πριν ξεκινήσετε θεραπεία με αναστολέα ΜΑΟ.

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το X.

Ενδέχεται να επέλθουν διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και υπόταση εάν πάρετε υψηλή δόση αμιτριπτυλίνης. Αυτό ενδέχεται επίσης να συμβεί και στις συνήθεις δόσεις εάν έχετε προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια.

Παρατεταμένο διάστημα QT

Ένα καρδιακό πρόβλημα που ονομάζεται «παράταση διαστήματος QT» (το οποίο εμφανίζεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημά σας, ΗΚΓ) και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού (ταχύς ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός) έχουν αναφερθεί με το X. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν:

- έχετε αργό καρδιακό ρυθμό,
- έχετε ή είχατε πρόβλημα με την καρδιά σας η οποία δεν μπορούσε να στείλει αίμα στον οργανισμό σας τόσο καλά όσο θα έπρεπε (πάθηση που ονομάζεται καρδιακή ανεπάρκεια),
- λαμβάνετε οποιαδήποτε άλλη φαρμακευτική αγωγή που ενδέχεται να προκαλέσει καρδιακά προβλήματα ή
- έχετε κάποιο πρόβλημα το οποίο σας προκαλεί χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου ή έχετε υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας
- έχετε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, καθώς ενδέχεται να είναι απαραίτητο να σταματήσετε τη θεραπεία με την αμιτριπτυλίνη πριν σας δοθεί αναισθητικό. Σε περίπτωση οξείας χειρουργικής επέμβασης, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να ενημερωθεί σχετικά με τη θεραπεία με αμιτριπτυλίνη.
- έχετε υπερδραστήριο θυρεοειδή ή παίρνετε φάρμακα για τον θυρεοειδή.

Αυτοκτονικές σκέψεις και επιδείνωση της κατάθλιψής σας

Αν πάσχετε από κατάθλιψη μπορεί να κάνετε ορισμένες φορές σκέψεις αυτοκαταστροφικές ή σκέψεις αυτοκτονίας. Αυτές μπορεί να αυξηθούν όταν ξεκινήσετε για πρώτη φορά τα αντικαταθλιπτικά, καθώς όλα αυτά τα φάρμακα χρειάζονται χρόνο για να λειτουργήσουν, συνήθως περίπου δύο εβδομάδες αλλά μερικές φορές και περισσότερο.

Ενδέχεται να έχετε μεγαλύτερη πιθανότητα να κάνετε αυτές τις σκέψεις:

- Αν είχατε στο παρελθόν σκέψεις αυτοκτονίας ή αυτοκαταστροφικές.
- Εάν είστε νεαρός ενήλικας. Πληροφορίες από κλινικές δοκιμές έχουν καταδείξει αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας κάτω των 25 ετών) με ψυχιατρικές παθήσεις που λάμβαναν θεραπεία με αντικαταθλιπτικό.

Εάν έχετε αυτοκαταστροφικές σκέψεις ή σκέψεις αυτοκτονίας οποιαδήποτε στιγμή, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε σε νοσοκομείο αμέσως.

Μπορεί να σας βοηθήσει να πείτε σε έναν συγγενή ή στενό φίλο ότι έχετε κατάθλιψη και να τους ζητήσετε να διαβάσουν αυτό το φυλλάδιο. Μπορείτε να τους ζητήσετε να σας πουν αν πιστεύουν ότι η κατάθλιψη ή η αγχώδης διαταραχή σας έχει χειροτερέψει ή αν ανησυχούν για αλλαγές στη συμπεριφορά σας.

Μανιακά επεισόδια

Μερικοί ασθενείς με μανιοκατάθλιψη μπορεί να μουν σε φάση μανίας. Αυτή χαρακτηρίζεται από έντονες και ραγδαία μεταβαλλόμενες ιδέες, υπερβολική ευθυμία και υπερβολική σωματική δραστηριότητα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, είναι σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας, ο οποίος κατά πάσα πιθανότητα θα αλλάξει τη φαρμακευτική αγωγή σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε ιατρικά προβλήματα, ειδικά εάν έχετε

- γλαύκωμα κλειστής γωνίας (απώλεια της όρασης εξαιτίας παθολογικά υψηλής πίεσης στο μάτι)
- επιληψία, ιστορικό σπασμών ή κρίσεων
- δυσκολία στην ούρηση
- διογκωμένος προστάτης
- θυρεοειδοπάθεια
- διπολική διαταραχή
- σχιζοφρένεια
- σοβαρή ηπατοπάθεια
- σοβαρή καρδιοπάθεια
- πυλωρική στένωση (στένωση της γαστρικής εξόδου) και παραλυτικό ειλέο (απόφραξη εντέρου)
- διαβήτη καθώς ενδεχομένως να χρειαστεί και ρύθμιση του αντιδιαβητικού φαρμάκου σας.

Εάν χρησιμοποιείτε αντικαταθλιπτικά όπως οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο αλλαγής της δόσης του φαρμάκου σας (βλέπε επίσης παράγραφο 2 Άλλα φάρμακα και X και παράγραφο 3)

Οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να υποφέρουν από ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ζάλη κατά την ορθοστασία λόγω χαμηλής αρτηριακής πίεσης (βλέπε επίσης παράγραφο 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Παιδιά και έφηβοι

Κατάθλιψη, νευροπαθητικός πόνος, χρόνια κεφαλαλγία τάσης και προφύλαξη έναντι της ημικρανίας
Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών για αυτές τις θεραπείες καθώς η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Νυχτερινή ενούρηση

- Ένα ΗΚΓ θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με αμιτριπτυλίνη ώστε να αποκλειστεί το σύνδρομο παρατεταμένου QT
- Αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με αντιχολινεργικά φάρμακα (βλέπε επίσης παράγραφο 2 Άλλα φάρμακα και X)

Αυτοκτονικές σκέψεις και συμπεριφορές μπορούν επίσης να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της πρώιμης θεραπείας με αντικαταθλιπτικά για διαταραχές εκτός από την κατάθλιψη. Οι ίδιες προφυλάξεις που παρατηρούνται κατά τη θεραπεία ασθενών με κατάθλιψη θα πρέπει να ακολουθούνται κατά τη θεραπεία ασθενών με ενούρηση

Άλλα φάρμακα και X

Ορισμένα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν τη δράση άλλων φαρμάκων και αυτό μπορεί μερικές φορές να προκαλέσει σοβαρές παρενέργειες.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα:

- αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) π.χ. φαινελζίνη, ιπρονιαζίδη, ισοκαρβοξαζίδη, νιαλαμίδιο ή τρανυλκυπρομίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης) ή σελεγιλίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson). Αυτά δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με το X (βλέπε παράγραφο 2 Μην πάρετε το X)

- αδρεναλίνη, εφεδρίνη, ισοπρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, φαινyleφρίνη και φαινυλοπροπανολαμίνη (αυτά μπορεί να υπάρχουν σε αντιβηχικά φάρμακα ή φάρμακα κατά του κρυολογήματος και σε ορισμένα αναισθητικά)
- φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, για παράδειγμα αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (π.χ. διλτιαζέμη και βεραπαμίνη), γουανεθιδίνη, βεθανιδίνη, κλονιδίνη, ρεζεργίνη και μεθυλντόπα
- αντιχολινεργικά φάρμακα όπως ορισμένα φάρμακα για την αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson και γαστρεντερικών διαταραχών (π.χ. ατροπίνη, υοσκυαμίνη)
- θειοριδαζίνη (χρησιμοποιείται για αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας)
- τραμαδόλη (παυσίπονο)
- φάρμακα για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. φλουκοναζόλη, τερμπιναφίνη, κετοκοναζόλη και ιτρακοναζόλη)
- ηρεμιστικά (π.χ. βαρβιτουρικά)
- αντικαταθλιπτικά (π.χ. αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (φλουοξετίνη, παροξετίνη, φλουβοξαμίνη) και βουπροπιόνη)
- φάρμακα για ορισμένες καρδιακές παθήσεις (π.χ. β-αναστολείς και αντιαρρυθμικά)
- σιμετιδίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση έλκους του στομάχου)
- μεθυλοφαινιδάτη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ΔΕΠ-Υ)
- ριτοναβίρη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του HIV)
- από του στόματος αντισυλληπτικά
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων)
- φαινυτοΐνη και καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας)
- Βαλσαμόχορτο (*hypericum perforatum*) - φυτικό σκεύασμα που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης
- φάρμακα θυρεοειδούς.

Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα φάρμακο που μπορεί να επηρεάσει το καρδιακό ρυθμό π.χ.:

- φάρμακα για την αντιμετώπιση του μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού (π.χ. κινιδίνη και σοταλόλη)
- αστεμιζόλη και τερφεναδίνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των αλλεργιών και της αλλεργικής ρινίτιδας)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων ψυχικών νόσων (π.χ. πιμοζίδη και σερτινδόλη)
- σισαπρίδη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων δυσπεψίας)
- αλοφαντρίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ελονοσίας)
- μεθαδόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πόνου και για αποτοξίνωση)
- διουρητικά (π.χ. φουροσεμίδα)

Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση και να λάβετε γενικά ή τοπικά αναισθητικά, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Ομοίως, θα πρέπει να ενημερώσετε τον οδοντίατρό σας ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν πρόκειται να λάβετε τοπικό αναισθητικό.

Το Χ με οινόπνευματόδη

Δεν συνιστάται να πίνετε οινόπνευματόδη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο, καθώς μπορεί να αυξήσει την κατασταλτική του δράση.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η αμιτριπτυλίνη αντενδείκνυται στη διάρκεια της κύησης εκτός αν ο γιατρός σας τη θεωρεί σαφώς απαραίτητη και μόνο έπειτα από προσεκτική εξέταση του οφέλους και του κινδύνου. Εάν έχετε λάβει αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια του τελευταίου τμήματος της εγκυμοσύνης, το νεογνό μπορεί να

έχουν συμπτώματα στέρησης, όπως ευερεθιστότητα, αυξημένη μυϊκή τάση, τρόμο, ακανόνιστη αναπνοή, αδύναμες θηλαστικές κινήσεις, γοερό κλάμα, κατακράτηση ούρων και δυσκοιλιότητα.

Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει σχετικά με το αν ξεκινήσετε/συνεχίσετε/σταματήσετε τον θηλασμό ή να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί σας και το όφελος της θεραπείας για εσάς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη, ειδικά στην αρχή της θεραπείας. Μην οδηγείτε ή μην εργάζεστε με εργαλεία ή μηχανήματα εάν πάσχετε.

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά]

Το X περιέχει σακχαρόζη

Εάν ο γιατρός σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας προτού λάβετε αυτό το φάρμακο.>

3. Πώς να πάρετε το X

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Δεν μπορούν να επιτευχθούν όλα τα δοσολογικά σχήματα με όλα τα φαρμακευτικά σκευάσματα/περιεκτικότητες. Το κατάλληλο σκεύασμα/περιεκτικότητα θα πρέπει να επιλεγεί για τις αρχικές δόσεις και τυχόν επακόλουθες αυξήσεις δόσης.

Κατάθλιψη

Ενήλικες

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 50 mg το βράδυ. Ανάλογα με την απόκρισή σας στο φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει σταδιακά τη δόση στα 150 mg το βράδυ.

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκίο ελεγχόμενης αποδέσμευσης]
Λόγω των δύο γραμμών εγκοπής στα Δισκία Saroten βραδείας αποδέσμευσης μπορεί να διαχωριστούν σε τρία μέρη. Συνεπώς η δοσολογία μπορεί να αυξηθεί με βήματα 25 mg αμιτριπυλίνης υδροχλωρικής. Αυτά τα μέρη που δεν χρειάζονται επί του παρόντος, μπορούν να φυλάσσονται στο δοχείο στο κουτί των δισκίων (κάτω από το ολισθηρό τμήμα του κλεισίματος), μέχρι την επόμενη χορήγηση.>

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65) και ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 25 mg το βράδυ. Ανάλογα με την απόκρισή σας στο φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει τη δόση στα 100 mg.

Εάν λαμβάνετε δόσεις στην κλίμακα 100 mg - 150 mg το βράδυ, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να πραγματοποιεί πιο συχνές συναντήσεις παρακολούθησης.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους για τη θεραπεία της κατάθλιψης. Για περαιτέρω πληροφορίες βλέπε παράγραφο 2.

Νευροπαθητικός πόνος, χρόνια κεφαλαλγία τάσης και προφύλαξη έναντι της ημικρανίας

Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη φαρμακευτική αγωγή ανάλογα με τα συμπτώματά σας και την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Ενήλικες

Κατά πάσα πιθανότητα, ο γιατρός σας θα επιλέξει να ξεκινήσει τη θεραπεία σας με επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Saroten πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με X.

Η αρχική δόση θα πρέπει να είναι 10 mg – 25 mg το βράδυ. Οι συνιστώμενες δόσεις είναι 25 mg -75 mg το βράδυ.

Ανάλογα με την απόκρισή σας στο φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει σταδιακά τη δόση. Εάν λαμβάνετε δόσεις άνω των 100 mg ημερησίως, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να πραγματοποιεί πιο συχνές συναντήσεις παρακολούθησης.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65) και ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

Συνιστάται αρχική δόση 10 mg - 25 mg το βράδυ. Ανάλογα με την απόκρισή σας στο φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει σταδιακά τη δόση.

Εάν λαμβάνετε δόσεις στην κλίμακα –άνω των 75 mg ημερησίως, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να πραγματοποιεί πιο συχνές συναντήσεις παρακολούθησης.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους για θεραπείες του νευροπαθητικού πόνου, την προφύλαξη έναντι της χρόνιας κεφαλαλγίας τύπου τάσης και για την προφύλαξη έναντι της ημικρανίας. Για περαιτέρω πληροφορίες βλέπε παράγραφο 2.

Νυχτερινή ενούρηση

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Οι συνιστώμενες δόσεις για παιδιά:

- ηλικίας κάτω των 6 ετών: βλ. παράγραφο 2 Μην πάρετε το X
- ηλικίας 6 έως 10 ετών: 10 mg – 14 mg ημερησίως. Μια πιο κατάλληλη δόση θα πρέπει να χρησιμοποιείται για αυτήν την ηλικιακή ομάδα
- ηλικίας 11 ετών και άνω: 25 mg – 50 mg.

Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά.

Λάβετε αυτό το φάρμακο 1-1½ ώρα πριν από τον ύπνο.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας θα διενεργήσει ένα ΗΚΓ της καρδιάς σας για να ελέγξει για σημεία ασυνήθιστου καρδιακού παλμού.

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει εκ νέου την αγωγή σας έπειτα από 3 μήνες και εάν χρειαστεί θα διενεργήσει ένα νέο ΗΚΓ.

Μην διακόψετε τη θεραπεία χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας.

Ασθενείς ειδικών κινδύνων

Ασθενείς με ασθένειες του ήπατος ή άτομα που είναι γνωστό ότι έχουν «κακό μεταβολισμό» φαρμάκων συνήθως λαμβάνουν χαμηλότερες δόσεις.

Ο γιατρός σας μπορεί να πάρει δείγματα αίματος για να προσδιοριστεί το επίπεδο της αμιτριπυλίνης στο αίμα (βλέπε επίσης παράγραφο 2).

Πώς και πότε να πάρετε το X

Αυτό το φάρμακο λαμβάνεται κάθε βράδυ ως μονή ημερήσια δόση.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς φαγητό.

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά]
Καταπίνετε τα καψάκια μαζί με νερό.

Αν αντιμετωπίζετε δυσκολία στην κατάποση των καψακίων, μπορείτε να τα ανοίξετε και να τοποθετήσετε τα σφαιρίδια π.χ. σε γιαούρτι ή κρύο νερό. Μην μασάτε τα σφαιρίδια.>

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης]

Η εγκοπή διευκολύνει τη θραύση του δισκίου βραδείας αποδέσμευσης σε 3 ίσες δόσεις. Τα μέρη που δεν χρειάζεστε αυτήν τη στιγμή μπορούν να αποθηκευτούν στον ειδικό χώρο στο κουτί των δισκίων. Το X μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς φαγητό.

Τα δισκία καταπίνονται με νερό ανεξαρτήτως των γευμάτων.>

Διάρκεια θεραπείας

Μην αλλάζετε τη δόση του φαρμάκου ή να σταματήσετε τη λήψη του φαρμάκου χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας.

Κατάθλιψη

Όπως και με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης μπορεί να χρειαστούν μερικές εβδομάδες πριν να αισθανθείτε κάποια βελτίωση.

Στη θεραπεία της κατάθλιψης, η διάρκεια της θεραπείας είναι εξατομικευμένη και συνήθως είναι τουλάχιστον 6 μήνες. Η διάρκεια της θεραπείας αποφασίζεται από τον γιατρό σας.

Συνεχίστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο για όσο διάστημα συνιστά ο γιατρός σας.

Η υποκείμενη νόσος ενδέχεται να επιμείνει για μεγάλο διάστημα. Εάν σταματήσετε τη θεραπεία σας πολύ νωρίς, τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν.

Νευροπαθητικός πόνος, χρόνια κεφαλαλγία τάσης και προφύλαξη έναντι της ημικρανίας

Μπορεί να χρειαστούν μερικές εβδομάδες πριν αισθανθείτε κάποια βελτίωση του πόνου σας.

Συζητήστε με τον γιατρό σας σχετικά με τη διάρκεια της θεραπείας σας και συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακο για όσο χρονικό διάστημα συνιστά ο γιατρός σας.

Νυχτερινή ενούρηση

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει εάν η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί έπειτα από 3 μήνες.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση X από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή το πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου. Αυτό πρέπει να το κάνετε ακόμα και αν δεν υπάρχουν σημεία δυσφορίας ή δηλητηρίασης. Πάρτε το δοχείο αυτού του φαρμάκου μαζί σας, αν πάτε σε γιατρό ή στο νοσοκομείο.

Τα συμπτώματα της υπερβολικής δόσης περιλαμβάνουν:

- διεσταλμένες κόρες οφθαλμών
- γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό
- δυσκολίες στην ούρηση
- ξηροστομία και ξηρή γλώσσα
- εντερική απόφραξη
- κρίσεις
- πυρετό
- ευερεθιστότητα
- σύγχυση
- παραισθήσεις
- ανεξέλεγκτες κινήσεις
- χαμηλή αρτηριακή πίεση, αδύναμο σφυγμό, ωχρότητα
- δυσκολία στην αναπνοή
- κυανή χρώση στο δέρμα
- μειωμένο καρδιακό ρυθμό
- υπνηλία
- απώλεια συνείδησης
- κώμα
- διάφορα καρδιακά συμπτώματα όπως καρδιακός αποκλεισμός, καρδιακή ανεπάρκεια, υπόταση, καρδιογενές σοκ, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το X

Πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το X

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε και πώς να σταματήσει τη θεραπεία σας για να αποφευχθούν τυχόν δυσάρεστα συμπτώματα που ενδέχεται να προκύψουν εάν διακοπεί απότομα (π.χ. πονοκέφαλος, αδιαθεσία, αϋπνία και ευερεθιστότητα).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν έχετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα θα πρέπει να δείτε τον γιατρό σας αμέσως:

- Συμβάντα διαλείπουσας θολής όρασης, εμφάνιση στεφάνης με χρώματα ουράνιου τόξου και οφθαλμικός πόνος.
Θα πρέπει να υποβληθείτε αμέσως σε οφθαλμολογική εξέταση πριν να μπορέσει να συνεχιστεί η θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Αυτή η κατάσταση ενδέχεται να αποτελεί σημείο οξέος γλαυκώματος. Πολύ σπάνιες παρενέργειες, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα.
- Ένα καρδιακό πρόβλημα που ονομάζεται «παράταση διαστήματος QT» (το οποίο εμφανίζεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημά σας, ΗΚΓ). Συχνή παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα.
- Σοβαρή δυσκοιλιότητα, πρησμένο στομάχι, πυρετός και έμετος.
Αυτά τα συμπτώματα ενδέχεται να οφείλονται σε παράλυση τμημάτων του εντέρου. Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.
- Τυχόν κίτρινο χρώμα στο δέρμα ή στο λευκό τμήμα των ματιών (ίκτερος).
Το ήπαρ σας μπορεί να έχει προσβληθεί. Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.
- Μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα ή επίμονος πονόλαιμος και πυρετό.
Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι τα πρώτα σημεία ότι το αίμα σας ή ο μυελός των οστών μπορεί να έχει προσβληθεί.
Επιπτώσεις στο αίμα θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων (τα οποία μεταφέρουν οξυγόνο σε όλο το σώμα), των λευκών αιμοσφαιρίων (τα οποία βοηθούν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων) και των αιμοπεταλίων (τα οποία βοηθούν στην πήξη). Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.
- Αυτοκτονικές σκέψεις ή συμπεριφορά. Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.

Οι παρακάτω παρενέργειες έχουν αναφερθεί στις ακόλουθες συχνότητες:

Πολύ συχνές: μπορούν να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- νύστα/υπνηλία
- τρέμουλο στα χέρια ή άλλα μέρη του σώματος
- ζάλη
- κεφαλαλγία
- ακανόνιστος, δυνατός ή γρήγορος καρδιακός παλμός
- ζάλη όταν σηκώνεστε λόγω χαμηλής αρτηριακής πίεσης (ορθοστατική υπόταση)
- ξηροστομία

- δυσκοιλιότητα
- ναυτία
- υπερβολική εφίδρωση
- αύξηση βάρους
- μπερδεμένη ή αργή ομιλία
- επιθετικότητα
- ρινική συμφόρηση.

Συχνές: μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

- σύγχυση
- διαταραχές σεξουαλικής λειτουργίας (μειωμένη σεξουαλική όρεξη, προβλήματα στύσης)
- διαταραχή προσοχής
- μεταβολές στη γεύση
- μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στα χέρια ή τα πόδια
- διαταραχή στον συντονισμό
- διεσταλμένες κόρες οφθαλμών
- καρδιακός αποκλεισμός
- κόπωση
- χαμηλή συγκέντρωση νατρίου στο αίμα
- διέγερση
- διαταραχές στην ούρηση
- αίσθημα δίψας.

Όχι συχνές: μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα

- υπερδιέγερση, άγχος, δυσκολίες στον ύπνο, εφιάλτες
- σπασμοί
- εμβοές
- αυξημένη αρτηριακή πίεση
- διάρροια, έμετος
- δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, πρήξιμο του προσώπου και της γλώσσας
- δυσκολίες στη διούρηση
- αυξημένη παραγωγή μητρικού γάλακτος ή εκροή μητρικού γάλακτος χωρίς θηλασμό
- αυξημένη πίεση στον βολβό του ματιού
- παθήσεις κατάρρευσης
- επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας
- ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. χολοστατική ηπατοπάθεια).

Σπάνιες: μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα

- μειωμένη όρεξη
- παραλήρημα (ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς), ψευδαισθήσεις (ιδίως σε ασθενείς με σχιζοφρένεια),
- ακανόνιστος καρδιακός παλμός ή μοτίβο καρδιακού παλμού
- πρήξιμο των σιελογόνων αδένων
- απώλεια μαλλιών
- αυξημένη ευαισθησία στο ηλιακό φως
- αύξηση του στήθους στους άνδρες
- πυρετό
- απώλεια βάρους
- παθολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας

Πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- καρδιομυοπάθεια
- αίσθημα εσωτερικής ανησυχίας και επιτακτική ανάγκη να είστε σε συνεχή κίνηση
- διαταραχή των περιφερικών νεύρων
- οξεία αύξηση της πίεσης στον οφθαλμό

- ιδιαίτερα μοτίβα ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού (ονομάζονται torsade de pointes)
- αλλεργική φλεγμονή των πνευμονικών κυψελίδων και του πνευμονικού ιστού.

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα

- απουσία αίσθησης όρεξης
- αύξηση ή μείωση επιπέδων γλυκόζης στο αίμα
- παράνοια
- κινητικές διαταραχές (ακούσιες κινήσεις ή μειωμένες κινήσεις)
- φλεγμονή καρδιακού μυός από υπερευαισθησία
- ηπατίτιδα
- εξάψεις.

Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων των οστών έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το είδος φαρμάκων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, μιλήστε με τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το X

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το X

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρά]
Η δραστική ουσία είναι η αμιτριπυλίνη.>

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 75 mg, δισκία ελεγχόμενης αποδέσμευσης]
Η δραστική ουσία είναι η αμιτριπυλίνη υδροχλωρική.>

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του X και περιεχόμενα της συσκευασίας

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}>
<{μήνας EEEE}>.**

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα I) 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα I) 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα I) 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Αμιτριπτυλίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το X και ποια η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το X
3. Πώς να πάρετε το X
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το X
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το X και ποια η χρήση του

Το X ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστή ως τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Το φάρμακο αυτό χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ακόλουθων:

- Κατάθλιψη σε ενήλικες (μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια)
- Νευροπαθητικός πόνος σε ενήλικες
- Προφύλαξη έναντι της χρόνιας κεφαλαλγίας τάσης σε ενήλικες
- Προφύλαξη έναντι ημικρανίας σε ενήλικες
- Νυχτερινή ενούρηση σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω, όταν έχουν αποκλειστεί οργανικές αιτίες, όπως η δισχιδής ράχη και σχετικές διαταραχές, και δεν έχει επιτευχθεί ανταπόκριση σε καμία άλλη μη φαρμακευτική και φαρμακευτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένων των μυοχαλαρωτικών και της δεσμοπρεσίνης. Αυτό το φάρμακο θα πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από γιατρούς με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών με επίμονη νυχτερινή ενούρηση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το X

Μην πάρετε το X:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αμιτριπτυλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν είχατε υποστεί πρόσφατα καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου)
- αν έχετε καρδιολογικά προβλήματα όπως διαταραχές του καρδιακού ρυθμού που εμφανίζονται σε ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), καρδιακό αποκλεισμό ή στεφανιαία νόσο
- αν παίρνετε φάρμακα γνωστά ως αναστολείς μονοαμινοξειδάσης
- αν έχετε πάρει αναστολείς MAO εντός των τελευταίων 14 ημερών

- αν έχετε πάρει μοκλοβεμίδη την προηγούμενη ημέρα
- αν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο.

Αν λαμβάνετε θεραπεία με το X, πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο και να περιμένετε 14 ημέρες πριν ξεκινήσετε θεραπεία με αναστολέα ΜΑΟ.

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται από παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το X.

Ενδέχεται να επέλθουν διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και υπόταση εάν πάρετε υψηλή δόση αμιτριπτυλίνης. Αυτό ενδέχεται επίσης να συμβεί και στις συνήθεις δόσεις εάν έχετε προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια.

Παρατεταμένο διάστημα QT

Ένα καρδιακό πρόβλημα που ονομάζεται «παράταση διαστήματος QT» (το οποίο εμφανίζεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημά σας, ΗΚΓ) και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού (ταχύς ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός) έχουν αναφερθεί με το X. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν:

- έχετε αργό καρδιακό ρυθμό,
- έχετε ή είχατε πρόβλημα με την καρδιά σας η οποία δεν μπορούσε να στείλει αίμα στον οργανισμό σας τόσο καλά όσο θα έπρεπε (πάθηση που ονομάζεται καρδιακή ανεπάρκεια),
- λαμβάνετε οποιαδήποτε άλλη φαρμακευτική αγωγή που ενδέχεται να προκαλέσει καρδιακά προβλήματα ή
- έχετε κάποιο πρόβλημα το οποίο σας προκαλεί χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου ή έχετε υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας
- έχετε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, καθώς ενδέχεται να είναι απαραίτητο να σταματήσετε τη θεραπεία με την αμιτριπτυλίνη πριν σας δοθεί αναισθητικό. Σε περίπτωση οξείας χειρουργικής επέμβασης, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να ενημερωθεί σχετικά με τη θεραπεία με αμιτριπτυλίνη.
- έχετε υπερδραστήριο θυρεοειδή ή παίρνετε φάρμακα για τον θυρεοειδή.

Αυτοκτονικές σκέψεις και επιδείνωση της κατάθλιψής σας

Αν πάσχετε από κατάθλιψη, μπορεί να κάνετε ορισμένες φορές σκέψεις αυτοκαταστροφικές ή σκέψεις αυτοκτονίας. Αυτές μπορεί να αυξηθούν όταν ξεκινήσετε για πρώτη φορά τα αντικαταθλιπτικά, καθώς όλα αυτά τα φάρμακα χρειάζονται χρόνο για να λειτουργήσουν, συνήθως περίπου δύο εβδομάδες αλλά μερικές φορές και περισσότερο.

Ενδέχεται να έχετε μεγαλύτερη πιθανότητα να κάνετε αυτές τις σκέψεις:

- Αν είχατε στο παρελθόν σκέψεις αυτοκτονίας ή αυτοκαταστροφικές.
- Εάν είστε νεαρός ενήλικας. Πληροφορίες από κλινικές δοκιμές έχουν καταδείξει αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας κάτω των 25 ετών) με ψυχιατρικές παθήσεις που λάμβαναν θεραπεία με αντικαταθλιπτικό.

Εάν έχετε αυτοκαταστροφικές σκέψεις ή σκέψεις αυτοκτονίας οποιαδήποτε στιγμή, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε σε νοσοκομείο αμέσως.

Μπορεί να σας βοηθήσει να πείτε σε έναν συγγενή ή στενό φίλο ότι έχετε κατάθλιψη και να τους ζητήσετε να διαβάσουν αυτό το φυλλάδιο. Μπορείτε να τους ζητήσετε να σας πουν αν πιστεύουν ότι η κατάθλιψη ή η αγχώδης διαταραχή σας έχει χειροτερέψει ή αν ανησυχούν για αλλαγές στη συμπεριφορά σας.

Μανιακά επεισόδια

Μερικοί ασθενείς με μανιοκατάθλιψη μπορεί να μουν σε φάση μανίας. Αυτή χαρακτηρίζεται από έντονες και ραγδαία μεταβαλλόμενες ιδέες, υπερβολική ευθυμία και υπερβολική σωματική δραστηριότητα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, είναι σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας, ο οποίος κατά πάσα πιθανότητα θα αλλάξει τη φαρμακευτική αγωγή σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε ιατρικά προβλήματα, ειδικά εάν έχετε

- γλαύκωμα κλειστής γωνίας (απώλεια της όρασης εξαιτίας παθολογικά υψηλής πίεσης στο μάτι)
- επιληψία, ιστορικό σπασμών ή κρίσεων
- δυσκολία στην ούρηση
- διογκωμένος προστάτης
- θυρεοειδοπάθεια
- διπολική διαταραχή
- σχιζοφρένεια
- σοβαρή ηπατοπάθεια
- σοβαρή καρδιοπάθεια
- πυλωρική στένωση (στένωση της γαστρικής εξόδου) και παραλυτικό ειλεό (απόφραξη εντέρου)
- διαβήτη καθώς ενδεχομένως να χρειαστεί και ρύθμιση του αντιδιαβητικού φαρμάκου σας.

Εάν χρησιμοποιείτε αντικαταθλιπτικά όπως οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο αλλαγής της δόσης του φαρμάκου σας (βλέπε επίσης παράγραφο 2 Άλλα φάρμακα και X και παράγραφο 3)

Οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να υποφέρουν από ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη κατά την ορθοστασία λόγω χαμηλής αρτηριακής πίεσης (βλέπε επίσης παράγραφο 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Παιδιά και έφηβοι

Κατάθλιψη, νευροπαθητικός πόνος, χρόνια κεφαλαλγία τάσης και προφύλαξη έναντι της ημικρανίας

Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών για αυτές τις θεραπείες καθώς η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Νυχτερινή ενούρηση

- Ένα ΗΚΓ θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη της θεραπείας με αμιτριπυλίνη ώστε να αποκλειστεί το σύνδρομο παρατεταμένου QT
- Αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με αντιχολινεργικά φάρμακα (βλέπε επίσης παράγραφο 2 Άλλα φάρμακα και X)
- Αυτοκτονικές σκέψεις και συμπεριφορές μπορούν επίσης να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της πρώιμης θεραπείας με αντικαταθλιπτικά για διαταραχές εκτός από την κατάθλιψη. Οι ίδιες προφυλάξεις που παρατηρούνται κατά τη θεραπεία ασθενών με κατάθλιψη θα πρέπει να ακολουθούνται κατά τη θεραπεία ασθενών με ενούρηση

Άλλα φάρμακα και X

Ορισμένα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν τη δράση άλλων φαρμάκων και αυτό μπορεί μερικές φορές να προκαλέσει σοβαρές παρενέργειες.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα:

- αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) π.χ. φαινελζίνη, ιπρονιαζίδη, ισοκαρβοξαζίδη, νιαλαμίδιο ή τρανυλκυπρομίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης) ή σελεγιλίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson). Αυτά δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με το X (βλέπε παράγραφο 2 Μην πάρετε το X)
- αδρεναλίνη, εφεδρίνη, ισοπρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, φαινυλεφρίνη και φαινυλοπροπανολαμίνη (αυτά μπορεί να υπάρχουν σε αντιβηχικά φάρμακα ή φάρμακα κατά του κρυολογήματος και σε ορισμένα αναισθητικά)
- φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, για παράδειγμα αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (π.χ. διλτιαζέμη και βεραπαμίλη), γουανεθιδίνη, βεθανιδίνη, κλονιδίνη, ρεξερπίνη και μεθυλντόπα

- Αντιχολινεργικά φάρμακα όπως ορισμένα φάρμακα για αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson και γαστρεντερικών διαταραχών (π.χ. ατροπίνη, υοσκυαμίνη)
- θειοριδαζίνη (χρησιμοποιείται για αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας)
- τραμαδόλη (παυσίπονο)
- φάρμακα για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. φλουκοναζόλη, τερμπιναφίνη, κετοконаζόλη και ιτρακοναζόλη)
- ηρεμιστικά (π.χ. βαρβιτουρικά)
- αντικαταθλιπτικά (π.χ. αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (φλουοξετίνη, παροξετίνη, φλουβοξαμίνη) και βουπροπιόνη)
- φάρμακα για ορισμένες καρδιακές παθήσεις (π.χ. β-αναστολείς και αντιαρρυθμικά)
- σιμετιδίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση έλκους του στομάχου)
- μεθυλοφαινιδάτη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ΔΕΠ-Υ)
- ριτοναβίρη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του HIV)
- από του στόματος αντισυλληπτικά
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων)
- φαινοτοΐνη και καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας)
- Βαλσαμόχορτο (*hypericum perforatum*) - φυτικό σκεύασμα που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης
- φάρμακα θυρεοειδούς.

Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα φάρμακο που μπορεί να επηρεάσει το καρδιακό ρυθμό π.χ.:

- φάρμακα για την αντιμετώπιση του μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού (π.χ. κινιδίνη και σοταλόλη)
- αστεμιζόλη και τερφεναδίνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των αλλεργιών και της αλλεργικής ρινίτιδας)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων ψυχικών νόσων (π.χ. πιμοζίδη και σερτινδόλη)
- σισαπρίδη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων δυσπεψίας)
- αλοφαντρίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ελονοσίας)
- μεθαδόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πόνου και για αποτοξίνωση)
- διουρητικά (π.χ. φουροσεμίδη)

Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση και να λάβετε γενικά ή τοπικά αναισθητικά, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Ομοίως, θα πρέπει να ενημερώσετε τον οδοντίατρό σας ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν πρόκειται να λάβετε τοπικό αναισθητικό.

Το X και οίνοπνευματώδη

Δεν συνιστάται να πίνετε οίνοπνευματώδη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο, καθώς μπορεί να αυξήσει την κατασταλτική του δράση.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η αμιτριπτυλίνη αντενδείκνυται στη διάρκεια της κύησης εκτός αν ο γιατρός σας τη θεωρεί σαφώς απαραίτητη και μόνο έπειτα από προσεκτική εξέταση του οφέλους και του κινδύνου. Εάν έχετε λάβει αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια του τελευταίου τμήματος της εγκυμοσύνης, το νεογνό μπορεί να έχουν συμπτώματα στέρησης, όπως ευερεθιστότητα, αυξημένη μυϊκή τάση, τρόμο, ακανόνιστη αναπνοή, αδύναμες θηλαστικές κινήσεις, γοερό κλάμα, κατακράτηση ούρων και δυσκοιλιότητα.

Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει σχετικά με το αν ξεκινήσετε/συνεχίσετε/σταματήσετε τον θηλασμό ή να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί σας και το όφελος της θεραπείας για εσάς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη, ειδικά στην αρχή της θεραπείας. Μην οδηγείτε ή μην εργάζεστε με εργαλεία ή μηχανήματα εάν πάσχετε.

Το X περιέχει λακτόζη

Εάν ο γιατρός σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας προτού λάβετε αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να πάρετε το X

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Δεν μπορούν να επιτευχθούν όλα τα δοσολογικά σχήματα με όλα τα φαρμακευτικά σκεύασμα/περιεκτικότητες. Το κατάλληλο σκεύασμα/περιεκτικότητα θα πρέπει να επιλεγεί για τις αρχικές δόσεις και τυχόν επακόλουθες αυξήσεις δόσης.

Κατάθλιψη

Ενήλικες

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 25 mg δύο φορές την ημέρα.

Ανάλογα με την απόκριση στο φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει σταδιακά τη δόση στα 150 mg ημερησίως χωρισμένη σε δύο δόσεις.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65) και ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 10 mg -25 mg δύο φορές την ημέρα.

Ανάλογα με την απόκρισή σας στο φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει σταδιακά τη δόση σε συνολική ημερήσια δόση 100 mg χωρισμένη σε δύο δόσεις. Εάν λαμβάνετε δόσεις στην κλίμακα 100 mg – 150 mg, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να πραγματοποιεί πιο συχνές συναντήσεις παρακολούθησης.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους για τη θεραπεία της κατάθλιψης. Για περαιτέρω πληροφορίες βλέπε παράγραφο 2.

Νευροπαθητικός πόνος, χρόνια κεφαλαλγία τάσης και προφύλαξη έναντι της ημικρανίας

Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη φαρμακευτική αγωγή ανάλογα με τα συμπτώματά σας και την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

Ενήλικες

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 10 mg - 25mg το βράδυ.

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 25 mg - 75 mg.

Ανάλογα με την απόκρισή σας στο φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει σταδιακά τη δόση. Εάν λαμβάνετε δόσεις άνω των 100 mg ημερησίως, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να πραγματοποιεί πιο συχνές συναντήσεις παρακολούθησης. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει εάν πρέπει να παίρνετε τη δόση μία φορά ημερησίως ή να την χωρίσετε σε δύο δόσεις.

Ηλικιωμένοι (ηλικίας άνω των 65) και ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 10 mg - 25 mg το βράδυ.

Ανάλογα με την απόκρισή σας στο φάρμακο, ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει σταδιακά τη δόση. Εάν λαμβάνετε δόσεις άνω των 75 mg ημερησίως, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να πραγματοποιεί πιο συχνές συναντήσεις παρακολούθησης.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους για θεραπείες του νευροπαθητικού πόνου, την προφύλαξη έναντι της χρόνιας κεφαλαλγίας τύπου τάσης και για την προφύλαξη έναντι της ημικρανίας. Για περαιτέρω πληροφορίες βλέπε παράγραφο 2.

Νυχτερινή ενούρηση

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Οι συνιστώμενες δόσεις για παιδιά:

- ηλικίας κάτω των 6 ετών: βλ. παράγραφο 2 Μην πάρετε το X
- ηλικίας 6 έως 10 ετών: 10 mg - 20 mg ημερησίως. Μια πιο κατάλληλη δόση θα πρέπει να χρησιμοποιείται για αυτήν την ηλικιακή ομάδα.
- ηλικίας 11 ετών και άνω: 25 mg – 50 mg.

Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά.

Λάβετε αυτό το φάρμακο 1-1½ ώρα πριν από τον ύπνο.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, ο γιατρός σας θα διενεργήσει ένα ΗΚΓ της καρδιάς σας για να ελέγξει για σημεία ασυνήθιστου καρδιακού παλμού.

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει εκ νέου την αγωγή σας έπειτα από 3 μήνες και εάν χρειαστεί θα διενεργήσει ένα νέο ΗΚΓ.

Μην διακόψετε τη θεραπεία χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας.

Ασθενείς ειδικών κινδύνων

Ασθενείς με ασθένειες του ήπατος ή άτομα που είναι γνωστό ότι έχουν «κακό μεταβολισμό» φαρμάκων συνήθως λαμβάνουν χαμηλότερες δόσεις.

Ο γιατρός σας μπορεί να πάρει δείγματα αίματος για να προσδιοριστεί το επίπεδο της αμιτριπυλίνης στο αίμα (βλέπε επίσης παράγραφο 2).

Πώς και πότε να πάρετε το X

Αυτό το φάρμακο μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς φαγητό.

<[Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία]

Τα X είναι διαχωρίσιμα με τρεις γραμμές εγκοπής. Η εγκοπή διευκολύνει τη θραύση του δισκίου σε 4 ίσες δόσεις. Αυτά τα μέρη που δεν χρειάζονται επί του παρόντος, μπορούν να φυλάσσονται στο δοχείο στο κουτί των δισκίων (κάτω από το ολισθηρό τμήμα του κλεισίματος), μέχρι την επόμενη χορήγηση.>

Καταπίνετε τα δισκία μαζί με νερό. Μην τα μασάτε.

Διάρκεια θεραπείας

Μην αλλάζετε τη δόση του φαρμάκου ή να σταματήσετε τη λήψη του φαρμάκου χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα τον γιατρό σας.

Κατάθλιψη

Όπως και με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης μπορεί να χρειαστούν μερικές εβδομάδες πριν να αισθανθείτε κάποια βελτίωση.

Στη θεραπεία της κατάθλιψης, η διάρκεια της θεραπείας είναι εξατομικευμένη και συνήθως είναι τουλάχιστον 6 μήνες. Η διάρκεια της θεραπείας αποφασίζεται από τον γιατρό σας.

Συνεχίστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο για όσο διάστημα συνιστά ο γιατρός σας.

Η υποκείμενη νόσος ενδέχεται να επιμείνει για μεγάλο διάστημα. Εάν σταματήσετε τη θεραπεία σας πολύ νωρίς, τα συμπτώματά σας μπορεί να επανέλθουν.

Νευροπαθητικός πόνος, χρόνια κεφαλαλγία τάσης και προφύλαξη έναντι της ημικρανίας

Μπορεί να χρειαστούν μερικές εβδομάδες πριν αισθανθείτε κάποια βελτίωση του πόνου σας.

Συζητήστε με τον γιατρό σας σχετικά με τη διάρκεια της θεραπείας σας και συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακο για όσο χρονικό διάστημα συνιστά ο γιατρός σας.

Νυχτερινή ενούρηση

Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει εάν η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί έπειτα από 3 μήνες.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση X από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή το πλησιέστερο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου. Αυτό πρέπει να το κάνετε ακόμα και αν δεν υπάρχουν σημεία δυσφορίας ή δηλητηρίασης. Πάρτε το δοχείο αυτού του φαρμάκου μαζί σας, αν πάτε σε γιατρό ή στο νοσοκομείο.

Τα συμπτώματα της υπερβολικής δόσης περιλαμβάνουν:

- διεσταλμένες κόρες οφθαλμών
- γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό
- δυσκολίες στην ούρηση
- ξηροστομία και ξηρή γλώσσα
- εντερική απόφραξη
- κρίσεις
- πυρετό
- ευερεθιστότητα
- σύγχυση
- παραισθήσεις
- ανεξέλεγκτες κινήσεις
- χαμηλή αρτηριακή πίεση, αδύναμο σφυγμό, ωχρότητα
- δυσκολία στην αναπνοή
- κυανή χρώση στο δέρμα
- μειωμένο καρδιακό ρυθμό
- υπνηλία
- απώλεια συνείδησης
- κώμα
- διάφορα καρδιακά συμπτώματα όπως καρδιακός αποκλεισμός, καρδιακή ανεπάρκεια, υπόταση, καρδιογενές σοκ, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το X

Πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το X

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε και πώς να σταματήσει τη θεραπεία σας για να αποφευχθούν τυχόν δυσάρεστα συμπτώματα που ενδέχεται να προκύψουν εάν διακοπεί απότομα (π.χ. πονοκέφαλος, αδιαθεσία, αϋπνία και ευερεθιστότητα).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν έχετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα θα πρέπει να δείτε τον γιατρό σας αμέσως:

- Συμβάντα διαλείπουσας θολής όρασης, εμφάνιση στεφάνης με χρώματα ουράνιου τόξου και οφθαλμικός πόνος.
Θα πρέπει να υποβληθείτε αμέσως σε οφθαλμολογική εξέταση πριν να μπορέσει να συνεχιστεί η θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Αυτή η κατάσταση ενδέχεται να αποτελεί σημείο οξέος γλαυκώματος. Πολύ σπάνιες παρενέργειες, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα.
- Ένα καρδιακό πρόβλημα που ονομάζεται «παράταση διαστήματος QT» (το οποίο εμφανίζεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημά σας, ΗΚΓ). Συχνή παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα.
- Σοβαρή δυσκοιλιότητα, πρησμένο στομάχι, πυρετός και έμετος.
Αυτά τα συμπτώματα ενδέχεται να οφείλονται σε παράλυση τμημάτων του εντέρου. Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.
- Τυχόν κίτρινο χρώμα στο δέρμα ή στο λευκό τμήμα των ματιών (ίκτερος).
Το ήπαρ σας μπορεί να έχει προσβληθεί. Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.
- Μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα ή επίμονος πονόλαιμος και πυρετό.
Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι τα πρώτα σημεία ότι το αίμα σας ή ο μυελός των οστών μπορεί να έχει προσβληθεί.
Επιπτώσεις στο αίμα θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων (τα οποία μεταφέρουν οξυγόνο σε όλο το σώμα), των λευκών αιμοσφαιρίων (τα οποία βοηθούν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων) και των αιμοπεταλίων (τα οποία βοηθούν στην πήξη). Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.
- Αυτοκτονικές σκέψεις ή συμπεριφορά. Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.

Οι παρακάτω παρενέργειες έχουν αναφερθεί στις ακόλουθες συχνότητες:

Πολύ συχνές: μπορούν να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- νύστα/υπνηλία
- τρέμουλο στα χέρια ή άλλα μέρη του σώματος
- ζάλη
- κεφαλαλγία
- ακανόνιστος, δυνατός ή γρήγορος καρδιακός παλμός
- ζάλη όταν σηκώνεστε λόγω χαμηλής αρτηριακής πίεσης (ορθοστατική υπόταση)
- ξηροστομία
- δυσκοιλιότητα
- ναυτία
- υπερβολική εφίδρωση
- αύξηση βάρους
- μπερδεμένη ή αργή ομιλία
- επιθετικότητα
- ρινική συμφόρηση.

Συχνές: μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

- σύγχυση
- διαταραχές σεξουαλικής λειτουργίας (μειωμένη σεξουαλική όρεξη, προβλήματα στύσης)
- διαταραχή προσοχής
- μεταβολές στη γεύση
- μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στα χέρια ή τα πόδια
- διαταραχή στον συντονισμό

- διεσταλμένες κόρες οφθαλμών
- καρδιακός αποκλεισμός
- κόπωση
- χαμηλή συγκέντρωση νατρίου στο αίμα
- διέγερση
- διαταραχές στην ούρηση
- αίσθημα δίψας.

Όχι συχνές: μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα

- υπερδιέγερση, άγχος, δυσκολίες στον ύπνο, εφιάλτες
- σπασμοί
- εμβοές
- αυξημένη αρτηριακή πίεση
- διάρροια, έμετος
- δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, πρήξιμο του προσώπου και της γλώσσας
- δυσκολίες στη διούρηση
- αυξημένη παραγωγή μητρικού γάλακτος ή εκροή μητρικού γάλακτος χωρίς θηλασμό
- αυξημένη πίεση στον βολβό του ματιού
- παθήσεις κατάρρευσης
- επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας
- ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. χολοστατική ηπατοπάθεια).

Σπάνιες: μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα

- μειωμένη όρεξη
- παραλήρημα (ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς), ψευδαισθήσεις (ιδίως σε ασθενείς με σχιζοφρένεια),
- ακανόνιστος καρδιακός παλμός ή μοτίβο καρδιακού παλμού
- πρήξιμο των σιελογόνων αδένων
- απώλεια μαλλιών
- αυξημένη ευαισθησία στο ηλιακό φως
- αύξηση του στήθους στους άνδρες
- πυρετό
- απώλεια βάρους
- παθολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας

Πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- καρδιομυοπάθεια
- αίσθημα εσωτερικής ανησυχίας και επιτακτική ανάγκη να είστε σε συνεχή κίνηση
- διαταραχή των περιφερικών νεύρων
- οξεία αύξηση της πίεσης στον οφθαλμό
- ιδιαίτερα μοτίβα ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού (ονομάζονται torsade de pointes)
- αλλεργική φλεγμονή των πνευμονικών κυψελίδων και του πνευμονικού ιστού.

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα

- απουσία αίσθησης όρεξης
- αύξηση ή μείωση επιπέδων γλυκόζης στο αίμα
- παράνοια
- κινητικές διαταραχές (ακούσιες κινήσεις ή μειωμένες κινήσεις)
- φλεγμονή καρδιακού μυός από υπερευαισθησία
- ηπατίτιδα
- εξάψεις.

Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων των οστών έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το είδος φαρμάκων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, μιλήστε με τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το X

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το X

Η δραστική ουσία είναι η αμιτριπτυλίνη.

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του X και περιεχόμενα της συσκευασίας

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο].

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}> <{μήνας EEEE}>.

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Saroten και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του 2 ml, 50 mg ενέσιμου διαλύματος Αμιτριπτυλίνη υδροχλωρική

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το X και ποια η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το ενέσιμο διάλυμα Saroten
3. Πώς θα σας δοθεί Saroten
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το X
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το X και ποια η χρήση του

Το X ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστή ως τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Το X χρησιμοποιείται για την ενδοноσοκομειακή αντιμετώπιση της κατάθλιψης σε ενήλικες (μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας δοθεί το X

Θα σας δοθεί το X:

- σε περίπτωση αλλεργίας στην αμιτριπτυλίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- αν είχατε υποστεί πρόσφατα καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου).
- αν έχετε καρδιολογικά προβλήματα όπως διαταραχές του καρδιακού ρυθμού που εμφανίζονται σε ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ), καρδιακό αποκλεισμό ή στεφανιαία νόσο
- αν παίρνετε φάρμακα γνωστά ως αναστολείς μονοαμινοξειδάσης
- αν έχετε πάρει αναστολείς ΜΑΟ εντός των τελευταίων 14 ημερών
- αν έχετε πάρει μοκλοβεμίδη την προηγούμενη ημέρα
- αν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο.

Αν λαμβάνετε θεραπεία με το X, πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο και να περιμένετε 14 ημέρες πριν ξεκινήσετε θεραπεία με αναστολέα ΜΑΟ.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν σας χορηγηθεί το X

Ενδέχεται να επέλθουν διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και υπόταση εάν πάρετε υψηλή δόση αμιτριπτυλίνης. Αυτό ενδέχεται επίσης να συμβεί και στις συνήθεις δόσεις εάν έχετε προϋπάρχουσα καρδιοπάθεια.

Παρατεταμένο διάστημα QT

Ένα καρδιακό πρόβλημα που ονομάζεται «παράταση διαστήματος QT» (το οποίο εμφανίζεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημά σας, ΗΚΓ) και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού (ταχύς ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός) έχουν αναφερθεί με το X. Ενημερώστε τον ιατρό σας εάν:

- έχετε αργό καρδιακό ρυθμό,
- έχετε ή είχατε πρόβλημα με την καρδιά σας η οποία δεν μπορούσε να στείλει αίμα στον οργανισμό σας τόσο καλά όσο θα έπρεπε (πάθηση που ονομάζεται καρδιακή ανεπάρκεια),
- λαμβάνετε οποιαδήποτε άλλη φαρμακευτική αγωγή που ενδέχεται να προκαλέσει καρδιακά προβλήματα ή
- έχετε κάποιο πρόβλημα το οποίο σας προκαλεί χαμηλά επίπεδα καλίου ή μαγνησίου ή έχετε υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας.
- έχετε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση, καθώς ενδέχεται να είναι απαραίτητο να σταματήσετε τη θεραπεία με την αμιτριπτυλίνη πριν σας δοθεί αναισθητικό. Σε περίπτωση οξείας χειρουργικής επέμβασης, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να ενημερωθεί σχετικά με τη θεραπεία με αμιτριπτυλίνη.
- έχετε υπερδραστήριο θυρεοειδή ή παίρνετε φάρμακα για τον θυρεοειδή

Αυτοκτονικές σκέψεις και επιδείνωση της κατάθλιψής σας

Αν πάσχετε από κατάθλιψη μπορεί να κάνετε ορισμένες φορές σκέψεις αυτοκαταστροφικές ή σκέψεις αυτοκτονίας. Αυτές μπορεί να αυξηθούν όταν ξεκινήσετε για πρώτη φορά τα αντικαταθλιπτικά, καθώς όλα αυτά τα φάρμακα χρειάζονται χρόνο για να λειτουργήσουν, συνήθως περίπου δύο εβδομάδες αλλά μερικές φορές και περισσότερο.

Ενδέχεται να έχετε μεγαλύτερη πιθανότητα να κάνετε αυτές τις σκέψεις:

- Αν είχατε στο παρελθόν σκέψεις αυτοκτονίας ή αυτοκαταστροφικές.
- Εάν είστε νεαρός ενήλικας. Πληροφορίες από κλινικές δοκιμές έχουν καταδείξει αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς σε νεαρούς ενήλικες (ηλικίας κάτω των 25 ετών) με ψυχιατρικές παθήσεις που λάμβαναν θεραπεία με αντικαταθλιπτικό.

Εάν έχετε αυτοκαταστροφικές σκέψεις ή σκέψεις αυτοκτονίας οποιαδήποτε στιγμή, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή πηγαίνετε σε νοσοκομείο αμέσως.

Μπορεί να σας βοηθήσει να πείτε σε έναν συγγενή ή στενό φίλο ότι έχετε κατάθλιψη και να τους ζητήσετε να διαβάσουν αυτό το φυλλάδιο. Μπορείτε να τους ζητήσετε να σας πουν αν πιστεύουν ότι η κατάθλιψη ή η αγχώδης διαταραχή σας έχει χειροτερέψει ή αν ανησυχούν για αλλαγές στη συμπεριφορά σας.

Μανιακά επεισόδια

Μερικοί ασθενείς με μανιοκατάθλιψη μπορεί να μουν σε φάση μανίας. Αυτή χαρακτηρίζεται από έντονες και ραγδαία μεταβαλλόμενες ιδέες, υπερβολική ευθυμία και υπερβολική σωματική δραστηριότητα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, είναι σημαντικό να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας, ο οποίος κατά πάσα πιθανότητα θα αλλάξει τη φαρμακευτική αγωγή σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν οποιαδήποτε ιατρικά προβλήματα, ειδικά εάν έχετε

- γλαύκωμα κλειστής γωνίας (απώλεια της όρασης εξαιτίας παθολογικά υψηλής πίεσης στο μάτι)
- επιληψία, ιστορικό σπασμών ή κρίσεων
- δυσκολία στην ούρηση
- διογκωμένος προστάτης
- θυρεοειδοπάθεια
- διπολική διαταραχή
- σχιζοφρένεια
- σοβαρή ηπατοπάθεια
- σοβαρή καρδιοπάθεια
- πυλωρική στένωση (στένωση της γαστρικής εξόδου) και παραλυτικό ειλεό (απόφραξη εντέρου)
- διαβήτη καθώς ενδεχομένως να χρειαστεί και ρύθμιση του αντιδιαβητικού φαρμάκου σας

Εάν χρησιμοποιείτε αντικαταθλιπτικά όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο αλλαγής της δόσης του φαρμάκου σας (βλέπε επίσης παράγραφο 2 Άλλα φάρμακα και Χ και παράγραφο 3)

Οι ηλικιωμένοι είναι πιο πιθανό να υποφέρουν από ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ζάλη κατά την ορθοστασία λόγω χαμηλής αρτηριακής πίεσης (βλέπε επίσης παράγραφο 4, Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Παιδιά και έφηβοι

Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών για αυτές τις θεραπείες καθώς η μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Saroten ενέσιμο διάλυμα

Ορισμένα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν τη δράση άλλων φαρμάκων και αυτό μπορεί μερικές φορές να προκαλέσει σοβαρές παρενέργειες.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα:

- αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) π.χ. φαινελζίνη, ιπρονιαζίδη, ισοκαρβοξαζίδη, νιαλαμίδιο ή τρανυλκυπρομίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης) ή σελεγιλίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson). Αυτά δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα με το Saroten Retard (βλέπε παράγραφο 2 Μην πάρετε το Χ) αδρεναλίνη, εφεδρίνη, ισοπρεναλίνη, νοραδρεναλίνη, φαινυλεφρίνη και φαινυλοπροπανολαμίνη (αυτά μπορεί να υπάρχουν σε αντιβηχικά φάρμακα ή φάρμακα κατά του κρυολογήματος και σε ορισμένα αναισθητικά)
- φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, για παράδειγμα αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (π.χ. διλτιαζέμη και βεραπαμίνη), γουανεθιδίνη, βεθανιδίνη, κλονιδίνη, ρεζερπίνη και μεθυλντόπα
- αντιχολινεργικά όπως ορισμένα φάρμακα για την αντιμετώπιση της νόσου του Parkinson και γαστρεντερικών διαταραχών (π.χ. ατροπίνη, υοσκαμίνη)
- θειοριδαζίνη (χρησιμοποιείται για αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας)
- τραμαδόλη (παυσίπονο)
- φάρμακα για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων (π.χ. φλουконаζόλη, τερμπιναφίνη, κετοконаζόλη και ιτρακοναζόλη)
- ηρεμιστικά (π.χ. βαρβιτουρικά)
- αντικαταθλιπτικά (π.χ. αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης φλουοξετίνη, παροξετίνη, φλουβοξαμίνη και βουπροπιόνη)
- φάρμακα για ορισμένες καρδιακές παθήσεις (π.χ. β-αναστολείς και αντιαρρυθμικά)
- σιμετιδίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση έλκους του στομάχου)
- μεθυλοφαινιδάτη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ΔΕΠ-Υ)
- ριτοναβίρη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του HIV)
- από του στόματος αντισυλληπτικά
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των λοιμώξεων)
- φαινυτοΐνη και καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας)
- Βαλσαμόχορτο (hypericum perforatum) - φυτικό σκεύασμα που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης
- φάρμακα θυρεοειδούς.

Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε τον γιατρό σας, εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα φάρμακο που μπορεί να επηρεάσει το καρδιακό ρυθμό π.χ.:

- φάρμακα για την αντιμετώπιση του μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού (π.χ. κινιδίνη και σοταλόλη)
- αστεμιζόλη και τερφεναδίνη (χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των αλλεργιών και της αλλεργικής ρινίτιδας)
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση ορισμένων ψυχικών νόσων (π.χ. πιμοζίδη και σερτινδόλη)
- σισαπρίδη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση ορισμένων τύπων δυσπεψίας)

- αλοφαντρίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση της ελονοσίας) μεθαδόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πόνου και για αποτοξίνωση)
- διουρητικά (π.χ. φουροσεμίδη)

Εάν πρόκειται να υποβληθείτε σε χειρουργική επέμβαση και να λάβετε γενικά ή τοπικά αναισθητικά θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Ομοίως, θα πρέπει να ενημερώσετε τον οδοντίατρό σας ότι παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν πρόκειται να λάβετε τοπικό αναισθητικό.

Το X με οينوπνευματώδη

Δεν συνιστάται να πίνετε οينوπνευματώδη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το X, καθώς μπορεί να αυξήσει την κατασταλτική του δράση.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η αμιτριπυλίνη αντενδείκνυται στη διάρκεια της κύησης εκτός αν ο γιατρός σας τη θεωρεί σαφώς απαραίτητη και μόνο έπειτα από προσεκτική εξέταση του οφέλους και του κινδύνου. Εάν έχετε λάβει αυτό το φάρμακο κατά τη διάρκεια του τελευταίου τμήματος της εγκυμοσύνης, το νεογνό μπορεί να έχουν συμπτώματα στέρησης, όπως ευερεθιστότητα, αυξημένη μυϊκή τάση, τρόμο, ακανόνιστη αναπνοή, αδύναμες θηλαστικές κινήσεις, γοερό κλάμα, κατακράτηση ούρων και δυσκοιλιότητα.

Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει σχετικά με το αν ξεκινήσετε/συνεχίσετε/σταματήσετε τον θηλασμό ή να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί σας και το όφελος της θεραπείας για εσάς.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και ζάλη, ειδικά στην αρχή της θεραπείας. Μην οδηγείτε ή μην εργάζεστε με εργαλεία ή μηχανήματα εάν πάσχετε.

Το X περιέχει νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά "χωρίς νάτριο".

3. Πώς θα σας δοθεί το ενέσιμο διάλυμα Saroten

Ο γιατρός σας θα σας δώσει το ενέσιμο διάλυμα Saroten.

Το X μπορεί να προστεθεί σε μία έγχυση ή εγχέεται σε έναν μεγάλο μν. Το ενέσιμο διάλυμα που παρασκευάζεται με το διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εγχύσεις που χορηγούνται λανθασμένα (υποδόρια, παραφλεβική ή ενδοαρτηριακή έγχυση) πρέπει να αποφεύγονται λόγω του κινδύνου σοβαρού τραυματισμού στους ιστούς.

Η δόση και η διάρκεια της θεραπείας θα καθορίζεται από τον γιατρό σας με βάση τη βαρύτητα της νόσου σας και την κλινική απόκριση σας. Το ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιείται κυρίως για εντατική θεραπεία. Μετά από 1-2 εβδομάδες, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται δια στόματος σκευάσματα για περαιτέρω θεραπεία. Η γενική διάρκεια της θεραπείας θα αποφασιστεί από τον θεράποντα γιατρό σας σε προσωπική βάση.

Μετά από τη μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, η θεραπεία με αμιτριπυλίνη θα πρέπει να συνεχιστεί για μέχρι 6 μήνες.

Μιλήστε με τον γιατρό σας, σε περίπτωση που έχετε την εντύπωση ότι η δράση του X είναι υπερβολικά ισχυρή ή ανίσχυρη.

Σε περίπτωση επαρκούς δράσης, η δόση θα πρέπει να είναι όσο πιο χαμηλή γίνεται. Εάν χρειαστεί, μπορεί να γίνει αξιοποίηση του διαθέσιμου εύρους δοσολογίας.

Στην αρχή της θεραπείας, η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά, και όταν διακοπεί η θεραπεία, πρέπει να μειώνεται σταδιακά.

Η συνιστώμενη δόση είναι:

Το ενέσιμο διάλυμα Saroten χρησιμοποιείται σε νοσηλευμένους ασθενείς ειδικά για την αρχική θεραπεία καταθλιπτικών διαταραχών. Συνήθως το X προστίθεται σε ένα διάλυμα για έγχυση. Η καθημερινή δόση είναι γενικά μεταξύ 1 και 3 φυσίγγων 2 ml (που αντιστοιχούν σε 50-150 mg αμιτριπυλίνης υδροχλωρικής/ημέρα). Εάν απαιτείται αύξηση δόσης, αυτή θα πρέπει να γίνεται βαθμιαία εντός 3 έως 7 ημερών. Έπειτα από περίπου 1 έως 2 εβδομάδες, μπορεί να ξεκινήσει βαθμιαία μείωση μαζί με αλλαγή στα σκεύασμα από στόματος για περαιτέρω θεραπεία.

Εκτός κι αν συνταγογραφείται διαφορετικά, οι ενήλικες ασθενείς λαμβάνουν 1 φύσιγγα Saroten 2 ml (50 mg αμιτριπυλίνης υδροχλωρικής) σε διάλυμα 250 έως 500 ml χλωριούχου νατρίου με πυκνότητα 0,9% για 2-3 ώρες ως στάγδην έγχυση με έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και του ΗΚΓ.

Το X μπορεί επίσης να εγχυθεί σε έναν μεγάλο μυ (ενδομυϊκή έγχυση). Εκτός κι αν συνταγογραφείται διαφορετικά, οι ενήλικες θα λαμβάνουν μισή φύσιγγα έως 2 φύσιγγες (ενέσιμο διάλυμα 1 έως 4 ml, που ισοδυναμεί με 25 έως 100 mg αμιτριπυλίνης υδροχλωρικής ανά ημέρα) σε πολλές μεμονωμένες εγχύσεις αμιτριπυλίνης υδροχλωρικής έως 25 mg κατά το μέγιστο.

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας άνω των 65) και ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

Οι ηλικιωμένοι συχνά χρειάζονται σημαντικά χαμηλότερη δόση και εμφανίζουν συχνά ικανοποιητική επιτυχία θεραπείας στη μισή καθημερινή δόση. Δόσεις άνω των 100 mg θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και ο γιατρός σας ενδέχεται να επιλέξει να σας παρακολουθεί πιο στενά.

Ασθενείς ειδικών κινδύνων

Για εξασθενημένους ασθενείς με εγκεφαλική ή καρδιακή βλάβη, καθώς και ασθενείς με κακή κυκλοφορία, αναπνευστικά προβλήματα, υποβαθμισμένη ηπατική λειτουργία ή προχωρημένη νεφρική βλάβη, συνιστάται μείωση δόσης.

Ασθενείς που είναι γνωστό ότι έχουν «κακό μεταβολισμό» φαρμάκων συνήθως λαμβάνουν χαμηλότερες δόσεις. Ο γιατρός σας μπορεί να πάρει δείγματα αίματος για να προσδιοριστεί το επίπεδο αυτού του φαρμάκου στο αίμα (βλέπε επίσης παράγραφο 2).

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Το X δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους.

Εάν σας δοθεί μεγαλύτερη δόση X από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας. Αυτό πρέπει να το κάνετε ακόμα και αν δεν υπάρχουν σημεία δυσφορίας ή δηλητηρίασης.

Τα συμπτώματα της υπερβολικής δόσης περιλαμβάνουν:

- διεσταλμένες κόρες οφθαλμών
- γρήγορο ή ακανόνιστο καρδιακό παλμό
- δυσκολίες στην ούρηση
- ξηροστομία και ξηρή γλώσσα
- εντερική απόφραξη
- κρίσεις
- πυρετό
- ευερεθιστότητα
- σύγχυση
- παραισθήσεις
- ανεξέλεγκτες κινήσεις
- χαμηλή αρτηριακή πίεση, αδύναμο σφυγμό, ωχρότητα

- δυσκολία στην αναπνοή
- κυανή χρώση στο δέρμα
- μειωμένο καρδιακό ρυθμό
- υπνηλία
- απώλεια συνείδησης
- κώμα
- διάφορα καρδιακά συμπτώματα όπως καρδιακός αποκλεισμός, καρδιακή ανεπάρκεια, υπόταση, καρδιογενές σοκ, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία.

Εάν παραλείψατε μία δόση του X

Κλείστε ένα νέο ραντεβού με τον γιατρό σας για έγχυση.

Διακοπή θεραπείας με το ενέσιμο διάλυμα Saroten

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει πότε και πώς να σταματήσει τη θεραπεία σας για να αποφευχθούν τυχόν δυσάρεστα συμπτώματα που ενδέχεται να προκύψουν εάν διακοπεί απότομα (π.χ. πονοκέφαλος, αδιαθεσία, αϋπνία και ευερεθιστότητα).

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσηλευτή σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αν έχετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα θα πρέπει να δείτε τον γιατρό σας αμέσως:

- Συμβάντα διαλείπουσας θολής όρασης, εμφάνιση στεφάνης με χρώματα ουράνιου τόξου και οφθαλμικός πόνος.
Θα πρέπει να υποβληθείτε αμέσως σε οφθαλμολογική εξέταση πριν να μπορέσει να συνεχιστεί η θεραπεία με αυτό το φάρμακο. Αυτή η κατάσταση ενδέχεται να αποτελεί σημεία οξέος γλαυκώματος. Πολύ σπάνιες παρενέργειες, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10.000 άτομα.
- Ένα καρδιακό πρόβλημα που ονομάζεται «παράταση διαστήματος QT» (το οποίο εμφανίζεται στο ηλεκτροκαρδιογράφημά σας, ΗΚΓ). Συχνή παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 10 άτομα.
- Σοβαρή δυσκοιλιότητα, πρησμένο στομάχι, πυρετός και έμετος.
Αυτά τα συμπτώματα ενδέχεται να οφείλονται σε παράλυση τμημάτων του εντέρου. Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.
- Τυχόν κίτρινο χρώμα στο δέρμα ή στο λευκό τμήμα των ματιών (ίκτερος). Το ήπαρ σας μπορεί να έχει προσβληθεί. Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.
- Μώλωπες, αιμορραγία, ωχρότητα ή επίμονος πονόλαιμος και πυρετό.
Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι τα πρώτα σημεία ότι το αίμα σας ή ο μυελός των οστών μπορεί να έχει προσβληθεί. Επιπτώσεις στο αίμα θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν μείωση του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων (τα οποία μεταφέρουν οξυγόνο σε όλο το σώμα), των λευκών αιμοσφαιρίων (τα οποία βοηθούν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων) και των αιμοπεταλίων (τα οποία βοηθούν στην πήξη). Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.
- Αυτοκτονικές σκέψεις ή συμπεριφορά. Σπάνια παρενέργεια, μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 1.000 άτομα.

Οι παρακάτω παρενέργειες έχουν αναφερθεί στις ακόλουθες συχνότητες:

Πολύ συχνές: μπορούν να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- νύστα/υπνηλία
- τρέμουλο στα χέρια ή άλλα μέρη του σώματος
- ζάλη
- κεφαλαλγία
- ακανόνιστος, δυνατός ή γρήγορος καρδιακός παλμός
- ζάλη όταν σηκώνεστε λόγω χαμηλής αρτηριακής πίεσης (ορθοστατική υπόταση)
- ξηροστομία
- δυσκοιλιότητα
- ναυτία
- υπερβολική εφίδρωση
- αύξηση βάρους
- μπερδεμένη ή αργή ομιλία
- επιθετικότητα
- ρινική συμφόρηση.

Συχνές: μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα

- σύγχυση
- διαταραχές σεξουαλικής λειτουργίας (μειωμένη σεξουαλική όρεξη, προβλήματα στύσης)
- διαταραχή προσοχής
- μεταβολές στη γεύση
- μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στα χέρια ή τα πόδια
- διαταραχή στον συντονισμό
- διεσταλμένες κόρες οφθαλμών
- καρδιακός αποκλεισμός
- κόπωση
- χαμηλή συγκέντρωση νατρίου στο αίμα
- διέγερση
- διαταραχές στην ούρηση
- αίσθημα δίψας.

Όχι συχνές: μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα

- υπερδιέγερση, άγχος, δυσκολίες στον ύπνο, εφιάλτες
- σπασμοί
- εμβοές
- αυξημένη αρτηριακή πίεση
- διάρροια, έμετος
- δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, πρήξιμο του προσώπου και της γλώσσας
- δυσκολίες στη διούρηση
- αυξημένη παραγωγή μητρικού γάλακτος ή εκροή μητρικού γάλακτος χωρίς θηλασμό
- αυξημένη πίεση στον βολβό του ματιού
- παθήσεις κατάρρευσης
- επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας
- ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. χολοστατική ηπατοπάθεια).

Σπάνιες: μπορούν να επηρεάσουν έως και 1 στα 1.000 άτομα

- μειωμένη όρεξη
- παραλήρημα (ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς), ψευδαισθήσεις (ιδίως σε ασθενείς με σχιζοφρένεια),
- ανωμαλία στον καρδιακό ρυθμό, ή στο μοτίβο καρδιακού παλμού
- πρήξιμο των σιελογόνων αδένων
- απώλεια μαλλιών
- αυξημένη ευαισθησία στο ηλιακό φως
- αύξηση του στήθους στους άνδρες
- πυρετό

- απώλεια βάρους
- παθολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας

Πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα

- καρδιομυοπάθεια
- αίσθημα εσωτερικής ανησυχίας και επιτακτική ανάγκη να είστε σε συνεχή κίνηση
- διαταραχή των περιφερικών νεύρων
- οξεία αύξηση της πίεσης στον οφθαλμό
- ιδιαίτερα μοτίβα ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού (ονομάζονται torsade de pointes)
- αλλεργική φλεγμονή των πνευμονικών κυψελίδων και του πνευμονικού ιστού.

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα

- απουσία αίσθησης όρεξης
- αύξηση ή μείωση επιπέδων γλυκόζης στο αίμα
- παράνοια
- κινητικές διαταραχές (ακούσιες κινήσεις ή μειωμένες κινήσεις)
- φλεγμονή καρδιακού μυός από υπερευαισθησία
- ηπατίτιδα
- εξάνθειες
- αντιδράσεις στο σημείο ένεσης

Αυξημένος κίνδυνος καταγμάτων των οστών έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το είδος φαρμάκων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, μιλήστε με τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).* Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το ενέσιμο διάλυμα Saroten

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί από χαρτόνι και στη φύσιγγα. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το X

Η δραστική ουσία είναι η αμιτριπυλίνη υδροχλωρική
[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του X και περιεχόμενα της συσκευασίας

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις <{MM/EEEE}>
<{μήνας EEEE}>.**

[να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]