

III lisa

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Märkus.

Ravimiteave on koostatud esildismenetluse tulemusena, mida see komisjoni otsus puudutab.

Liikmesriikide pädevad ametiasutused võivad vajaduse korral referentliikmesriigiga konsulteerides selles ravimiteabes edaspidi muudatusi teha, järgides direktiivi 2001/83/EÜ III jaotise 4. peatükis kehtestatud korda.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Saroten ja sarnased nimetused 25 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid
Saroten ja sarnased nimetused 50 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid
Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult].

3. RAVIMVORM

[Täidetakse riiklikult].

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid]
Tableti saab jagada 3 võrdseks annuseks>

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Saroten ja sarnased nimetused on näidustatud:

- depressiooni raviks täiskasvanutel
- neuropaatilise valu raviks täiskasvanutel
- kroonilise pingepeavalu profülaktikaks täiskasvanutel
- migreeni profülaktikaks täiskasvanutel
- öise enureesi raviks 6-aastastel ja vanematel lastel, kui orgaaniline patoloogia, sealhulgas lülilõhestus ja sellega seotud häired, on välistatud ja ravivastust ei ole saavutatud teiste mitte medikamentoosete ja medikamentoosete ravidega, sealhulgas spasmolüütikumid ja vasopressiiniga seotud ravimid. Seda ravimit tohib välja kirjutada ainult püsiva enureesi ravis kogenud tervishoiutöötaja.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Kõigi ravimvormide/tugevustega ei ole võimalik kõiki annustamisskeeme rakendada. Algannusteks ja edasiseks annuste suurendamiseks tuleb valida sobivad ravimvormid/tugevused.

Depressioon

Annustamist tuleb alustada väikse annusega ja seda järk-järgult suurendada, jälgides hoolikalt kliinilist ravivastust ja ravimi talutavust.

Täiskasvanud

Algannus on 50 mg üks kord ööpäevas õhtuti. Vajadusel suurendatakse annust ühe nädala pärast 25 mg või 50 mg kaupa kuni 150 mg-ni üks kord ööpäevas.

Säilitusannus on väikseim efektiivne annus.

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid]

Kahe poolitusjoone tõttu võib Saroten ja sarnased nimetused 75 mg jagada kolmeks osaks. Seega võib annust suurendada 25 mg amitriptüliinvesinikloriidi kaupa.>

Eakad patsiendid, kes on üle 65-aastased, ja südame-veresoonkonna haigustega patsiendid

Algannus on 25 mg öhtuti.

Ööpäevast annust võib suurendada kuni 100 mg – 150 mg-ni olenevalt patsiendi individuaalsest ravivastusest ja taluvusest.

Igapäevaseid doose, mis on üle 100 mg, tuleks kasutada ettevaatlikult.

Säilitusannus on väikseim efektiivne annus.

Lapsed

Amitriptüliini ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat, sest selle ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud (vt lõik 4.4).

Ravi kestus

Antidepressant hakkab mõjuma tavaliselt 2-4 nädala pärast. Antidepressantravi on sümptomaatiline ja seda tuleb seega jätkata vajaliku ajavahemiku jooksul, tavaliselt kuni 6 kuud pärast taastumist, et ära hoida retsidiivi.

Neuropaatiline valu, kroonilise pingepeavalu profülaktika ja migreeni profülaktika täiskasvanutel

Patsiente tuleks individuaalselt tiitrida annuseni, mis tagab piisava valuvaigistava toime talutavate ravimi kõrvaltoimetega. Üldiselt tuleks kasutada madalaimat efektiivset annust sümptomite ravimiseks vajaliku lühima ajavahemiku jooksul.

Täiskasvanud

Algannus peab olema 10 mg ... 25 mg öhtuti.

Soovitavad annused on 25 mg ... 75 mg öhtuti. Üle 100 mg annuste kasutamisel tuleb olla ettevaatlik.

Valuvaigistavat toimet täheldatakse tavaliselt pärast 2-4 nädalast manustamist.

Eakad patsiendid, kes on üle 65-aastased, ja südame-veresoonkonna haigustega patsiendid

Soovitav algannus on 25 mg ... 75 mg öhtuti.

Annuseid, mis on üle 75 mg, tuleks kasutada ettevaatlikult.

Tavaliselt soovitatakse ravi alustada väikseima täiskasvanule soovitatud annusega. Annust võib suurendada vastavalt individuaalse patsiendi reaktsioonile ja taluvusele.

Lapsed

Amitriptüliini ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat, sest selle ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud (vt lõik 4.4).

Ravi kestus

Neuropaatiline valu

Ravi on sümptomaatiline ja seega tuleks seda jätkata vajaliku ajavahemiku jooksul. Paljude patsientide ravi võib kesta mitu aastat. Soovitav on regulaarne taashindamine, et veenduda, kas ravi jätkamine on patsiendi jaoks jätkuvalt kohane.

Kroonilise pingepeavalu profülaktika ja migreeni profülaktika täiskasvanutel

Ravi tuleb jätkata vajaliku ajavahemiku jooksul. Soovitav on regulaarne taashindamine, et veenduda, kas ravi jätkamine on patsiendi jaoks jätkuvalt kohane.

Öine enurees

Lapsed

Soovitavad annused

- lapsed vanuses 6 kuni 10 aastat: 10 mg ... 20 mg. Selles vanuserühmas tuleb kasutada sobivamat ravimvormi.
- lapsed vanuses 11aastat ja vanemad: 25 mg ... 50 mg ööpäevas

Annuse suurendamine peab toimuma järk-järgult.

Ravimit tuleb manustada 1...1½ tundi enne magamaminekut.

EKG tuleks teha enne amitriptüliini ravi alustamist, et välistada pika QT-sündroomi.

Ravi kestus

Ravikuuri maksimumperiood ei tohiks ületada 3 kuud.

Kui amitriptüliini korduvravi osutub vajalikuks, tuleks iga 3 kuu järel teha arstlik läbivaatus.

Ravi lõpetamisel tuleb amitriptüliini järk-järgult vähendada kuni ärajätuni.

Erinevad patsiendirühmad

Vähenenud neerufunktsioon

Seda ravimit võib anda neerukahjustusega patsientidele tavalistes annustes.

Vähenenud maksafunktsioon

Soovitav on ettevaatlik annustamine ja võimalusel seerumitaseme määramine.

Tsütokroom P450 CYP2D6 inhibiitorid

Sõltuvalt individuaalsest ravivastusest tuleb kaaluda väiksema amitriptüliini doosi manustamist, kui amitriptüliini ravile lisatakse tugev CYP2D6 inhibiitor (nt bupropioon, kvinidiin, fluoksetiin, paroksetiin) (vt lõik 4.5).

Teadaolevad halvad CYP2D6 või CYP2C19 metaboliseerijad

Neil patsientidel võivad olla suuremad amitriptüliini ja selle aktiivse metaboliidi nortriptüliini plasma kontsentratsioonid. Kaaluge soovitatava algannuse 50% vähendamist.

Manustamisviis

Saroten ja sarnased nimetused on suukaudseks kasutuseks.

<[Saroten ja sarnased nimetused toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid]

Kapslid tuleb neelata alla koos veega.

Kapsleid võib siiski avada ning ravimpelletid alla neelata koos külma joogi või näiteks jogurtiga.

Ravimpelletteid ei tohi katki närida.>

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid]

Saroten Retard 75 mg tabletid on jagatavad kahe poolitusjoonega toimeainet aeglaselt vabastavad tabletid. Poolitusjoon hõlbustab toimeainet aeglaselt vabastava tableti murdmist 3 osaks. Hetkel mittevajalikke osi võib hoida kuni järgmise manustamiseni tabletkarbimahutis (kaane all).

Tabletid tuleb koos veega alla neelata olenemata söögikordadest.>

Ravi lõpetamine

Ravi lõpetamisel tuleb ravimi kasutamist mitme nädala jooksul järk-järgult vähendada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

Hiljutine müokardi infarkt. Mistahes raskusastmega südameblokaad või südame rütmihäire ja koronaararteri puudulikkus.

Kaasuv MAOI-de (monoamiini oksüdaasi inhibiitorite) ravi on vastunäidustatud (vt lõik 4.5). Samaaegne amitriptüliini ja MAOI-de manustamine võib põhjustada serotoniini sündroomi (sümptomite kombinatsiooni, mille hulka võib kuuluda ärrituvus, segadus, treemor, müokloonus ja hüpertermia).

Amitriptüliini ravi võib alustada 14 päeva pärast pöördumatute mitteselektiivsete MAOI-de ja minimaalselt üks päev pärast pöörduva moklobemiidi manustamise katkestamist. MAOI-de ravi võib alustada 14 päeva pärast amitriptüliini manustamise katkestamist.

Raske maksahaigus.

Alla 6-aastastel lastel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suurte annuste kasutamisel võivad tekkida südame rütmihäired ja tõsine hüpotensioon. Need võivad esineda ka olemasoleva südamehaigusega patsientidel, kes kasutavad normaaldoosi.

QT-intervalli pikenemine

Turuletulekujärgsel perioodil on teatatud QT-intervalli pikenemise ja rütmihäirete juhtumitest. Märkimisväärse bradükardiaga patsientidel, kompenseerimata südamepuudulikkusega patsientidel või samaaegselt QT-intervalli pikendavaid ravimeid võtvatel patsientidel soovitatakse olla ettevaatlik. Elektrolüütide tasakaalu häired (hüpokaleemia, hüperkaleemia, hüpomagneseemia) on proarütmilist riski suurendavad seisundid.

Anesteetikumid, mida manustatakse tri-/tetratsükliilise antidepressantravi ajal, võivad suurendada rütmihäirete ja hüpotensiooni riski. Võimalusel katkestage selle ravimi võtmine mitu päeva enne operatsiooni; vältimatu erakorralise operatsiooni korral tuleks anestesiooloogi teavitada patsiendi sellest ravist.

Tuleb olla väga ettevaatlik, kui amitriptüliini manustatakse hüpertüreooosi põdevatele patsientidele või kilpnäärme ravimit saavatele patsientidele, kuna võivad tekkida südame rütmihäired.

Eakad patsiendid on eriti tundlikud ortostaatilise hüpotensiooni suhtes.

Seda ravimit tuleks kasutada ettevaatlikult tõmblustega seotud häirete, uriinipeetuse, eesnäärme hüpertroofia, hüpertüreooosi, paranoasümptomite ja kaugelearenenud maksa- või kardiovaskulaarse haiguse, püloruse stenoosi ja paralüütilise illeuse korral.

Patsientidel, kel on harvaesinev madala eeskambri ja kambri suletud nurga seisund, võib see esile kutsuda pupilli laienemise tõttu akuutse glaukoomi atakke.

Suitsiid/suitsiidimõtted

Depressiooni seostatakse suitsiidimõtete, enesekahjustamise ja suitsiidi (enesetapuga seotud juhtumite) suurenenud riskiga. Risk püsib kuni märkimisväärse remissiooni saabumiseni. Kuna paranemist ei pruugi ilmnedagi ravi esimese paari või enama nädala jooksul, tuleb patsiente tähelepanelikult jälgida kuni paranemise ilmnemiseni. Üldine kliiniline kogemus näitab, et paranemise algfaasides võib suitsiidioht suurenedagi.

Patsientidel, kellel on esinenud suitsiidiga seotud juhte või kellel esineb märkimisväärsel määral suitsiidimõtteid enne ravi algust, on teadaolevalt suurem risk suitsiidimõteteks või suitsiidiktseteks ja neid tuleks seetõttu ravi ajal hoolikalt jälgida. Aantidepressante saavate psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute hulgas läbiviidud platseebokontrolliga kliiniliste uuringute metaanalüüs näitas alla 25-aasta vanuste patsientide suitsidaalse käitumise suurenenud riski võrreldes platseeboga.

Patsiente ja eriti kõrge riskiga patsiente tuleb hoolikalt jälgida, eriti ravi alguses ja annuse korrigeerimise järgselt. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest jälgida kliinilise seisundi halvenemise, suitsidaalse käitumise või -mõtete suhtes ja ebatavaliste muutuste suhtes käitumises ning nende sümptomite esinemisel tuleb pöörduda otsekohe arsti poole.

Maniakaal-depressiivse seisundi korral võib toimuda nihe maniakaalse faasi suunas; kui patsiendil peaks tekkima maniakaalne faas, tuleb amitriptüliini kasutamine lõpetada.

Nagu on kirjeldatud muude psühhotroopsete ainete puhul, võib amitriptüliin muuta tundlikkust insuliini ja glükoosi suhtes, mistõttu võib olla vajalik antidiabeetilise ravi kohandamine diabeeti põdevatel patsientidel; lisaks võib depressioon mõjutada patsiendi veresuhkru tasakaalu.

Esineb teateid hüperpürektsia esinemisest tritsükliliste antidepressantide kasutamisel, kui neid manustatakse koos antikolinergiliste või neuroleptiliste ravimitega, eriti kuumas ilmaga.

Pärast pikemaajalist manustamist võib ravi järsk lõpetamine tekitada ärajätusümptomeid nagu peavalu, halb enesetunne, unetus ja ärrituvus.

Amitriptüliini tuleb kasutada ettevaatlikult SSTI-sid saavate patsientide korral (vt lõik 4.2 ja 4.5).

Öine enurees

Enne amitriptüliini ravi alustamist tuleb teha EKG, et välistada pika QT-sündroomi.

Enureesi raviks ei tohi amitriptüliini kasutada koos antikolinergilise ravimiga.

Suitsiidimõtted ja -käitumine võivad areneda ka depressioonist erinevate häirete korral antidepressantravi alguses; seega tuleks enureesiga patsientide ravimisel järgida samu ettevaatusabinõusid, mis depressiooni põdevate patsientide ravis.

Lapsed

Lapsi ja noorukeid puudutavad pikaajalised ohutusandmed kasvu, küpsusastme ja kognitiivse ning käitumisarengu kohta ei ole saadaval (vt lõik 4.2).

<[Saroten ja sarnased nimetused toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid]

Abiained

Kapslis olevad ravimipelletid sisaldavad sahharoosi.

Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoosi imendumishäire või sukraasisomaltaasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit saada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Amitriptüliini toime teiste ravimite suhtes

Vastunäidustatud kombinatsioonid

MAOI-d (mitteselektiivne ja ka selektiivne A (moklobemiid) ja B (selegiliin)) - serotoniinisündroomi tekkerisk (vt lõik 4.3).

Kombinatsioonid, mida ei soovitata

Sümpatomimeetikumid: amitriptüliin võib tugevdada adrenaliini, efedriini, isoprenaliini, noradrenaliini, fenüülefriini ja fenüülpropanolamiini (sisalduvad nt kohalikes ja üldanesteetikumides ja ninakinnisuse vastastes preparaatides) kardiovaskulaarseid toimeid.

Adrenergiliste neuronite blokaatorid: tritsüklilised antidepressandid võivad tsentraalse toimega antihüpertensiivsete ravimite nagu näiteks guanetidiini, betanidiini, reserpiini, klonidiini ja metüüldopa antihüpertensiivsele toimele vastu töötada. Tritsükliliste antidepressantidega ravi ajal on soovitatav korrigeerida antihüpertensiivset ravi.

Antikolinergilised ained: tritsüklilised antidepressandid võivad tugevdada nende ravimite mõju silmadele, kesknärvisüsteemile, soolestikule ja põiele, nende kooskasutamist tuleks vältida paralüütilise iileuse, hüperpüreeksia jms suurenenud riski tõttu.

QT-intervalli pikendavad ravimid, kaasa arvatud antiarütmikumid nagu näiteks kinidiin, antihistamiinid astemisool ja terfenadiin, mõned antipsühhootikumid (eriti pimosiid ja sertindool), tsisapriid, halofantriin ja sotalool, võivad koos tritsükliliste antidepressantidega suurendada ventrikulaarsete arütmiate tõenäosust.

Olge ettevaatlik amitriptüliini ja metadooni kooskasutamisel, kuna toime QT-intervallile võib summeeruda ja tõsiste kardiovaskulaarsete tagajärgede risk on suurenenud.

Samuti soovitatakse olla ettevaatlik amitriptüliini ja hüpokaleemiat indutseerivate diureetikumide (nt furosemiid) koosmanustamisel.

Tioridasiin: amitriptüliini ja tioridasiini (CYP2D6 substraat) koosmanustamist tuleks vältida tioridasiini metabolismi aeglustumise tõttu ja sellest tulenevalt kardiaalsete kõrvaltoimete suurenenud ohu tõttu.

Tramadool: tramadooli (CYP2D6 substraat) ja tritsükliliste antidepressantide (TTA-de), nagu näiteks amitriptüliini koosmanustamine suurendab krampihoogude ja serotoniinisündroomi ohtu. Lisaks, see kombinatsioon võib pärssida tramadooli metaboliseerumist aktiivseks metaboliidiks ja seega suurendada tramadooli kontsentratsioone, potentsiaalselt põhjustades opioidtoksilisust.

Seenevastased ravimid, nagu näiteks flukonasool ja terbinafiin, suurendavad tritsükliliste antidepressantide kontsentratsiooni seerumis ja sellega kaasnevat toksilisust. Esinenud on süngoop ja *torsade de pointes*.

Ettevaatusabinõusid vajavad kombinatsioonid

CNS-depressandid: amitriptüliin võib suurendada alkoholi, barbituraatide ja muude KNS-i depressantide sedatiivset mõju.

Teiste ravimite toime amitriptüliinile

Tritsüklilised antidepressandid (TTA-d), kaasa arvatud amitriptüliin, metaboliseeruvad peamiselt maksa tsütokroomi P450 isoensüümide CYP2D6 ja CYP2C19 kaudu, mis populatsioonis on polümorfseid. Teised amitriptüliini metabolismi kaasatud isoensüümid on CYP3A4, CYP1A2 ja CYP2C9.

CYP2D6 inhibiitorid: CYP2D6 isoensüümi võib inhibeerida erinevate ravimitega, nagu näiteks neuroleptikumid, serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, beetablokaatorid ja antiarütmikumid. Tugevate CYP2D6 inhibiitorite näidete hulka kuuluvad bupropioon, fluoksetiin, paroksetiin ja kvinidiin. Need ravimid võivad tekitada olulist TTA metabolismi vähenemist ja märkimisväärset plasma kontsentratsiooni suurenemist. Kaaluge TTA plasmatasemete jälgimist, mil iganes TTA-d tuleb manustada koos teise CYP2D6 inhibiitoriga. Amitriptüliini annuse kohandamine võib olla vajalik (vt lõik 4.2).

Muud tsütokroom P450 inhibiitorid: tsimetidiin, metüülfenidaat ja kaltsiumikanali blokaatorid (nagu näiteks diltiaseem ja verapamiil) võivad suurendada tritsükliliste antidepressantide plasmatasemeid ja kaasnevat toksilisust. On täheldatud, et seenevastased ravimid, nagu näiteks flukonasool (CYP2C9 inhibiitor) ja terbinafiin (CYP2D6 inhibiitor), tõstavad amitriptüliini ja nortriptüliini seerumitasemeid.

CYP3A4 ja CYP1A2 isoensüümid metaboliseerivad amitriptüliini vähemal määral. On täheldatud, et fluvoksamiin (tugev CYP1A2 inhibiitor) suurendab amitriptüliini plasmakontsentratsioone ja seda kombinatsiooni tuleks vältida. Amitriptüliini ja tugevate CYP3A4 inhibiitorite nagu näiteks ketokonasooli, itrakonasooli ja ritonaviiri kooskasutamisel võib eeldada kliiniliselt olulisi koostoimeid.

Tritsüklilised antidepressandid ja neuroleptikumid inhibeerivad vastastikku metabolismi; see võib alandada krambiläve ja põhjustada krambihooge. Võib olla vajalik kohandada nende ravimite annustamist.

Tsütokroom P450 indutseerijad: suukaudsed rasestumisvastased vahendid, rifampitsiin, fenütoiin, barbituraadid, karbamatsepiin ja naistepunaürt (*Hypericum perforatum*) võivad suurendada tritsükliliste antidepressantide metabolismi ja põhjustada tritsükliliste antidepressantide madalaid plasmatasemeid ja vähenenud vastust antidepressantravile.

Etanooli esinemisel suurenesid amitriptüliini vabad plasmakontsentratsioonid ja nortriptüliini kontsentratsioonid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kliinilisi andmeid amitriptüliini kasutamise kohta rasedatel on üksnes piiratud hulgal.

Loomadel teostatud uuringud näitavad reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3).

Amitriptüliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, kui see pole vältimatult vajalik ja seda võiks kasutada üksnes pärast riski/kasu hoolikat kaalumist.

Pikaajalisel kasutamisel ja manustamisel raseduse viimastel nädalatel võivad vastsündinul esineda võõrutusnähud. Nende hulka võivad kuuluda ärrituvus, hüpertoonia, värin, ebaregulaarne hingamine, vähene joomine ja vali nutt ning võimalikud antikolinergilised sümptomid (uriinipeetus, kõhukinnisus).

Imetamine

Amitriptüliin ja selle metaboliidid erituvad rinnapiima (koguses, mis vastab 0,6...1%-le emale manustatud annusest). Riski imetatavale imikule ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine selle ravimiga tuleb otsustada, arvestades imetamisest saadavat kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Amitriptüliin vähendas tiinestumise sagedust rottidel (vt lõik 5.3).

Andmed amitriptüliini mõju kohta inimese fertiilsusele ei ole saadaval.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Amitriptüliin on sedatiivne ravim.

Patsiendid, kellele määratakse psühhotroopseid ravimeid, võivad täheldada üldise tähelepanuvõime ja kontsentratsioonivõime langust ja olema ettevaatlikud oma autojuhtimisevõi masinate käsitlemise võime suhtes. Neid kõrvaltoimeid võib võimendada samaaegne alkoholi tarbimine.

4.8 Kõrvaltoimed

Amitriptüliin võib põhjustada teiste tritsükliliste antidepressantidega sarnaseid kõrvaltoimeid. Nt peavalu, treemor, tähelepanuhäire, kõhukinnisus ja vähenenud liibido võivad olla ka depressiooni tunnusteks ning tavaliselt leevenevad depressiivse seisundi paranemisel.

Alltoodud loendis kasutatakse järgmist liigitust:
 MedDRA organsüsteemi klass / eelistermin
 Väga sage (> 1/10)
 Sage (> 1/100, < 1/10)
 Aeg-ajalt (> 1/1000, < 1/100)
 Harv (> 1/10 000, < 1/1000)
 Väga harv (< 1/10 000)
 Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Eelistermin
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv	Luuüdi depressioon, agranulotsütoos, leukopeenia, eosinofiilia, trombotsütopeenia.
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Vähenenud söögiisu.
	Teadmata	Anoreksia, veresuhkru taseme tõus või langus.
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Agressiivsus.
	Sage	Segadusseisund, libiido langus, agiteeritus.
	Aeg-ajalt	Hüpomania, mania, ärevus, unetus, õudusunenägu.
	Harv	Deliirium (eakatel patsientidel), hallutsinatsioonid (skisofreeniat põdevatel patsientidel), suitsiidimõtted või -käitumine.**
	Teadmata	Paranoia.
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Unisus, treemor, pearinglus, peavalu, uimasus, kõnepuue (düsartria).
	Sage	Tähelepanuhäired, düsgeusia, paresteesia, ataksia.
	Aeg-ajalt	Krambid.
	Väga harv	Akatiisia, polüneuropaatia.
	Teadmata	Ekstrapüramidaalne häire.
Silma kahjustused	Väga sage	Akommodatsioonihäire.
	Sage	Müdiaas.
	Väga sage	Äge glaukoom.
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt	Tinnitus.
Südame häired	Väga sage	Südamepekslemine, tahhükardia.
	Sage	Atrioventrikulaarne blokaad, Hisi kimbu sääre blokaad.
	Aeg-ajalt	Kollaps, südamepuudulikkuse süvenemine.
	Harv	Rütmihäired.
	Väga harv	Kardiomüopaatiad, <i>torsades de pointes</i> .
	Teadmata	Ülitundlikkusest põhjustatud müokardiit.
Vaskulaarsed häired	Väga sage	Ortostaatiline hüpotensioon.
	Aeg-ajalt	Hüpertensioon.
	Teadmata	Hüpertermia.
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Väga sage	Ninakinnisus.
	Väga harv	Kopsualveoolide ja kopsukoe allergiline põletik (vastavalt alveoliit,

		Löffleri sündroom).
Seedetrakti häired	Väga sage	Suukuivus, kõhukinnisus, iiveldus.
	Aeg-ajalt	Kõhulahtisus, oksendamine, keeleturse.
	Harv	Süljenäärme suurenemine, paralüütiline iileus.
Maksa ja sapiteede häired	Harv	Kollatõbi.
	Aeg-ajalt	Maksakahjustus (nt kolestaatilise maksahaigus).
	Teadmata	Hepatiit.
Naha ja nahaaluskoe häired	Väga sage	Hüperhidroos.
	Aeg-ajalt	Lööve, urtikaaria, näoturse.
	Harv	Alopeetsia, fotosensitiivsusreaktsioon.
Neerude ja kuseteede häired	Sage	Urineerimishäired.
	Aeg-ajalt	Uriinipeetus.
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	Erektiilne düsfunktsioon.
	Aeg-ajalt	Galaktorröa.
	Harv	Günekomastia.
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Kurnatus, janutunne.
	Harv	Püreksia.
Uuringud	Väga sage	Kaalutõus .
	Sage	Kõrvalekalded elektrokardiogramm, elektrokardiogrammil QT pikenemine, elektrokardiogrammil QRS kompleksi pikenemine, hüponatreemia.
	Aeg-ajalt	Silmasisese rõhu suurenemine.
	Harv	Kaalukaotus. Kõrvalekalded maksafunktsiooni testis, aluselise fosfataasi väärtuse suurenemine, transaminaaside aktiivsuse suurenemine.

*Suitsiidimõtete või -käitumise ilmingutest teatati amitriptüliiniga ravi ajal või vahetult pärast selle lõppu (vt lõik 4.4).

Epidemioloogilised uuringud, peamiselt tehtud 50-aastastel ja vanematel patsientidel, näitavad suurenenud luumurdude riski patsientidel, kes saavad SSRI-sid ja TCA-sid. Seda riski tekitav mehhanism on teadmata.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Antikolinergilised sümptomid: müdriaas, tahhükardia, uriinipeetus, limaskestade kuivus, soolemootorika nõrgenemine. Krampid. Palavik. Järsku tekkiv KNS-i depressioon. Teadvushäire, mis viib koomasse. Pärsitud hingamine.

Kardiaalsed sümptomid: rütmihäired (ventrikulaarsed tahhüarütmiaid, *torsade de pointes*, ventrikulaarne fibrillatsioon). EKG leiule on iseloomulik pikenenud PR-intervalli, QRS-kompleksi

laienemine, QT-pikenemine, T-saki lamenumine või inversioon, ST-segmeni depressioon ja erineva raskusega südameblokaadid, mis viivad südameseiskumiseni. QRS-kompleksi laienemine korreleerub tavaliselt ägeda üleannustamise järgse toksilisuse raskusastmega. Südamepuudulikkus, hüpotensioon, kardiogeenne šokk. Metaboolne atsidoos, hüpokaleemia.

750 mg või suurema doosi kasutamine täiskasvanu poolt võib tekitada rasket toksilisust.

Üleannustamise mõju võimendab samaaegne alkoholi ja muu psühhotroopse aine kasutamine.

Üleannustamisest tingitud reaktsioon on märkimisväärse individuaalse varieeruvusega. Lapsed on eriti vastuvõtlikud kardiotoksilisuse ja krampihoogude suhtes.

Ärkamisel võib taas esineda segasus, ärrituvus ja hallutsinatsioonid ning ataksia.

Ravi

1. Vajadusel hospitaliseerimine (intensiivraviosakond). Ravi on sümptomaatiline ja toetav.
2. Hinnake ja kasuta ABC-d (hingamisteed, hingamine ja vereringe) asjakohaselt. Tagage IV juurdepääs. Tähelepanelik jälgimine on vajalik isegi näiliselt komplitseerumata juhtumite korral.
3. Jälgige patsienti kliiniliste näitajate suhtes. Kontrollige uurea ja elektrolüütide taset - otsige madalat kaaliumitaset ja jälgige väljutatud uriini. Kontrollige veregaase arteriaalses veres - otsige esineb atsidoosi. Tehke elektrokardiogramm - otsige QRS>0,16 sekundit.
4. Ärge manustage flumaseeni bensodiasepiini mürgistuse raviks segatud üleannustamise korral.
5. Kaaluge maoloputust ainult siis, kui potentsiaalselt surmavast üledoosist on möödunud kuni tund.
6. Andke 50 g sütt manustamisele järgneva tunni jooksul.
7. Vajadusel tagatakse hingamisteede avatus intubeerimisega. Võimaliku hingamisseiskumise vältimiseks on soovitatud kasutada respiraatorravi. Pidev EKG abil südame töö jälgimine 3-5 päeva jooksul. Järgmiste seisundite ravi otsustatakse igal juhul individuaalselt:
 - lai QRS-kompleks, südamepuudulikkus ja ventrikulaarsed arütmiaid
 - vereringe puudulikkus
 - hüpotensioon
 - hüpertermia
 - krambid
 - metaboolne atsidoos
8. Rahutust ja krampe võib ravida diasepaamiga.
9. Patsiente, kellel ilmnevad toksilisuse nähud, tuleks jälgida minimaalselt 12 tundi.
10. Kui patsient on olnud pikemat aega teadvusetu, jälgige rabdomüolüüsi sümptomite suhtes.
11. Kuna üleannustamine on sageli tahtlik, võivad patsiendid teha paranemisetapil ka muude vahenditega enesetapukatse. Selle ravimirühma kasutamisel on esinenud surmajuhtumeid tahtliku või juhusliku üleannustamise tagajärjel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antidepressandid, mitteselektiivsed monoamiini tagasihaarde inhibiitorid (tritsükliline antidepressant)

ATC-kood: N 06 AA 09

Toimemehhanism

Amitriptüliin on tritsükliline antidepressant ja analgeetikum. Ravimil on väljapaistvad antikolinergilised ja sedatiivsed omadused. Ravim takistab noradrenaliini ja serotoniini tagasihaaret ja seega nende inaktiveerumist närvilõpmetes. Nende monoamiini neurotransmitterite tagasihaarde takistamine võimendab nende toimet ajus. See näib olevat seotud antidepressiivse toimega.

Toimemehhanism hõlmab ka ionikanali blokeerivat mõju naatriumi, kaaliumi ja NMDA kanalile nii tsentraalselt kui ka seljaaju tasemel. Mõjud noradrenaliinile, naatriumile ja NMDA-le on mehhanismid, mille kohta on teada, et need osalevad neuropaatilise valu säilitusravis, kroonilise pingepeavalu ja migreeni profülaktikas. Amitriptüliini valuvähendav mõju ei ole seotud ravimi antidepressiivsete omadustega.

Tritsükliliste antidepressantide ja muskariin- ja histamiin H1 retseptorite vahel esineb erineval tasemel afiinsus.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Amitriptüliini efektiivsust ja ohutust on demonstreeritud täiskasvanute järgmiste näidustuste ravis.

- Depressioon
- Neuropaatiline valu
- Kroonilise pingepeavalu profülaktika
- Migreeni profülaktika

Amitriptüliini efektiivsust ja ohutust on demonstreeritud öise enureesi ravis 6-aastastel ja vanematel lastel (vt lõik 4.1).

Soovitavad annused on toodud lõigus 4.2. Depressiooni ravis on kasutatud kuni 200 mg ööpäevas ja vahel on ainult haiglas viibivate raske depressiooniga patsientide korral kasutatud kuni 300 mg ööpäevas.

Antidepressant ja analgeetikum hakkavad tavaliselt mõjuma 2-4 nädalaga; sedatiivne toime ei viibi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

<[Saroten ja sarnased nimetused toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid]

Õhukese polümeerikattega tabletid

Tablettide suukaudsel manustamisel jõutakse maksimaalsete seerumitasemeteni 4 tunniga ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ tundi; vahemik 1,93...-7,98 tundi). Pärast 50 mg suukaudset manustamist keskmine $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; vahemik 10,85...45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; vahemik 39,06...164,52 nmol/l). Keskmine absoluutne suukaudne biosaadavus on 53% ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; vahemik 0,219...0,756).

Toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid

Erinevalt tablettide seerumi kõveratest, mis saavutavad kiiresti maksimaalkontsentratsiooni, tõusevad kapslite kõverad aeglaselt madalamate kontsentratsioonidega platootasemele kui tabletkõverad. $t_{\max} = 7,1 \pm 1,9$ tundi; vahemik 2,0...10,0 tundi. 50 mg suukaudse manustamise järgselt on keskmine $C_{\max} = 21,5 \pm 9,0$ ng/ml; vahemik 13,2...35,8 ng/ml ($77,5 \pm 32,4$ nmol/l).>

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid]

Vastupidiselt tableti seerumikõveratele, milles on näha selge algne tipp, tõusevad toimeainet modifitseeritult vabastavate tablettide kõverad aeglaselt platootasemele, kus kontsentratsioonid on madalamad kui tableti kõverate tipul. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse alles 1 kuni 5 (-8) tunni pärast.

Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 50% intravenoossest süstist.>

Jaotumine

Näiline jaotusruumala (V_d)_β arvestatakse pärast intravenooset manustamist ja on 1221 ± 280 l; vahemik 769...1702 l (16 ± 3 l/kg).

Seonduvus plasmavalkudega on umbes 95%.

Amitriptüliin ja peamine metaboliit nortriptüliin läbivad platsentaarbarjääri.

Imetavate emade puhul erituvad amitriptüliin ja nortriptüliin rinnapiima vähestes kogustes. Naiste piimakontsentratsiooni/plasmakontsentratsiooni suhe on ligikaudu 1:1. Imiku arvestuslik ööpäevane kokkupuude (amitriptüliin + nortriptüliin) on keskmiselt 2% vastavatest ema kehakaaluga seotud amitriptüliini annustest (mg/kg) (vt lõik 4.6).

Biotransformatsioon

In vitro amitriptüliini metaboliseerub peamiselt demetüülimise (CYP2C19, CYP3A4) ja hüdroksüülimise teel (CYP2D6), millele järgneb konjugeerimine glükuroonhappega. Muud kaasatud isoensüümid on CYP1A2 ja CYP2C9. Metabolism allub geneetilisele polümorfismile. Peamine aktiivne metaboliit on sekundaarne amiin, nortriptüliin.

Nortriptüliin on tugevam noradrenaliini kui serotoniini tagasihaardeinhibiitor, sellal kui amitriptüliin inhibeerib noradrenaliini ja serotoniini tagasihaaret võrdselt hästi. Muudel metaboliitidel, nagu cis- ja trans-10-hüdroksüamitriptüliinil ja cis- ja trans-10-hüdroksünortriptüliinil on nortriptüliiniga sama profiil, kuid see on tunduvalt nõrgem. Demetüülnortriptüliin ja amitriptüliin-N-oksiid on plasmas vaid tillukestes kogustes; viimane on peaaegu inaktiivne. Kõik metaboliidid on amitriptüliinist ja nortriptüliinist vähem antikolinergilised. Plasmas domineerib 10-hüdroksünortriptüliini koguhulk, aga enamik metaboliite on konjugeeritud.

Eritumine

($t_{1/2}$ β) amitriptüliini elimineerimise poolaeg pärast suukaudset manustamist on umbes 25 tundi ($24,65 \pm 6,31$ tundi; vahemik 16,49...40,36). Keskmine süsteemne kliirens (Cl_s) on $39,24 \pm 10,18$ l/h, vahemik 24,53-53,73 l/h.

Eritumine toimub peamiselt uriiniga. Muutumatu kujul amitriptüliini eritumine neerude kaudu on ebaoluline (umbes 2%).

Amitriptüliini+nortriptüliini püsiv plasmataase saavutatakse enamikul patsientidel nädalaga ja püsiolekus sisaldab ööpäevaringne plasmataase ligikaudu võrdsetes kogustes amitriptüliini ja nortriptüliinipärast ravi tavaliste tablettidega 3 korda ööpäevas.

<[Saroten ja sarnased nimetused toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid]

Toimeainet prolungeeritult vabastavate kapslite manustamisel õhtuti on amitriptüliini kontsentratsioon suurim hilisõhtul ja see väheneb päeva jooksul, samal ajal kui nortriptüliini kontsentratsioon on ööpäev läbi muutumatu ning seega päeva ajal ülekaalus.

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid]

Toimeainet prolungeeritult vabastavate tablettide manustamisel õhtuti on amitriptüliini kontsentratsioon suurim hilisõhtul ja see väheneb päeva jooksul, samal ajal kui nortriptüliini kontsentratsioon on muutumatu ööpäev läbi ning seega päeva ajal ülekaalus.>

Eakad patsiendid

Eakatel patsientidel on täheldatud pikemaid poolväärtustusaegu ja vähenenud suukaudse (Cl_o) kliirensi väärtusi aeglustunud metabolismi tõttu.

Vähenenud maksafunktsioon

Maksakahjustus võib vähendada maksa kaudu eritumist, põhjustades kõrgemaid plasmatasemeid, ja nendele patsientidele tuleb ravimit annustada ettevaatlikult (vt lõik 4.2).

Vähenenud neerufunktsioon

Neerukahjustus ei mõjuta kineetikat.

Polümorfism

Metabolism allub geneetilisele polümorfismile (CYP2D6 ja CYP2C19) (vt lõik 4.2).

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Amitriptüliini ja nortriptüliini plasmakontsentratsioonid erinevad indiviiditi väga laialdaselt ning lihtsat korrelatsiooni ravivastusega ei ole leitud.

Terapeutiline plasmakontsentratsioon on depressiooni korral ligikaudu 80...200 ng/ml ($\approx$ 280–700 nmol/l) (amitriptüliini + nortriptüliini puhul). Tasemeid üle 300...400 ng/ml seostatakse südame erutusjuhtehäirete, QRS-kompleksi laienemise või AV blokaadi, suurenenud riskiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Amitriptüliin inhibeeris ionikanaleid, mis mõjutavad südame repolariseerisatsiooni (hERG kanalid) terapeutiliste plasmakontsentratsioonide ülemises mikromolaarvahemikus. Seega võib amitriptüliin suurendada südame rütmihäirete riski (vt lõik 4.4).

Amitriptüliini genotoksilist potentsiaali on uuritud erinevates *in vitro* ja *in vivo* uuringutes. Kuigi need uuringud andsid osaliselt vastuolulisi tulemusi, ei saa eriti välistada kromosoomi kõrvalekallete põhjustamise võimalikkust. Pikaajalisi kartsinogeensusuuringuid ei ole teostatud.

Reproduktsiooni uuringutes ei täheldatud teratogeenset mõju hiirte, rottide ega küülikute puhul, kui amitriptüliini manustati suukaudselt annustes 2...40 mg/kg/ööpäevas (kuni 13 korda suurem maksimaalsest inimesele soovitatavast amitriptüliini annusest 150 mg/ööpäevas või 3 mg/kg/ööpäevas 50 kg patsiendi korral). Kuid kirjanduse andmed näitasid väärarengute ja luustumise hilinemise riski hiirtel, hamstritel, rottidel ja küülikutel, kellel manustati maksimaalsest soovitatud annusest 9,33 korda suurem annus. Esines võimalik seos rottide viljakusega, nimelt alanes tiinestumissagedus. Viljakusele avaldatud mõju põhjus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult].

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult].

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult].

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu <ja kasutamise, manustamise või implanteerimise erivahendid>

[Täidetakse riiklikult].

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks <ja käsitlemiseks>

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt I Lisa – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult].

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult].

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult].

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Saroten ja sarnased nimetused 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Saroten ja sarnased nimetused 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Saroten ja sarnased nimetused 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult].

3. RAVIMVORM

[Täidetakse riiklikult].

<[Saroten ja sarnased nimetused 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid]
Tableti saab jagada 4 võrdseks annuseks.>

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Saroten ja sarnased nimetused on näidustatud

- depressiooni raviks täiskasvanutel
- neuropaatilise valu ravimiseks täiskasvanutes
- kroonilise pingepeavalu profülaktikaks täiskasvanutel
- migreeni profülaktikaks täiskasvanutel
- öise enureesi raviks 6-aastastel ja vanematel lastel, kui orgaaniline patoloogia, sealhulgas lülilõhestus ja sellega seotud häired, on välistatud ja ravivastust ei ole saavutatud teiste mitte medikamentoosete ja medikamentoosete ravidega, sealhulgas spasmolüütikumid ja vasopressiiniga seotud ravimid. Seda ravimit tohib välja kirjutada ainult püsiva enureesi ravis kogenud tervishoiutöötaja.

4.2 Annustamine ja manustamine

Annustamine

Kõigi ravimvormide/tugevustega ei ole võimalik kõiki annustamisskeeme rakendada. Algannusteks ja edasiseks annuste suurendamiseks tuleb valida sobivad ravimvormid/tugevused.

Depressioon

Ravi alustatakse väikeste annustega, mida järk-järgult suurendatakse, pöörates tähelepanu kliinilisele efektiivsusele ja võimalikele talumatuse nähtudele.

Täiskasvanud

Algannus on 25 mg 2 korda ööpäevas (50 mg ööpäevas). Vajadusel suurendatakse annust ülepäeviti 25 mg kaupa kuni 150 mg-ni ööpäevas kaheks annuseks jaotatuna. Säilitusannus on väikseim efektiivne annus.

Eakad patsiendid, kes on üle 65-aastased, ja südame-veresoonkonna haigustega patsiendid
Algannus on 10 mg – 25 mg ööpäevas.

Päevast annust võib suurendada kuni 100 mg – 150 mg-ni kaheks annuseks jaotatuna olenevalt patsiendi individuaalsest ravivastusest ja taluvusest.

Annuseid, mis on üle 100 mg, tuleks kasutada ettevaatlikult.

Säilitusannus on väikseim efektiivne annus.

Lapsed

Amitriptüliini ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat, sest selle ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud (vaata lõiku 4.4).

Ravi kestus

Antidepressiivne toime avaldub 2-4 nädala pärast. Antidepressantidega ravi on sümptomaatiline ja seda tuleb jätkata piisavalt kaua, tavaliselt kuni 6 kuud pärast paranemist, et hoida ära haiguse taasteke.

Neuropaatiline valu, kroonilise pingepeavalu profülaktiline ravi ja migreeni profülaktiline ravi

Patsientidele tuleks individuaalselt tiitrida annust, mis pakuks piisavat analgeesiat ja tagaks kõrvaltoimete talutatavust. Üldiselt peaks väikseimat efektiivset annust kasutama võimalikult lühikest aega, mis on vajalik sümptomite ravis.

Täiskasvanud

Soovitavad annused on 25 mg - 75 mg ööpäevas õhtuti. Üle 100 mg annuste kasutamisel tuleb olla ettevaatlik.

Algannus on 10 mg – 25 mg õhtuti. Annuseid võib suurendada 10 mg–25 mg kaupa 3 – 7 päeva järel olenevalt taluvusest.

Annust võib võtta üks kord päevas või kaheks annuseks jaotatuna. Ühekordne annus üle 75 mg ei ole soovitatav.

Analgeetiline efekt saabub tavaliselt 2-4 nädalat pärast annustamist.

Eakad patsiendid, kes on üle 65-aastased, ja südame-veresoonkonna haigustega patsiendid

Soovitav algannus on 25 mg –75 mg õhtuti.

Annuseid, mis on üle 75 mg, tuleks kasutada ettevaatlikult.

Üldiselt on soovituslik alustada ravi väiksema annuse diapasoonis, mis on soovitatud täiskasvanute puhul. Doosi võib suurendada sõltudes patsiendi individuaalsel vastusel ja talutavusele

Lapsed

Amitriptüliini ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat, sest selle ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud (vt lõik 4.4).

Ravi kestus

Neuropaatiline valu

Ravi on sümptomaatiline ja seda tuleb seega jätkata sobiva aja jooksul. Paljud patsiendid võivad vajada ravi mitme aasta jooksul. Soovitav on patsienti regulaarselt uuesti hinnata, et kinnitada ravi jätkamise sobivust patsiendile.

Kroonilise pingepeavalu profülaktika ja migreeni profülaktika täiskasvanutel

Ravi tuleb jätkata vajaliku ajavahemiku jooksul. Soovitav on regulaarne taashindamine, et veenduda, kas ravi jätkamine on patsiendi jaoks jätkuvalt kohane.

Öine enurees

Lapsed

Soovitavad annused

- lapsed vanuses 6 kuni 10 aastat: 10 mg ... 20 mg. Selles vanuserühmas tuleb kasutada sobivamat ravimvormi.
- lapsed vanuses 11aastat ja vanemad: 25 mg ... 50 mg ööpäevas

Annuse suurendamine peab toimuma järk-järgult.

Annust tuleb manustada 1-1½ tundi enne magamaminekut

Enne ravi alustamist amitriptüliiniga tuleks teha EKG, et välistada pikenenud QT sündroomi.

Maksimaalne ravikuuri periood ei tohiks ületada 3 kuud.

Amitriptüliini korduskuuride vajadusel tuleb arstlik ülevaade sooritada iga kolme kuu tagant.

Ravi lõpetamisel tuleb amitriptüliini annustamist lõpetada järk-järgult.

Erigrupid

Vähenenud neerufunktsioon

Antud ravimit võib annustada tavadoosides neerupuudulikkusega patsientidele.

Vähenenud maksafunktsioon.

Ettevaatlik annustamine ning võimalusel seerumi taseme määramine on soovituslik

Tsütokroom P450 CYP2D6 inhibiitorid

Sõltudes patsientide individuaalsest vastusest, tuleb arvestada väiksema amitriptüliini annusega, kui CYP2D6 inhibiitor (nt bupropioon, kinidiin, fluoksetiin, proksetiin) on lisatud amitriptüliini ravile (vaata lõiku 4.5).

Teadaolevad CYP2D6 või CYP2C19 halvad metaboliseerijad.

Nendel patsientidel võib esineda amitriptüliini ja tema aktiivse metaboliidi nortriptüliini kõrgeenenud plasmakontsentratsioonid Arvestada 50% vähendamisega soovitud algannusest.

Manustamisviis

Saroten ja sarnased nimetused on suukaudseks manustamiseks.

<[Saroten ja sarnased nimetused 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid]

Saroten ja sarnased nimetused 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid on osadeks jagatavad kolme poolitusjoonega tabletid. Poolitusjoon hõlbustab tableti murdmist 4 osaks (12,5 mg/osa). Hetkel mittevajalikke osi võib hoida kuni järgmise manustamiseni tabletikarbi hoiukohas (sulguri katte all).>

Tabletid neelatakse alla koos veega.

Ravi lõpetamine

Ravi lõpetamisel tuleb ravimi manustamist järk-järgult kõrvaldada mitmete nädalate jooksul.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Hiljutine südamelihase infarkt Iga südameblokaadi aste või südamerütmihäire ja koronaararterite puudulikkus.

Samaegne ravi MAOI-ga (monoamiini oksüdaasi inhibiitorid) on vastunäidustatud (vaata lõiku 4.5). Amitriptüliini ja MAOI-de samaegne manustamine võib esile kutsuda serotoniinsündroomi (sümptomite kogum, seal hulgas rahutus, segasus, treemor, müokloonused ja hüpertermia).

Ravi amitriptüliiniga võib alustada 14 päeva pärast pöördumatu toimega mitteselektiivsete MAOI võtmise lõpetamist ja vähemalt üks päev pärast pöörduva miklobemiidi ravi lõpetamist. Ravi MAOI-ga võib alustada 14 päeva pärast amitriptüliinravi lõpetamist.

Tõsine maksahaigus.

Alla 6-aastastel lastel.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Südamearütmiaid ja tõsine hüpotensioon võivad olla kõrgete dooside kõrvaltoimeteks. Nad võivad samuti esineda patsientidel juba olemasoleva südamehaigusega isegi normaallannuse manustamisel.

QT intervalli pikenemine

QT intervalli pikenemine ja arütmia juhud on täheldatud turustamisjärgsel perioodil. Tuleb olla ettevaatlik patsientidega tõsise bradükardiaga, kompenseerimata südamepuudulikkusega või nendega kes kasutavad samaaegselt QT-intervalli pikendavaid ravimeid. Elektrolüütide tasakaaluhäired (hüpokaleemia, hüperkaleemia, hüpomagneesemia) on teadaolevad seisundid, mis suurendavad proarütmilist riski.

Anesteetikumide manustamine tri/tetratsükliiliste antidepressantide ravi avjal võivad suurendada arütmiate ja hüpertensiooni riske. Võimalusel tuleb ravimi manustamist lõpetada mõned päevad enne operatsiooni; juhul kui erakorraline operatsioon on vältimatu, tuleb anesthesioloogi teavitada patsiendi vastavast ravist.

Erilist tähelepanu tuleb pöörata amitriptüliini kasutavatele patsientidel, kelle on kilpnäärme üle talitlus või nad saavad kilpnäärmeravi, kuna neil võivad areneda arütmiaid.

Vanemad patsiendid on eriti tundlikud ortostaatilisele hüpotensioonile.

Ravimit tuleb hoolikalt kasutada patsientidel konvulsiiivse häirega, uriinipeetusega, eesnäärme hüpertroofiaga, kilpnäärme ületalitlusega, paranoilise sümptomatoloogiaga ja arenenud maksa või südameveresoonkonna haigusega, püüloruse stenoosiga ja paralüütilise iileusega.

Patsientidel haruldase pinnapealse eeskambri või kinnise nurga seisundiga, võivad tekkida ägeda glaukoomi ägenemised pupilli laienemise tõttu.

Enesetapp/enesetapumõtted

Depressioon on seotud suurenenud riskiga enesetapumõtetele, enesevigastamisele ja enesetapule (enesetapuga seotud juhtumid). See risk püsib kuni remissiooni saabumiseni. Kuna paranemine ei pruugi saabuda ravi esimese paari nädala jooksul, patsiente tuleks hoolikalt jälgida kuni paranemiselmingute tekkeni. Üldine kliiniline kogemus näitab, et enesetapu risk võib suureneda ravi algstaadiumis.

Patsiendid, kellel enne ravi alustamist on esinenud enesetapuga seotud sündmusi või need kes näitavad tõsist kalduvust enesetapumõtetele, on teadaolevalt suurema riskiga enesetapumõtete tekkeks või enesetapukatsete sooritamiseks ning peaksid olema hoolikalt jälgitud ravi perioodil.

Antidepressantravimite platseebo-kontroll kliinilised uuringud täiskasvanutel vanuses alla 25 aasta psühhiaatriliste häiretega näitasid suurenenud riski suitsidaalses käitumises koos antidepressantidega võrreldes platseeboga.

Patsientide hoolikas jälgimine, eriti kõrge riskiga isikute puhul, peaks kaasnema ravile, eeskätt varajases ravi perioodis või raviannuste muutmise järgselt. Patsiente (ja patsientide hooldajad) tuleb teavitada vajadusest jälgida oma kliinilise seisundi halvenemist, suitsidaalse käitumise või mõtete teket ja ebatavalisi muutusi käitumises ning otsida arstlikku abi otsekohele peale sümptomite avaldumist.

Maniakaal-depressiivsetel patsientidel võib esineda nihe maniakaalse faasi suunas, kui patsiendil algab maniakaalne faas, tuleb amitriptüliinravi lõpetada.

Nagu ka teiste psühhotroopsete ravimite kirjelduses võib amitriptüliin muuta insuliini ja glükoosi vastust, mis nõuab suhkrutõvevastase ravi korrigeerimist suhkruhaigetel patsientidel; lisaks sellele võib depressiivne haigus mõjutada patsiendi glükoositasakaalu.

Hüperpürexia on täheldatud tritsükliliste antidepressantide koosmanustamisel antikolinergiliste või neuroleptiliste ravimitega, eriti kuuma ilmaga.

Peale pikaaegset kasutamist, järsk ravi katkestamine võib tekitada võõrutusnähte nagu peavalu, ebamugavustunne, unetus ja ärritatus.

Amitriptüliin tuleb hoolikalt kasutada SSRI ravi saavatel patsientidel (vaata lõiku 4.2 ja 4.5).

Öine enurees

Enne ravi alustamist amitriptüliiniga tuleks teha EKG, et välistada pikenenud QT sündroomi. Enureesi ravis ei tohi kombineerida amitriptüliini antikolinergiliste ravimitega. Enesetapumõtted ja käitumine võivad areneda antidepressantide ravi käigus ning mitte ainult depressiooni ravi puhul; samaselt depressiooni ravile tuleb jälgida samu abinõudeid ka enureesi ravimisel.

Lapsed

Pikaajalised ohutusnõuded laste ja noorukite kasvu, küpsemise ja kognitiivse ning käitumusliku arengu kohta puuduvad (vaata lõiku 4.2).

Abiained

Tabletid sisaldavad laktoosi.

Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasi puudulikkuse või glükoos-galaktoosi imendumishäirega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Amitriptüliini potentsiaal mõjutada teisi ravimeid

Ravimite kombineerimise vastunäidustused

MAOI (nii mitteselektiivsed kui ka selektiivsed A (moklobemiid) ja B (selegliin)) – „serotoniini sündroomi” tekkerisk (vaata lõiku 4.3).

Mittesoovituslikud kombinatsioonid

Sümpatomimeetikumid: Amitriptüliin võib suurendada adrenaliini, efedriini, isoprenaliini, noradrenaliini, fenüülefriini ja fenüülpropanolamiini mõju südameveresoonkonnale (nt neid sisaldavad üldised ja lokaalsed anesteetikumid ja nina dekongestandid).

Adrenergiliste neuronite blokaatorid: Tritsüklilised antidepressandid võivad vähendada antihüpertensiivsete ravimite, nagu guanidiin, betanidiin, reserpiin, klondiin ja metüüldopa toimet. Tritsükliliste antidepressantide ravi ajal tuleb üle vaadata antihüpertensiivne ravi.

Antikolinergilised ained: Tritsüklilised antidepressandid võivad nende ravimite mõju suurendada silmas, kesknärvisüsteemis, soolestikus ja kusepöies; ainete samaaegset kasutamist tuleb vältida, sest suureneb risk paralüütilise iluuse, hüperpürekia jne arenguks.

Ravimid, mis pikendavad QT-intervalli, kaasaarvatud antiarütmikumid nagu kinidiin, antihistamiinikumid astemisool ja terfenadiin, mõned antipsühhootikumid (eriti pimosiid ja sertindool), tsisapriid, halofantriin ja sotalool, võivad suurendada ventrikulaarse arütmia arengut, kui neid manustatakse tritsükliliste antidepressantidega.

Tuleb hoolikalt jälgida amitriptüliini ja metadooni koosmanustamise potentsiaalset aditiivset mõju QT intervallile ja suurenenud riski südameveresoonkonnale.

Tuleb hoolikalt jälgida hüpokaleemiat esilekutsuvate diureetikumide kasutamist amitriptüliiniga.

Tioridasiin: Amitriptüliini ja tioridasiini (CYP2D6 substraat) koosmanustamist tuleb vältida, sest tioridasiini metabolismi aeglustumise võib suurendada kardiaalsete kõrvaltoimete riski.

Tramadool: Tramadooli (CYP2D6 substraadi) ja tritsükliliste antidepressantide (TTA-de), nagu amitriptüliin, samaaegne manustamine võib suurendada krampide ja serotoniini sündroomi riski. Lisaks võib antud kombinatsioon inhibeerida tramadooli metabolismi aktiivseks metaboliidiks ning suurendada tramadooli kontsentratsiooni potentsiaalselt tekitades opioidset mürgistust.

Seentevastased ained nagu flukonasool ja tervinafiin võivad suurendada seerumi tritsükliliste antidepressantide kontsentratsiooni ning soodustada mürgistust. Süngoobi ja torsade de pointes esinemine.

Ettevaatusabinõudeid vajavad ravimite kombinatsioonid

KNS depressandid: Amitriptüliin võib suurendada alkoholi, barbituraatide ja teiste KNS-i depressantide sedatiivset toimet.

ATeiste ravimite toime amitriptüliinile

Tritsüklilised antidepressandid (TTA) kaasaarvatud amitriptüliin on esmaselt metaboliseeritud maksa tsütokroom P450 isosüümide CYP2D6 ja CYP2C19 poolt, mis on populatsioonis polümorfed. Teised amitriptüliini metabolismis osalevad isosüümid on CYP3A4, CYP1A2 ja CYP2C9.

CYP2D6 inhibiitorid: CYP2D6 isosüümi võib inhibeerida paljude ravimitega, nt neuroleptikutega, serotoniini tagasihaarde inhibiitoritega, beeta-blokaatoritega ja antiarütmikumidega. CYP2D6 tugevamad inhibiitorid on bupropioon, fluoksetiin, paroksetiin ja kiniin. Antud ravimid võivad tekitada mõjuvat TTA-de metabolismi vähenemist ja märgatavat plasmakontsentratsiooni suurenemist. Teadaolevate CYP2D6 inhibiitorite koosmanustamisel TTA-dega tuleb arvestada TTA-de plasmatasemete jälgimisega. Amitriptüliini annustamise korrigeerimisel tuleb arvestada (vaata lõiku 4.2).

Teised Tsütokroom P450 inhibiitorid: Tsimetidiin, metüülfenidaat ja kaltsiumi kanalite blokaatorid (nt diltaseem ja verapamil) võivad suurendada tritsükliliste antidepressantide plasmaväärtusi ning suurendada nende mürgisust. On täheldatud, et seente vastased ravimid nagu flukonasool (CYP2C9 inhibiitor) ja terbinafiin (CYP2D6 inhibiitor) suurendavad amitriptüliini ja nortriptüliini seerumkontsentratsioone.

CYP3A4 ja CYP1A2 isosüümid metaboliseerivad amitriptüliini vähesel määral. Samas näitas fluvoksamiini (tugev CYP1A2 inhibiitor) kasutamine suurenenud amitriptüliini plasmaväärtusi ning vastavat kombinatsiooni tuleb vältida. Kliiniliselt tähtsad interaktsioonid võib oodatud amitriptüliini koosmanustamisel tugevate CYP3A4 inhibiitoritega nagu ketokonasool, itrakonasool ja ritonavir.

Tritsüklilised antidepressandid ja neuroleptikumid inhibeervad koosmanustamisel teineteise metabolismi; see võib viia vähenenud krambiläveni ja krambihooaudeni. Võib tekkida vajadus nende ravimite annust korrigeerida.

Tsütokroom P450 indutseerijad: Suukaudsed kontratseptiivid, rifampitsiin, fenütoiin, barbituraadid, karbamasepiinid ja St. John's Wort'i (*Hypericum perforatum*) võivad suurendada tritsükliliste antidepressantide metabolismi ning võivad põhjustada vähenenud tritsükliliste antidepressantide plasmataset ja vähenenud antidepressiivset toimet.

Etanooli juuresolekul olid amitriptüliini vaba plasmakontsentratsioonid ja nortriptüliini kontsentratsioonid suurenenud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kättesaadavad kliinilised andmed amitriptüliini mõjust rasedatele on piiratud.

Loomkatsed on näidanud reproduktiivset mürgisust (vaata lõiku 5.3). Amitriptüliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, väljaarvatud selgel vajadusel ning ainult riski/kasu hoolikal hindamisel.

Amitriptüliin ja selle metaboliidid erituvad rinnapiima (koguses, mis vastab 0,6–1%-le emale manustatud annusest). Riski imetatavale imikule ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine selle ravimiga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Imetamine

Imiku poolt sisse võetud annus on $\leq 3\%$ ema poolt manustatud kaaluga seotud annusest (in mg/kg). Kuna amitriptüliini leidub rinnapiimas (kuigi madalates kontsentratsioonides), ei ole rinnaga toimine soovituslik ravi ajal. Imiku rinnatoitmise kasu ja ema ravi kasu, arvestades potentsiaalseid riske.

Fertiilsus

Amitriptüliin vähendas raseduse esinemist rottidel (vt lõik 5.3). Andmed amitriptüliini mõju kohta inimese fertiilsusele ei ole saadaval.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Amitriptüliin on sedatiivne ravim.

Patsientidel, kellele määratakse psühhotroopseid ravimeid, võib eeldada üldise tähelepanuvõime ja kontsentratsioonivõime langust ja neid tuleks hoiatada juhtimisvõime või masinate käsitlemise suhtes. Neid kõrvaltoimeid võib võimendada samaaegne alkoholi tarbimine.

4.8 Kõrvalnähud

Amitriptüliin võib tekitada kõrvaltoimeid, mis sarnanevad muude tritsükliliste antidepressantide omadele. Nt peavalu, treemor, tähelepanuhäire, kõhukinnisus ja vähenenud liibido võivad olla ka depressiooni tunnusteks ning leeveneda depressiivse seisundi paranemisel.

Alltoodud loendis kasutatakse järgmist liigitust:

MedDRA süsteemi organklass / eelistatud terminid:

Väga sage ($> 1/10$)

Sage ($> 1/100$, $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($> 1/1,000$, $< 1/100$)

Harv ($> 1/10,000$, $< 1/1,000$)

Väga harv ($< 1/10,000$);

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Eelistermin
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv	Luuüdi depressioon, agranulotsütoos, leukopeenia, eosinofiilia, trombotsütopeenia.
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Vähenenud isu.
	Teadmata	Anoreksia, veresuhkru taseme tõus või langus.
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Agressiivsus.
	Sage	Segasusseisund, libiido langus, agiteeritus.
	Aeg-ajalt	Hüpomania, mania, ärevus, unetus, õudusunenäod.
	Harv	Deliirium (eakatel patsientidel), hallutsinatsioonid (skisofreeniat põdevatel patsientidel), suitsiidimõtted või -käitumine*.
	Teadmata	Paranoia.
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Unisus, treemor, pearinglus, peavalu, uimasus, kõnepuue (düsartria).
	Sage	Tähelepanuhäired, düsgeusia, paresteesia, ataksia.
	Aeg-ajalt	Krambid.
	Väga harv	Akatiisia, polüneuropaatia.
	Teadmata	Ekstrapüramidaalne häire.
Silma kahjustused	Väga sage	Akommodatsioonihäire.
	Sage	Müdüriaas.
	Väga harv	Äge glaukoom.
Kõrva ja labürindi häired	Aeg-ajalt	Tinnitus.
Südame häired	Väga sage	Palpitatsioon, tahhükardia
	Sage	Atrioventrikulaarne blokaad, Hisi kimbu sääre blokaad.
	Aeg-ajalt	Kollaps, südamepuudulikkuse süvenemine.
	Harv	Rütmihäired.
	Väga harv	Kardiomüopaatia, <i>torsades de pointes</i> .
	Teadmata	Ülitundlikkusest põhjustatud müokardiit.
Veresoonte häired	Väga sage	Ortostaatiline hüpertensioon.
	Aeg-ajalt	Hüpertensioon.
	Teadmata	Hüpertermia.
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Väga sage	Ninakinnisus.
	Väga harv	Kopsualveoolide ja kopsukoe allergiline põletik (vastavalt alveoliit, Löffleri sündroom).
Seedetrakti häired	Väga sage	Kuiv suu, kõhukinnisus, iiveldus.
	Aeg-ajalt	Kõhulahtisus, oksendamine, keeleturse.
	Harv	Süljenäärmete suurenemine, paralüütiline iileus.
Hepatobiliaarne häire	Harv	Ikterus.
	Aeg-ajalt	Maksakahjustus (nt kolestaatiline maksahaigus).
	Teadmata	Hepatiit.
Naha ja nahaaluskoe häired	Väga sage	Liighigistamine.
	Aeg-ajalt	Lööve, urtikaaria, näoturse.

	Harv	Alopeetsia, fotosensitiivsusreaktsioon.
Neerude ja kuseteede häired	Sage	Urineerimishäired.
	Aeg-ajalt	Uriinipeetus.
Reproduktiivsüsteemi ja rindade häired	Sage	Erektsioonihäired
	Aeg-ajalt	Galaktorröa.
	Harv	Günekomastia.
Üldised häired ja manustamiskoha tingimused	Sage	Väsimus, janutunne.
	Harv	Püreksia.
Uuringud	Väga sage	Kaalutõus.
	Sage	Elektrokardiogramm abnormaalne, elektrokardiogrammil pikenenud QT, elektrokardiogrammil pikenenud QRS kompleks, hüponatreemia.
	Aeg-ajalt	Silmasisese rõhu tõus.
	Harv	Kehakaalu langus. Maksafunktsiooni test abnormaalne, vere aluselise fosfataasi suurenemine, transaminaaside suurenemine.

*Juhtumiaruanded suitsidaalsetest mõtetest või käitumisest on täheldatud amitriptüliiniga ravi ajal või pärast ravi lõppemist (vt lõik 4.4).

Epidemioloogilised uuringud, mis on peamiselt läbi viidud patsientidel vanuses 50 aasta ja vanematel, näitavad luumurdude suurenenud riski patsientidel SSRI ja TTA samaaegsel ravil. Mehhanismid, mis viivad antud riskini on teadmata.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas,* kaudu](#).

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Antikolinergilised sümptomid: Müdriaas, tahhükardia, uriinipeetus, kuivad limaskestad, soole motoorika nõrgenemine. Krambid. Palavik. Järsku tekkiv KNS i depressiooni ilmingud. Vähenenud teadvus, mis progresseerub koomaks. Hingamisdepressioon.

Kardiaalsed sümptomid: Arütmia (vatsakeste tahhükardiad, torsade de pointes, vatsakeste virvendamine). EKG-l on iseloomulik pikenenud PR intervall, QRS kompleksi laienemine, QT pikenemine, T-laine lameneamine või inversioon, ST segmendi depressioon ja erinevad südameblokaadi astmed kuni südame seiskuseni. QRS kompleksi laienemine järgneb tavaliselt akuutsele üleannustamisele ja korreleerub hästi mürgistuse tõsidusega. Südame puudulikkus, hüpotensioon, kardiogeenne šokk. Metaboolne atsidoos, hüpokaleemia.

750 mg või suurema doosi kasutamine täiskasvanu poolt võib tekitada rasket toksilisust.

Üleannustamise mõju võimendab samaaegne alkoholi ja muu psühhotroopse aine kasutamine.

Üleannustamisest tingitud reaktsioon on märkimisväärse individuaalse varieeruvusega. Lapsed on eriti vastuvõtlikud kardiotoksilisuse ja krampihoogude suhtes.

Ärkamise ajal võib uuesti tekkida segasus, rahutus ning hallutsinatsioonid ja ataksia.

Ravi

1. Vajadusel hospitaliseerimine (intensiivraviosakond). Ravi on sümptomaatiline ja toetav.

2. Hinnake ja kasuta ABC-d (hingamisteed, hingamine ja vereringe) asjakohaselt. Tagage IV juurdepääs. Tähelepanelik jälgimine on vajalik isegi näiliselt komplitseerumata juhtumite korral.
3. Jälgi patsienti kliiniliste näitajate suhtes. Kontrollige urea ja elektrolüütide taset - otsige madalat kaaliumitaset ja jälgi väljutatud uriini. Kontrollige veregaase arteriaalses veres - otsige esineb atsidoosi. Tehke elektrokardiogramm - otsige QRS>0,16 sekundit.
4. Ärge manustage flumaseeni bensodiasepiini mürgistuse raviks segatud üleannustamise korral.
5. Kaaluge maoloputust ainult siis, kui potentsiaalselt surmavast üledoosist on möödunud kuni tund.
6. Andke 50 g sütt manustamisele järgneva tunni jooksul.
7. Vajadusel tagatakse hingamisteede avatus intubeerimisega. Võimaliku hingamisseiskumise vältimiseks on soovitatud kasutada respiraatorravi. Pidev EKG abil südame töö jälgimine 3-5 päeva jooksul. Järgmiste seisundite ravi otsustatakse igal juhul individuaalselt:
 - lai QRS-kompleks, südamepuudulikkus ja ventrikulaarsed arütmia
 - vereringe puudulikkus
 - hüpotensioon
 - hüpertermia
 - krambid
 - metaboolne atsidoos
8. Rahunemist ja krampe võib ravida diasepaamiga.
9. Patsiente, kellel ilmnevad toksilisuse nähud, tuleks jälgida minimaalselt 12 tundi.
10. Kui patsient on olnud pikemat aega teadvusetu, jälgi rabdomüolüüsi sümptomite suhtes.
11. Kuna üleannustamine on sageli tahtlik, võivad patsiendid teha paranemisetapil ka muude vahenditega enesetapukatse. Selle ravimirühma kasutamisel on esinenud surmajuhtumeid tahtliku või juhusliku üleannustamise tagajärjel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antidepressandid, mitteselektiivsed monoamiini tagasihaarde inhibiitorid (tritsükliline antidepressant)
ATC-kood: N 06 AA 09

Toimemehhanism

Amitriptüliin on tritsükliline antidepressant ja analgeetikum. Ravimil on väljapaistvad antikolinergilised ja sedatiivsed omadused. Ravim takistab noradrenaliini ja serotoniini tagasihaaret ja seega nende inaktiveerumist närvilõpmetes. Nende monoamiini neurotransmitterite tagasihaarde takistamine võimendab nende toimet ajus. See näib olevat seotud antidepressiivse toimega.

Toimemehhanism hõlmab ka ioonikanali blokeerivat mõju naatriumi, kaaliumi ja NMDA kanalile nii tsentraalselt kui ka seljaaju tasemel. Mõjud noradrenaliinile, naatriumile ja NMDA-le on mehhanismid, mille kohta on teada, et need osalevad neuropaatilise valu säilitusravis, kroonilise pingepeavalu ja migreeni profülaktikas. Amitriptüliini valuvaigistav toime ei ole seotud tema antidepressiivsete omadustega.

Tritsükliliste antidepressantide ja muskariin- ja histamiin H1 retseptorite vahel esineb erineval tasemel afiinsus.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Amitriptüliini efektiivsus ja ohutus on demonstreeritud täiskasvanute ravis järgnevatel näidustustel:

- Depressioon
- Neuropaatiline valu
- Kroonilise pingepeavalu profülaktika

- Migreeni profülaktika

Amitriptüliini efektiivsus ja ohutus on demonstreeritud öise enureesi ravis lastel vanuses 6 aastat ja vanemad (vaata lõiku 4.1).

Soovitavad annused on toodud lõigus 4.2. Depressiooni ravis on kasutatud kuni 200 mg ööpäevas ja vahel on ainult haiglas viibivate raske depressiooniga patsientide korral kasutatud kuni 300 mg ööpäevas.

Antidepressiivne ja analgeetiline toime saabub tavaliselt 2-4 nädala pärast; sedatiivne toime ei ole edasi lükatud.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Õhukese polümeerkattega tabletid

<[Saroten ja sarnased nimetused 10 mg õhukese polümeerkattega tabletid, Saroten ja sarnased nimetused 25 mg õhukese polümeerkattega tabletid]

Tablettide suukaudse manustamise puhul saavutatakse maksimaalne seerumtase umbes 4 tunniga. ($t_{\max}$ = 3.89 ± 1.87 tundi; vahemikus 1.93-7.98 tundi). Pärast preoraalset 50 mg manustamist on keskmine $C_{\max}$ = 30.95 ± 9.61 ng/ml; vahemikus 10.85-45.70 ng/ml (111.57 ± 34.64 nmol/l; vahemikus 39.06-164.52 nmol/l). Keskmine absoluutne suukaudne biosaadavus on 53% (F_{abs} = 0.527 ± 0.123 ; vahemikus 0.219-0.756).

<[Saroten ja sarnased nimetused 50 mg õhukese polümeerkattega tabletid]

Amitriptüliin imendub pärast suukaudset manustamist aeglaselt, kuid täielikult. Sageli hiline misega toimuva seedetrakti passaaži tõttu saavutatakse maksimaalsed plasmakontsentratsioonid 1 kuni 5 (-8) tunni pärast. Süsteemne biosaadavus on ligikaudu 50% intravenoossest süstist.>

Jaotumine

Asjakohane jaotusruumala (V_d)_β hinnatuna pärast intravenooset manustamist on 1221 ± 280 l; vahemikus 769-1702 L (16 ± 3 l/kg).

Plasmavalkudega seondumine on umbes 95%.

Amitriptüliin ja ta peamine metaboliit nortriptüliin läbivad platsentaarbarjääri.

Imetavate emade puhul erituvad amitriptüliin ja nortriptüliin rinnapiimaga vähestes kogustes. naiste piimakontsentratsiooni/plasmakontsentratsiooni suhe on ligikaudu 1:1. Imiku arvestuslik ööpäevane kokkupuude (amitriptüliin + nortriptüliin) on keskmiselt 2% vastavatest ema kehakaaluga seotud amitriptüliini annustest (mg/kg) (vt lõik 4.6).

Biotransformatsioon

In vitro toimub amitriptüliini metaboliseerubpeamiselt demetüleerimise (CYP2C19, CYP3A4) ja hüdroksüülimise (CYP2D6) teel, millele järgneb glükuroonhappega konjugeerimine. Teised kaasatud isosüümid on CYP1A2 ja CYP2C9. Metabolismi iseloomustab geneetiline polümorfism. Peamine aktiivne metaboliit on teisene amiin, nortriptüliin.

Nortriptüliin on tugevam noradrenaliini kui serotoniini tagasihaardeinhibiitor, sellal kui amitriptüliin inhibeerib noradrenaliini ja serotoniini tagasihaaret võrdselt hästi. Muudel metaboliitidel, nagu cis- ja trans-10-hüdroksüamitriptüliinil ja cis- ja trans-10-hüdroksünortriptüliinil on nortriptüliiniga sama profiil, kuid see on tunduvalt nõrgem. Demetüül-nortriptüliin ja amitriptüliin-N-oksiid on plasmas vaid tillukestes kogustes; viimane on peaaegu inaktiivne. Kõik metaboliidid on amitriptüliinist ja nortriptüliinist vähem antikolinergilised. Plasmas domineerib 10-hüdroksünortriptüliini koguhulk, aga enamik metaboliite on konjugeeritud.

Eritumine

Amitriptüliini eritumise poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) pärast preoraalset manustamist on umbes 25 tundi ($24,65 \pm 6,31$ tundi; vahemik 16,49–40,36 tundi). Keskmise süstemaatiline kliirens (Cl_s) on $39,24 \pm 10,18$ l/h, vahemik 24,53–53,73 l/h.

Eritumine toimub peamiselt uriiniga. Muutumata amitriptüliini eliminatsioon neerude kaudu on tühine (umbes 2%).

Püsiolekus amitriptüliini+nortriptüliini plasmatasemed saavutatakse enamiku patsientide korral nädalaga ja püsiolekus koosneb plasmataase ööpäevaringselt ligikaudu võrdsetest amitriptüliini ja nortriptüliini osadest ravi järel tavapärase tableti manustamisega 3 korda päevas.

Eakad patsiendid

Eakatel patsientidel on aeglustunud metabolismi tõttu täheldatud pikem poolväärtusaeg ja vähenenud suukaudse (Cl_o) kliirensi väärtused.

Halvenenud maksafunktsioon

Maksakahjustus võib vähendada maksa kaudu eritumist, tekitades suuremaid plasmatasemeid, ja nendel patsientidel tuleb ravimit annustada ettevaatlikult (vaata lõiku 4.2).

Vähenenud neerufunktsioon

Neerupuudulikkus ravimi kineetikat ei mõjuta.

Polümorfism

Metabolism allub geneetilisele polümorfismile (CYP2D6 ja CYP2C19) (vt lõik 4.2).

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Amitriptüliini ja nortriptüliini plasmakontsentratsioonid erinevad indiviiditi väga laialdaselt ning lihtsat korrelatsiooni ravivastusega ei ole leitud.

Terapeutiline plasmakontsentratsioon on depressiooni korral ligikaudu 80–200 ng/ml (≈ 280 –700 nmol/l) (amitriptüliini + nortriptüliini puhul). Tasemeid üle 300...400 ng/ml seostatakse südame erutusjuhtehäirete, QRS-kompleksi laienemise või AV blokaadi, suurenenud riskiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Amitriptüliin inhibeeris ionkanaleid, mis mõjutavad südame repolarisatsiooni (hERG kanalid) terapeutiliste plasmakontsentratsioonide ülemises mikromolaarvahemikus. Seega võib amitriptüliin suurendada südame rütmihäirete riski (vt lõik 4.4).

Amitriptüliini genotoksilist potentsiaali on uuritud erinevates *in vitro* ja *in vivo* uuringutes. Kuigi need uuringud andsid osaliselt vastuolulisi tulemusi, ei saa eriti välistada kromosoomi kõrvalekallete põhjustamise võimalikkust. Pikaajalisi kartsinogeensusuuringuid ei ole teostatud.

Reproduktsiooni uuringutes ei täheldatud teratogeenset mõju hiirte, rottide ega küülikute puhul, kui amitriptüliini manustati suukaudselt annustes 2...40 mg/kg/ööpäevas (kuni 13 korda suurem maksimaalsest inimesele soovitatavast amitriptüliini annusest 150 mg/ööpäevas või 3 mg/kg/ööpäevas 50 kg patsiendi korral). Kuid kirjanduse andmed näitasid vääringute ja luustumise hilinemise riski hiirtel, hamstritel, rottidel ja küülikutel, kellel manustati maksimaalsest soovitatud annusest 9,33 korda suurem annus. Esines võimalik seos rottide viljakusega, nimelt alanes tiinestumissagedus. Viljakusele avaldatud mõju põhjus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult].

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult].

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult].

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu <ja kasutamise, manustamise või implanteerimise erivahendid>

[Täidetakse riiklikult].

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks <ja käsitlemiseks>

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt I Lisa – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult].

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult].

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult].

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Saroten ja sarnased nimetused 2 ml, 50 mg süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult].

3. RAVIMVORM

[Täidetakse riiklikult].

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Saroten ja sarnased nimetused on näidustatud depressiooni raviks täiskasvanutel haigla tingimustes.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Esmane ravi: Annustamist tuleks alustada väiksema annusega ja seda järk-järgult suurendada, jälgides hoolikalt kliinilist ravivastust ja ravimi talutavust.

Saroteni süstelahust kasutatakse haiglaravi saavatel patsientidel depressiooni esmaseks raviks.

Intravenoosne infusioon

X lisatakse tavaliselt infusioonilahusele. Ööpäevane annus on üldjuhul 1 kuni 3 2 ml ampulli (vastab 50...150 mg amitriptüliinvesinikkloriidile ööpäevas ehk 44,2...132,6 mg amitriptüliinile ööpäevas). Kui ei ole teisiti määratud, manustatakse täiskasvanute ööpäevane annus tilkinfusioonina 250 kuni 500 ml naatriumkloriidi 0,9% lahuses 2...3 tunni jooksul, jälgides vererõhku ja EKG-d .

Intramuskulaarne manustamine

X-i võib süstida ka suurde lihasesse (i.m.süst). Kui ei ole teisiti määratud, manustatakse täiskasvanutele pool kuni 2 ampulli (1 kuni 4 ml süstelahust, mis vastab 25 kuni 100 mg amitriptüliinvesinikkloriidile ööpäevas) mitme ühekordse süstina, korraga mitte rohkem kui 25 mg amitriptüliinvesinikkloriidi.

Annuse suurendamine

Kui annust on vaja suurendada, tehakse seda järk-järgult 3 kuni 7 päeva jooksul.

Maksimaalset ööpäevast annust 150 mg amitriptüliini süstina/infusioonina ei tohi ületada.

Edasine ravi suukaudse ravimvormiga

Pärast ravi ligikaudu 1 kuni 2 nädala pärast võib alustada annuse järkjärgulist vähendamist koos üleminekuga suukaudsele ravimvormile edasiseks raviks. Edaspidi tuleb järgida suukaudsele ravimvormile ettenähtud annustamisskeemi ja ravi kestust.

Erinevad patsiendirühmad

Nõrgaks jäänud patsientidel, aju- või südamekahjustusega patsientidel, samuti halvenenud vereringega, hingamishäiretega, halvenenud maksatalitlusega või halvenenud neerukahjustusega patsientidel on soovitatav annust vähendada.

Vähenenud maksafunktsioon

Soovitatav on hoolikas annustamine ja võimalusel taseme määramine seerumis.

Üle 65 aasta vanused eakad patsiendid:

Eakad vajavad sageli tunduvalt väiksemat annust ja ravi on sageli saavutatakse rahuldav tulemus poolega ööpäevasest annusest. Üle 100 mg suuruste annuste kasutamisel tuleb olla ettevaatlik.

Lapsed

Amitriptüliini ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat, sest ravimi ohutus ja efektiivsus ei ole tõestatud (vt lõik 4.4).

Tsütokroom P450 CYP2D6 inhibiitorid

Sõltuvalt individuaalsest patsiendivastusest tuleks kaaluda väiksema amitriptüliini annuse manustamist, kui tugev CYP2D6 inhibiitor (nt bupropioon, kinidiin, fluoksetiin, paroksetiin) lisatakse amitriptüliini ravile (vt lõik 4.5).

Teadaolevad halvad CYP2D6 või CYP2C19 metaboliseerijad

Neil patsientidel võivad olla suuremad amitriptüliini ja selle aktiivse metaboliidi nortriptüliini plasma kontsentratsioonid. Arvestage soovitatava algannuse 50% vähendamisega.

Manustamisviis

X-i võib kasutada tilkinfusioonina või intramuskulaarse süstina. Naatriumkloriidi 0,9% lahusega valmistatud infusioonilahus tuleb kohe ära kasutada.

Annustamist tuleb alustada väiksema annusega ja seda järk-järgult suurendada, jälgides hoolikalt kliinilist ravivastust ja talumatuse märkide suhtes.

Tuleb vältida süsti valesti manustamist (subkutaanselt, paravenoosselt või arteriaarselt), millega kaasneb märkimisväärne koekahjustuse oht.

Ravi kestus

Süstelahust tuleb põhiliselt kasutada ägeda haiguse raviks. Pärast 1...2-nädalast ravi tuleb edasiseks raviks kasutada suukaudseid ravimvorme. Antidepressiivne toime algab tavaliselt 2...4 nädala pärast; sedatiivne toime ei viibi.

Antidepressantravi on sümptomaatiline ja seda tuleb seetõttu jätkata sobiva aja jooksul, tavaliselt 6 kuu jooksul pärast paranemist, et vältida haiguse tagasitulemist.

Ravi katkestamine

Ravi peatamisel tuleks patsienti ravimist mitme nädala jooksul järk-järgult võõrutada.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

Hiljutine müokardi infarkt. Igasugune südameblokaadi või südame rütmihäire ja koronaararteri puudulikkuse määär.

Kaasnev MAOI-de (monoamiini oksüdaasi inhibiitorite) ravi on vastunäidustatud (vt lõik 4.5). Samaaegne amitriptüliini ja MAOI-de manustamine võib põhjustada serotoniini sündroomi (sümptomite kombinatsiooni, mis võib tekitada ärrituvust, segadust, värinaid, müokloonust ja hüpertermiat).

Nagu teisi tritsüklilisi antidepressante, ei tohi amitriptüliini manustada patsientidele, kes kasutavad monoaminoksüdaasi inhibiitoreid (MAOI). Amitriptüliini ravi võib alustada 14 päeva pärast pöördumatute mitteselektiivsete MAOI-de ja minimaalselt üks päev pärast pöörduva moklobemiidi

manustamise katkestamist. MAOI-de ravi võib alustada 14 päeva pärast amitriptüliini manustamise katkestamist.

Raske maksahaigus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Südame arütmiaid ja tõsine hüpotensioon esinevad tõenäoliselt kõrge doseerimise korral. Need võivad esineda ka eelneva südamehaigusega patsientidel, kes kasutavad normaaldoosi.

QT-intervalli pikenemine

Turustamisjärgsel perioodil on teatatud QT-intervalli pikenemise ja arütmia juhtumitest.

Märkimisväärse bradükardiaga patsientidel, kompenseerimata südamerikkega patsientidel ja QT-pikendavaid ravimeid samaaegselt tarbivatel patsientidel soovitatakse olla ettevaatlik. Elektrolüütide tasakaalu häired (hüpokaleemia, hüperkaleemia, hüpomagneseemia) on proarütmilist riski suurendavad seisundid.

Anesteetikumid, mida manustatakse tri-/tetratsükliilise antidepressantravi ajal, võivad suurendada arütmiate ja hüpotensiooni riski. Võimalusel katkestage selle ravimi tarbimine mitu päeva enne operatsiooni; vältimatu erakorralise operatsiooni korral tuleks anesthesioloogi teavitada patsiendi sellest ravist.

Tuleb olla väga ettevaatlik, kui amitriptüliini manustatakse hüpertüreoidismi põdevatele patsientidele või kilpnäärme ravimit saavatele patsientidele, kuna võivad tekkida südame rütmihäired.

Eakad patsiendid on eriti tundlikud ortostaatilise hüpotensiooni suhtes.

Seda ravimit tuleks kasutada ettevaatlikult krambihäirete, uriinipeetuse, prostaatilise hüpertroofia, hüpertüreoidismi, paranoidsete sümptomite ja hilises faasis maksa- või kardiovaskulaarse haiguse, püloruse stenoosi ja paralüütilise iileuse seisundi korral.

Patsientidel, kel on harvaesinev pindmise eeskambri ja suletud tagakambri nurga seisund, võib see esile kutsuda pupilli laienemise tõttu akuutse glaukoomi atakke.

Suitsiid/suitsiidimõtted

Depressiooni seostatakse suitsiidimõtete, enesekahjustamise ja suitsiidi (enesetapuga seotud juhtumite) suurenenud riskiga. Risk püsib kuni märkimisväärse remissiooni esinemiseni. Kuna paranemist ei pruugi esineda ravi esimeste nädalate või pikema aja jooksul, tuleb patsiente tähelepanelikult jälgida kuni sellise paranemise ilmnemiseni. Üldine kliiniline kogemus näitab, et taastumise algfaasides võib olla suurem suitsiidioht.

Suitsiidinähtudega seotud patsiente või neid, kellel esineb märkimisväärsel määral suitsiidimõtteid enne ravi algust, peetakse teadaoleva alusel suurema suitsiidimõtete või suitsiidikavatsuste riskiga patsientideks ja neid tuleks seetõttu ravi ajal hoolikalt jälgida. Platseebokontrollitud antidepressantravimite kliiniliste uuringute metaanalüüs psühhiaatriliste häiretega täiskasvanud patsientidel näitas suurenenud suitsiidikäitumise riski antidepressantide kasutamise korral, võrreldes platseebot kasutanud patsientidega, kes olid alla 25 aasta vanused.

Patsiente ja eriti kõrge riskiga patsiente tuleb hoolikalt jälgida, eriti ravi alguses ja annuse korrigeerimise järgselt. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest jälgida kliinilise seisundi halvenemist, suitsidaalse käitumise või -mõtete ja ebatavaliste käitumismuudatuste esinemisest ning nende sümptomite esinemisel tuleb pöörduda otsekohe arsti poole.

Maniakaal-depressiivse seisundi korral võib esineda nihe maniakaalse faasi suunas; kui patsiendil peaks tekkima üleminek maniakaalsesse faasi, tuleb amitriptüliini kasutamine katkestada.

Nagu muude psühhotroopsete ainete puhul kirjeldatud, võib amitriptüliin muuta insuliini ja glükoosi reaktsioone, vajalikuks võib osutuda diabeeti põdevate patsientide antidiabeetravi kohandamine; lisaks võib depressiivne haigus mõjutada patsiendi glükoosi tasakaalu.

Esineb teateid hüperpürektsia esinemisest tritsükliliste antidepressantide kasutamisel, kui neid manustatakse koos antikolinergiliste või neuroleptiliste ravimitega, eriti kuuma ilmaga.

Pärast pikemaajalist manustamist võib ravi järsk lõpetamine tekitada võõrutussümptomeid nagu peavalu, halba enesetunnet, unetust ja ärrituvust.

Amitriptüliini tuleb kasutada ettevaatlikult SSTI-sid saavate patsientide korral (vt lõik 4.2 ja 4.5).

X sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) annuses, s.t on sisuliselt naatriumivaba.

Lapsed

Depressiivne häire ja neuropaatiline valu

Pikaajalised, lapsi ja noorukeid puudutavad ohutusandmed kasvu, küpsusastme ja kognitiivse ning käitumisarengu kohta ei ole saadaval (vt lõik 4.2).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Amitriptüliini toime teiste ravimite suhtes

Vastunäidustatud kombinatsioonid

MAOI-d (mitteselektiivne ja ka selektiivne A (moklobemiid) ja B (selegiliin)) – serotoniini sündroomi tekkerisk (vt lõik 4.3).

Kombinatsioonid, mida ei soovitata

Sümpatomimeetilised ained: amitriptüliin võib potentseerida adrenaliini, efedriini, isoprenaliini, noradrenaliini, fenüülefriini ja fenüülpropanolamiini kardiovaskulaarseid mõjusid (nt nii nagu sisaldub kohalikes ja üldistes anesteetikumides ja ninakinnisuse vastase toimega ravimites).

Adrenergilised neuroniblokaatorid: tritsüklilised antidepressandid võivad avaldada vastutoimet tsentraalse toimega antihüpertensiivsete ravimite nagu näiteks guanetidiini, betanidiini, reserpiini, klonidiini ja metüüldopa antihüpertensiivsele mõjule. Tritsükliliste antidepressantidega ravi ajal on soovitatav korrigeerida antihüpertensiivset teraapiat.

Antikolinergilised ained: tritsüklilised antidepressandid võivad potentseerida nende ravimite mõju silmale, kesknärvisüsteemile, soolestikule ja põiele, nende kooskasutamist tuleks vältida suurenenud paralüütilise üileuse, hüperpürektsia jms riski tõttu.

QT-intervalli pikendavad ravimid, kaasa arvatud antiarütmikumid nagu näiteks kinidiin, antihistamiinid astemisool ja terfenadiin, mõned antipsühhootikumid (nimelt pimosiid ja sertindool), tsisapriid, halofantriin ja sotalool, võivad suurendada ventrikulaarsete arütmiate tõenäosust tritsükliliste antidepressantide manustamise ajal.

Olge ettevaatlik amitriptüliini ja metadooni kooskasutamise ajal QT-intervallile avalduva lisamõju potentsiaali ja tõsise kardiovaskulaarse mõju suurenenud riski tõttu.

Samuti soovitatakse olla ettevaatlik amitriptüliini ja hüpokaleemiat indutseerivate diureetikumide (nt furosemiid) koosmanustamisel.

Tioridasiin: amitriptüliini ja tioridasiini (CYP2D6 substraat) koosmanustamist tuleks vältida tioridasiini metabolismi inhibitsiooni tõttu ja sellest tulenevalt suurenenud südame kõrvalmõjude ohu tõttu.

Tramadool: tramadooli (CYP2D6 substraat) ja tritsükliliste antidepressantide (TTA-de), nagu näiteks amitriptüliini koosmanustamine, suurendab krambihoogude ja serotoniini sündroomi ohtu. Lisaks, see kombinatsioon võib pärssida tramadooli aktiivse metaboliidi metabolismi ja seega suurendada tramadooli kontsentratsioone, potentsiaalselt põhjustades opioidtoksilisust.

Seenevastased ravimid, nagu näiteks flukonasool ja terbinafiin, suurendavad tritsüklilisi seerumikontsentratsioone ja kaasnevad toksilisust. Esinenud on süngoop ja torsade de pointes.

Ettevaatusabinõusid vajavad kasutuskombinatsioonid

CNS-depressandid: amitriptüliin võib suurendada alkoholi, barbituraatide ja muude CNS-depressantide sedatiivset mõju.

ATeiste ravimite toime amitriptüliinile

Tritsüklilised antidepressandid (TTA-d), kaasa arvatud amitriptüliin, metaboliseeruvad peamiselt hepaatse tsütokroomi P450 isoensüümide CYP2D6 ja CYP2C19 kaudu, mis on polümorfseid patsiendirühmas. Teised amitriptüliini metabolismi kaasatud isoensüümid on CYP3A4, CYP1A2 ja CYP2C9.

CYP2D6 inhibiitorid: CYP2D6 isoensüümi võib inhibeerida erinevate ravimitega, nagu näiteks neuroleptikumid, serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, beetablokaatorid ja antiarütmikumid. Tugevate CYP2D6 inhibiitorite näidete hulka kuuluvad bupropioon, fluoksetiin, paroksetiin ja kvinidiin. Need ravimid võivad tekitada olulist TTA metabolismi vähenemist ja märkimisväärset plasma kontsentratsiooni suurenemist. Kaaluge TTA plasmatasemete jälgimist, mil iganes TTA-d tuleb manustada koos teise ravimiga, mida tuntakse CYP2D6 inhibiitorina. Amitriptüliini doosi kohandamine võib olla vajalik (vt lõik 4.2).

Muud tsütokroom P450 inhibiitorid: tsimetidiin, metüülfenidaat ja kaltsiumikanali blokaatorid (nagu näiteks diltiaseem ja verapamiil) võivad suurendada tritsükliliste antidepressantide plasmatasemeid ja kaasnevad toksilisust. On täheldatud, et seenevastased ravimid, nagu näiteks flukonasool (CYP2C9 inhibiitor) ja terbinafiin (CYP2D6 inhibiitor), on amitriptüliini ja nortriptüliini seerumitasemeid suurendava toimega.

CYP3A4 ja CYP1A2 isoensüümid metaboliseerivad amitriptüliini vähemal määral. On täheldatud, et fluvoksamiin (tugev CYP1A2 inhibiitor) suurendab amitriptüliini plasmakontsentratsioone ja seda kombinatsiooni tuleks vältida. Amitriptüliini ja tugevate CYP3A4 inhibiitorite nagu näiteks ketokonasooli, itrakonasooli ja ritonaviiri kooskasutamisel võib eeldada kliiniliselt olulisi koostoimeid.

Tritsüklilised antidepressandid ja neuroleptikumid inhibeervad vastastikku metabolismi; see võib alandada krambiläve ja põhjustada krambihooge. Võib olla vajalik kohandada nende ravimite annustamist.

Tsütokroom P450 indutseerijad: suukaudsed rasestumisvastased vahendid, rifampitsiin, fenütoiin, barbituraadid, karbamatsepiin ja naistepunaürt (*Hypericum perforatum*) võivad suurendada tritsükliliste antidepressantide metabolismi ja põhjustada tritsükliliste antidepressantide madalaid plasmatasemeid ja vähenenud vastust antidepressantravile.

Etanooli esinemisel suurenesid amitriptüliini vabad plasmakontsentratsioonid ja nortriptüliini kontsentratsioonid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kliinilisi andmeid amitriptüliini kasutamise kohta rasedatel on üksnes piiratud hulgal.

Loomadel teostatud uuringud näitavad reproduktiiv toksilisust (vt lõik 5.3).

Amitriptüliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, kui see pole vältimatult vajalik ja seda võiks kasutada üksnes pärast riski/kasu hoolikat kaalumist.

Pikaajalisel kasutamisel ja manustamisel raseduse viimastel nädalatel võivad vastsündinul esineda võõrutusnähud. Nende hulka võivad kuuluda ärrituvus, hüpertoonia, värin, ebaregulaarne hingamine, vähene joomine ja vali nutt ning võimalikud antikolinergilised sümptomid (uriinipeetus, kõhukinnisus).

Imetamine

Amitriptüliin ja selle metaboliidid erituvad rinnapiima (koguses, mis vastab 0,6...1%-le emale manustatud annusest). Riski imetatavale imikule ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/jätkamine selle ravimiga tuleb otsustada, arvestades imetamisest saadavat kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Amitriptüliin vähendas tiinestumise sagedust rottidel (vt lõik 5.3). Andmeid, mis puudutavad amitriptüliini mõju inimese fertiilsusele, ei ole saadaval.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Amitriptüliin on sedatiivne ravim. Patsiendid, kellele määratakse psühhotroopseid ravimeid, võivad täheldada üldise tähelepanuvõime ja kontsentratsioonivõime langust ja olema ettevaatlikud oma autojuhtimisevõi masinate käsitlemise võime suhtes. Neid kõrvaltoimeid võib võimendada samaaegne alkoholi tarbimine.

4.8 Kõrvaltoimed

Amitriptüliin võib põhjustada teiste tritsükliliste antidepressantidega sarnaseid kõrvaltoimeid. Nt peavalu, treemor, tähelepanuhäire, kõhukinnisus ja vähenenud libido võivad olla ka depressiooni tunnusteks ning tavaliselt leevenevad depressiivse seisundi paranemisel.

Alltoodud loendis kasutatakse kokkuleppeliselt järgmist:

MedDRA organsüsteemi klass / eelistermin

Väga sage (> 1/10)

Sage (> 1/100, < 1/10)

Aeg-ajalt (> 1/1000, < 1/100)

Harv (> 1/10 000, < 1/1000)

Väga harv (<1/10 000)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Eelistermin
Vere ja lümfisüsteemi häired	Harv	Luuüdi depressioon, agranulotsütoos, leukopeenia, eosinofiilia, trombotsütopeenia.
Ainevahetus- ja toitumishäired	Harv	Vähenenud söögiisu.
	Teadmata	Anoreksia, veresuhkru taseme tõus või langus.
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Agressiivsus.
	Sage	Segasusseisund, libiido langus, agiteeritus.
	Aeg-ajalt	Hüpomania, mania, ärevus, unetus, õudusunenägu.
	Harv	Deliirium (eakatel patsientidel), hallutsinatsioonid (skisofreeniat põdevatel patsientidel), suitsiidimõtted või -käitumine*.

	Teadmata	Paranoia.
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Unisus, treemor, pearinglus, peavalu, uimasus, kõnepuue (düsartria).
	Sage	Tähelepanuhäired, düsgeusia, paresteesia, ataksia.
	Aeg-ajalt	Krambid.
	Väga harv	Akatiisia, polüneuropaatia.
	Teadmata	Ekstrapüramidaalne häire.
Silma kahjustused	Väga sage	Akommodatsioonihäire.
	Sage	Müdiaas.
	Väga harv	Äge glaukoom.
Kõrva ja labürindi kahjustused	Aeg-ajalt	Tinnitus.
Südame häired.	Väga sage	Südamepekslemine, tahhükardia.
	Sage	Atrioventrikulaarne blokaad, Hisi kimbu sääre blokaad.
	Aeg-ajalt	Kollaps, südamepuudulikkuse süvenemine.
	Harv	Arütmia.
	Väga harv	Kardiomüopaatiad, <i>torsades de pointes</i> .
	Teadmata	Ülitundlikkusest põhjustatud müokardiit.
Vaskulaarsed häired	Väga sage	Ortostaatiline hüpotensioon.
	Aeg-ajalt	Hüpertensioon.
	Teadmata	Hüpertermia.
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Väga sage	Ninakinnisus.
	Väga harv	Kopsualveoolide ja kopsukoe allergiline põletik (vastavalt alveoliit, Löffleri sündroom).
Seedetrakti häired	Väga sage	Suukuivus, kõhukinnisus, iiveldus.
	Aeg-ajalt	Kõhulahtisus, oksendamine, keeleturse.
	Harv	Süljenäärme suurenemine, paralüütiline iileus.
Maksa ja sapiteede häired	Harv	Kollatõbi.
	Aeg-ajalt	Maksakahjustus (nt kolestaatiline maksahaigus).
	Teadmata	Hepatiit.
Naha ja nahaaluskoe häired	Väga sage	Hüperhidroos.
	Aeg-ajalt	Lööve, urtikaaria, näoturse.
	Harv	Alopeetsia, fotosensitiivsusreaktsioon.
Neerude ja kuseteede häired	Sage	Urineerimishäired.
	Aeg-ajalt	Uriinipeetus.
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Sage	Erektilne düsfunktsioon.
	Aeg-ajalt	Galaktorröa.
	Harv	Günekomastia.
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Kurnatus, janutunne.
	Harv	Püreksia.
	Teadmata	Reaktsioonid süstekohal
Uuringud	Väga sage	Kaalutõus .
	Sage	EKõrvalekalded elektrokardiogramm, elektrokardiogrammil QT pikenemine,

		elektrokardiogrammil QRS kompleksi pikenemine, hüponatreemia.
	Aeg-ajalt	Silmasisese rõhu suurenemine.
	Harv	Kaalukaotus. Kõrvalekalded maksafunktsiooni testis, aluselise fosfataasi väärtuse suurenemine, transaminaaside aktiivsuse suurenemine.

*Suitsiidimõtete või -käitumise ilmingutest teatati amitriptüliiniga ravi ajal või vahetult pärast selle lõppu (vt lõik 4.4).

Epidemioloogilised uuringud, peamiselt tehtud 50-aastastel ja vanematel patsientidel, näitavad suurenenud luumurdude riski patsientidel, kes saavad SSRI-sid ja TCA-sid. Seda riski tekitav mehhanism on teadmata.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas*](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Antikolinergilised sümptomid: müdriaas, tahhükardia, uriinipeetus, limaskestade kuivus, soolemotorika nõrgenemine. Krambid. Palavik. Järsku tekkiv KNS-i depressioon. Teadvushäire, mis viib koomasse. Pärsitud hingamine.

Kardiaalsed sümptomid: rütmihäired (ventrikulaarsed tahhüarütmiaid, *torsade de pointes*, ventrikulaarne fibrillatsioon). EKG leiule on iseloomulik pikenenud PR-intervalli, QRS-kompleksi laienemine, QT-pikenemine, T-saki lamendumine või inversioon, ST-segmendi depressioon ja erineva raskusega südameblokaadid, mis viivad südameseiskumiseni. QRS-kompleksi laienemine korreleerub tavaliselt ägeda üleannustamise järgse toksilisuse raskusastmega. Südamepuudulikkus, hüpotensioon, kardiogeenne šokk. Metaboolne atsidoos, hüpokaleemia.

Üleannustamise mõju võimendab samaaegne alkoholi ja muu psühhotroopse aine kasutamine.

Üleannustamisest tingitud reaktsioon on märkimisväärse individuaalse varieeruvusega. Lapsed on eriti vastuvõtlikud kardiotoksilisuse ja krampihoogude suhtes.

Ärkamisel võib taas esineda segasus, ärrituvus ja hallutsinatsioonid ning ataksia.

Ravi

1. Vajadusel hospitaliseerimine (intensiivraviosakond). Ravi on sümptomaatiline ja toetav.
2. Hinnake ja kasuta ABC-d (hingamisteed, hingamine ja vereringe) asjakohaselt. Tagage IV juurdepääs. Tähelepanelik jälgimine on vajalik isegi näiliselt komplitseerumata juhtumite korral.
3. Jälgige patsienti kliiniliste näitajate suhtes. Kontrollige urea ja elektrolüütide taset - otsige madalat kaaliumitaset ja jälgige väljutatud uriini. Kontrollige veregaase arteriaalses veres - otsige esineb atsidoosi. Tehke elektrokardiogramm - otsige QRS>0,16 sekundit.
4. Ärge manustage flumaseeni bensodiasepiini mürgistuse raviks segatud üleannustamise korral.
5. Ohutuse läbitavust säilitatakse vajadusel intubeerimisega. Võimaliku hingamisseiskumise vältimiseks on soovitatud ravida respiraatoriga. Jätkuv EKG abil südame töö jälgimine 3-5 päeva jooksul. Järgmiste seisundite ravi otsustatakse igal juhul individuaalselt:
 - laienenud QRS-intervallid, südamepuudulikkus ja ventrikulaarsed arütmiaid
 - vereringe puudulikkus
 - hüpotensioon

- hüpertermia
 - krambid
 - metaboolne atsidoos
6. Rahutust ja krampe võib ravida diasepaamiga.
 7. Patsiente, kellel ilmnevad toksilisuse nähud, tuleks jälgida minimaalselt 12 tundi.
 8. Kui patsient on olnud pikemat aega teadvusetu, jälgige rabdomüolüüsi sümptomite suhtes.
 9. Kuna üleannustamine on sageli tahtlik, võivad patsiendid teha paranemisetapil ka muude vahenditega enesetapukatse. Selle ravimirühma kasutamisel on esinenud surmajuhtumeid tahtliku või juhusliku üleannustamise tagajärjel.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: antidepressandid, mitteselektiivsed monoamiini tagasihaarde inhibiitorid (tritsükliline antidepressant)
ATC-kood: N 06 AA 09

Toimemehhanism

Amitriptüliin on tritsükliline antidepressant ja analgeetikum. Ravimil on väljapaistvad antikolinergilised ja sedatiivsed omadused. Ravim takistab tagasihaaret ja seega noradrenaliini ja serotoniini inaktiveerumist närvilõpmetes. Nende monoamiini neurotransmitterite tagasihaarde takistamine potentseerib ajutegevust. See näib olevat seotud antidepressandi toimega.

Tritsükliliste antidepressantide ja muskariinsete ja histamiinide H1 retseptorite vahel esineb erineval tasemel afiinsus.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Amitriptüliini efektiivsust ja ohutust (süstelahusena) on demonstreeritud depressiivse häire näidustusel.

Antidepressiivne toime algab tavaliselt 2–4 nädala pärast; sedatiivne toime ei viibi.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Esmase maksapassaaži vältimise tõttu intravenoosel manustamisel saavutatakse ravimi maksimaalsed kontsentratsioonid väga kiiresti ja täielikult ning seejärel toimub kiire kahefaasiline langus, mis kajastab tasakaalu tekkimist ravimi jaotumises koe, perifeerse ja keske kompartemendi vahel.

Jaotumine

Näiline jaotusruumala (V_d)_β arvestatakse pärast intravenooset manustamist ja on 1221 l ± 280 l; vahemik 769...1702 l (16 ± 3 l/kg).

PSeonduvus plasmavalkudega on umbes 95%.

Amitriptüliin ja peamine metaboliit nortriptüliin läbivad platsentaarbarjääri.

Imetavate emade puhul eritub amitriptüliin ja nortriptüliin rinnapiimaga vähestes kogustes. Naiste piimakontsentratsiooni/plasmakontsentratsiooni suhe on ligikaudu 1:1. Arvestatud päevane väikelapse risk (amitriptüliin + nortriptüliin) on keskmiselt 2% vastavatest ema amitriptüliini kehakaaluga seotud annustest (mg/kg) (vt lõik 4.6).

Biotransformatsioon

In vitro amitriptüliini metaboliseerub peamiselt demetüülimise (CYP2C19, CYP3A4) ja hüdroksüülimise teel (CYP2D6), millele järgneb konjugeerimine glükuroonhappega. Muud kaasatud

isoensüümid on CYP1A2 ja CYP2C9. Metabolism allub geneetilisele polümorfismile. Peamine aktiivne metaboliit on sekundaarne amiin, nortriptüliin. Nortriptüliin on tugevam noradrenaliini kui serotoniini tagasihaardeinhibiitor, sellal kui amitriptüliin inhibeerib noradrenaliini ja serotoniini tagasihaaret võrdselt hästi. Muudel metaboliitidel, nagu cis- ja trans-10-hüdroksüamitriptüliinil ja cis- ja trans-10-hüdroksünortriptüliinil on nortriptüliiniga sama profiil, kuid see on tunduvalt nõrgem. Demetüülnortriptüliin ja amitriptüliin-N-oksiid on plasmas vaid tillukestes kogustes; viimane on peaaegu inaktiivne. Kõik metaboliidid on amitriptüliinist ja nortriptüliinist vähem antikolinergilised. Plasmas domineerib 10-hüdroksünortriptüliini koguhulk, aga enamik metaboliite on konjugeeritud.

Eritumine

Plasmast eritumise poolväärtusaeg pärast 40–60 mg amitriptüliinvesinikkloriidi i.v. manustamist oli 10,1–27,8 tundi ja 15 mg puhul 15,5–19,5 tundi. Eakatel uuringus osalejatel on poolväärtusaeg pikem. Keskmise süsteemse kliirens (Cl_s) on $51,5 \pm 13,8$ l/h, vahemikus 25,6–71,8 l/h. ($t_{1/2}$ β) amitriptüliini elimineerimise poolaeg pärast suukaudset manustamist on umbes 25 tundi ($24,65 \pm 6,31$ tundi; vahemik 16,49...40,36). Keskmise süsteemse kliirens (Cl_s) on $39,24 \pm 10,18$ l/h, vahemik 24,53–53,73 l/h.

Eritumine toimub peamiselt uriiniga. Muutumatul kujul amitriptüliini eritumine neerude kaudu on ebaoluline (umbes 2%).

Amitriptüliini+nortriptüliini püsiv plasmataase saavutatakse enamikul patsientidel nädalaga ja püsiolekus sisaldab ööpäevaringne plasmataase ligikaudu võrdses kogustes amitriptüliini ja nortriptüliinipärast ravi tavaliste tablettidega 3 korda ööpäevas.

Eakad patsiendid

Eakatel patsientidel on täheldatud pikemaid poolväärtustusaegu ja vähenenud suukaudse (Cl_o) kliirensi väärtusi aeglustunud metabolismi tõttu.

Vähenenud maksafunktsioon

Maksakahjustus võib vähendada maksa kaudu eritumist, põhjustades kõrgemaid plasmataaseid, ja nendele patsientidele tuleb ravimit annustada ettevaatlikult (vt lõik 4.2).

Vähenenud neerufunktsioon

Neerukahjustus ei mõjuta kineetikat.

Polümorfism

Metabolism allub geneetilisele polümorfismile (CYP2D6 ja CYP2C19) (vt lõik 4.2).

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Amitriptüliini ja nortriptüliini plasmakontsentratsioonid erinevad indiviiditi väga laialdaselt ja ei ole tuvastatud ainsatki lihtkorrelatsiooni terapeutilise ravivastusega.

erapeutiline plasmakontsentratsioon on depressiooni korral ligikaudu 80...200 ng/ml (≈ 280 –700 nmol/l) (amitriptüliini + nortriptüliini puhul). Tasemeid üle 300...400 ng/ml seostatakse südame erutusjuhtehäirete, QRS-kompleksi laienemise või AV blokaadi, suurenenud riskiga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Amitriptüliin inhibeeris ionikanalid, mis vastutavad südame repolariseerimise eest (hERG kanalid), terapeutiliste plasmakontsentratsioonide ülemises mikromolaarvahemikus. Seega, amitriptüliin võib suurendada südame rütmihäirete riski (vt lõik 4.4).

Amitriptüliini genotoksilist potentsiaali on uuritud erinevates *in vitro* ja *in vivo* uuringutes. Kuigi need uuringud andsid osaliselt vastuolulisi tulemusi, ei saa eriti välistada kromosoomi kõrvalekallete põhjustamise võimalikkust. Pikaajalisi kartsinogeensusuuringuid ei ole teostatud.

Reproduktsiooni uuringutes ei täheldatud teratogeenset mõju hiirte, rottide ega küülikute puhul, kui amitriptüliini manustati suukaudselt annustes 2...40 mg/kg/ööpäevas (kuni 13 korda suurem maksimaalsest inimesele soovitatavast amitriptüliini annusest 150 mg/ööpäevas või 3 mg/kg/ööpäevas 50 kg patsiendi korral). Kuid kirjanduse andmed näitasid väärarengute ja luustumise hilinemise riski hiirtel, hamstritel, rottidel ja küülikutel, kellel manustati maksimaalsest soovitatud annusest 9,33 korda suurem annus. Esines võimalik seos rottide viljakusega, nimelt alanen tiinestumissagedus. Viljakusele avaldatud mõju põhjus ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult].

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult].

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult].

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult].

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vt I Lisa – täidetakse riiklikult]

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult].

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult].

10. 10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult].

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Karp/Märgistus****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

[vaata Lisa I – Täiendatakse riiklikult]

<[Saroten ja sarnased nimetused 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid; Saroten ja sarnased nimetused 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid; Saroten ja sarnased nimetused 25 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid; Saroten ja sarnased nimetused 50 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid; Saroten ja sarnased nimetused 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid]
Amitriptüliin>

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid, Saroten ja sarnased nimetused 2 ml, 50 mg süstelahus]
Amitriptüliinvesinikkloriid>

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIANED

[Täidetakse riiklikult].

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

[Täidetakse riiklikult].

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

[Täidetakse riiklikult].

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult].

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Vt I Lisa – täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult].

13. PARTII NUMBER

Partii

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult].

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Ei kohaldata.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

Ei kohaldata.

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blisterpakend

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

[vaata Lisa I – Täiendatakse riiklikult]

<[Saroten ja sarnased nimetused 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid; Saroten ja sarnased nimetused 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid; Saroten ja sarnased nimetused 25 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid; Saroten ja sarnased nimetused 50 mg toimeainet prolongeeritult vabastavad kõvakapslid; Saroten ja sarnased nimetused 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid]
Amitriptülin>

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid]
Amitriptülinvesinikkloriid>

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vt I Lisa – Täidetakse riiklikult]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii

5. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

AMPULL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

[Vt I Lisa – täidetakse riiklikult]

Amitriptüliinvesinikkloriid

2. MANUSTAMISVIIS

i.v. infusiooni- ja i.m. süstelahus

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2 ml

6. MUU

PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Saroten ja sarnased nimetused (vt I lisa) 25 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid
Amitriptüliin

Saroten ja sarnased nimetused (vt I lisa) 50 mg toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid
Amitriptüliin

Saroten ja sarnased nimetused (vt I lisa) 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastav tablett
Amitriptüliinvesinikkloriid

Enne ravimivõtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekri. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on X ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne X'i kasutamist
3. Kuidas X'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas X'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on X ja milleks seda kasutatakse

X kuulub tritsükliliste antidepressantide ravimigruppi.

Seda ravimit kasutatakse järgmiste haiguste ravis:

- Depressioon täiskasvanutel (depressiooniepisoodid)
- Neuropaatiline valu täiskasvanutel
- Kroonilise pingepeavalu profülaktika täiskasvanutel
- Migreeni profülaktika täiskasvanutel
- Öine voodimärgamine 6-aastastel ja vanematel lastel ainult sel juhul, kui orgaanilised põhjused, nt lülilõhestumus ja sellega seotud häired, on välistatud ja kõigile mittemedikamentöössetele raviviisidele ja teistele ravimitele, sealhulgas lihasrelaksantidele ja desmopressiinile, ei ole saadud ravivastust. Seda ravimit võib määrata ainult püsiva voodimärgamisega patsientide ravis kogunud arst.

2. Mida on vaja teada enne X'i võtmist

Ärge võtke X'i:

- kui olete amitriptüliini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- kui olete hiljuti põdenud südamelihaseinfarkti (müokardi infarkt)
- kui teil on südameprobleemid nagu rütmihäired, mis on nähtavad elektrokardiogrammil (EKG-l), südameblokaad või südameveresoonte haigus
- kui võtate ravimeid nagu monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI-d)
- kui olete võtnud MAOI-d viimase 14 päeva jooksul
- kui olete võtnud maklobemiidi päev enne
- kui teil on tõsine maksahaigus.

Kui teid ravitakse X´iga, siis peate ravimi võtmise lõpetama ja ootama 14 päeva enne ravi alustamist MAOI-dega.

Seda ravimit ei tohi anda alla 6 aasta vanustele lastele.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige oma arsti või apteekriga enne X´i kasutamist.

Südamerütmihäired ja hüpotensioon võivad tekkida kui võtate amitriptüliini kõrges annuses. See võib juhtuda ka tava-annuste juures, kui teil on olemasolev südamehaigus.

Pikenenud QT intervall

Südamehaigus nimega “ pikenenud QT intervall” (mida näitab elektrokardiogramm, EKG) ja südame rütmihäired (kiired ebaregulaarsed südamelöögid) võivad tekkida X´i kasutamisel. Pidage nõu arstiga, kui teil:

- on aeglane südame löögisagedus;
- on või olid probleemid, mille puhul teie süda ei suuda verd kehas ringi pumbata nii hästi, kui peaks (seisund, mida nimetatakse südamepuudulikkuseks);
- võtate mõnda muud ravimit, mis põhjustab südameprobleeme, või
- on seisund, mis põhjustab kaaliumi või magneesiumi vaegust või kõrget kaaliumi taset veres;
- on tulemas plaaniline operatsioon, sest võib tekkida vajadus amitriptüliinravi katkestada enne anesteetikumi saamist. Erakorralise operatsiooni puhul tuleb anesthesioloogi informeerida amitriptüliinravist;
- on kilpnäärme ületalitlus või saate kilpnäärme ravimeid.

Enesetapu mõtted ja depressiooni süvenemine

Kui teil on depressioon, siis võivad teil vahel tekkida enesevigastamise või enesetapu mõtted. Need mõtted võivad süveneda antidepressantide alustamisel, sest need ravimid vajavad toimimiseks aega, tavaliselt ligikaudu kaks nädalat, kuid vahel ka rohkem.

Teil võivad tekkida sellised mõtted:

- Kui teil on varem olnud enesetapu või enesevigastamise mõtteid.
- Kui olete noor täiskasvanu. Kliinilised uuringud on näidanud suurenenud enesehävitusliku käitumise riski psühhiaatriliste haigustega noortel täiskasvanutel (vanuses alla 25 aasta), keda raviti antidepressantidega.

Kui teil tekivad enesevigastamise- või enesetapumõtted, võtke ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse.

Rääkimine pereliikmele või lähedasele sõbrale oma depressioonist võib osutuda kasulikuks ning paluge neil läbi lugeda see infoleht. Te võite paluda neil öelda teile, kui nad arvavad, et teie depressioon või ärevushäire süveneb või nad tunnevad muret muutuste pärast teie käitumises.

Mania episoodid

Mõned maniakaal-depressiivse häirega patsiendid võivad siseneda maniakaalfaasi. Seda kirjeldatakse ohtrate ja kiiresti muutuvate mõtete, ülemäärase elevuse ja liigse füüsilise aktiivsuse tekkena. Sellisel juhul on äärmiselt tähtis võtta ühendust arstiga, kes arvatavasti muudab teie ravi.

Öelge oma arstile, kui teil on või on olnud kunagi mingeid meditsiinilisi probleeme, eriti kui teil on

- suletud nurga glaukoom (nägemise kaotamine ülemääraselt kõrge rõhu tõttu silmas)
- epilepsia, krampide ja krampihoogude esinemine
- urineerimisraskused
- suurenenud eesnääre
- kilpnäärmehaigus
- bipolaarne häire
- skisofreenia
- tõsine maksahaigus

- tõsine südamehaigus
- maolukuti stenoos (mao väljundi ahenemine) või paralüütiline iileus (soolesulgus)
- diabeet, kuna võib tekkida vajadus teie diabeediravi korrigeerida

Kui kasutate antidepressante, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d), võib teie arst kaaluda teie ravimi annuse muutmist (vt ka lõik 2 „Muud ravimid ja X“ ja lõik 3)

Eakatel on suurem tõenäosus teatud kõrvaltoimete tekkeks, näiteks madala vererõhu tõttu pearinglus püsti tõustes (vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“)

Lapsed ja noorukid

Depressioon, neuropaatiline valu, krooniline pingepeavalu ja migreeni profülaktika

Ärge andke ravimit loetletud haiguste raviks lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat, sest ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole tõestatud.

Öine voodimärgaminei

- Enne amitriptüliiniga ravi alustamist tuleks teha EKG, et välistada pika QT sündroom.
- Neid ravimeid ei tohi kasutada samaaegselt antikolinergiliste ravimitega (vt ka lõik 2 „Teised ravimid ja X“)
- Lisaks depressioonile võivad suitsidaalsed mõtted ja käitumine tekkida ka teiste häirete ravimisel antidepressantidega; samu ettevaatusabinõusid, mida järgitakse depressiooniravil olevate patsientide puhul, tuleb järgida ka enureesi tõttu ravi saavatel patsientidel.

Muud ravimid ja X

Mõned ravimid võivad teiste ravimite toimet mõjutada ja see võib vahel tekitada tõsiseid kõrvaltoimeid.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud:

- monoamiinoksüdaasi inhibiitorid (MAOI), nt fenelsiin, iproniasiid, isokarboksasid, nialamiid või tranüülküpromiin (mida kasutatakse depressiooni raviks) või selegiliin (mida kasutatakse Parkinsoni tõve raviks). Neid ei tohi manustada koos X-iga (vt lõik 2 „Ärge võtke X-i“)
- adrenaliin, efedriin, isoprenaliin, noradrenaliin, fenüülefriin ja fenüülpropanoolamiin (neid võivad sisaldada köha- või külmetusravimid ja mõned anesteetikumid)
- vererõhuravimid, näiteks kaltsiumikanalite blokaatorid (nt diltiaseem ja verapamiil), guanetidiin, betanidiin, klonidiin, reserpiin ja metüüldopa
- antikolinergilised ravimid, näiteks teatavad Parkinsoni tõve ja seedetrakti häirete ravimid (nt atropiin, hüosküamiin)
- tioridasiin (kasutatakse skisofreenia raviks)
- tramadool (valuvaigisti)
- seeninfektsioonide ravimid (nt flukonasool, terbinafiin, ketokonasool ja itrakonasool)
- rahustid (nt barbituraadid)
- antidepressandid (nt SSRI-d (fluoksetiin, paroksetiin, fluvoksamiin) ja bupropioon)
- ravimid teatud südamehaiguste puhul (nt beetablokaatorid ja antiarütmikumid)
- tsimetidiin (kasutatakse maohaavandite raviks)
- metüülfenidaat (kasutatakse ADHD raviks)
- ritonaviir (kasutatakse HIV raviks)
- suukaudsed rasestumisvastased ravimid
- rifampitsiin (kasutatakse infektsioonide raviks)
- fenütoiin ja karbamasepiin (kasutatakse epilepsia raviks)
- naistepuna (*Hypericum perforatum*) – taimne preparaat, mida kasutatakse depressiooni raviks
- kilpnäärmeravimid.

Öelge oma arstile, kui te võtate või olete võtnud ravimeid, mis mõjutavad teie südamerütmi, nt:

- ravimid, mis ravivad ebakorrapärast südame löögisagedust (nt kinidiin ja sotalool)
- astemisool ja terfenadiin (kasutatakse allergiate ja heinapalaviku raviks)
- vaimsete häirete raviks kasutatavad ravimid (nt pimosiid ja sertindool)

- tsisapriid (kasutatakse teatud tüüpi seedehäirete ravis)
- halofantriin (kasutatakse malaaria ravis)
- metadoon (kasutatakse valu leevendamisel ja detoksifikatsiooniks)
- diureetikumid („veeväljutustabletid”, nt furosemiid)

Kui teil tuleb plaaniline operatsioon ja saate üld- või lokaalanesteesi, peaksite oma arsti teavitama selle ravimi kasutamisest.

Samuti peaksite teavitama oma hambaarsti, et kasutate seda ravimit, kui teile tehakse kohalik tuimestus.

X koos alkoholiga

Alkoholi tarvitamine ravimi manustamise ajal ei ole soovitatav, sest see võib rahustavat mõju tugevdada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Amitriptüliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, välja arvatud, kui see on teie arsti arvates hädavajalik, ja ainult pärast kasu ja riski suhte hoolikat kaalumist. Kui olete seda ravimit võtnud raseduse viimastel kuudel, võivad vastsündinul esineda võõrutusnähud, nagu ärrituvus, suurenenud lihaspinge, treemor, ebaregulaarne hingamine, vähene joomine, vali nutmine, uriinipeetus ja kõhukinnisus.

Teie arst otsustab rinnaga toitmise katkestamise või ravi katkestamise/jätkamise üle, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravim võib põhjustada unisust ja uimasust, eriti ravi algusperioodil. Ärge juhtige autot või töötage tööriistade või masinatega, kui olete selle mõju all.

<[Saroten ja sarnased nimetused toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid]

X sisaldab sahharoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.>

3. Kuidas X'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Kõigi ravimvormide/tugevustega ei ole võimalik kõiki annustamisskeeme rakendada. Algannusteks ja edasiseks annuste suurendamiseks tuleb valida sobivad ravimvormid/tugevused.

Depressioon

Täiskasvanud

Soovitatav algannus on 50 mg öhtuti. Olenevalt ravivastusest võib teie arst annust järk-järgult suurendada kuni 150 mg-ni öhtuti.

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastav tablett]

Kahe poolitusjoone tõttu võib Saroten Retard tabletid jagada kolmeks osaks. Seega võib annust suurendada 25 mg amitriptüliinvesinikloriidi kaupa. Hetkel mittevajalikke osi võib hoida kuni järgmise manustamiseni tabletikarbi mahutis (kaane all).>

Eakad (üle 65 aasta vanused) ja südame-veresoonkonna haigustega patsiendid

Soovitatav algannus on 25 mg öhtuti. Olenevalt ravivastusest võib teie arst annust suurendada kuni 100 mg-ni.

Kui teie annused jäävad vahemikku 100...150 mg öhtuti, võib teie arst teid sagedamini järelkontrolli kutsuda.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Ravimit ei tohi anda lastele või noorukitele depressiooni raviks. Lisainfo vt lõik 2.

Neuropaatiline valu, krooniline pingepeavalu ja migreeni profülaktika

Arst korrigeerib ravi vastavalt teie sümptomitele ja teie ravivastusele.

Täiskasvanud

Arst alustab ravi tõenäoliselt Saroten'i õhukese polümeerikattega tablettidega enne X'iga ravi alustamist.

Algannus peab olema 10 mg ... 25 mg öhtuti. Soovitatavad annused on 25 mg ... 75 mg öhtuti.

Olenevalt ravivastusest võib teie arst annust järk-järgult suurendada. Kui saate annuseid üle 100 mg ööpäevas, võib teie arst teid sagedamini kontrollida.

Eakad (üle 65 aasta vanused) ja südame-veresoonkonna haigustega patsiendid

Soovitatav algannus on 10 mg ... 25 mg öhtuti. Olenevalt ravivastusest võib teie arst annust järk-järgult suurendada.

Kui teie annused on üle 75 mg ööpäevas, võib teie arst teid sagedamini järelkontrolli kutsuda.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Ravimit ei tohi anda lastele või noorukitele neuropaatilise valu raviks, kroonilise pingepeavalu ja migreeni profülaktikaks. Lisainfo vt lõik 2.

Öine voodimärgamine

Kasutamine lastel ja noorukitel

Soovituslikud annused lastele:

- vanuses kuni 6 aastat: vt lõik 2 „Ärge võtke X'i“
- vanuses 6 kuni 10 aastat: 10 mg ... 20 mg ööpäevas. Sellel vanuserühmal tuleb kasutada sobivat annustamisvormi.
- vanuses üle 11 aasta: 25 mg ... 50 mg.

Annuse suurendamine peab toimuma järk-järgult.

Võtke seda ravimit 1...1½ tundi enne magamaminekut.

Enne ravi alustamist teeb arst teile südame EKG uuringu, et kontrollida, kas teil esineb ebatavalise südamerütmi märke.

Arst hindab teie ravi uuesti kolme kuu pärast ning vajadusel teeb uue EKG uuringu.

Ärge lõpetage ravi enne, kui olete konsulteerinud oma arstiga.

Eeriskidega patsiendid

Maksahaigustega või nn „halva ainevahetusega“ patsiendid saavad tavaliselt madalamaid annuseid. Teie arst võib võtta vereproove, et määrata amitriptüliini taset veres (vt ka lõik 2).

Kuidas ja millal X'i võtta

Ravimit võetakse igal öhtul ühekordse ööpäevase annusena.

Seda ravimit võib võtta koos toiduga või ilma.

<[Saroten ja sarnased nimetused toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid]

Neelake kapslid koos veega alla.

Kui teil on raske kapsleid neelata, võite need avada ning kallata ravimipelletid näiteks jogurtisse või külma joogi sisse. Ravimipelletteid ei tohi katki närida.>

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet modifitseeritult vabastavad tabletid]
Poolitusjoon hõlbustab toimeainet modifitseeritult vabastava tableti jagamist 3 võrdseks annuseks.
Hetkel mittevajalikke osi võib hoida kuni järgmise manustamiseni tabletikarbi mahutis.
X'i võib võtta koos toiduga või ilma.
Tabletid tuleb neelata alla koos veega olenemata söögikordadest.>

Ravi kestus

Ärge muutke ravimi annust või lõpetage ravimi võtmist ilma esmalt oma raviarstiga konsulteerimata.

Depressioon

Nagu ka kõigi muude depressiooniravimitega, võib mööduda paar nädalat enne kui tunnete paranemist.

Depressiooniravis on ravi kestus individuaalne ning see vältab tavaliselt vähemalt 6 kuud. Ravi kestuse määrab teie raviarst.

Jätkake ravimi võtmist nii kaua, kuni arst soovitab.

Haigus võib püsida kaua. Kui lõpetate ravi liiga vara, võivad teie sümptomid tagasi tulla.

Neuropaatiline valu, krooniline pingepeavalu ja migreeni profülaktika

Võib mööduda paar nädalat, enne kui tunnete valu leevenemist.

Rääkige oma raviarstiga ravi kestusest ja jätkake ravimi võtmist nii kaua, kui arst soovitab.

Öine voodimärgamine

Kolme kuu möödudes hindab teie arst, kas ravi tasub jätkata.

Kui te võtate X'i rohkem kui ette nähtud

Võtke kohe ühendust oma arsti või lähima erakorralise meditsiini osakonnaga. Tehke seda, isegi kui te ei tunne ebamugavust või mürgistuse tunnuseid. Võtke ravimi pakend kaasa, kui lähete haiglasse või arsti juurde.

Üleannustamise sümptomid on:

- laienenud pupillid
- kiire või ebakorrapärane südame löögisagedus
- raskused urineerimisel
- kuiv suu ja keel
- soolesulgus
- krambihood
- palavik
- rahutus
- segasus
- hallutsinatsioonid
- tahtmatud liigutused
- madal vererõhk, nõrk pulss, kahvatus
- raskused hingamisel
- naha värvumine sinakaks
- vähenenud südame löögisagedus
- uimasus
- teadvuse kadu
- kooma

- mitmed südame sümptomid, nagu südameblokaad, südamepuudulikkus, hüpotensioon, kardiogeenne šokk, metaboolne atsidoos, hüpokaleemia.

Kui te unustate X'i võtta

Võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate X'i võtmise

Arst otsustab, millal ja kuidas ravi lõpetada, et vältida ebameeldivaid sümptomeid, mis võivad tekkida, kui ravi lõpetatakse liiga järsult (nt peavalud, halb enesetunne, unetus ja ärrituvus).

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib mõni järgnevatest sümptomitest, pöörduge kohe oma arsti poole:

- Ajuti tekkiv ähmane nägemine, vikerkaareväriline nägemine ja silmavalu.
Enne ravi jätkamist tuleb kohe silmi uurida. Need sümptomid võivad viidata ägedale glaukoomile. Väga harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 10 000st.
- Südamehäire nimetusega QT-intervalli pikenemine (seda näitab elektrokardiogramm, EKG). Sage kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 10st.
- Tugev kõhukinnisus, paistes kõht, palavik ja oksendamine.
Need sümptomid võivad viidata mõne sooleosa halvatusel. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.
- Naha ja silmavalgete muutumine kollaseks (ikterus)
Teie maks võib olla kahjustatud. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.
- Verevalumid, veritsemine, kahvatus või püsiv kurguvalu ja palavik.
Need võivad olla vere või lüüdi kahjustuse esimesed ilmingud.
Mõju vererakkudele võib väljenduda vähenenud punaliblede (mis kannavad hapnikku kehas ringi), valgeliblede (mis aitavad infektsioonide vastu võidelda) ja trombotsüütide (mis aitavad verel hüübida) arvus. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.
- Enesetapumõtted või -käitumine. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.

Loetletud kõrvalnähte on täheldatud järgmiste sagedustega:

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st

- unisus/uimasus
- käte või muude kehaosade värisemine
- pearinglus
- peavalu
- ebakorrapärane, raske või kiire südametegevus
- pearinglus, kui liiga kiiresti püsti tõusta, madala vererõhu tõttu (ortostaatiline hüpotensioon)
- suukuivus
- kõhukinnisus
- iiveldus
- liigne higistamine
- kehakaalu tõus
- segane või aeglane kõne

- agressiivsus
- ninakinnisus

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

- segasus
- seksuaalhäired (vähenenud sugutung, probleemid ereksiooniga)
- tähelepanu hajuvus
- maitsemeele muutumine
- tuimus või kihelus kätes ja jalgades
- koordinatsioonihäired
- laienenud pupillid
- südameblokaad
- väsimus
- madal naatriumi kontsentratsioon veres
- agiteeritus
- urineerimishäired
- janutunne

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100st

- erutus, ärevus, raskused magamajäämisega, õudusunenäod
- krambid
- kohin kõrvus
- kõrge vererõhk
- kõhulahtisus, oksendamine
- nahalööbed, nõgeslööbed (urtikaaria), näo- ja keeletursed
- urineerimisraskused
- rinnapiima eritumise suurenemine või rinnapiima eritumine imetamiseta
- suurenenud silma siserõhk
- kollapsiseisundid
- südamepuudulikkuse süvenemine
- maksakahjustus (nt kolestaatiline maksahaigus)

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000st

- vähenenud isu
- deliirium (eriti eakatel patsientidel), hallutsinatsioonid (eriti skisofreeniaga patsientidel)
- ebaregulaarne südame löögisagedus või rütm
- süljenäärmete turse
- juuste väljalangemine
- suurenenud tundlikkus päikesevalgusele
- rindade suurenemine meestel
- palavik
- kehakaalu langus
- muutused maksafunktsiooni vereproovides

Väga harv: võib esineda kuni 1 inimesel 10 000st:

- südamelihase haigus
- sisemine rahutustunne ja tungiv vajadus pidevalt liikuda
- perifeersetes närvides häire
- äge silmarõhu tõus
- südame rütmihäirete erivormid (nn *torsades de pointes*)
- kopsualveoolide ja kopsukoe allergiline põletik

Teadmata: sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- isutus
- veresuhkru taseme tõus või langus
- paranoia
- liikumishäired (tahtmatud või vähenenud liigutused)

- ülitundlikkusest põhjustatud südamelihase põletik
- hepatiit
- kuumahood

Seda tüüpi ravimeid võtvatel patsientidel on täheldatud suurenenud luumurdude tekke riski.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas X'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

[Täidetakse riiklikult].

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida X sisaldab

<[Saroten ja sarnased nimetused toimeainet prolungeeritult vabastavad kõvakapslid]

Toimeaine on amitriptüliin.>

<[Saroten ja sarnased nimetused 75 mg toimeainet moditfitseeritult vabastavad tabletid]

Toimeaine on amitriptüliinvesinikkloriid.>

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas X välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult].

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vt I Lisa – täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Saroten ja sarnased nimetused (vt I lisa) 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Saroten ja sarnased nimetused (vt I lisa) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Saroten ja sarnased nimetused (vt I lisa) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Amitriptüliin

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on X ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne X'i võtmist
3. Kuidas X'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas X'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on X ja milleks seda kasutatakse

X kuulub tritsükliliste antidepressantide ravimgruppi.

Seda ravimit kasutatakse järgmiste haiguste ravis:

- Depressioon täiskasvanutel (depressiooniepisoodid)
- Neuropaatiline valu täiskasvanutel
- Kroonilise pingepeavalu profülaktika täiskasvanutel
- Migreeni profülaktika täiskasvanutel
- Öine voodimärgamine 6-aastastel ja vanematel lastel ainult sel juhul, kui orgaanilised põhjused, nt lülilõhestumus ja sellega seotud häired, on välistatud ja kõigile mittemedikamentoossetele raviviisidele ja teistele ravimitele, sealhulgas lihasrelaksantidele ja desmopressiinile, ei ole saadud ravivastust. Seda ravimit võib määrata ainult püsiva voodimärgamisega patsientide ravis kogenud arst.

2. Mida on vaja teada enne X'i võtmist

Ärge võtke X'i:

- kui olete amitriptüliini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- kui olete hiljuti põdenud südamelihaseinfarkti (müokard infarkt)
- kui teil on südameprobleemid nagu rütmihäired, mis on nähtavad elektrokardiogrammil (EKG-l), südameblokaad või südameveresoonte haigus
- kui võtate ravimeid, nagu monoamiinoksüdaasi inhibiitorid (MAOI-d)
- kui olete võtnud MAOI-d viimase 14 päeva jooksul
- kui olete võtnud maklobemiidi päev enne
- kui teil on tõsine maksahaigus.

Kui teid ravitakse X'iga, tuleb ravi lõpetada ja oodata 14 päeva enne MAOI-ga ravi alustamist.

Seda ravimit ei tohi anda alla 6 aasta vanustele lastele.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne X'i kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Amitriptüliini kasutamisel suurtes annustes võivad tekkida südame rütmihäired ja hüpotensioon. Seda võib juhtuda ka tavaannuste puhul, kui teil on olemasolev südamehaigus.

Pikenenud QT-intervall

X'i kasutamisel on täheldatud südamehäiret, mida nimetatakse pikenenud QT-intervalliks (mida on näha elektrokardiogrammilt, EKG) ja südamerütmihäired (kiire või ebakorrapärane südametegevus).

Pidage nõu arstiga, kui teil:

- on aeglane südame löögisagedus;
- on või olid probleemid, mille puhul teie süda ei suuda verd kehas ringi pumbata nii hästi, kui peaks (seisund, mida nimetatakse südamepuudulikkuseks);
- võtate mõnda muud ravimit, mis põhjustab südameprobleeme, või
- on seisund, mis põhjustab kaaliumi või magneesiumi vaegust või kõrget kaaliumi taset veres;
- on tulemas plaaniline operatsioon, sest võib tekkida vajadus amitriptüliinravi katkestada enne anesteetikumi saamist. Erakorralise operatsiooni puhul tuleb anesthesioloogi informeerida amitriptüliinravist;
- on kilpnäärme ületalitlus või saate kilpnäärme ravimeid.

Enesetapu mõtted ja depressiooni süvenemine

Kui teil on depressioon, siis võivad teil vahel tekkida enesevigastamise või enesetapu mõtted. Need mõtted võivad süveneda antidepressantravi alustamisel, sest need ravimid vajavad toimimiseks aega, tavaliselt ligikaudu kaks nädalat, kuid vahel ka rohkem.

Teil võivad tekkida sellised mõtted:

- Kui teil on varem olnud enesetapu või enesevigastamise mõtteid.
- Kui olete noor täiskasvanu. Kliinilised uuringud on näidanud suurenenud enesehävitusliku käitumise riski psühhiaatriliste haigustega noortel täiskasvanutel (vanuses alla 25 aasta), keda raviti antidepressantidega.

Kui teil tekivad enesevigastamise- või enesetapumõtted, võtke ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse.

Rääkimine pereliikmele või lähedasele sõbrale oma depressioonist võib osutuda kasulikuks ning paluge neil läbi lugeda see infoleht. Te võite paluda neil öelda teile, kui nad arvavad, et teie depressioon või ärevushäire süveneb või nad tunnevad muret muutuste pärast teie käitumises.

Mania episoodid

Mõned maniakaal-depressiivse häirega patsiendid võivad sisendada maniakaalfaasi. Seda kirjeldatakse ohtrate ja kiiresti muutuvate mõtete, ülemäärase elevuse ja liigse füüsilise aktiivsuse tekkena. Sellisel juhul on äärmiselt tähtis võtta ühendust arstiga, kes arvatavasti muudab teie ravi.

Öelge oma arstile kui teil on või on olnud kunagi mingeid meditsiinilisi probleeme, eriti kui teil on

- ksuletud nurga glaukoom (nägemise kaotamine ülemääraselt kõrge rõhu tõttu silmas)
- epilepsia, krambid ja krambihood
- urineerimisraskused
- suurenenud eesnääre
- kilpnäärmehaigus
- bipolaarne häire
- skisofreenia
- tõsine maksahaigus
- tõsine südamehaigus
- maolukuti stenoos (mao väljundi ahenemine) või paralüütiline iileus (soolesulgus)
- diabeet, kuna võib tekkida vajadus teie diabeediravi korrigeerida

Kui kasutate antidepressante, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d), võib teie arst kaaluda teie ravimi annuse muutmist (vt ka lõik 2 „Muud ravimid ja X“ ja lõik 3)

Eakatel on suurem tõenäosus teatud kõrvaltoimete tekkeks, näiteks madala vererõhu tõttu pearinglus püsti tõustes (vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“)

Lapsed ja noorukid

Depressioon, neuropaatiline valu, krooniline pingepeavalu ja migreeni profülaktika

Ärge andke seda ravimit loetletud haiguste raviks lastele ja alla 18 aasta vanustele noorukitele, sest ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole tõestatud.

Öine voodimärgaminei

- Enne amitriptüliiniga ravi alustamist tuleks teha EKG, et välistada pika QT sündroom.
- Neid ravimeid ei tohi kasutada samaaegselt antikolinergiliste ravimitega (vt ka lõik 2 „Teised ravimid ja X“)
- Lisaks depressioonile võivad suitsidaalsed mõtted ja käitumine tekkida ka teiste häirete ravimisel antidepressantidega; samu ettevaatusabinõusid, mida järgitakse depressiooniravil olevate patsientide puhul, tuleb järgida ka enureesi tõttu ravi saavatel patsientidel.

Muud ravimid ja X

Mõned ravimid võivad teiste ravimite toimet mõjutada ja see võib vahel tekitada tõsiseid kõrvaltoimeid.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud:

- monoamiinioksüdaasi inhibiitoreid (MAOI), nt fenelsiin, iproniasiid, isokarboksasiid, nialamiid või tranüülküpromiin (mida kasutatakse depressiooni ravis) või selegiliin (mida kasutatakse Parkinsoni tõve ravis). Neid ei tohi manustada koos X'iga (vt lõik 2 „Ärge võtke X'i“)
- adrenaliin, efedriin, isoprenaliin, noradrenaliin, fenüülefriin ja fenüülpropanoolamiin (neid võivad sisaldada köha- või külmetusravimid ja mõned anesteetikumid)
- vererõhuravimid, näiteks kaltisumikanalite blokaatorid (nt diltiaseem ja verapamiil), guanetidiin, betanidiin, klonidiin, reserpiin ja metüüldopa
- antikolinergilised ravimid, näiteks teatavad Parkinsoni tõve ja seedetrakti häirete ravimid (nt atropiin, hüostüamiin)
- tioridasiin (kasutatakse skisofreenia ravis)
- tramadool (valuvaigisti)
- seeninfektsioonide ravimid (nt flukonasool, terbinafiin, ketokonasool ja itrakonasool)
- rahustid (nt barbituraadid)
- antidepressandid (nt SSRI-d (fluoksetiin, paroksetiin, fluvoksamiin) ja bupropioon)
- ravimid teatud südamehaiguste puhul (nt beetablokaatorid ja antiarütmikumid)
- tsimetidiin (kasutatakse maohaavandite ravis)
- metüülfenidaat (kasutatakse ADHD ravis)
- ritonaviir (kasutatakse HIV ravis)
- suukaudsed rasestumisvastased ravimid
- rifampitsiin (kasutatakse infektsioonide ravis)
- fenütoiin ja karbamasepiin (kasutatakse epilepsia ravis)
- naistepuna (*Hypericum perforatum*) – taimne preparaat, mida kasutatakse depressiooni ravis
- kilpnäärmeravimid.

Te peaksite teatama oma arstile, kui te võtate või olete võtnud ravimeid, mis mõjutavad teie südamerütmi, nt:

- ravimid, mis ravivad ebakorrapärast südame löögisagedust (nt kinidiin ja sotalool)
- astemisool ja terfenadiin (kasutatakse allergiate ja heinapalaviku ravis)
- vaimsete häirete ravis kasutatavad ravimid (nt pimosiid ja sertindool)
- tsisapriid (kasutatakse teatud tüüpi seedehäirete ravis)
- halofantriin (kasutatakse malaaria ravis)

- metadoon (kasutatakse valu leevendamisel ja detoksifikatsiooniks)
- diureetikumid („veeväljutustabletid” nt furosemiid)

Kui teil tuleb plaaniline operatsioon ja saate üld- või lokaalanesteesia, peaksite oma arsti teavitama selle ravimi kasutamisest.

Samuti peaksite teavitama oma hambaarsti, et kasutate seda ravimit, kui teile tehakse kohalik tuimestus.

X koos alkoholiga

Alkoholi tarvitamine ravimi manustamise ajal ei ole soovitatav, sest see võib rahustavat mõju tugevdada.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Amitriptüliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, välja arvatud, kui see on teie arsti arvates hädavajalik, ja ainult pärast kasu ja riski suhte hoolikat kaalumist. Kui olete seda ravimit võtnud raseduse viimastel kuudel, võivad vastsündinul esineda võõrutusnähud, nagu ärrituvus, suurenenud lihaspinge, treemor, ebaregulaarne hingamine, vähene joomine, vali nutmine, uriinipeetus ja kõhukinnisus.

Teie arst annab teile nõu rinnaga toitmise alustamise/jätkamise või ravi katkestamise üle, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravim võib põhjustada unisust ja uimasust, eriti ravi algusperioodil. Ärge juhtige autot või töötage tööriistade või masinatega, kui olete selle mõju all.

X sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas X'i võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Kõigi ravimvormide/tugevustega ei ole võimalik kõiki annustamisskeeme rakendada. Algannusteks ja edasiseks annuste suurendamiseks tuleb valida sobivad ravimvormid/tugevused.

Depressioon

Täiskasvanud

Soovitatav algannus on 25 mg kaks korda päevas.

Olenevalt ravivastusest võib arst annust järk-järgult suurendada kuni 150 mg-ni päevas kaheks annuseks jaotatuna.

Eakad (üle 65 aasta vanused) ja südame-veresoonkonna haigustega patsiendid

Soovitatav algannus on 10 mg – 25 mg ööpäevas.

Olenevalt ravivastusest võib teie arst annust järk-järgult suurendada kuni 100 mg-ni päevas kaheks annuseks jaotatuna. Kui teie annused jäävad vahemikku 100 mg – 150 mg, võib teie arst teid sagedamini järelkontrolli kutsuda.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Ravimit ei tohi anda lastele või noorukitele depressiooni raviks. Lisainfo saamiseks palun vaadake lõiku 2

Neuropaatiline valu, krooniline pingepeavalu ja migreeni profülaktika

Arst korrigeerib ravi vastavalt teie sümptomitele ja teie ravivastusele.

Täiskasvanud

Soovitatav algannus on 10 mg – 25 mg öhtuti.

Soovitatav igapäevane annus on 25 mg - 75 mg.

Olenevalt ravivastusest võib teie arst annust järk-järgult suurendada. Kui saate annuseid üle 100 mg ööpäevas, võib teie arst teid sagedamini kontrollida. Arst annab teile juhise, kas võtta annused üks kord ööpäevas või kaheks annuseks jaotatuna.

Eakad (üle 65 aasta vanused) ja südame-veresoonkonna haigustega patsiendid

Soovitatav algannus on 10 mg – 25 mg öhtuti.

Olenevalt ravivastusest võib teie arst annust järk-järgult suurendada. Kui teie annused on üle 75 mg päevas, võib teie arst teid sagedamini järelkontrolli kutsuda.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Ravimit ei tohi anda lastele või noorukitele neuropaatilise valu raviks, kroonilise pingepeavalu ja migreeni profülaktikaks. Lisainfo saamiseks palun vaadake lõiku 2

Öine voodimärgamine**Kasutamine lastel ja noorukitel**

Soovituslikud annused lastele:

- vanuses 6 aastat ja nooremad: vt lõik 2 „Ärge võtke X'i“
- vanuses 6 kuni 10 aastat: 10 mg – 20 mg ööpäevas. Selles vanuserühmas tuleb kasutada sobivat annustamisvormi.
- vanuses 11 aastat ja vanemad: 25 mg – 50 mg.

Annuse suurendamine peab toimuma järk-järgult.

Võtke seda ravimit 1-1½ tundi enne magamaminekut

Enne ravi alustamist teeb arst teile südame EKG uuringu, et kontrollida, kas teil esineb ebatavalise südamerütmi märke.

Arst hindab teie ravi uuesti kolme kuu pärast ning vajadusel teeb uue EKG uuringu.

Ärge lõpetage ravi enne kui te olete konsulteerinud oma arstiga.

Patsiendid eraldi riskidega

Patsiendid maksahaigustega või teisisõnu „halvad metaboliseerijad“ saavad tavaliselt madalamaid annuseid.

Teie arst võib võtta vereproove, et määrata amitriptüliini taset veres (vaata ka lõiku 2).

Kuidas ja millal X'i võtta

Ravimit võib võtta koos toiduga või ilma.

<[Saroten ja sarnased nimetused 50 mg õhukese polümeerikatttega tabletid]

X on osadeks jagatavad kolme poolitusjoonega tabletid. Poolitusjoon hõlbustab tableti murdmist 4 võrdseks osaks. Hetkel mittevajalikke osi võib hoida kuni järgmise manustamiseni tabletikarbi hoiukohas (sulguri kätte all).>

Neelake tabletid koos veega alla. Ärge närige neid katki.

Ravi kestus

Ärge muutke ravimi annust või lõpetage ravimi võtmist ilma esmalt konsulteerimist oma raviarstiga.

Depressioon

Nagu ka kõigi muude depressiooni ravimitega võib mööduda paar nädalat enne kui te tunnete paranemist.

Depressiooni ravis on ravi kestvus individuaalne ning see kestab tavaliselt vähemalt 6 kuud. Ravi kestvust määrab teie raviarst.

Jätkake ravimi võtmist nii kaua kuni arst soovitab.

Antud haigus võib püsida kaua aega. Kui te lõpetate ravi liiga vara, siis teie sümptomid võivad tagasi tulla.

Neuropaatiline valu, krooniline pingepeavalu ja migreeni profülaktika

Võib mööduda paar nädalat enne kui te tunnete mingit valu leevenemist.

Rääkige oma raviarstiga ravi kestvusest ja jätkake ravimi võtmist nii kaua kui arst soovitab.

Öine voodimärgamine

Kolme kuu möödudes hindab teie arst, kas ravi tasub jätkata.

Kui te võtate X'i rohkem kui ette nähtud

Võtke koheselt ühendust teie arsti või lähima erakorralise meditsiini osakonnaga. Tehke seda isegi kui te ei tunne ebamugavust või mürgistuse tunnuseid. Võtke ravimi pakend, kui te lähete haiglasse või arsti juurde.

Üleannustamise sümptomid on:

- laienenud pupillid
- kiire või ebakorrapärane südame löögisagedus
- raskused urineerimisel
- kuiv suu ja keel
- soolesulgus
- krambihood
- palavik
- rahutus
- segasus
- hallutsinatsioonid
- kontrollimata liigutused
- madal vererõhk, nõrk pulss, kahvatus
- raskused hingamisel
- naha värvumine sinakaks
- vähenenud südame löögisagedus
- uimasus
- teadvuse kadu
- kooma
- mitmed südame sümptomid, nagu südameblokaad, südamepuudulikkus, hüpotensioon, kardiogeenne šokk, metaboolne atsidoos, hüpokaleemia.

Kui te unustate X'i võtta

Võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui üks annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate X'i võtmise

Arst otsustab, millal ja kuidas ravi lõpetada, et vältida ebameeldivaid sümptomeid, mis võivad tekkida, kui ravi lõpetatakse liiga järsult (nt peavalud, halb enesetunne, unetus ja ärritatavus).

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib mõni järgnevatest sümptomitest, pöörduge kohe oma arsti poole:

- VAjuti tekkiv ähmane nägemine, vikerkaareväriline nägemine ja silmavalu.
Enne ravi jätkamist tuleb kohe silmi uurida. Need sümptomid võivad viidata ägedale glaukoomile. Väga harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 10 000st.
- Südamehäire nimetusega QT-intervalli pikenemine (seda näitab elektrokardiogramm, EKG). Sage kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 10st.
- Tugev kõhukinnisus, paistes kõht, palavik ja oksendamine.
Need sümptomid võivad viidata mõne sooleosa halvatusesele. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.
- Naha ja silmavalgete muutumine kollaseks (ikterus)
Teie maks võib olla kahjustatud. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.
- Verevalumid, veritsemine, kahvatus või püsiv kurguvalu ja palavik.
Need võivad olla vere või luuüdi kahjustuse esimesed ilmingud.
Mõju vererakkudele võib väljenduda vähenenud punaliblede (mis kannavad hapnikku kehas ringi), valgeliblede (mis aitavad infektsioonide vastu võidelda) ja trombotsüütide (mis aitavad verel hüübida) arvus. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.
- Enesetapumõtted või -käitumine. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.

Loetletud kõrvalnähte on täheldatud järgmiste sagedustega:

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st

- unisus/uimasus
- käte või muude kehaosade värisemine
- pearinglus
- peavalu
- ebakorrapärane, raske või kiire südametegevus
- pearinglus, kui liiga kiiresti püsti tõusta, madala vererõhu tõttu (ortostaatiline hüpotensioon)
- suukuivus
- kõhukinnisus
- iiveldus
- liigne higistamine
- kehakaalu tõus
- segane või aeglane kõne
- agressiivsus
- ninakinnisus

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

- segasus
- seksuaalhäired (vähenenud sugutung, probleemid ereksiooniga)
- tähelepanu hajuvus

- maitsemeele muutumine
- tuimus või kihelus kätes ja jalgades
- koordinatsiooni häire
- laienenud pupillid
- südameblokaad
- väsimus
- madal naatriumi kontsentratsioon veres
- agiteeritus
- urineerimishäired
- janutunne

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100st

- erutus, ärevus, raskusi magama jäämisega, õudusunenäod
- krambid
- kohin kõrvus
- kõrge vererõhk
- kõhulahtisus, oksendamine
- nahalööbed, nõgeslööbed (urtikaaria), näo- ja keeletursed
- urineerimisraskused
- rinnapiima eritumise suurenemine või rinnapiima eritumine imetamiseta
- suurenenud silmarõhk
- kollapsiseisundid
- südamepuudulikkuse süvenemine
- maksakahjustus (nt kolestaatiline maksahaigus)

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000st

- vähenenud isu
- deliirium (eriti vanematel patsientidel), hallutsinatsioonid (eriti patsientidel skisofreeniaga),
- ebaregulaarne südame löögisagedus või rütm
- süljenäärmete turse
- juuste väljalangemine
- suurenenud tundlikkus päikesevalgusele
- rindade suurenemine meestel
- palavik
- kehakaalu langus
- muutused maksafunktsiooni vereproovides

Väga harv: võib esineda kuni 1 inimesel 10 000st

- südamelihase haigus
- sisemine rahutustunne ja tungiv vajadus pidevalt liikuda
- perifeersetes närvides häire
- äge silmarõhu tõus
- südame rütmihäirete erivormid (nn *torsades de pointes*)
- kopsualveoolide ja kopsukoe allergiline põletik

Teadmata: sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

- isutus
- veresuhkru taseme tõus või langus
- paranoia
- liikumishäired (tahtmatud või vähenenud liigutused)
- ülitundlikkusest põhjustatud südamelihase põletik
- hepatiit
- kuumahood

Suurenenud luumurdude tekke riski on täheldatud antud ravimitüübi võtvatel patsientidel.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Te võite kõrvaltoimetest teatada otse riikliku aruandlusüsteemi kaudu [V Lisa](#). Kõrvalnähtudest teatamisega aitate koguda informatsiooni antud ravimi ohutusest.

5. Kuidas X'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage ravimit peale kõlblikkusaja möödumist, mis on märgitud pakendile pärast märget EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

[Täidetakse riiklikult].

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida X sisaldab

Aktiivne aine on amitriptülin.

[Täidetakse riiklikult].

Kuidas X välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult].

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vt I Lisa – Täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

[Täidetakse riiklikult].

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Saroten ja sarnased nimetused (vt I lisa) 2 ml, 50 mg süstelahus Amitriptüliinvesinikkloriid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on X ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Saroten'i süstelahuse kasutamist
3. Kuidas teile X'i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas X'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on X ja milleks seda kasutatakse

X kuulub tritsükliliste antidepressantide ravimigruppi.

Seda ravimit kasutatakse haiglas depressiooni (depressiooniepisoodide) raviks täiskasvanutel.

2. Mida on vaja teada enne X'i kasutamist

Ärge kasutage X'i:

- kui olete amitriptüliini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline
- kui olete hiljuti põdenud südamelihaseinfarkti (müokardi infarkt)
- kui teil on südameprobleemid nagu rütmihäired, mis on nähtavad elektrokardiogrammil (EKG-l), südameblokaad või südameveresoonte haigus
- kui võtate ravimeid nagu monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI-d)
- kui olete võtnud MAOI-d viimase 14 päeva jooksul
- kui olete võtnud maklobemiidi päev enne
- kui teil on tõsine maksahaigus.

Kui teid ravitakse X'iga, siis peate ravimi võtmise lõpetama ja ootama 14 päeva enne ravi alustamist MAOI-dega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige oma arstiga enne X'i manustamist.

Südamerütmihäired ja hüpotensioon võivad tekkida kui võtate amitriptüliini kõrges annuses. See võib juhtuda ka tava-annuste juures, kui teil on olemasolev südamehaigus.

Pikenenud QT intervall

Südamehaigus nimega " pikenenud QT intervall" (mida näitab elektrokardiogramm, EKG) ja südame rütmihäired (kiired ebaregulaarsed südamelöögid) võivad tekkida X'i kasutamisel. Konsulteerige arstiga kui teil:

- on aeglane südame löögisagedus;

- on või olid probleemid, mille puhul teie süda ei suuda verd kehas ringi pumbata nii hästi, kui peaks (seisund, mida nimetatakse südamepuudulikkuseks);
- võtate mõnda muud ravimit, mis põhjustab südameprobleeme, või
- on seisund, mis põhjustab kaaliumi või magneesiumi vaegust või kõrget kaaliumi taset veres;
- on tulemas plaaniline operatsioon, sest võib tekkida vajadus amitriptüliinravi katkestada enne anesteetikumi saamist. Erakorralise operatsiooni puhul tuleb anesthesioloogi informeerida amitriptüliinravist;
- on kilpnäärme ületalitlus või saate kilpnäärme ravimeid

Enesetapu mõtted ja depressiooni süvenemine

Kui teil on depressioon, siis võivad teil vahel tekkida enesevigastamise või enesetapu mõtted. Need mõtted võivad süveneda antidepressantravi alustamisel, sest need ravimid vajavad toimimiseks aega, tavaliselt ligikaudu kaks nädalat, kuid vahel ka rohkem.

Teil võivad tõenäolisemalt tekkida sellised mõtted:

- Kui teil on varem olnud enesetapu või enesevigastamise mõtteid.
- Kui te olete noor täiskasvanu. Kliinilised uuringud on näidanud suurenenud enesetapumõtete riski noortel täiskasvanutel (vanuses alla 25 aasta) psühhiaatriliste seisunditega, keda raviti antidepressantidega.

Kui teil tekivad enesevigastamise- või enesetapumõtted, võtke ühendust oma arstiga või pöörduge haiglasse.

Rääkimine pereliikmele või lähedasele sõbrale oma depressioonist võib osutuda kasulikuks ning paluge neil läbi lugeda see infoleht. Te võite paluda neil öelda teile, kui nad arvavad, et teie depressioon või ärevushäire süveneb või nad tunnevad muret muutuste pärast teie käitumises.

Mania episoodid

Mõned maniakaal-depressiivse häirega patsiendid võivad jõuda maniakaalfaasi. Seda kirjeldatakse kui ohtrate ja kiiresti muutuvate mõtete, ülemäärase elevuse ja liigse füüsilise aktiivsuse perioodi. Sellisel juhul on äärmiselt tähtis võtta ühendust arstiga, kes arvatavasti muudab teie ravi.

Öelge oma arstile kui teil on või on olnud kunagi mingeid meditsiinilisi probleeme, eriti kui teil on

- ksuletud nurga glaukoom (nägemise kaotamine ülemääraselt kõrge rõhu tõttu silmas)
- epilepsia, konvulsioonide ja krampide esinemisega
- urineerimisraskused
- suurenenud eesnääre
- kilpnäärme haigus
- bipolaarne häire
- skisofreenia
- tõsine maksahaigus
- tõsine südamehaigus
- püloruse stenoos (maolukuti ahenemine) või paralüütiline iileus (sooleseiskus)
- diabeet, kuna võib tekkida vajadus teie antidiabeetilist ravi korrigeerida

Kui kasutate antidepressante, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d), võib teie arst kaaluda teie ravimi annuse muutmist (vt ka lõik 2 „Muud ravimid ja X“ ja lõik 3)

Eakatel on suurem tõenäosus teatud kõrvaltoimete tekkeks, näiteks madala vererõhu tõttu pearinglus püsti tõustes (vaata ka lõik 4 Võimalikud kõrvaltoimed)

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat loetletud haiguste raviks, sest ohutus ja efektiivsus selles vanuserühmas ei ole tõestatud.

Muud ravimid ja Saroten'i süstelahus

Mõned ravimid võivad teiste ravimite toimet mõjutada ja see võib vahest tekitada tõsiseid kõrvaltoimeid.

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud:

- Monoamiini oksüdaasi inhibiitoreid (MAOI-sid) nt fenelsiin, iproniasiid, isokarboksasiid, nialamiid või tranüülküpromiil (mida kasutatakse depressiooni ravis) või selegliin (mida kasutatakse Parkinsoni tõve ravis). Neid ei tohi manustada koos Saroten Retard´iga (vaata lõiku 2 Ära võta X´i)
- adrenaliin, efedriin, isoprenaliin, noradrenaliin, fenüülefriin ja fenüülpropanoolamiin (neid võivad sisaldada köha- või külmetusravimid ja mõned anesteetikumid)
- vererõhuravimid näiteks kaltsiumikanalite blokaatorid (nt diltiaseem ja verapamil), guanetidiin, betanidiin, klonidiin, reserpiin ja metüüldopa
- antikolinergilised ravimid, nt teatavad Parkinsoni tõve ja seedetrakti häirete ravimid (nt atropiin, hüosküamiin)
- tioridasiin (kasutatakse skisofreenia ravis)
- tramadool (valuvaigisti)
- seeninfektsioonide ravimid (nt flukonasool, terbinafiin, ketokonasool ja itrakonasool)
- rahustid (nt barbituraadid)
- antidepressandid (nt SSRI´d (fluoksetiin, paroksetiin, fluvoxamiin) ja bupropioon)
- ravimid teatud südamehaiguste puhul (nt beetablokaatorid ja antiarütmikumid)
- tsimetidiin (kasutatakse maohaavandi ravis)
- metüülfenidaat (kasutatakse ADHD ravis)
- ritonaviir (kasutatakse HIV ravis)
- suukaudsed rasestumisvastased ravimid
- rifampitsiin (kasutatakse infektsioonide ravis)
- fenütoiin ja karbamasepiin (kasutatakse epilepsiate ravis)
- St. John´s Wort (hypericum perforatum) –taimne preparaat, mida kasutatakse depressiooni ravis
- kilpnäärmeravimid.

Te peaksite teatama oma arstile, kui te võtate või olete võtnud ravimeid, mis mõjutavad teie südamerütmi nt:

- ravimid, mis ravivad ebakorrapärasest südame löögisagedusest (nt kinidiin ja sotalool)
- astemisool ja terfenadiin (kasutati allergiate ja heinapalaviku ravis)
- vaimsete häirete ravis kasutatavad ravimid (nt pimosiid ja sertindool)
- tsisapriid (kasutati teatud seedehäire tüüpide ravis)
- halofantriin (kasutati malaaria ravis)
- metadoon (kasutati valu leevendamisel ja detoksifikatsioonisk)
- diureetikumid („veeväljutustabletid” nt furosemiid)

Kui teil tuleb plaaniline operatsioon ja saate üld- või lokaalanesteesiat, peaksite oma arsti teavitama selle ravimi kasutamisest.

Samuti peaksite teavitama oma hambaarsti, et kasutate seda ravimit, kui teile tehakse kohalik tuimestus.

X koos alkoholiga

Alkoholi tarvitamine ravimi manustamise ajal ei ole soovitatav, sest see võib rahustavat mõju tugevdada.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Amitriptüliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, välja arvatud, kui see on teie arsti arvates hädavajalik, ja ainult pärast kasu ja riski suhte hoolikat kaalumist. Kui olete seda ravimit võtnud raseduse viimastel kuudel, võivad vastündinul esineda võõrutusnähud, nagu ärrituvus, suurenenud

lihaspinge, treemor, ebaregulaarne hingamine, vähene joomine, vali nutmine, uriinipeetus ja kõhukinnisus.

Teie arst annab soovitusi rinnaga toitmise alustamise/jätkamise/katkestamise suhtes, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu teile.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravim võib põhjustada unisust ja uimasust, eriti ravi algusperioodil. Ärge juhtige autot või töötage tööriistade või masinatega, kui olete selle mõju all.

X sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) annuse kohta, s.t on sisuliselt naatriumivaba.

3. Kuidas Saroten'i süstelahust manustada

Saroten'i süstelahust manustab teile arst.

X'i võib lisada infusioonile või süstida suurde lihasesse. Naatriumkloriidi 0,9% lahusega valmistatud süstelahus tuleb kohe ära kasutada.

Tuleb vältida süsti vale manustamise kasutamist (subkutaanne, paravenoosne või arteriaalne), kuna sellega kaasneb märkimisväärne koekahjustuse oht.

Ravi annuse ja kestuse määrab teile arst olenevalt teie haiguse raskusest ja teie kliinilisest ravivastusest. Süstelahust tuleb põhiliselt kasutada ägeda haiguse raviks. Pärast 1...2-nädalast ravi tuleb edasiseks raviks kasutada suukaudseid ravimvorme. Ravi kogukestuse määrab raviarst individuaalselt.

Pärast depressioonisümptomite kadumist tuleb amitriptüliinravi jätkata kuni 6 kuu jooksul.

Kui teile tundub, et X'i toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arstiga.

Piisava toime korral peab annus olema võimalikult väike. Vajadusel võib kasutada kogu saadaval olevat annusevahemikku.

Ravi algul tuleb annust järk-järgult suurendada ning selle lõpetamisel järk-järgult vähendada.

Soovitatav annus

Saroten'i süstelahust kasutatakse haiglaravil olevatel patsientidel eelkõige depressiooni esmaseks raviks. X'i lisatakse tavaliselt infusioonilahusele. Ööpäevane annus on 1 kuni 3 2 ml ampulli (vastab 50...150 mg amitriptüliinvesinikkloriidile ööpäevas). Kui on vaja annust suurendada, tuleb seda teha järk-järgult 3 kuni 7 päeva jooksul. Ligikaudu 1 kuni 2 nädala pärast võib edasiseks raviks alustada annuse järk-järgulist vähendamist koos üleminekuga suukaudsetele ravimvormidele.

Kui ei ole teisiti määratud, manustatakse täiskasvanud patsientidele 1 ampull Saroten 2 ml (50 mg amitriptüliinvesinikkloriidi) 250...500 ml naatriumkloriidi 0,9% lahuses 2...3 tunni jooksul tilkinfusioonina, jälgides vererõhku ja EKG-d.

X'i võib süstida ka suurde lihasesse (i.m. süst). Kui ei ole teisiti määratud, manustatakse täiskasvanutele pool kuni 2 ampulli (1 kuni 4 ml süstelahust, mis vastab 25 kuni 100 mg amitriptüliinvesinikkloriidile ööpäevas) mitme ühekordse süstina, aga korraga mitte rohkem kui 25 mg amitriptüliinvesinikkloriidi.

Eakad patsiendid (üle 65 aasta vanused) ja südame-veresoonkonna haigustega patsiendid

Eakad vajavad sageli tunduvalt väiksemat annust ja ravi annab sageli rahuldava tulemuse poolega ööpäevasest annusest. Üle 100 mg suuruste annuste kasutamisel tuleb olla ettevaatlik ja arst võib pidada vajalikuks teid hoolikalt jälgida.

Eriliste riskidega patsiendid

Nõrgaks jäänud aju- või südamekahjustusega patsientidel, samuti halvenenud vereringega, hingamishäiretega, halvenenud maksatalitlusega või halvenenud neerukahjustusega patsientidel on soovitatav annust vähendada.

Patsiendid, kes on „halvad metaboliseerijad” saavad tavaliselt väiksemaid annuseid. Teie arst võib võtta vereproove, et määrata selle ravimi taset veres (vt ka lõik 2).

Lapsed ja noorukid

X'i ei tohi manustada lastele ja noorukitele.

Kui teile manustatakse X'i rohkem kui ette nähtud

Võtke kohe ühendust oma arstiga. Tehke seda isegi siis kui te ei tunne ebamugavust või mürgistuse tunnuseid.

Üleannustamise sümptomid on:

- laienenud pupillid
- kiire või ebakorrapärane südame löögisagedus
- raskused urineerimisel
- kuiv suu ja keel
- soolesulgus
- krambihood
- palavik
- rahutus
- segasus
- hallutsinatsioonid
- kontrollimata liigutused
- madal vererõhk, nõrk pulss, kahvatus
- raskused hingamisel
- naha värvumine sinakaks
- vähenenud südamelöögisagedus
- unisus
- teadvuse kadu
- kooma
- mitmed südamesümptomid, nagu südameblokaad, südamepuudulikkus, hüpotensioon, kardiogeenne šokk, metaboolne atsidoos, hüpokaleemia.

Kui te unustate X'i võtta

Leppige arstiga kokku järgmise süsti aeg.

Kui te lõpetate Saroten'i süstelahuse kasutamise

Teie arst otsustab millal ja kuidas ravi lõpetada, et vältida igasuguseid ebameeldivaid sümptomeid, mis võivad tekkida, kui ravi lõpetatakse liiga järsult (nt peavalud, halb enesetunne, unetus ja ärritatus)

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib mõni järgnevatest sümptomitest, pöörduge koheselt oma arsti poole:

- VAjuti tekkiv ähmane nägemine, vikerkaarevärviline nägemine ja silmavalu.

Enne ravi jätkamist tuleb kohe silmi uurida. Need sümptomid võivad viidata ägedale glaukoomile. Väga harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 10 000st.

- Südamehäire nimetusega QT-intervalli pikenemine (seda näitab elektrokardiogramm, EKG). Sage kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 10st.
- Tugev kõhukinnisus, paistes kõht, palavik ja oksendamine.
Need sümptomid võivad viidata mõne sooleosa halvatusesele. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.
- Naha ja silmavalgete muutumine kollaseks (ikterus)
Teie maks võib olla kahjustatud. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.
- Verevalumid, veritsemine, kahvatus või püsiv kurguvalu ja palavik.
Need võivad olla vere või luuüdi kahjustuse esimesed ilmingud.
Mõju vererakkudele võib väljenduda vähenenud punaliblede (mis kannavad hapnikku kehas ringi), valgeliblede (mis aitavad infektsioonide vastu võidelda) ja trombotsüütide (mis aitavad verel hüübida) arvus. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.
- Enesetapumõtted või -käitumine. Harv kõrvaltoime, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st.

Loetletud kõrvalnähte on täheldatud järgmiste sagedustega:

Väga sage: võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10st

- unetus/unisus
- käte või muude kehaosade värisemine
- pearinglus
- peavalu
- ebakorrapärane, raske või kiire löögisagedus
- pearinglus, s, kui liiga kiiresti püsti tõusta, madala vererõhu tõttu (ortostaatiline hüpotensioon)
- suukuivus
- kõhukinnisus
- iiveldus
- liigne higistamine
- kehakaalu tõus
- segane või aeglane kõne
- agressiivsus
- ninakinnisus

Sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10st

- segasus
- seksuaalhäired (vähenenud sugutung, probleemid erektsiooniga)
- tähelepanu hajuvus
- maitsemeele muutumine
- tuimus või kihelus kätes ja jalgades
- koordineerimise häire
- laienenud pupillid
- südameblokaad
- väsimus
- madal naatriumi kontsentratsioon veres
- agiteeritus
- urineerimishäired
- janutunne

Aeg-ajalt: võib esineda kuni 1 inimesel 100st

- erutus, ärevus, raskusi magama jäämisega, õudusunenäod

- krambid
- kohin kõrvus
- kõrge vererõhk
- kõhulahtisus, oksendamine
- nahalööbed, nõgeslööbed (urtikaaria), näo- ja keeletursed
- urineerimisraskused
- rinnapiima eritumise suurenemine või rinnapiima eritumine imetamiseta
- suurenenud silmarõhk
- kollapsiseisundid
- südamepuudulikkuse süvenemine
- maksakahjustus (nt kolestaatiline maksahaigus)

Harv: võib esineda kuni 1 inimesel 1000st

- vähenenud isu
- deliirium (eriti vanematel patsientidel), hallutsinatsioonid (eriti skisofreeniaga patsientidel)
- ebaregulaarne südametegevus või rütm
- süljenäärmete turse
- juuste väljalangemine
- suurenenud tundlikkus päikesevalgusele
- rindade suurenemine meestel
- palavik
- kehakaalu langus
- muutused maksafunktsiooni vereproovides

Väga harv: võib esineda kuni 1 inimesel 10 000st

- südamelihase haigus
- sisemine rahutustunne ja tungiv vajadus pidevalt liikuda
- perifeersete närvide häire
- äge silmarõhu tõus
- südame rütmihäirete erivormid (nn *torsades de pointes*)
- kopsualveoolide ja kopsukoe allergiline põletik

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- isutus
- veresuhkru taseme tõus või langus
- paranoia
- liikumishäired (tahtmatud või vähenenud liigutused)
- ülitundlikkusest põhjustatud südamelihase põletik
- hepatiit
- kuumahood
- reaktsioonid süstekohal

Suurenenud luumurdude tekke riski on täheldatud antud ravimitüübi võtvatel patsientidel.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [riikliku teavitussüsteemi](#), mis on loetletud [V lisas*](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Saroten'i süstelahust säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage ravimit peale kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja ampullil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

[Täidetakse riiklikult].

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida X sisaldab

Toimeaine on amitriptülinvesinikkloriid.

[Täidetakse riiklikult].

Kuidas X välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult].

Müügiloa hoidja ja tootja

[Vt I Lisa – täidetakse riiklikult]

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

[Täidetakse riiklikult].