

**III. melléklet**

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS, CÍMKESZÖVEG  
ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

Megjegyzés:

Az alkalmazási előírás és betegtájékoztató érintett pontjainak módosítása a referral eljárás következménye.

A kísérőiratokat a tagállam hatósága lényegesen módosíthatja a referencia tagállammal egyetértésben ha szükséges, a 2001/83/EC irányelv III. címének 4. fejezetében leírtaknak megfelelően

## **ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Saroten és társított nevek 25 mg retard kemény kapszula

Saroten és társított nevek 50 mg retard kemény kapszula

Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

[A tagállam tölti ki]

## 3. GYÓGYSZERFORMA

[A tagállam tölti ki]

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta]

A tabletta három egyenlő részre osztható.>

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Saroten és társított nevek az alábbi esetekben javallott:

- major depresszió kezelésére felnőtteknél
- neuropathiás fájdalom kezelésére felnőtteknél
- krónikus tenziós típusú fejfájás profilaktikus kezelésére felnőtteknél
- migrén profilaktikus kezelésére felnőtteknél
- enuresis nocturna kezelésére 6 éves és annál idősebb gyermekeknél, ha a szervi okot már kizárták (beleértve a spina bifidát és az ezzel összefüggő rendellenességeket), és amennyiben semmilyen egyéb nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelésre (beleértve görcsoldókat és a vazopresszinhez kapcsolódó készítményeket) nem következett be javulás. Ezt a gyógyszert kizárólag perzisztáló enuresis kezelésében jártas orvos rendelheti.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Nem minden adagolási séma valósítható meg az összes gyógyszerformával / hatáserősséggel. A megfelelő gyógyszerformát / hatáserősséget kell kiválasztani a kezdő adaghoz és az azt követő dózisémelési lépésekhez.

#### Major depresszió

Az adagolást alacsony dózissal kell kezdeni és fokozatosan kell emelni, gondosan figyelve a klinikai választ és az intolerabilitás bármilyen jelét.

#### *Felnőttek*

A kezdő adag naponta 50 mg, este bevéve. Amennyiben szükséges, az adag egy hét után 25 mg-mal vagy 50 mg-mal emelhető, legfeljebb napi 150 mg-ig.

A fenntartó adag a legalacsonyabb hatásos dózis.

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta]

A Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta a két bemetszésnek köszönhetően három részre osztható. Az adagolás tehát 25 mg amitriptilin-hidroklorid lépésként emelhető.>

*65 év feletti betegek és cardiovascularis betegségben szenvedők*

A kezdő adag 25 mg, este bevéve.

A napi adag a beteg egyéni terápiás választól és a tolerálhatóságtól függően legfeljebb 100-150 mg-ig emelhető.

A napi 100 mg-nál magasabb napi dózisok elővigyázatossággal alkalmazandók.

A fenntartó adag a legalacsonyabb hatásos dózis.

*Gyermekek és serdülők*

Az amitriptilin nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél, mivel a biztonságosságát és a hatékonyságát nem igazolták (lásd 4.4 pont).

*A kezelés időtartama*

Az antidepresszáns hatás rendszerint 2-4 hét alatt alakul ki. Az antidepresszánsokkal végzett kezelés tüneti, ezért a relapszus megelőzése érdekében megfelelően hosszú ideig – rendszerint a felépülés után legfeljebb 6 hónapig – kell folytatni.

*Neuropathiás fájdalom, krónikus tenziós típusú fejfájás profilaktikus kezelése és migrén profilaktikus kezelése felnőtteknél*

A megfelelő fájdalomcsillapítást tolerálható nemkívánatos hatások mellett biztosító adagot a betegeknél egyedileg kell beállítani. Általánosságban a tünetek kezeléséhez szükséges legalacsonyabb hatékony dózist kell alkalmazni a legrövidebb ideig.

*Felnőttek*

A kezdő adag napi 10 mg – 25 mg, este bevéve.

Az ajánlott napi adag 25 mg – 75 mg, este bevéve. A 100 mg feletti dózisok elővigyázatossággal alkalmazandók.

Az analgetikus hatás rendszerint 2-4 heti adagolás után jelentkezik.

*65 év feletti betegek és cardiovascularis betegségben szenvedők*

Az ajánlott kezdő dózis napi 10 mg – 25 mg, este bevéve. A 75 mg-nál magasabb dózisok elővigyázatossággal alkalmazandók.

Általánosságban javasolt a kezelést a felnőttek számára ajánlott adagolás alacsonyabb tartományában kezdeni. Az adag a beteg egyéni terápiás választól és a tolerálhatóságtól függően emelhető.

*Gyermekek és serdülők*

Az amitriptilin nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél, mivel a biztonságosságát és a hatékonyságát nem igazolták (lásd 4.4 pont).

*A kezelés időtartama*

*Neuropathiás fájdalom*

A kezelés tüneti, ezért megfelelően hosszú ideig kell folytatni. Sok betegnél a kezelésre akár több évig is szükség lehet. Rendszeres felülvizsgálat javasolt, hogy a kezelés folytatása a beteg számára továbbra is megfelelő-e.

*Krónikus tenziós típusú fejfájás profilaktikus kezelése és migrén profilaxis profilaktikus kezelése felnőtteknél*

A kezelést megfelelően hosszú ideig kell folytatni. Rendszeres felülvizsgálat javasolt, hogy a kezelés folytatása a beteg számára továbbra is megfelelő-e.

Enuresis nocturna

*Gyermekek és serdülők*

Az ajánlott adag

- 6-10 éves gyermekek számára: 10 mg – 20 mg. Egy megfelelőbb adagolási formát kell alkalmazni ennél a korcsoportnál.
- 11 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők számára: naponta 25 mg – 50 mg

Az adagot fokozatosan kell emelni.

Az adagot 1-1½ órával a lefekvés előtt kell bevenni.

Az amitriptilin-kezelés megkezdése előtt EKG-vizsgálatot kell végezni a hosszú QT-szindróma kizárása céljából.

*A kezelés időtartama*

A kezelési ciklus leghosszabb periódusa nem haladhatja meg a három hónapot.

Amennyiben az amitriptilin ismételt adására van szükség, háromhavonta orvosi felülvizsgálat szükséges.

A kezelés befejezésekor az amitriptilint fokozatosan kell elhagyni.

Különleges betegcsoportok

*Vesekárosodásban szenvedő betegek*

Ez a gyógyszer a szokásos adagokban adható veseműködési zavarban szenvedő betegeknek.

*Májkárosodásban szenvedő betegek*

Óvatos adagolás és lehetőség szerint a szérumszint meghatározása ajánlott.

*CYP2D6-re ható citokróm P450-gátlók*

A beteg egyéni terápiás választásától függően megfontolandó az amitriptilin alacsonyabb dózisa, ha az amitriptilin-kezelést erős CYP2D6-inhibitorral (pl. bupropion, kinidin, fluoxetin, paroxetin) egészítik ki (lásd 4.5 pont).

*Ismerten gyenge CYP2D6- vagy CYP2C19-metabolizálók*

Ezen betegeknél magasabb lehet az amitriptilinnek, továbbá aktív metabolitjának, a nortriptilinnek a plazmakoncentrációja. Megfontolandó az ajánlott kezdő adag 50%-kal történő csökkentése.

Az alkalmazás módja

A Saroten és társított nevek szájon át alkalmazandó(k).

<[Saroten és társított nevek retard kemény kapszula]

A kapszulát vízzel kell lenyelni.

A kapszula azonban felnyitható, és a pellet hideg itallal vagy például joghurttal is bevehető. A pelletet nem szabad összerágni. >

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta]

A Saroten 75 mg retard tabletta két bemetszéssel ellátott, osztható retard tabletta. A bemetszések megkönnyítik a retard tabletta három részre törését. Az aktuálisan nem szükséges részek a következő alkalmazásig a tabletta dobozában tartórekeszében (a zárófül alatt) tárolhatók. A tablettát vízzel kell lenyelni az étkezéstől függetlenül.>

#### A kezelés leállítása

A terápia befejezésekor a gyógyszert fokozatosan, több hét alatt kell elhagyni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Közel múltban lezajlott myocardialis infarctus. Bármilyen fokú szívblokk vagy szívritmuszavar és coronariaelégtelenség.

A monoamin-oxidáz-gátlókkal (MAOI-kkal) folytatott egyidejű kezelés ellenjavallt (lásd 4.5 pont). Az amitriptilin és MAOI-k egyidejű alkalmazása szerotoninszindrómát (esetlegesen nyugtalanságot, zavartságot, tremort, myoclonust és hyperthermiát magában foglaló tünetegyüttest) okozhat.

Az amitriptilin-kezelés 14 nappal az irreverzibilis nem szelektív MAOI-kkal folytatott kezelés leállítása és legalább egy nappal a reverzibilis moklobemid elhagyása után kezdhető meg. A MAOI-kkal folytatott kezelés 14 nappal az amitriptilin elhagyása után indítható.

Súlyos májbetegség.

6 évesnél fiatalabb életkor.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Magas dózisok mellett valószínű a szívritmuszavarok és a súlyos hypotonia előfordulása. Ezek normál adagok mellett is bekövetkezhetnek már fennálló szívbetegség esetén.

#### A QT-intervallum megnyúlása

A forgalomba hozatalt követő időszakban QT-intervallum-megnyúlás és arrhythmia eseteit jelentették. Elővigyázatosság tanácsos jelentős bradycardiában vagy nem kompenzált szívelégtelenségben szenvedő, illetve egyidejűleg a QT-intervallum megnyúlását okozó gyógyszereket szedő betegeknél. Az elektrolitzavarok (hypokalaemia, hyperkalaemia, hypomagnesaemia) ismerten fokozzák a proarrythmiás kockázatot.

A tri- vagy tetraciklusos antidepresszánsokkal folytatott terápia során adott anesztetikumok fokozhatják az arrhythmiai és a hypotonia kockázatát. Amennyiben lehetséges, műtét előtt több nappal abba kell hagyni ennek a gyógyszernek az alkalmazását. Ha elkerülhetetlen a sürgősségi műtét, az aneszteziológust tájékoztatni kell arról, hogy a beteg ilyen kezelésben részesül.

Nagyfokú elővigyázatosság szükséges, ha az amitriptilint hyperthyreosisban szenvedő vagy pajzsmirigyre ható gyógyszeres kezelésben részesülő betegnél alkalmazzák, mivel szívritmuszavarok alakulhatnak ki.

Az időskorú betegek különösen hajlamosak orthostaticus hypotoniára.

Ezt a gyógyszert elővigyázatossággal kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél konvulzív zavarok, vizeletretenció, prostata hypertrophia, hyperthyreosis, paranoid tünetek vagy előrehaladott máj- vagy cardiovascularis betegség, pylorus-szűkület vagy paralyticus ileus áll(nak) fenn.

Azon betegeknél, akiknél a sekély elülső szemcsarnok és szűk csarnokzug ritka együttese áll fenn, a pupillátágulat akut glaucomás rohamot provokálhat.

### Öngyilkosság/öngyilkossági gondolatok

A depresszió a szuicid gondolatok, az önkárosítás és az öngyilkosság (öngyilkossággal összefüggő események) kockázatának növekedésével jár együtt. Ez a veszélyeztetettség mindaddig fennáll, amíg jelentős remisszió nem következik be. Mivel a javulás nem feltétlenül jelentkezik a kezelés első néhány hetében vagy ennél hosszabb idő alatt sem, a betegeket a javulás bekövetkeztéig szoros megfigyelés alatt kell tartani. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság kockázata a javulás korai szakaszaiban fokozódhat.

Azok a betegek, akiknél már előfordultak öngyilkossággal összefüggő események, illetve azok, akiknél már a terápia megkezdése előtt jelentős mértékű szuicid ideációk tapasztalhatók, az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkossági kísérletek szempontjából ismerten nagyobb kockázatnak vannak kitéve, ezért a kezelés során gondos megfigyelés alatt kell tartani őket. Az antidepresszáns gyógyszerekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok metaanalízise azt mutatta, hogy pszichiátriai betegségben szenvedő, 25 évesnél fiatalabb felnőtt betegeknél antidepresszánsok szedése esetén a placebohoz képest nagyobb az öngyilkos viselkedés kockázata.

A gyógyszeres kezelés alatt a betegeket – különösen a nagy kockázatnak kitett egyéneket – szoros megfigyelés alatt kell tartani, különösen a kezelés korai szakaszában és dózismódosítások után. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni annak szükségességére, hogy bármilyen állapotromlást, öngyilkos viselkedést, öngyilkossági gondolatot vagy szokatlan viselkedésváltozást felismerjenek, és ezek jelentkezésekor haladéktalanul orvoshoz forduljanak.

Mániás depresszióban szenvedőknél a mániás fázis irányába történő eltolódás következhet be. Ha a beteg a mániás fázisba lép, az amitriptilin adását abba kell hagyni.

Ahogy azt egyéb pszichotróp készítmények esetében is leírták, az amitriptilin módosíthatja az inzulin- és glükózzválaszt, ami a diabéteszes betegek antidiabetikus terápiájának módosítását teheti szükségessé. Ezenkívül maga a depresszió is hatással lehet a betegek glükózháztartására.

Triciklusos antidepresszánsok antikolinerg gyógyszerekkel vagy neuroleptikumokkal történő együttes alkalmazásakor hyperpyrexia-t jelentettek, különösen meleg időben.

Tartós alkalmazást követően a terápia hirtelen leállítása megvonási tüneteket, például fejfájást, rosszullevét, álmatlanságot vagy ingerlékenységet okozhat.

Az amitriptilin elővigyázatossággal alkalmazandó SSRI-ket kapó betegeknél (lásd 4.2 és 4.5 pont).

### Enuresis nocturna

Az amitriptilin-kezelés megkezdése előtt EKG-vizsgálatot kell végezni a hosszú QT-szindróma kizárása céljából.

Enuresis kezelése esetén az amitriptilin nem adható együtt antikolinerg gyógyszerrel.

Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos viselkedés az antidepresszánsoknak depressziótól eltérő indikációban történő alkalmazásakor is jelentkezhetnek a kezelés korai szakaszában. Ezért az enuresis miatt kezelt betegeknél ugyanazon óvintézkedéseket kell megtenni, mint a depressziós betegek kezelésekor.

### Gyermekek és serdülők

A növekedésre, az érése, valamint a kognitív és viselkedésbeli fejlődésre vonatkozóan gyermekeknél és serdülőknél nem állnak rendelkezésre hosszú távú biztonságossági adatok (lásd 4.2 pont).

<[Saroten és társított nevek retard kemény kapszula]

### Segédanyagok

A kapszulában található pellet szacharózt tartalmaz.

A ritkán előforduló örökletes fruktózintoleranciában, glükóz-galaktóz malabszorpcióban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a készítmény nem szedhető. >

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

##### **Az amitriptilin más gyógyszereket befolyásoló hatása**

###### Ellenjavallt kombinációk

*MAOI-k (nem szelektív, valamint szelektív A (moklobemid) és B (szelegilin))* – szerotonin-szindróma veszélye (lásd 4.3 pont).

###### Nem ajánlott kombinációk

*Szimpatomimetikus szerek:* Az amitriptilin potenciálhatja az adrenalin, az efedrin, az izoprenalin, a noradrenalin, a fenilefrin és a fenil-propanolamin (megtalálhatók pl. helyi és általános érzéstelenítőkben és nazális dekongesztánsokban) cardiovascularis hatásait.

*Adrenergneuron-blokkolók:* A triciklusos antidepresszánsok közömbösíthetik a centrálisan ható vérnyomáscsökkentőket, például a guanetidin, a betanidin, a rezerpin, a klonidin és a metildopa antihipertenzív hatását. Triciklusos antidepresszánsokkal folytatott kezelés során tanácsos a teljes vérnyomáscsökkentő terápiát felülvizsgálni.

*Antikolinerg szerek:* A triciklusos antidepresszánsok potenciálhatják ezen gyógyszerek szemre, központi idegrendszerre, belekre és húgyhólyagra kifejtett hatását; a paralyticus ileus, a hyperpyrexia stb. fokozott kockázata miatt egyidejű alkalmazásuk kerülendő.

*A QT-intervallum megnyúlását okozó gyógyszerek,* köztük az antiaritmikumok, például a kinidin, az antihisztaminok közül az asztemizol és a terfenadin, egyes antipszichotikumok (nevezetesen a pimozid és a szertindol), a ciszaprid, a halofantrin és a szotalol triciklusos antidepresszánsokkal együtt alkalmazva növelhetik a kamrai arrythmiák valószínűségét.

Elővigyázatossággal kell eljárni az amitriptilin metadonnal történő egyidejű alkalmazásakor a QT-intervallumra kifejtett additív hatás lehetősége és a súlyos cardiovascularis hatások fokozott kockázata miatt.

Szintén elővigyázatosság tanácsos az amitriptilin és hypokalaemiát kiváltó diuretikumok (pl. furoszemid) együttes alkalmazásakor.

*Tioridazin:* Az amitriptilin és a tioridazin (CYP2D6-szubsztrát) együttes alkalmazása kerülendő a tioridazin metabolizmusának gátlása és ennek következtében a cardialis mellékhatások kockázatának fokozódása miatt.

*Tramadol:* A tramadol (egy CYP2D6-szubsztrát) és triciklusos antidepresszánsok (TCA-k), például az amitriptilin egyidejű alkalmazása növeli a görcsrohamok és a szerotoninszindróma kockázatát. Ezenkívül ez a kombináció gátolhatja a tramadol aktív metabolittá történő átalakulását, ami a tramadol koncentrációjának emelkedése révén esetlegesen opioid toxicitást válthat ki.

*Az antifungális szerek,* például a flukonazol és a terbinafin növelik a triciklusos antidepresszánsok szérumkoncentrációját, és fokozzák az ezzel együtt járó toxicitást. Előfordult syncope és Torsade de pointes.

###### Elővigyázatosság mellett alkalmazható kombinációk

*Központi idegrendszeri depresszánsok:* Az amitriptilin fokozhatja az alkohol, a barbiturátok és egyéb központi idegrendszeri depresszánsok szedatív hatását.



## Más gyógyszereknek az amitriptilint befolyásoló hatása

A triciklusos antidepresszánsok (TCA-k), köztük az amitriptilin elsősorban a máj citokróm P450 enzimrendszerének CYP2D6 és CYP2C19 izoenzimei útján metabolizálódnak, melyek a populáción belül polimorfizmust mutatnak. Az amitriptilin metabolizmusában részt vevő egyéb izoenzimek a CYP3A4, a CYP1A2 és a CYP2C9.

*CYP2D6-gátlók:* A CYP2D6 izoenzimet számos gyógyszer, pl. a neuroleptikumok, a szerotonin-reuptake-inhibitorok, a béta-blokkolók és az antiaritmikumok is gátolhatják. Erős CYP2D6-gátló például a bupropion, a fluoxetin, a paroxetin és a kinidin. Ezek a gyógyszerek számottevően csökkenthetik a triciklusos antidepresszánsok metabolizmusát, jelentősen fokozva a plazmakoncentrációjukat. Megfontolandó a triciklusos antidepresszánsok plazmaszintjének rendszeres ellenőrzése, ha triciklusos antidepresszáns és ismerten CYP2D6-gátló egyéb gyógyszer együttes alkalmazására kerül sor. Szükség lehet az amitriptilin dózisének módosítására (lásd 4.2 pont).

*Egyéb citokróm P450-gátlók:* A cimetidin, a metilfenidát és a kalciumcsatorna-blokkolók (pl. a diltiazem és a verapamil) növelhetik a triciklusos antidepresszánsok plazmaszintjét, és fokozhatják az ezzel együtt járó toxicitást. Megfigyelték, hogy az antifungális szerek, például a flukonazol (CYP2C9-gátló) és a terbinafin (CYP2D6-gátló) emelik az amitriptilin és a nortriptilin szérumszintjét.

A CYP3A4 és a CYP1A2 izoenzim kisebb mértékben vesz részt az amitriptilin metabolizmusában. A fluvoxaminról (erős CYP1A2-gátló) azonban azt találták, hogy növeli az amitriptilin plazmakoncentrációját, ezért ez a kombináció kerülendő. Klinikailag releváns kölcsönhatás várható az amitriptilin és erős CYP3A4-gátlók, például a ketokonazol, az itraconazol és a ritonavir egyidejű alkalmazásakor.

A triciklusos antidepresszánsok és a neuroleptikumok kölcsönösen gátolják egymás metabolizmusát; ez a görcsküszöb csökkenéséhez és görcsrohamokhoz vezethet. Szükség lehet ezen gyógyszerek adagjának módosítására.

*Citokróm P450-induktorok:* Az orális fogamzásgátlók, a rifampicin, a fenitoin, a barbiturátok, a karbamazepin és a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) fokozhatja a triciklusos antidepresszánsok metabolizmusát, aminek következtében csökkenhet a triciklusos antidepresszánsok plazmaszintje és az antidepresszáns válasz.

*Etanol jelenlétében* emelkedett az amitriptilin szabad plazmakoncentrációja és a nortriptilin koncentrációja.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

Az amitriptilinről a terhességre vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

Az amitriptilin alkalmazása nem javallt terhesség alatt, hacsak kifejezetten nem szükséges, és kizárólag az előnyök és a kockázatok gondos mérlegelését követően.

Tartós alkalmazás esetén, valamint a terhesség utolsó heteiben történt alkalmazást követően az újszülöttnél megvonási tünetek léphetnek fel. Ezek között ingerlékenység, izomtónus-fokozódás, tremor, szabálytalan légzés, elégtelen folyadékfogyasztás, hangos sírás és esetlegesen antikolinerg tünetek (vizeletretenció, székrekedés) fordulhatnak elő.

## Szoptatás

Az amitriptilin és az amitriptilin metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe (a tejbe jutó mennyiség megfelel az anyai dózis 0,6-1%-ának). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A gyógyszer alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy felfüggesztik/nem kezdik meg a kezelést– figyelembe véve a szoptatás előnyeit a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

## Termékenység

Az amitriptilin csökkentette a megtermékenyülési arányt patkányoknál (lásd 5.3 pont).  
Az amitriptilin emberi termékenységre gyakorolt hatásáról nincsenek adatok.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az amitriptilin szedatív gyógyszer.

Azon betegeknél, akiknek pszichotróp gyógyszert írnak fel, számítani kell az általános figyelem és koncentráció bizonyos mértékű csökkenésére, és figyelmeztetni kell őket a gépjárművezetéshez és gépek működtetéséhez szükséges képességeikkel kapcsolatosan. Ezeket a mellékhatásokat az egyidejű alkoholfogyasztás fokozhatja.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

Az amitriptilin az egyéb triciklusos antidepresszánsokhoz hasonló mellékhatásokat okozhat. Az alább említett mellékhatások némelyike a depresszió tünete is lehet, pl. a fejfájás, a tremor, a figyelemzavar, a székrekedés és a libidócsökkenés. Ezek a depresszív állapot javulásával rendszerint enyhülnek.

Az alábbi felsorolásban a következő kategóriákat alkalmazzuk:

MedDRA szervrendszer / preferált megnevezés

Nagyon gyakori (> 1/10);

Gyakori (> 1/100, < 1/10);

Nem gyakori (> 1/1000, < 1/100);

Ritka (> 1/10 000, < 1/1000);

Nagyon ritka (<1/10 000);

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

| MedDRA szervrendszer                                    | Gyakoriság     | Preferált megnevezés                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Ritka          | Csontvelő-depresszió, agranulocytosis, leukopenia, eosinophilia, thrombocytopenia                                        |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek       | Ritka          | Étvágycsökkenés                                                                                                          |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek       | Nem ismert     | Anorexia, vércukorszint emelkedése vagy csökkenése                                                                       |
| Pszichiátriai kórképek                                  | Nagyon gyakori | Agresszivitás                                                                                                            |
|                                                         | Gyakori        | Zavart állapot, libidócsökkenés, agitatio                                                                                |
|                                                         | Nem gyakori    | Hypomania, mánia, szorongás, álmatlanság, rémálmok                                                                       |
|                                                         | Ritka          | Delirium (időskorú betegeknél), hallucináció (skizofrén betegeknél), öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos viselkedés* |
|                                                         | Nem ismert     | Paranoia                                                                                                                 |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                     | Nagyon gyakori | Aluszékonyság, tremor, szédülés, fejfájás, álmoság, beszédzavar (dysarthria)                                             |

| MedDRA szervrendszer                                               | Gyakoriság     | Preferált megnevezés                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                    | Gyakori        | Figyelemzavar, dysgeusia, paraesthesia, ataxia                                                                                             |
|                                                                    | Nem gyakori    | Konvulzió                                                                                                                                  |
|                                                                    | Nagyon ritka   | Akathisia, polineuropathia                                                                                                                 |
|                                                                    | Nem ismert     | Extrapiramidális zavarok                                                                                                                   |
| Szembetegségek és szemészeti tünetek                               | Nagyon gyakori | Akkomodációs zavar                                                                                                                         |
|                                                                    | Gyakori        | Mydriasis                                                                                                                                  |
|                                                                    | Nagyon ritka   | Akut glaucoma                                                                                                                              |
| A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei         | Nem gyakori    | Tinnitus                                                                                                                                   |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek                    | Nagyon gyakori | Palpitatio, tachycardia                                                                                                                    |
|                                                                    | Gyakori        | Atrioventricularis blokk, Tawara-szár-blokk                                                                                                |
|                                                                    | Nem gyakori    | Keringés összeomlásához vezető feltételek kialakulása, szívelégtelenség súlyosbodása                                                       |
|                                                                    | Ritka          | Arrhythmia                                                                                                                                 |
|                                                                    | Nagyon ritka   | Cardiomyopathiák, Torsades de pointes                                                                                                      |
|                                                                    | Nem ismert     | Hiperszenzitivitás miatt kialakuló myocarditis                                                                                             |
| Érbetegségek és tünetek                                            | Nagyon gyakori | Orthostaticus hypotonia                                                                                                                    |
|                                                                    | Nem gyakori    | Hypertonia                                                                                                                                 |
|                                                                    | Nem ismert     | Hyperthermia                                                                                                                               |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek    | Nagyon gyakori | Orrdugulás.                                                                                                                                |
|                                                                    | Nagyon ritka   | Alveolusok és tüdőszövet allergiás gyulladása (alveolitis, Löffler-szindróma)                                                              |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                             | Nagyon gyakori | Szájszárazság, székrekedés, hányinger                                                                                                      |
|                                                                    | Nem gyakori    | Hasmenés, hányás, nyelvödéma                                                                                                               |
|                                                                    | Ritka          | Nyálmirigy-megnagyobbodás, paralyticus ileus                                                                                               |
| Máj- és epebetegségek, illetve tünetek                             | Ritka          | Sárgaság                                                                                                                                   |
|                                                                    | Nem gyakori    | Májkárosodás (pl. epepangásos májbetegség)                                                                                                 |
|                                                                    | Nem ismert     | Hepatitis                                                                                                                                  |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                 | Nagyon gyakori | Hyperhidrosis                                                                                                                              |
|                                                                    | Nem gyakori    | Kiütések, urticaria, arcödéma                                                                                                              |
|                                                                    | Ritka          | Alopecia, fényérzékenységi reakció                                                                                                         |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek                             | Gyakori        | Vizeletürítési zavarok                                                                                                                     |
|                                                                    | Nem gyakori    | Vizeletretenció                                                                                                                            |
| A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek | Gyakori        | Erektilis diszfunkció                                                                                                                      |
|                                                                    | Nem gyakori    | Galactorrhoea                                                                                                                              |
|                                                                    | Ritka          | Gynaecomastia                                                                                                                              |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók           | Gyakori        | Kimerültség, szomjúság                                                                                                                     |
|                                                                    | Ritka          | Láz                                                                                                                                        |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei                      | Nagyon gyakori | Testsúlynövekedés                                                                                                                          |
|                                                                    | Gyakori        | Rendellenes elektrokardiogram, QT-intervallum-megnyúlás elektrokardiogramon, QRS-komplexus-kiszélesedés elektrokardiogramon, hyponatraemia |
|                                                                    | Nem gyakori    | Emelkedett intraocularis nyomás                                                                                                            |
|                                                                    | Ritka          | Testsúlycsökkenés<br>Rendellenes májfunkciós értékek, emelkedett alkalikusfoszfátáz-vérszint, emelkedett transzaminázszintek               |

\*Öngyilkossági gondolatokra vagy öngyilkos viselkedésre vonatkozó eseteket jelentettek amitriptilinkezelés során vagy közvetlenül a kezelés befejezése után (lásd 4.4 pont).

Zömmel 50 éves vagy annál idősebb betegeken végzett epidemiológiai vizsgálatok az SSRI-ket vagy TCA-kat kapó betegeknél a csonttörések kockázatának emelkedését állapították meg. Ezen kockázat kialakulásának mechanizmusa nem ismert.

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

### Tünetek

*Antikolinerg tünetek:* Mydriasis, tachycardia, vizeletretenció, nyálkahártya-szárazság, csökkent bélmotilitás. Konvulziók. Láz. Hirtelen fellépő központi idegrendszeri depresszió. Kómáig progrediáló tudatszintcsökkenés. Légzésdepresszió.

*Cardialis tünetek:* Arrhythmíák (kamrai tachyarrhythmíák, torsade de pointes, kamrafibrilláció). Az EKG-n jellemzően megnyúlt PR-intervallum, a QRS-komplexus kiszélesedése, a QT-intervallum megnyúlása, lapos vagy inverz T-hullám, ST-depresszió és változó mértékű, szívleállásig progrediáló szívblokk látható. A QRS-komplexus kiszélesedése rendszerint jól korrelál az akut túlادagolást követő toxicitás súlyosságával. Szívelégtelenség, hypotonia, cardiogen sokk. Metabolikus acidózis, hypokalaemia.

**Felnőtteknél 750 mg vagy annál nagyobb dózis lenyelése súlyos toxicitást okozhat. A túlادagoláskor fellépő hatásokat fokozza alkohol és egyéb pszichotrop szerek egyidejű fogyasztása, illetve bevétele.** A túlادagolásra adott válasz jelentős egyéni változatosságot mutat. A gyermekek különösen hajlamosak cardiotoxicitásra és görcsökre.

Az ébredés során esetlegesen ismételt zavartság, nyugtalanság, hallucinációk és ataxia.

### Kezelés

1. Kórházi (intenzív osztályos) felvétel, ha szükséges. Tüneti és szupportív kezelés.
2. ABC-séma (légutak, légzés és keringés) szerinti felmérés és ellátás szükség szerint. Vénabiztosítás. Látszólag szövődésmenyes esetekben is szoros ellenőrzés.
3. Klinikai tüneteknek megfelelő kivizsgálás. Karbamid- és elektrolitszint-ellenőrzés – alacsony káliumszint felismerése és a vizelettermelés ellenőrzése. Artériás vérgázelemzés – acidózis felismerése. Elektrokardiogram készítése – keressük a QRS > 0,16 s-os kiszélesedését..
4. Kombinált túlادagolás eseteiben a benzodiazepi-toxicitás visszafordítására flumazenil nem adható.
5. Gyomormosás kizárólag a potenciálisan halálos túlادagolást követő egy órán belül jön szóba.
6. 50 g aktív szén adása a lenyelést követő egy órán belül.
7. Szükség esetén átjárható légutak biztosítása intubációval. Gépi lélegeztetés tanácsos az esetleges légzésleállás megelőzésére. A szív működés folyamatos EKG-ellenőrzése 3-5 napig. Az alább felsoroltak kezelését eseti alapon kell eldönteni:
  - QRS-komplexus kiszélesedése,
  - keringési elégtelenség,
  - hypotonia,
  - hyperthermia,
  - konvulziók,
  - metabolikus acidózis.
8. Nyugtalanság és konvulziók esetén diazepam adható.
9. A toxicitási tüneteket mutató betegeket legalább 12 óráig monitorozni kell.
10. Rhabdomyolysis monitorozása, amennyiben a beteg hosszú ideig volt öntudatlan.

11. Mivel a túladagolás gyakran szándékos, a beteg öngyilkosságot kísérelhet meg egyéb módon a lábadozás során. Előfordultak szándékos vagy véletlen túladagolások halálesetek e gyógyszercsoportba tartozó szerekkel.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antidepresszánsok – Nem szelektív monoamin-reuptake-gátlók (triciklusos antidepresszáns)  
ATC-kód: N06AA09

#### Hatásmechanizmus

Az amitriptilin egy triciklusos antidepresszáns és analgetikum. Kifejezett antikolinerg és szedatív tulajdonságokkal rendelkezik. Megakadályozza a noradrenalin és a szerotonin újrafelvételét és ezáltal az inaktivációját az idegvégződéseken. Az újrafelvétel gátlása fokozza ezen monoamin neurotranszmitterek hatását az agyban. Mindez feltehetően összefügg az antidepresszáns hatással.

A hatásmechanizmus része továbbá a nátrium-, kálium- és NMDA típusú kalciumcsatornák blokkolása mind centrálisan, mind gerincvelői szinten. A noradrenalin-, nátrium- és NMDA-hatás ismerten szerepet játszik a neuropathiás fájdalom fenntartásában, a krónikus tenziós típusú fejfájás megelőzésében és a migrénprofilaxisban. Az amitriptilin fájdalomcsillapító hatása független az antidepresszáns tulajdonságaitól.

A triciklusos antidepresszánsok változó mértékű affinitást mutatnak a muszkarinerg és a H1 hisztaminreceptorok iránt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az amitriptilin hatásosságát és biztonságosságát felnőtteknél az alábbi javallatok szerinti kórképek kezelésében igazolták:

- major depresszió
- neuropathiás fájdalom
- krónikus tenziós típusú fejfájás profilaxisa
- migrénprofilaxis.

Az amitriptilin hatásosságát és biztonságosságát 6 éves és annál idősebb gyermekeknél enuresis nocturna kezelésére igazolták (lásd 4.1 pont).

Az ajánlott adagolást a 4.2 pont tartalmazza. Depresszió kezelésére legfeljebb naponta 200 mg, illetve súlyos depresszióban szenvedő betegeknél, kórházi körülmények között alkalmasszerűen legfeljebb naponta 300 mg dózisokat alkalmaztak.

Az antidepresszáns és az analgetikus hatás rendszerint 2-4 hét alatt alakul ki; a szedatív hatás nem késleltetett.

### 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

#### Felszívódás

<[Saroten és társított nevek retard kemény kapszula]

#### *Filmtabletta*

A tabletta szájon át történő alkalmazása során a maximális szérumszint körülbelül négy óra alatt alakul ki ( $t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$  óra; tartomány: 1,93-7,98 óra). 50 mg orális alkalmazását követően az átlagos  $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$  ng/ml; tartomány: 10,85-45,70 ng/ml ( $111,57 \pm 34,64$  nmol/l; tartomány: 39,06-

164,52 nmol/l). Az átlagos abszolút orális biohasznosulás 53% ( $F_{abs} = 0,527 \pm 0,123$ ; tartomány: 0,219–0,756).

#### *Retard kemény kapszula*

A tablettára jellemző szérumgörbékkel szemben, amelyek egy határozott kezdeti csúcst mutatnak, a kapszulára jellemző görbék lassú emelkedés után egy platósintet érnek el, ahol a koncentrációértékek alacsonyabbak, mint a tablettagörbékre jellemző csúcsérték.  $t_{max} = 7,1 \pm 1,9$  óra; tartomány: 2,0–10,0 óra. 50 mg orális alkalmazását követően az átlagos  $C_{max} = 21,5 \pm 9,0$  ng/ml; tartomány: 13,2–35,8 ng/ml ( $77,5 \pm 32,4$  nmol/l).>

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tablettá]

A tablettára jellemző szérumgörbékkel szemben, amelyek egy határozott kezdeti csúcst mutatnak, a módosított hatóanyag-leadású tablettára jellemző görbék lassú emelkedés után platósintet érnek el, ahol a koncentrációértékek alacsonyabbak, mint a tablettagörbékre jellemző csúcsérték. A maximális plazmakoncentráció csak 1–5 (–8) óra után alakul ki.

A szisztémás biohasznosulás intravénás injekció esetén körülbelül 50%. >

#### Eloszlás

Az intravénás alkalmazást követően becsült látszólagos megoszlási tér ( $(V_d)_\beta$ )  $1221 \pm 280$  l; tartomány: 769–1702 l ( $16 \pm 3$  l/kg).

A plazmafehérjékhez való kötődés megközelítőleg 95%.

Az amitriptilin és fő metabolitja, a nortriptilin átjut a placentaris barrieren.

Szoptató anyáknál az amitriptilin és a nortriptilin kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe. Az anyatejben és a plazmában mért koncentráció aránya nőknél megközelítőleg 1:1. Csecsemőknél a becsült napi expozíció (amitriptilin és nortriptilin együttesen) átlagosan az amitriptilinnél az anya testtömege alapján kiszámított dóziséhoz (mg/kg-ban) 2%-a (lásd 4.6 pont).

#### Biotranszformáció

*In vitro* az amitriptilin metabolizmusa főként demetiláció (CYP2C19, CYP3A4) és hidroxiláció (CYP2D6), majd glükuronsavval történő konjugáció útján megy végbe. További részt vevő izoenzimek a CYP1A2 és a CYP2C9. A metabolizmus genetikai polimorfizmust mutat. A fő aktív metabolit a szekunder amin, a nortriptilin.

A nortriptilin erősebben gátolja a noradrenalin, mint a szerotonin felvételét, míg az amitriptilin egyformán jól gátolja a noradrenalin és a szerotonin felvételét. A további metabolitok, például a cisz- és a transz-10-hidroxi-amitriptilin, valamint a cisz- és a transz-10-hidroxi-nortriptilin profilja megegyezik a nortriptilinnel, annál azonban lényegesen gyengébb. A demetilnortriptilin és az amitriptilin-N-oxid csupán kis mennyiségben van jelen a plazmában; utóbbi csaknem inaktív. Az összes metabolit gyengébb antikolinerg hatással bír, mint az amitriptilin és a nortriptilin. A plazmában az össz-10-hidroxi-nortriptilin mennyisége dominál, azonban a metabolitok többsége konjugált.

#### Elimináció

Az amitriptilin eliminációs felezési ideje ( $t_{1/2 \beta}$ ) orális alkalmazást követően körülbelül 25 óra ( $24,65 \pm 6,31$  óra; tartomány: 16,49–40,36 óra). Az átlagos szisztémás clearance ( $Cl_s$ )  $39,24 \pm 10,18$  l/h; tartomány: 24,53–53,73 l/h.

A kiválasztás főként a vizelettel történik. Az amitriptilin változatlan formában történő renális eliminációja jelentéktelen (körülbelül 2%).

Az amitriptilin és a nortriptilin egyensúlyi plazmaszintje a betegek többségénél egy hét alatt alakul ki. Egyensúlyi állapotban, a teljes napot tekintve a plazmaszinthez körülbelül egyenlő mértékben járul hozzá az amitriptilin és a nortriptilin, hagyományos tablettás kezelés és napi háromszori gyógyszerbevitel esetén.

<[Saroten és társított nevek retard kemény kapszula]>

Amennyiben a retard kapszula alkalmazására este kerül sor, az amitriptilin koncentrációja késő éjszaka éri el a legmagasabb értéket, majd nappal csökken, míg a nortriptilin koncentrációja egész nap állandó, és így napközben a meghatározó.

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta]

Amennyiben a módosított hatóanyag-leadású tabletta alkalmazására este kerül sor, az amitriptilin koncentrációja késő éjszaka éri el a legmagasabb értéket, majd nappal csökken, míg a nortriptilin koncentrációja egész nap állandó, és így napközben a meghatározó.>

#### *Idősek*

Hosszabb féléletidőt és csökkentett orális clearance ( $Cl_o$ ) értékeket igazoltak időskorú betegeknél a csökkentett metabolizációs ráta miatt.

#### *Májkárosodásban szenvedő betegek*

A májkárosodás csökkentheti a hepaticus extrakciót, ami a plazmaszint emelkedését eredményezheti. Ezen betegek kezelésekor elővigyázatosság szükséges (lásd 4.2 pont).

#### *Veseelégtelenségben szenvedő betegek*

A veseelégtelenség nem befolyásolja a kinetikát.

#### Polimorfizmus

A metabolizmus genetikai polimorfizmust (CYP2D6 és CYP2C19) mutat (lásd 4.2 pont).

#### Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

Az amitriptilin és a nortriptilin plazmakoncentrációja igen jelentős egyéni eltérést mutat, és nem állapították meg a terápiás válasszal való egyszerű korrelációt.

A terápiás plazmakoncentráció major depresszióban körülbelül 80-200 ng/ml ( $\approx$  280-700 nmol/l) (amitriptilinre és nortriptilinre együttesen). A 300-400 ng/ml feletti értékek a szív ingerületvezetési zavarainak fokozott kockázatával járnak, ami a QRS-komplexus kiszélesedésében vagy atrioventricularis blokkban nyilvánul meg.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az amitriptilin a terápiás plazmakoncentráció-tartomány felső mikromoláris szegmensében gátolt cardialis repolarizációért felelős ioncsatornákat (hERG csatornák). Emiatt az amitriptilin fokozhatja a szívritmuszavarok kockázatát (lásd 4.4 pont).

Az amitriptilin genotoxikus hatását számos *in vitro* és *in vivo* kísérletben vizsgálták. Bár ezen vizsgálatok részben ellentmondásos eredményeket hoztak, nem lehet kizárni az amitriptilinnel különösen a kromoszómarendellenességeket kiváltó képességét. Hosszú távú karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Egerekben, patkányokon és nyulakon végzett reprodukciós vizsgálatokban 2-40 mg/kg/nap amitriptilin (az amitriptilin maximális ajánlott humán dózisának – 150 mg/nap vagy 50 kg-os beteg esetén 3 mg/kg/nap – legfeljebb 13-szorosa) orális adásakor teratogén hatást nem figyeltek meg. Ugyanakkor szakirodalmi adatok a maximális ajánlott adag 9-33-szorosa esetén egérben, hörcsögben, patkányban és nyúlban fejlődési rendellenességek és elhúzódó csontosodás kockázatára utalnak. Lehetséges összefüggést mutattak ki patkányoknál a termékenység, nevezetesen az alacsonyabb megtermékenyülési arány vonatkozásában. A termékenységre gyakorolt hatás oka nem ismert.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

[A tagállam tölti ki]

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

[A tagállam tölti ki]

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

[A tagállam tölti ki]

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése<, valamint az alkalmazás, a beadás vagy a beültetés speciális eszközei>**

[A tagállam tölti ki]

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk>**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]



## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Saroten és társított nevek 10 mg filmtabletta

Saroten és társított nevek 25 mg filmtabletta

Saroten és társított nevek 50 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

[A tagállam tölti ki]

## 3. GYÓGYSZERFORMA

[A tagállam tölti ki]

<[Saroten és társított nevek 50 mg filmtabletta]

A tablettát négy egyenlő részre osztható.>

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Saroten és társított nevek az alábbi esetekben javallott:

- major depresszió kezelésére felnőtteknél
- neuropathiás fájdalom kezelésére felnőtteknél
- krónikus tenziós típusú fejfájás profilaktikus kezelésére felnőtteknél
- migrén profilaktikus kezelésére felnőtteknél
- enuresis nocturna kezelésére 6 éves és annál idősebb gyermekeknél, ha a szervi okot már kizárták (beleértve a spina bifidát és az ezzel összefüggő rendellenességeket), és amennyiben semmilyen egyéb nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelésre (beleértve görcsoldókat és a vazopresszinhez kapcsolódó készítményeket) nem következett be javulás. Ezt a gyógyszert kizárólag perzisztáló enuresis kezelésében jártas orvos rendelheti.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

Nem minden adagolási séma valósítható meg az összes gyógyszerformával / hatáserősséggel. A megfelelő gyógyszerformát / hatáserősséget kell kiválasztani a kezdő adaghoz és az azt követő dózisemelési lépésekhez.

#### Major depresszió

Az adagolást alacsony dózissal kell kezdeni és fokozatosan kell emelni, gondosan figyelve a klinikai választ és az intolerabilitás bármilyen jelét.

#### *Felnőttek*

A kezdő adag naponta kétszer 25 mg (napi 50 mg). Amennyiben szükséges, az adag másnaponta 25 mg-mal emelhető, legfeljebb napi 150 mg-ig, két adagra elosztva.

A fenntartó adag megegyezik az optimális terápiás dózissal.

*65 év feletti időskorú betegek és cardiovascularis betegségben szenvedő betegek*  
Kezdésként naponta kétszer 10 mg-25 mg.

A napi adag a beteg egyéni választól és a tolerálhatóságtól függően legfeljebb 100-150 mg-ig emelhető, két adagra elosztva.

A napi 100 mg-nál magasabb dózisok elővigyázatossággal alkalmazandók.

A fenntartó adag a legalacsonyabb hatásos dózis.

#### *Gyermekek és serdülők*

Az amitriptilin nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél mivel a hosszútávú biztonságosságát és a hatékonyságát nem igazolták (lásd 4.4 pont).

#### *A kezelés időtartama*

Az antidepresszáns hatás rendszerint 2-4 hét alatt alakul ki. Az antidepresszánsokkal végzett kezelés tüneti, ezért a relapszus megelőzése érdekében megfelelően hosszú ideig – rendszerint a felépülés után legfeljebb 6 hónapig – kell folytatni.

#### *Neuropathiás fájdalom, krónikus tenziós típusú fejfájás megelőzése és profilaktikus kezelés migrénre*

A megfelelő fájdalomcsillapítást tolerálható nemkívánatos hatások mellett biztosító adagot a betegeknél egyedileg kell beállítani. Általánosságban a tünetek kezeléséhez szükséges legalacsonyabb hatékony dózist kell alkalmazni a legrövidebb ideig.

#### *Felnőttek*

Az ajánlott adag naponta 25 mg - 75 mg, este bevéve. A napi 100 mg feletti dózisok elővigyázatossággal alkalmazandók.

A kezdő dózis 10 mg -25 mg este. Az adagolás 3-7 naponta 10 mg-25 mg-mal emelhető, a tolerálhatóságtól függően.

A napi adag bevehető egyszerre, vagy két részre osztható. 75 mg-nál magasabb egyszeri adag nem ajánlott.

Az analgetikus hatás rendszerint 2-4 hét adagolás után jelentkezik.

#### *65 év feletti betegek és cardiovascularis betegségben szenvedők*

Az ajánlott kezdő adag naponta 10 mg -25 mg, este bevéve. A napi 75 mg-nál magasabb dózisok elővigyázatossággal alkalmazandók.

Általánosságban javasolt a kezelést a felnőttek számára ajánlott adagolás alacsonyabb tartományában kezdeni. Az adag a beteg egyéni terápiás választól és a tolerálhatóságtól függően emelhető.

#### *Gyermekek és serdülők*

Az amitriptilin nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél mivel a hosszútávú biztonságosságát és a hatékonyságát nem igazolták (lásd 4.4 pont).

#### *A kezelés időtartama*

##### *Neuropathiás fájdalom*

A kezelés tüneti, ezért megfelelően hosszú ideig kell folytatni. Sok betegnél a kezelésre akár több évig is szükséges lehet. Rendszeres felülvizsgálat javasolt, hogy a kezelés folytatása a beteg számára továbbra is megfelelő-e.

##### *Krónikus tenziós típusú fejfájás megelőzése és migrénprofilaxis*

A kezelést megfelelően hosszú ideig kell folytatni. Rendszeres felülvizsgálat javasolt, hogy a kezelés folytatása a beteg számára továbbra is megfelelő-e.

## Enuresis nocturna

### *Gyermekek és serdülők*

Az ajánlott adag

Az ajánlott adag

- 6-10 éves gyermekek számára: 10 mg – 20 mg. Egy megfelelőbb adagolási formát kell alkalmazni ennél a korcsoportnál.
- 11 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők számára: naponta 25 mg - 50 mg

Az adagot fokozatosan kell emelni.

Az adagot 1-1½ órával a lefekvés előtt kell bevenni.

Az amitriptilin-kezelés megkezdése előtt EKG-vizsgálatot kell végezni a hosszú-QT-szindróma kizárása céljából.

### *A kezelés időtartama*

A kezelési ciklus leghosszabb periódusa nem haladhatja meg a három hónapot.

Amennyiben az amitriptilin ismételt adására van szükség, a kezelést háromhavonta orvosi felülvizsgálat szükséges.

A kezelés befejezésekor az amitriptilint fokozatosan kell elhagyni.

## Különleges betegcsoportok

### *Károsodott veseműködésű betegek*

Ez a gyógyszer a szokásos adagokban adható veseelégtelenségben szenvedő betegeknek.

### *Májkárosodásban szenvedő betegek*

Óvatos adagolás és lehetőség szerint a szérumszint meghatározása ajánlott

### *CYP2D6-re ható citokróm P450-gátlók*

A beteg egyéni terápiás választól függően megfontolandó az amitriptilin alacsonyabb dózisa, ha az amitriptilin-kezelést erős CYP2D6-inhibitorral (pl. bupropion, kinidin, fluoxetin, paroxetin) egészítik ki (lásd 4.5 pont).

### *Ismerten gyenge CYP2D6- vagy CYP2C19-metabolizálók*

Ezen betegeknél magasabb lehet az amitriptilinnek, továbbá aktív metabolitjának, a nortriptilinnek a plazmakoncentrációja. Megfontolandó az ajánlott kezdő adag 50%-kal történő csökkentése.

## Az alkalmazás módja

A Saroten és társított nevek szájon át alkalmazandó(k).

<[Saroten és társított nevek 50 mg filmtabletta]

A Saroten és társított nevek 50 mg filmtabletta három bemetszéssel ellátott osztható tabletták. A bemetszések megkönnyítik a tabletták négy részre történő törését (12,5 mg/rész). Az aktuálisan nem szükséges részek a következő alkalmazásig a tabletták dobozában tartórekeszében (a zárófül alatt) tárolhatók. >

A tablettát vízzel kell lenyelni.

## A kezelés leállítása

A terápia befejezésekor a gyógyszert fokozatosan, több hét alatt kell elhagyni.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Közelmúltban lezajlott myocardialis infarctus. Bármilyen fokú szívblokk vagy szívritmuszavar és coronariaelégtelenség.

A monoamin-oxidáz-gátlókkal (MAOI-kkal) folytatott egyidejű kezelés ellenjavallt (lásd 4.5 pont). Az amitriptilin és MAOI-k egyidejű alkalmazása szerotoninszindrómát (esetlegesen nyugtalanságot, zavartságot, tremort, myoclonust és hyperthermiát magában foglaló tünetegyüttest) okozhat.

Az amitriptilinkezelés 14 nappal az irreverzibilis nem szelektív MAOI-kkal folytatott kezelés leállítására és legalább egy nappal a reverzibilis moklobemid elhagyása után kezdhető meg. A MAOI-kkal folytatott kezelés 14 nappal az amitriptilin elhagyása után indítható.

Súlyos májbetegség.

6 évesnél fiatalabb életkor.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Magas dózisok mellett valószínű a szívritmuszavarok és a súlyos hypotonia előfordulása. Ezek normál adagolás mellett is bekövetkezhetnek már fennálló szívbetegség esetén.

#### A QT-intervallum megnyúlása

A forgalomba hozatalt követő időszakban QT-intervallum-megnyúlás és arrhythmia eseteit jelentették. Elővigyázatosság tanácsos jelentős bradycardiában vagy nem kompenzált szívelégtelenségben szenvedő, illetve egyidejűleg a QT-intervallum megnyúlását okozó gyógyszereket szedő betegeknél. Az elektrolitzavarok (hypokalaemia, hyperkalaemia, hypomagnesaemia) ismerten fokozzák a proarrhythmias kockázatot.

A tri- vagy tetraciklusos antidepresszánsokkal folytatott terápia során adott anesztetikumok fokozhatják az arrhythmia és a hypotonia kockázatát. Amennyiben lehetséges, műtét előtt több nappal abba kell hagyni ennek a gyógyszernek az alkalmazását. Ha elkerülhetetlen a sürgősségi műtét, az aneszteziológust tájékoztatni kell arról, hogy a beteg ilyen kezelésben részesül.

Nagyfokú elővigyázatosság szükséges, ha az amitriptilint hyperthyreosisban szenvedő vagy pajzsmirigyre ható gyógyszeres kezelésben részesülő betegnél alkalmazzák, mivel szívritmuszavarok alakulhatnak ki.

Az időskorú betegek különösen hajlamosak orthostaticus hypotoniára.

Ezt a gyógyszert elővigyázatossággal kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél konvulzív zavarok, vizeletretenció, prostata hypertrophia, hyperthyreosis, paranoid tünetek vagy előrehaladott máj- vagy cardiovascularis betegség, pylorusszűkület vagy paralyticus ileus áll(nak) fenn.

Azon betegeknél, akiknél a sekély elülső szemcsarnok és szűk csarnokzug ritka együttese áll fenn, a pupillatágulat akut glaucomás rohamot provokálhat.

#### Öngyilkosság/öngyilkossági gondolatok

A depresszió a szuicid gondolatok, az önkárosítás és az öngyilkosság (öngyilkossággal összefüggő események) kockázatának növekedésével jár együtt. Ez a veszélyeztetettség mindaddig fennáll, amíg jelentős remisszió nem következik be. Mivel a javulás nem feltétlenül jelentkezik a kezelés első

néhány hetében vagy ennél hosszabb idő alatt sem, a betegeket a javulás bekövetkeztéig szoros megfigyelés alatt kell tartani. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság kockázata a javulás korai szakaszaiban fokozódhat.

Azok a betegek, akiknél már előfordultak öngyilkossággal összefüggő események, illetve azok, akiknél már a terápia megkezdése előtt jelentős mértékű szuicid ideációk tapasztalhatók, az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkossági kísérletek szempontjából ismertén nagyobb kockázatnak vannak kitéve, ezért a kezelés során gondos megfigyelés alatt kell tartani őket. Az antidepresszáns gyógyszerekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok metaanalízise azt mutatta, hogy pszichiátriai betegségben szenvedő, 25 évesnél fiatalabb felnőtt betegeknél antidepresszánsok szedése esetén a placebohoz képest nagyobb az öngyilkos viselkedés kockázata.

A gyógyszeres kezelés alatt a betegeket – különösen a nagy kockázatnak kitett egyéneket – szoros megfigyelés alatt kell tartani, különösen a kezelés korai szakaszában és dózismódosítások után. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni annak szükségességére, hogy bármilyen állapotromlást, öngyilkos viselkedést vagy öngyilkossági gondolatot vagy szokatlan viselkedésváltozást felismerjenek, és ezek jelentkezésekor haladéktalanul orvoshoz forduljanak.

Mániás depresszióban szenvedőknél a mániás fázis irányába történő eltolódás következhet be. Ha a beteg a mániás fázisba lép, az amitriptilin adását abba kell hagyni.

Ahogy azt egyéb pszichotróp készítmények esetében is leírták, az amitriptilin módosíthatja az inzulin- és glükózzválaszt, ami a diabéteszes betegek antidiabetikus terápiájának módosítását teheti szükségessé. Ezenkívül maga a depresszió is hatással lehet a betegek glükózháztartására.

Triciklusos antidepresszánsok antikolinerg gyógyszerekkel vagy neuroleptikumokkal történő együttes alkalmazásakor hyperpyrexia-t jelentettek, különösen meleg időben.

Tartós alkalmazást követően a terápia hirtelen leállítása megvonási tüneteket, például fejfájást, rosszullevet, álmatlanságot vagy ingerlékenységet okozhat.

Az amitriptilin elővigyázatossággal alkalmazandó SSRI-ket kapó betegeknél (lásd 4.2 és 4.5 pont).

### Enuresis nocturna

Az amitriptilinkezelés megkezdése előtt EKG-vizsgálatot kell végezni a hosszú-QT-szindróma kizárása céljából.

Enuresis kezelése esetén az amitriptilin nem adható együtt antikolinerg gyógyszerrel.

Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos viselkedés az antidepresszánsoknak depressziótól eltérő indikációban történő alkalmazásakor is jelentkezhetnek a kezelés korai szakaszában. Ezért az enuresis miatt kezelt betegeknél ugyanazon óvintézkedéseket kell megtenni, mint a depressziós betegek kezelésekor.

### Gyermekek és serdülők

A növekedésre, az érése, valamint a kognitív és viselkedésbeli fejlődésre vonatkozóan gyermekeknél és serdülőknél nem állnak rendelkezésre hosszú távú biztonságossági adatok.

### Segédanyagok

A tabletta laktózt tartalmaz.

A ritkán előforduló örökletes galaktózintoleranciában, lapp laktáz hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

## 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

### Az amitriptilin más gyógyszereket befolyásoló hatása

#### Ellenjavallt kombinációk

*MAOI-k (nem szelektív, valamint szelektív A (moklobemid) és B (szelegilin))* – szerotoninszindróma veszélye (lásd 4.3 pont).

#### Nem ajánlott kombinációk

*Szimpatomimetikus szerek:* Az amitriptilin potenciálhatja az adrenalin, az efedrin, az izoprenalin, a noradrenalin, a fenilefrin és a fenilpropanolamin (megtalálhatók pl. helyi és általános érzéstelenítőkben és nazális dekongesztánsokban) cardiovascularis hatásait.

*Adrenergneuron-blokkolók:* A triciklusos antidepresszánsok közömbösíthetik a centrálisan ható vérnyomáscsökkentőket, például a guanetidin, a betanidin, a rezerpin, a klonidin és a metildopa antihipertenzív hatását. Triciklusos antidepresszánsokkal folytatott kezelés során tanácsos a teljes vérnyomáscsökkentő terápiát felülvizsgálni.

*Antikolinerg szerek:* A triciklusos antidepresszánsok potenciálhatják ezen gyógyszerek szemre, központi idegrendszerre, belekre és húgyhólyagra kifejtett hatását; a paralyticus ileus, a hyperpyrexia stb. fokozott kockázata miatt egyidejű alkalmazásuk kerülendő.

*A QT-intervallum megnyúlását okozó gyógyszerek,* köztük az antiaritmikumok, például a kinidin, az antihisztaminok közül az asztemizol és a terfenadin, egyes antipszichotikumok (nevezetesen a pimozid és a szertindol), a ciszaprid, a halofantrin és a szotalol triciklusos antidepresszánsokkal együtt alkalmazva növelhetik a kamrai arrythmiák valószínűségét.

Elővigyázatossággal kell eljárni az amitriptilin metadonnal történő egyidejű alkalmazásakor a QT-intervallumra kifejtett additív hatás lehetősége és a súlyos cardiovascularis hatások fokozott kockázata miatt.

Szintén elővigyázatosság tanácsos az amitriptilin és hypokalaemiát kiváltó diuretikumok (pl. furoszemid) együttes alkalmazásakor.

*Tioridazin:* Az amitriptilin és a tioridazin (CYP2D6-szubsztrát) együttes alkalmazása kerülendő a tioridazin metabolizmusának gátlása és ennek következtében a cardialis mellékhatások kockázatának fokozódása miatt.

*Tramadol:* A tramadol (egy CYP2D6-szubsztrát) és triciklusos antidepresszánsok (TCA-k), például az amitriptilin egyidejű alkalmazása növeli a görcsrohamok és a szerotoninszindróma kockázatát. Ezenkívül ez a kombináció gátolhatja a tramadol aktív metabolitá történő átalakulását, ami a tramadol koncentrációjának emelkedése révén esetlegesen opioidtoxicitást válthat ki.

*Az antifungális szerek,* például a flukonazol és a terbinafin növelik a triciklusos antidepresszánsok szérumkoncentrációját, és fokozzák az ezzel együtt járó toxicitást. Előfordult syncope és Torsade de pointes.

#### Elővigyázatosság mellett alkalmazható kombinációk

*Központi idegrendszeri depresszánsok:* Az amitriptilin fokozhatja az alkohol, a barbiturátok és egyéb központi idegrendszeri depresszánsok szedatív hatását.

### Más gyógyszereknek az amitriptilint befolyásoló hatása

A triciklusos antidepresszánsok (TCA-k), köztük az amitriptilin elsősorban a máj citokróm P450 enzimrendszerének CYP2D6 és CYP2C19 izoenzimeit útján metabolizálódnak, melyek a populáción

belül polimorfizmust mutatnak. Az amitriptilin metabolizmusában részt vevő egyéb izoenzimek a CYP3A4, a CYP1A2 és a CYP2C9.

*CYP2D6-gátlók:* A CYP2D6 izoenzimet számos gyógyszer, pl. a neuroleptikumok, a szerotonin-reuptake-inhibitorok, a béta-blokkolók és az antiaritmikumok gátolhatják. Erős CYP2D6-gátló például a bupropion, a fluoxetin, a paroxetin és a kinidin. Ezek a gyógyszerek számottevően csökkenthetik a triciklusos antidepresszánsok metabolizmusát, jelentősen fokozva a plazmakoncentrációjukat. Megfontolandó a triciklusos antidepresszánsok plazmaszintjének rendszeres ellenőrzése, ha triciklusos antidepresszáns és ismert CYP2D6-gátló egyéb gyógyszer együttes alkalmazására kerül sor. Szükség lehet az amitriptilin dózisének módosítására (lásd 4.2 pont).

*Egyéb citokróm P450-gátlók* A cimetidin, a metilfenidát és a kalciumcsatorna-blokkolók (pl. a diltiazem és a verapamil) növelhetik a triciklusos antidepresszánsok plazmaszintjét, és fokozhatják az ezzel együtt járó toxicitást. Megfigyelték, hogy az antifungális szerek, például a flukonazol (CYP2C9-gátló) és a terbinafin (CYP2D6-gátló) emelik az amitriptilin és a nortriptilin szérumszintjét.

A CYP3A4 és a CYP1A2 izoenzim kisebb mértékben vesz részt az amitriptilin metabolizmusában. A fluvoxaminról (erős CYP1A2-gátló) azonban azt találták, hogy növeli az amitriptilin plazmakoncentrációját, ezért ez a kombináció kerülendő. Klinikailag releváns kölcsönhatás várható az amitriptilin és erős CYP3A4-gátlók, például a ketokonazol, az itraconazol és a ritonavir egyidejű alkalmazásakor.

A triciklusos antidepresszánsok és a neuroleptikumok kölcsönösen gátolják egymás metabolizmusát; ez a görcsküszöb csökkenéséhez és görcsrohamokhoz vezethet. Szükség lehet ezen gyógyszerek adagolásának módosítására.

*Citokróm P450-induktorok:* Az orális fogamzásgátlók, a rifampicin, a fenitoin, a barbiturátok, a karbamazepin és a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) fokozhatja a triciklusos antidepresszánsok metabolizmusát, aminek következtében csökkenhet a triciklusos antidepresszánsok plazmaszintje és az antidepresszáns válasz.

*Etanol jelenlétében* emelkedett az amitriptilin szabad plazmakoncentrációja és a nortriptilin koncentrációja.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Az amitriptilinnel a terhességre vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

Az amitriptilin alkalmazása nem javallt terhesség alatt, hacsak kifejezetten nem szükséges, és kizárólag az előnyök és a kockázatok gondos mérlegelését követően.

Tartós alkalmazás esetén, valamint a terhesség utolsó heteiben történt alkalmazást követően az újszülöttnél megvonási tünetek léphetnek fel. Ezek között ingerlékenység, izomtónus-fokozódás, tremor, szabálytalan légzés, elégtelen folyadékfogyasztás, hangos sírás és esetlegesen antikolinerg tünetek (vizeletretenció, székrekedés) fordulhatnak elő.

##### Szoptatás

Az amitriptilin és az amitriptilin metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe (a tejbe jutó mennyiség megfelel az anyai dózis 0,6-1%-ának). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A gyógyszer alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy felfüggesztik/nem kezdik meg a kezelést – figyelembe véve a szoptatás előnyeit a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

## Termékenység

Az amitriptilin csökkentette a megtermékenyülési arányt patkányoknál (lásd 5.3 pont).  
Az amitriptilin emberi termékenységre gyakorolt hatásáról nincsenek rendelkezésre álló adatok.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az amitriptilin egy szedatív gyógyszer.  
Azon betegeknél, akiknek pszichotróp gyógyszert írnak fel, számítani kell az általános figyelem és koncentráció bizonyos mértékű csökkenésére, és figyelmeztetni kell őket a gépjárművezetéshez és gépek működtetéséhez szükséges képességeikkel kapcsolatosan. Ezeket a mellékhatásokat az egyidejű alkoholfogyasztás fokozhatja.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

Az amitriptilin az egyéb triciklusos antidepresszánsokhoz hasonló mellékhatásokat okozhat. Az alább említett mellékhatások némelyike a depresszió tünete is lehet, pl. a fejfájás, a tremor, a figyelemzavar, a székrekedés és a libidócsökkenés. Ezek a depresszív állapot javulásával rendszerint enyhülnek.

Az alábbi felsorolásban a következő kategóriákat alkalmazzuk:

MedDRA szervrendszer / preferált megnevezés

Nagyon gyakori (> 1/10);

Gyakori (> 1/100, < 1/10);

Nem gyakori (> 1/1000, < 1/100);

Ritka (> 1/10 000, < 1/1000);

Nagyon ritka (<1/10 000);

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

| MedDRA szervrendszer                                    | Gyakoriság     | Preferált megnevezés                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Ritka          | Csontvelő-depresszió, agranulocytosis, leukopenia, eosinophilia, thrombocytopenia                                        |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek       | Ritka          | Étvágycsökkenés                                                                                                          |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek       | Nem ismert     | Anorexia, vércukorszint emelkedése vagy csökkenése                                                                       |
| Pszichiátriai kórképek                                  | Nagyon gyakori | Agresszivitás                                                                                                            |
|                                                         | Gyakori        | Zavart állapot, libidócsökkenés, agitatio                                                                                |
|                                                         | Nem gyakori    | Hypomania, mánia, szorongás, álmatlanság, rémálmok                                                                       |
|                                                         | Ritka          | Delirium (időskorú betegeknél), hallucináció (skizofrén betegeknél), öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos viselkedés* |
|                                                         | Nem ismert     | Paranoia                                                                                                                 |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                     | Nagyon gyakori | Aluszékonyság, tremor, szédülés, fejfájás, álmoság, beszédzavar (dysarthria)                                             |
|                                                         | Gyakori        | Figyelemzavar, dysgeusia, paraesthesia, ataxia                                                                           |
|                                                         | Nem gyakori    | Konvulzió                                                                                                                |
|                                                         | Nagyon ritka   | Akathisia, polineuropathia                                                                                               |
|                                                         | Nem ismert     | Extrapiramidális zavarok                                                                                                 |
| Szembetegségek és szemészeti tünetek                    | Nagyon gyakori | Akkomodációs zavar                                                                                                       |
|                                                         | Gyakori        | Mydriasis                                                                                                                |
|                                                         | Nagyon ritka   | Akut glaucoma                                                                                                            |
| A fül és az egyensúly-                                  | Nem gyakori    | Tinnitus                                                                                                                 |



| <b>MedDRA szervrendszer</b>                                        | <b>Gyakoriság</b> | <b>Preferált megnevezés</b>                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Érzékelő szerv betegségei és tünetei                               |                   |                                                                                                                                            |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek                    | Nagyon gyakori    | Palpitatio, tachycardia                                                                                                                    |
|                                                                    | Gyakori           | Atrioventricularis blokk, Tawara-szár-blokk                                                                                                |
|                                                                    | Nem gyakori       | Keringés összeomlásához vezető feltételek kialakulása, szívelégtelenség súlyosbodása                                                       |
|                                                                    | Ritka             | Arrhythmia                                                                                                                                 |
|                                                                    | Nagyon ritka      | Cardiomyopathiák, Torsades de pointes                                                                                                      |
|                                                                    | Nem ismert        | Hiperszenzitivitás miatt kialakuló myocarditis                                                                                             |
| Érbetegségek és tünetek                                            | Nagyon gyakori    | Orthostaticus hypotonia                                                                                                                    |
|                                                                    | Nem gyakori       | Hypertonia                                                                                                                                 |
|                                                                    | Nem ismert        | Hyperthermia                                                                                                                               |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek    | Nagyon gyakori    | Orrdugulás.                                                                                                                                |
|                                                                    | Nagyon ritka      | Az alveolusok és a tüdőszövet allergiás gyulladása (alveolitis, Löffler szindróma)                                                         |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                             | Nagyon gyakori    | Szájszárazság, székrekedés, hányinger                                                                                                      |
|                                                                    | Nem gyakori       | Hasmenés, hányás, nyelvödéma                                                                                                               |
|                                                                    | Ritka             | Nyálmirigy-megnagyobbodás, paralyticus ileus                                                                                               |
| Máj- és epebetegségek, illetve tünetek                             | Ritka             | Sárgaság                                                                                                                                   |
|                                                                    | Nem gyakori       | Májkárosodás (pl. epepangásos májbetegség)                                                                                                 |
|                                                                    | Nem ismert        | Hepatitis                                                                                                                                  |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                 | Nagyon gyakori    | Hyperhidrosis                                                                                                                              |
|                                                                    | Nem gyakori       | Kiütések, urticaria, arcödéma                                                                                                              |
|                                                                    | Ritka             | Alopecia, fényérzékenységi reakció                                                                                                         |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek                             | Gyakori           | Vizeletürítési zavarok                                                                                                                     |
|                                                                    | Nem gyakori       | Vizeletretenció                                                                                                                            |
| A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek | Gyakori           | Erektilis diszfunkció                                                                                                                      |
|                                                                    | Nem gyakori       | Galactorrhoea                                                                                                                              |
|                                                                    | Ritka             | Gynaecomastia                                                                                                                              |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók           | Gyakori           | Kimerültség, szomjúság                                                                                                                     |
|                                                                    | Ritka             | Láz                                                                                                                                        |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei                      | Nagyon gyakori    | Testsúlynövekedés                                                                                                                          |
|                                                                    | Gyakori           | Rendellenes elektrokardiogram, QT-intervallum-megnyúlás elektrokardiogramon, QRS-komplexus-kiszélesedés elektrokardiogramon, hyponatraemia |
|                                                                    | Nem gyakori       | Emelkedett intraocularis nyomás                                                                                                            |
|                                                                    | Ritka             | Testsúlycsökkenés<br>Rendellenes májfunkciós értékek, emelkedett alkalikusfoszfataz-vérszint, emelkedett transzaminázszintek               |

\*Öngyilkossági gondolatokra vagy öngyilkos viselkedésre vonatkozó eseteket jelentettek amitriptilinkezelés során vagy közvetlenül a kezelés befejezése után (lásd 4.4 pont).

Zömmel 50 éves vagy annál idősebb betegeken végzett epidemiológiai vizsgálatok az SSRI-ket vagy TCA-kat kapó betegeknél a csonttörések kockázatának emelkedését állapították meg. Ezen kockázat kialakulásának mechanizmusa nem ismert.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

### Tünetek

*Antikolinerg tünetek:* Mydriasis, tachycardia, vizeletretenció, nyálkahártya-szárazság, csökkent bélmotilitás. Konvulziók. Láz. Hirtelen fellépő központi idegrendszeri depresszió. Kómáig progrediáló tudatszintcsökkenés. Légzésdepresszió.

*Cardialis tünetek:* Arrhythmia (kamrai tachyarrhythmia, torsade de pointes, kamrafibrilláció). Az EKG-n jellemzően megnyúlt PR-intervallum, a QRS-komplexus kiszélesedése, a QT-intervallum megnyúlása, lapos vagy inverz T-hullám, ST-depresszió és változó mértékű, szívleállásig progrediáló szívblokk látható. A QRS-komplexus kiszélesedése rendszerint jól korrelál az akut túladagolást követő toxicitás súlyosságával. Szívelégtelenség, hypotonia, cardiogen sokk. Metabolikus acidózis, hypokalaemia.

**Felnőtteknél 750 mg vagy annál nagyobb dózis lenyelése súlyos toxicitást okozhat. A túladagoláskor fellépő hatásokat fokozza alkohol és egyéb pszichotrop szerek egyidejű fogyasztása, illetve bevétele.** A túladagolásra adott válasz jelentős egyéni változatosságot mutat. A gyermekek különösen hajlamosak cardiotoxicitásra és görcsökre.

Az ébredés során esetlegesen ismételt zavartság, nyugtalanság, hallucinációk és ataxia.

### Kezelés

1. Kórházi (intenzív osztályos) felvétel, ha szükséges. Tüneti és szupportív kezelés.
2. ABC-séma (légutak, légzés és keringés) szerinti felmérés és ellátás szükség szerint. Vénabiztosítás. Látszólag szövődménymentes esetekben is szoros ellenőrzés.
3. Klinikai tüneteknek megfelelő kivizsgálás. Karbamid- és elektrolitszint-ellenőrzés – alacsony káliumszint felismerése és a vizelettermelés ellenőrzése. Artériás vérgázelemzés – acidózis felismerése. Elektrokardiogram készítése – keressük a QRS > 0,16 s-os kiszélesedését.
4. Kombinált túladagolás eseteiben a benzodiazepin toxicitás visszafordítására flumazenil nem adható.
5. Gyomormosás kizárólag a potenciálisan halálos túladagolást követő egy órán belül jön szóba.
6. 50 g aktív szén adása a lenyelést követő egy órán belül.
7. Szükség esetén átjárható légutak biztosítása intubációval. Gépi lélegeztetés tanácsos az esetleges légzésleállás megelőzésére. A szív működés folyamatos EKG-ellenőrzése 3-5 napig. Az alább felsoroltak kezelését eseti alapon kell eldönteni:
  - QRS-komplexus kiszélesedése,
  - keringési elégtelenség,
  - hypotonia,
  - hyperthermia,
  - konvulziók,
  - metabolikus acidózis.
8. Nyugtalanság és konvulziók esetén diazepam adható.
9. A toxicitási tüneteket mutató betegeket legalább 12 óráig monitorozni kell.
10. Rhabdomyolysis monitorozása, amennyiben a beteg hosszú ideig volt öntudatlan.
11. Mivel a túladagolás gyakran szándékos, a beteg öngyilkosságot kísérelhet meg egyéb módon a lábadozás során. Előfordultak szándékos vagy véletlen túladagolások halálesetek e gyógyszercsoportba tartozó szerekkel.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antidepresszánsok – Nem szelektív monoamin-reuptake-gátlók (triciklusos antidepresszáns)

ATC-kód: N06AA09

#### Hatásmechanizmus

Az amitriptilin egy triciklusos antidepresszáns és analgetikum. Kifejezett antikolinerg és szedatív tulajdonságokkal rendelkezik. Megakadályozza a noradrenalin és a szerotonin újrafelvételét és ezáltal az inaktivációját az idegvégződésekben. Az újrafelvétel gátlása fokozza ezen monoamin neurotranszmitterek hatását az agyban. Mindez feltehetően összefügg az antidepresszív hatással.

A hatásmechanizmus része továbbá a nátrium-, kálium- és NMDA típusú kalciumcsatornák blokkolása mind centrálisan, mind gerincvelői szinten. A noradrenalin-, nátrium- és NMDA-hatás ismertén szerepet játszik a neuropathiás fájdalom fenntartásában, a krónikus tenziós típusú fejfájás megelőzésében és a migrénprofilaxisban. Az amitriptilin fájdalomcsillapító hatása független az antidepresszáns tulajdonságaitól.

A triciklusos antidepresszánsok változó mértékű affinitást mutatnak a muszkarinerg és a H1 hisztaminreceptorok iránt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az amitriptilin hatásosságát és biztonságosságát felnőtteknél az alábbi javallatok szerinti kórképek kezelésében igazolták:

- major depresszió
- neuropathiás fájdalom
- krónikus tenziós típusú fejfájás profilaxisa
- migrénprofilaxis.

Az amitriptilin hatásosságát és biztonságosságát 6 éves és annál idősebb gyermekeknél enuresis nocturna kezelésére igazolták (lásd 4.1 pont).

Az ajánlott adagolást a 4.2 pont tartalmazza. Depresszió kezelésére legfeljebb naponta 200 mg, illetve súlyos depresszióban szenvedő betegeknél, kórházi körülmények között alkalomszerűen legfeljebb naponta 300 mg dózisokat alkalmaztak.

Az antidepresszáns és az analgetikus hatás rendszerint 2-4 hét alatt alakul ki; a szedatív hatás nem késleltetett.

### 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

#### Felszívódás

##### *Filmdoboz*

<[Saroten és társított nevek 10 mg filmdoboz, Saroten és társított nevek 25 mg filmdoboz]

A tableta orális alkalmazása esetén a maximális szérumszint körülbelül négy óra alatt alakul ki ( $t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$  óra; tartomány: 1,93–7,98 óra). 50 mg orális alkalmazását követően az átlagos  $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$  ng/ml; tartomány: 10,85–45,70 ng/ml ( $111,57 \pm 34,64$  nmol/l). Az átlagos abszolút orális biohasznosulás 53% ( $F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$ ; tartomány: 0,219–0,756). >

<[Saroten és társított nevek 50 mg filmdoboz]

Orális alkalmazást követően az amitriptilin lassan, de teljesen felszívódik. A gyakran elhúzódozó gastrointestinalis passzázs miatt a maximális plazmakoncentráció 1–5(–8) óra után alakul ki.

A szisztémás biohasznosulás körülbelül 50% intravénás injekció esetén. >

### Eloszlás

Az intravénás alkalmazást követően becsült látszólagos megoszlási tér ( $V_d$ )<sub>β</sub> 1221±280 l; tartomány: 769-1702 l (16±3 l/kg).

A plazmafehérjékhez való kötődés megközelítőleg 95%.

Az amitriptilin és fő metabolitja, a nortriptilin átjut a placentaris barrieren.

Szoptató anyáknál az amitriptilin és a nortriptilin kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe. Az anyatejben és a plazmában mért koncentráció aránya nőknél megközelítőleg 1:1. Csecsemőknél a becsült napi expozíció (amitriptilin és nortriptilin együttesen) átlagosan az amitriptilinnél az anya testtömege alapján kiszámított dóziséna (mg/kg-ban) 2%-a (lásd 4.6 pont).

### Biotranszformáció

*In vitro* az amitriptilin metabolizmusa főként demetiláció (CYP2C19, CYP3A4) és hidroxiláció (CYP2D6), majd glükuronsavval történő konjugáció útján megy végbe. További részt vevő izoenzimek a CYP1A2 és a CYP2C9. A metabolizmus genetikai polimorfizmust mutat. A fő aktív metabolit a szekunder amin, a nortriptilin.

A nortriptilin erősebben gátolja a noradrenalin, mint a szerotonin felvételét, míg az amitriptilin egyformán jól gátolja a noradrenalin és a szerotonin felvételét. A további metabolitok, például a cisz- és a transz-10-hidroxi-amitriptilin, valamint a cisz- és a transz-10-hidroxi-nortriptilin profilja megegyezik a nortriptilinnel, annál azonban lényegesen gyengébb. A demetilnortriptilin és az amitriptilin-N-oxid csupán kis mennyiségben van jelen a plazmában; utóbbi csaknem inaktív. Az összes metabolit gyengébb antikolinerg hatással bír, mint az amitriptilin és a nortriptilin. A plazmában az össz-10-hidroxi-nortriptilin mennyisége dominál, azonban a metabolitok többsége konjugált.

### Elimináció

Az amitriptilin eliminációs felezési ideje ( $t_{1/2}$ )<sub>β</sub> perorális alkalmazást követően körülbelül 25 óra (24,65±6,31 óra; tartomány: 16,49-40,36 óra). Az átlagos szisztémás clearance ( $Cl_s$ ) 39,24±10,18 l/h; tartomány: 24,53-53,73 l/h.

A kiválasztás főként a vizelettel történik. Az amitriptilin változatlan formában történő renális eliminációja jelentéktelen (körülbelül 2%).

Az amitriptilin és a nortriptilin egyensúlyi plazmaszintje a betegek többségénél egy hét alatt alakul ki. Egyensúlyi állapotban, a teljes napot tekintve a plazmaszinthez körülbelül egyenlő mértékben járul hozzá az amitriptilin és a nortriptilin, hagyományos tablettás kezelés és napi háromszori gyógyszerbevitel esetén.

### *Idősek*

Hosszabb féleletidőt és csökkent orális clearance ( $Cl_o$ ) értékeket igazoltak időskorú betegeknél a csökkent metabolizációs ráta miatt.

### *Májkárosodásban szenvedő betegek*

A májkárosodás csökkentheti a hepaticus extrakciót, ami a plazmaszint emelkedését eredményezheti. Ezen betegek kezelésekor elővigyázatosság szükséges (lásd 4.2 pont).

### *Vesekárosodásban szenvedő betegek*

A veseelégtelenség nem befolyásolja a kinetikát.

### Polimorfizmus

A metabolizmus genetikai polimorfizmust (CYP2D6 és CYP2C19) mutat (lásd 4.2 pont).

## Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

Az amitriptilin és a nortriptilin plazmakoncentrációja igen jelentős egyéni eltérést mutat, és nem állapítottak meg a terápiás válasszal való egyszerű korrelációt.

A terápiás plazmakoncentráció major depresszióban körülbelül 80-200 ng/ml ( $\approx$  280-700 nmol/l) (amitriptilinre és nortriptilinre együttesen). A 300-400 ng/ml feletti értékek a szív ingerületvezetési zavarainak fokozott kockázatával járnak, ami a QRS-komplexus kiszélesedésében vagy atrioventricularis blokkban nyilvánul meg.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az amitriptilin a terápiás plazmakoncentráció-tartomány felső mikromoláris szegmensében gátolt cardialis repolarizációért felelős ioncsatornákat (hERG csatornák). Emiatt az amitriptilin fokozhatja a szívritmuszavarok kockázatát (lásd 4.4 pont).

Az amitriptilin genotoxikus hatását számos *in vitro* és *in vivo* kísérletben vizsgálták. Bár ezen vizsgálatok részben ellentmondásos eredményeket hoztak, nem lehet kizárni az amitriptilinnek különösen a kromoszómarendellenességeket kiváltó képességét. Hosszú távú karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Egerekben, patkányokon és nyulakon végzett reprodukciós vizsgálatokban 2-40 mg/kg/nap amitriptilin (az amitriptilin maximális ajánlott humán dózisének – 150 mg/nap vagy 50 kg-os beteg esetén 3 mg/kg/nap – legfeljebb 13-szorosa) orális adásakor teratogén hatást nem figyeltek meg. Ugyanakkor szakirodalmi adatok a maximális ajánlott adag 9-33-szorosa esetén egérben, hörcsögben, patkányban és nyúlban fejlődési rendellenességek és elhúzódó csontosodás kockázatára utalnak. Lehetséges összefüggést mutattak ki patkányoknál a termékenység, nevezetesen az alacsonyabb megtermékenyülési arány vonatkozásában. A termékenységre gyakorolt hatás oka nem ismert.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

[A tagállam tölti ki]

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

[A tagállam tölti ki]

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

[A tagállam tölti ki]

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése<, valamint az alkalmazás, a beadás vagy a beültetés speciális eszközei>**

[A tagállam tölti ki]

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk>**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

**7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

**8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Saroten és társított nevek 2 ml, 50 mg oldatos injekció

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

[A tagállam tölti ki]

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

[A tagállam tölti ki]

## **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

### **4.1 Terápiás javallatok**

A Saroten és társított nevek a major depresszió kórházi kezelésére javallott felnőtteknél.

### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

#### Adagolás

##### Kezdeti kezelés:

Az adagolást alacsony dózissal kell kezdeni és fokozatosan kell emelni, gondosan figyelve a klinikai választ és az intolerabilitás bármilyen jelét.

A Saroten oldatos injekció hospitalizált betegeknél alkalmazható, kifejezetten a depresszió kezdeti kezelésére.

##### Intravénás infúzió

A(z) X-et rendszerint oldatos infúzióhoz adják. A napi adag általában egy-három 2 ml-es ampulla (megfelel 50-150 mg/nap amitriptilin-hidrokloridnak, ami 44,2-132,6 mg/nap amitriptilinnel egyenértékű).

Hacsak másként nem rendelik, felnőtteknek a napi adagot 250-500 ml 0,9%-os nátrium-klorid oldatban, 2-3 órás cseppinfúzióban kell beadni, vérnyomás- és EKG-ellenőrzés mellett.

##### Intramuscularis alkalmazás

A(z) X nagy izomba is beadható (im. injekció). Hacsak másként nem rendelik, felnőtteknek fél-két ampulla (1-4 ml oldatos injekció, megfelel 25-100 mg/nap amitriptilin-hidrokloridnak) adandó több, egyenként legfeljebb 25 mg amitriptilin-hidrokloridot tartalmazó injekció formájában.

##### Dózisemelés

Ha dózisemelés szükséges, azt 3-7 nap alatt, lépcsőzetesen kell megtenni.

Az amitriptilin injekcióban/infúzióban adható legfeljebb 150 mg-os napi dózisát nem szabad túllépni.

##### További kezelés orális gyógyszerformával:

Körülbelül egy-két hét után megkezdhető a lépcsőzetes dóziscsökkentés és ezzel együtt az orális gyógyszerformára történő átállás a további kezelés céljából. A továbbiakban az orális gyógyszerformára vonatkozó adagolási séma és kezelési időtartam követendő.

##### Különleges betegcsoportok

Legyengült, illetve agy- vagy szívkárosodást szenvedett betegeknél, továbbá keringési elégtelenségben szenvedő, légzési problémákkal küzdő, károsodott májműködésű vagy előrehaladott vesekárosodásban szenvedő betegeknél dóziscsökkentés ajánlott.

#### *Májkárosodásban szenvedő betegek*

Óvatos adagolás és lehetőség szerint a szérumszint meghatározása javasolt.

#### *65 év feletti időszerű betegek:*

Az időskorúak gyakran lényegesen alacsonyabb dózist igényelnek, és sok esetben a napi adag felénél is kielégítő terápiás választ mutatnak. A napi 100 mg-nál magasabb dózisok elővigyázatossággal alkalmazandók.

#### *Gyermekek és serdülők*

Az amitriptilin nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél, mivel a biztonságosságát és a hatékonyságát nem igazolták (lásd 4.4 pont).

#### *CYP2D6-re ható citokróm P450-gátlók*

A beteg egyéni választól függően megfontolandó az amitriptilin alacsonyabb dózisa, ha az amitriptilinkezelést erős CYP2D6-inhibitorral (pl. bupropion, kinidin, fluoxetin, paroxetin) egészítik ki (lásd 4.5 pont).

#### *Ismerten gyenge CYP2D6- vagy CYP2C19-metabolizálók*

Ezen betegeknél magasabb lehet az amitriptilinnek és aktív metabolitjának, a nortriptilinnek a plazmakoncentrációja. Megfontolandó az ajánlott kezdő adag 50%-kal történő csökkentése.

#### Az alkalmazás módja

A(z) X cseppinfúzióban vagy intramuscularis injekcióban alkalmazható. A 0,9%-os nátrium-klorid oldattal elkészített oldatos infúziót azonnal fel kell használni.

Az adagolást alacsony dózissal kell kezdeni és fokozatosan kell emelni, gondosan figyelve a klinikai választ és az intolerabilitás bármilyen jelét.

Az injekció helytelen beadását (subcutan, paravénás vagy intraarteriális injekció) a jelentős szövetkárosodás veszélye miatt el kell kerülni.

#### A kezelés időtartama

Az oldatos injekció elsősorban akut kezelésre alkalmazandó. Egy-két hét után a további kezelés céljára orális gyógyszerforma alkalmazandó. Az antidepresszív hatás rendszerint 2-4 hét alatt alakul ki; a szedatív hatás nem késleltetett.

#### A kezelés leállítása

A terápia befejezésekor a gyógyszert fokozatosan, több hét alatt kell elhagyni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Közel múltban lezajlott myocardialis infarctus. Bármilyen fokú szívblokk vagy szívritmuszavar és coronariaelégtelenség.

A monoamin-oxidáz-gátlókkal (MAOI-kkal) folytatott egyidejű kezelés ellenjavallt (lásd 4.5 pont).

Az amitriptilin és MAOI-k egyidejű alkalmazása szerotoninszindrómát (esetlegesen nyugtalanságot, zavartságot, tremort, myoclonust és hyperthermiát magában foglaló tünetegyüttest) okozhat.

Hasonlóan a többi triciklusos antidepresszánsához, az amitriptilin nem adható monoamin-oxidáz-gátlókat (MAOI-k) szedő betegeknél. Az amitriptilinkezelés 14 nappal az irreverzibilis nem szelektív MAOI-kkal folytatott kezelés leállítása és legalább egy nappal a reverzibilis moklobemid elhagyása után kezdhető meg. A MAOI-kkal folytatott kezelés 14 nappal az amitriptilin elhagyása után indítható.



Súlyos májbetegség.

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Magas dózisok mellett valószínű a szívritmuszavarok és a súlyos hypotonia előfordulása. Ezek normál adagolás mellett is bekövetkezhetnek már fennálló szívbetegség esetén.

##### A QT-intervallum-megnyúlása

A forgalomba hozatalt követő időszakban QT-intervallum-megnyúlás és arrhythmia eseteit jelentették. Elővigyázatosság tanácsos jelentős bradycardiában vagy nem kompenzált szívelégtelenségben szenvedő, illetve egyidejűleg a QT-intervallum megnyúlását okozó gyógyszereket szedő betegeknél. Az elektrolitzavarok (hypokalaemia, hyperkalaemia, hypomagnesaemia) ismerten fokozzák a proarrhythmias kockázatot.

A tri- vagy tetraciklusos antidepresszánsokkal folytatott terápia során adott anesztetikumok fokozhatják az arrhythmia és a hypotonia kockázatát. Amennyiben lehetséges, műtét előtt több nappal abba kell hagyni ennek a gyógyszernek az alkalmazását. Ha elkerülhetetlen a sürgősségi műtét, az aneszteziológust tájékoztatni kell arról, hogy a beteg ilyen kezelésben részesül.

Nagyfokú elővigyázatosság szükséges, ha az amitriptilint hyperthyreosisban szenvedő vagy pajzsmirigyre ható gyógyszeres kezelésben részesülő betegnél alkalmazzák, mivel szívritmuszavarok alakulhatnak ki.

Az időskorú betegek különösen hajlamosak orthostaticus hypotoniára.

Ezt a gyógyszert elővigyázatossággal kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél konvulzív zavarok, vizeletretenció, prostata hypertrophia, hyperthyreosis, paranoid tünetek vagy előrehaladott máj- vagy cardiovascularis betegség, pylorusszűkület vagy paralyticus ileus áll(nak) fenn.

Azon betegeknél, akiknél a sekély elülső szemcsarnok és szűk csarnokzug ritka együttese áll fenn, a pupillatágulat akut glaucomás rohamot provokálhat.

##### Öngyilkosság/öngyilkossági gondolatok

A depresszió a szuicid gondolatok, az önkárosítás és az öngyilkosság (öngyilkossággal összefüggő események) kockázatának növekedésével jár együtt. Ez a veszélyeztetettség mindaddig fennáll, amíg jelentős remisszió nem következik be. Mivel a javulás nem feltétlenül jelentkezik a kezelés első néhány hetében vagy ennél hosszabb idő alatt sem, a betegeket a javulás bekövetkeztéig szoros megfigyelés alatt kell tartani. Általános klinikai tapasztalat, hogy az öngyilkosság kockázata a javulás korai szakaszaiban fokozódhat.

Azok a betegek, akiknél már előfordultak öngyilkossággal összefüggő események, illetve azok, akiknél már a terápia megkezdése előtt jelentős mértékű szuicid ideációk tapasztalhatók, az öngyilkossági gondolatok és az öngyilkossági kísérletek szempontjából ismerten nagyobb kockázatnak vannak kitéve, ezért a kezelés során gondos megfigyelés alatt kell tartani őket. Antidepresszáns gyógyszerekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok metaanalízise azt mutatta, hogy pszichiátriai betegségben szenvedő, 25 évesnél fiatalabb felnőtt betegeknél antidepresszánsok szedése esetén a placebohoz képest nagyobb az öngyilkos viselkedés kockázata.

A gyógyszeres kezelés alatt a betegeket – különösen a nagy kockázatnak kitett egyéneket – szoros megfigyelés alatt kell tartani, különösen a kezelés korai szakaszában és dózismódosítások után. A betegek (és a betegek gondozóinak) figyelmét fel kell hívni annak szükségességére, hogy bármilyen állapotromlást, öngyilkos viselkedést vagy öngyilkossági gondolatot vagy szokatlan viselkedésváltozást felismerjenek, és ezek jelentkezésekor haladéktalanul orvoshoz forduljanak.

Mániás depresszióban szenvedőknél a mániás fázis irányába történő eltolódás következhet be. Ha a beteg a mániás fázisba lép, az amitriptilin adását abba kell hagyni.

Ahogy azt egyéb pszichotróp készítmények esetében is leírták, az amitriptilin módosíthatja az inzulin- és glükózzválaszt, ami a diabéteszes betegek antidiabetikus terápiájának módosítását teheti szükségessé. Ezenkívül maga a depresszió is hatással lehet a betegek glükózháztartására.

Triciklusos antidepresszánsok antikolinerg gyógyszerekkel vagy neuroleptikumokkal történő együttes alkalmazásakor hyperpyrexia-t jelentettek, különösen meleg időben.

Tartós alkalmazást követően a terápia hirtelen leállítása megvonási tüneteket, például fejfájást, rosszullevet, álmatlanságot vagy ingerlékenységet okozhat.

Az amitriptilin elővigyázatossággal alkalmazandó SSRI-ket kapó betegeknél (lásd 4.2 és 4.5 pont).

A(z) X kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per adag nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### Gyermekek és serdülők

A növekedésre, az érése, valamint a kognitív és viselkedésszerű fejlődésre vonatkozóan gyermekeknél és serdülőknél nem állnak rendelkezésre hosszú távú biztonságossági adatok (lásd 4.2 pont).

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

### **Az amitriptilin más gyógyszereket befolyásoló hatása**

#### Ellenjavallt kombinációk

*MAOI-k (nem szelektív, valamint szelektív A (moklobemid) és B (szelegilin))* – szerotoninszindróma veszélye (lásd 4.3 pont).

#### Nem ajánlott kombinációk

*Szimptomimetikus szerek:* Az amitriptilin potenciálhatja az adrenalin, az efedrin, az izoprenalin, a noradrenalin, a fenilefrin és a fenilpropanolamin (megtalálhatók pl. helyi és általános érzéstelenítőkben és nazális dekongesztánsokban) cardiovascularis hatásait.

*Adrenergneuron-blokkolók:* A triciklusos antidepresszánsok közömbösíthetik a centrálisan ható vérnyomáscsökkentőket, például a guanetidin, a betanidin, a rezerpin, a klonidin és a metildopa antihipertenzív hatását. Triciklusos antidepresszánsokkal folytatott kezelés során tanácsos a teljes vérnyomáscsökkentő terápiát felülvizsgálni.

*Antikolinerg szerek:* A triciklusos antidepresszánsok potenciálhatják ezen gyógyszerek szemre, központi idegrendszerre, belekre és húgyhólyagra kifejtett hatását; a paralyticus ileus, a hyperpyrexia stb. fokozott kockázata miatt egyidejű alkalmazásuk kerülendő.

*A QT-intervallum megnyúlását okozó gyógyszerek,* köztük az antiaritmikumok, például a kinidin, az antihisztaminok közül az asztemizol és a terfenadin, egyes antipszichotikumok (nevezetesen a pimozid és a szertindol), a ciszaprid, a halofantrin és a szotalol triciklusos antidepresszánsokkal együtt alkalmazva növelhetik a kamrai arrythmiák valószínűségét.

Elővigyázatossággal kell eljárni az amitriptilin metadonnal történő egyidejű alkalmazásakor a QT-intervallumra kifejtett additív hatás lehetősége és a súlyos cardiovascularis hatások fokozott kockázata miatt.

Elővigyázatos használat szükséges az amitriptilin és hypokalaemiát kiváltó diuretikumok (pl. furoszemid) együttes alkalmazásakor.

*Tioridazin:* Az amitriptilin és a tioridazin (CYP2D6-szubsztrát) együttes alkalmazása kerülendő a tioridazin metabolizmusának gátlása és ennek következtében a cardialis mellékhatások kockázatának fokozódása miatt.

*Tramadol:* A tramadol (egy CYP2D6-szubsztrát) és triciklusos antidepresszánsok (TCA-k), például az amitriptilin egyidejű alkalmazása növeli a görcsrohamok és a szerotoninszindróma kockázatát. Ezenkívül ez a kombináció gátolhatja a tramadol aktív metabolittá történő átalakulását, ami a tramadol koncentrációjának emelkedése révén esetlegesen opioidtoxicitást válthat ki.

Az *antifungalis szerek*, például a flukonazol és a terbinafin növelik a triciklusos antidepresszánsok szérumkoncentrációját, és fokozzák az ezzel együtt járó toxicitást. Előfordult syncope és torsade de pointes.

#### Elővigyázatosság mellett alkalmazható kombinációk

*Központi idegrendszeri depresszánsok:* Az amitriptilin fokozhatja az alkohol, a barbiturátok és egyéb központi idegrendszeri depresszánsok szedatív hatását.

#### **Más gyógyszereknek az amitriptilint befolyásoló hatása**

A triciklusos antidepresszánsok (TCA-k), köztük az amitriptilin elsősorban a máj citokróm P450 enzimrendszerének CYP2D6 és CYP2C19 izoenzimei útján metabolizálódnak, melyek a populáción belül polimorfizmust mutatnak. Az amitriptilin metabolizmusában részt vevő egyéb izoenzimek a CYP3A4, a CYP1A2 és a CYP2C9.

*CYP2D6-gátlók:* A CYP2D6 izoenzimet számos gyógyszer, pl. a neuroleptikumok, a szerotonin-reuptake-inhibitorok, a béta-blokkolók és az antiaritmikumok is gátolhatják. Erős CYP2D6-gátló például a bupropion, a fluoxetin, a paroxetin és a kinidin. Ezek a gyógyszerek számottevően csökkenthetik a triciklusos antidepresszánsok metabolizmusát, jelentősen fokozva a plazmakoncentrációjukat. Megfontolandó a triciklusos antidepresszánsok plazmaszintjének rendszeres ellenőrzése, ha triciklusos antidepresszáns és ismert CYP2D6-gátló egyéb gyógyszer együttes alkalmazására kerül sor. Szükség lehet az amitriptilin dózisének módosítására (lásd 4.2 pont).

*Egyéb citokróm P450-gátlók* A cimetidin, a metilfenidát és a kalciumcsatorna-blokkolók (pl. a diltiazem és a verapamil) növelhetik a triciklusos antidepresszánsok plazmaszintjét, és fokozhatják az ezzel együtt járó toxicitást. Megfigyelték, hogy az antifungalis szerek, például a flukonazol (CYP2C9-gátló) és a terbinafin (CYP2D6-gátló) emelik az amitriptilin és a nortriptilin szérumszintjét.

A CYP3A4 és a CYP1A2 izoenzim kisebb mértékben vesz részt az amitriptilin metabolizmusában. A fluvoxaminról (erős CYP1A2-gátló) azonban azt találták, hogy növeli az amitriptilin plazmakoncentrációját, ezért ez a kombináció kerülendő. Klinikailag releváns kölcsönhatás várható az amitriptilin és erős CYP3A4-gátlók, például a ketokonazol, az itraconazol és a ritonavir egyidejű alkalmazásakor.

A triciklusos antidepresszánsok és a neuroleptikumok kölcsönösen gátolják egymás metabolizmusát; ez a görcsküszöb csökkenéséhez és görcsrohamokhoz vezethet. Szükség lehet ezen gyógyszerek adagolásának módosítására.

*Citokróm P450-induktorok:* Az orális fogamzásgátlók, a rifampicin, a fenitoin, a barbiturátok, a karbamazepin és a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) fokozhatja a triciklusos antidepresszánsok metabolizmusát, aminek következtében csökkenhet a triciklusos antidepresszánsok plazmaszintje és az antidepresszáns válasz.

*Etanol jelenlétében* emelkedett az amitriptilin szabad plazmakoncentrációja és a nortriptilin koncentrációja.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

Az amitriptilinről a terhességre vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Az amitriptilin alkalmazása nem javallt terhesség alatt, hacsak kifejezetten nem szükséges, és kizárólag az előnyök és a kockázatok gondos mérlegelését követően.

Tartós alkalmazás esetén, valamint a terhesség utolsó heteiben történő alkalmazást követően az újszülöttnél megvonási tünetek léphetnek fel. Ezek között ingerlékenység, izomtónus-fokozódás, tremor, szabálytalan légzés, elégtelen folyadékfogyasztás, hangos sírás és esetlegesen antikolinerg tünetek (vizeletretenció, székrekedés) fordulhatnak elő.

### Szoptatás

Az amitriptilin és az amitriptilin metabolitjai kiválasztódnak / kiválasztódnak az anyatejbe (a tejbe jutó mennyiség megfelel az anyai dózis 0,6-1%-ának). Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A gyógyszer alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy felfüggesztik/nem kezdik meg a kezelés – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

### Termékenység

Az amitriptilin csökkentette a megtermékenyülési arányt patkányoknál (lásd 5.3 pont). Az amitriptilin emberi termékenységre gyakorolt hatásáról nincsenek rendelkezésre álló adatok.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az amitriptilin egy szedatív gyógyszer.

Azon betegeknél, akiknek pszichotróp gyógyszert írnak fel, számítani kell az általános figyelem és koncentráció bizonyos mértékű csökkenésére, és figyelmeztetni kell őket a gépjárművezetéshez és gépek működtetéséhez szükséges képességeikkel kapcsolatosan. Ezeket a mellékhatásokat az egyidejű alkoholfogyasztás fokozhatja.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az amitriptilin az egyéb triciklusos antidepresszánsokhoz hasonló mellékhatásokat okozhat. Az alább említett mellékhatások némelyike a depresszió tünete is lehet, pl. a fejfájás, a tremor, a figyelemzavar, a székrekedés és a libidócsökkenés. Ezek a depresszív állapot javulásával rendszerint enyhülnek.

Az alábbi felsorolásban a következő kategóriákat alkalmazzuk:

MedDRA szervrendszer / preferált megnevezés

Nagyon gyakori (> 1/10);

gyakori (> 1/100, < 1/10);

nem gyakori (> 1/1000, < 1/100);

ritka (> 1/10 000, < 1/1000);

nagyon ritka (<1/10 000);

nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

| MedDRA szervrendszer                                    | Gyakoriság | Preferált megnevezés                                                              |
|---------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | Ritka      | Csontvelő-depresszió, agranulocytosis, leukopenia, eosinophilia, thrombocytopenia |
| Anyagcsere- és                                          | Ritka      | Étvágycsökkenés                                                                   |

| <b>MedDRA szervrendszer</b>                                                           | <b>Gyakoriság</b> | <b>Preferált megnevezés</b>                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| táplálkozási betegségek és tünetek                                                    |                   |                                                                                                                          |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek                                     | Nem ismert        | Anorexia, vércukorszint emelkedése vagy csökkenése                                                                       |
| Pszichiátriai kórképek                                                                | Nagyon gyakori    | Agresszivitás                                                                                                            |
|                                                                                       | Gyakori           | Zavart állapot, libidócsökkenés, agitatio                                                                                |
|                                                                                       | Nem gyakori       | Hypomania, mánia, szorongás, álmatlanság, rémálmok                                                                       |
|                                                                                       | Ritka             | Delirium (időskorú betegeknél), hallucináció (skizofrén betegeknél), öngyilkossági gondolatok vagy öngyilkos viselkedés* |
|                                                                                       | Nem ismert        | Paranoia                                                                                                                 |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                                                   | Nagyon gyakori    | Aluszékonyosság, tremor, szédülés, fejfájás, álmoság, beszédzavar (dysarthria)                                           |
|                                                                                       | Gyakori           | Figyelemzavar, dysgeusia, paraesthesia, ataxia                                                                           |
| A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei                            | Nem gyakori       | Konvulzió                                                                                                                |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek                                       | Nagyon ritka      | Akathisia, polineuropathia                                                                                               |
|                                                                                       | Nem ismert        | Extrapiramidális zavarok                                                                                                 |
| Szembetegségek és szemészeti tünetek                                                  | Nagyon gyakori    | Akkomodációs zavar                                                                                                       |
|                                                                                       | Gyakori           | Mydriasis                                                                                                                |
| Érbetegségek és tünetek<br>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei | Nagyon ritka      | Akut glaucoma                                                                                                            |
|                                                                                       | Nem gyakori       | Tinnitus                                                                                                                 |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek                                       | Nagyon gyakori    | Palpitatio, tachycardia                                                                                                  |
|                                                                                       | Gyakori           | Atrioventricularis blokk, Tawara-szár-blokk                                                                              |
|                                                                                       | Nem gyakori       | Keringés összeomlásához vezető feltételek kialakulása, szívelégtelenség súlyosbodása                                     |
| Máj- és epebetegségek, illetve tünetek                                                | Ritka             | Arrhythmia                                                                                                               |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei                                    | Nagyon ritka      | Cardiomyopathiák, Torsades de pointes                                                                                    |
|                                                                                       | Nem ismert        | Hiperszenzitivitás miatt kialakuló myocarditis                                                                           |
| Érbetegségek és tünetek                                                               | Nagyon gyakori    | Orthostaticus hypotonia                                                                                                  |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek                                                | Nem gyakori       | Hypertonia                                                                                                               |
| A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek                    | Nem ismert        | Hyperthermia                                                                                                             |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek                       | Nagyon gyakori    | Orrdugulás.                                                                                                              |
|                                                                                       | Nagyon ritka      | Alveolusok és tüdőszövet allergiás gyulladása (alveolitis, Löffler-szindróma)                                            |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók                              | Gyakori           | Kimerültség, szomjúság                                                                                                   |
|                                                                                       | Ritka             | Láz                                                                                                                      |
|                                                                                       | Nem ismert        | Reakció az injekció beadási helyén                                                                                       |

| MedDRA szervrendszer                          | Gyakoriság     | Preferált megnevezés                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei | Nagyon gyakori | Testsúlynövekedés                                                                                                                          |
|                                               | Gyakori        | Rendellenes elektrokardiogram, QT-intervallum-megnyúlás elektrokardiogramon, QRS-komplexus-kiszélesedés elektrokardiogramon, hyponatraemia |
|                                               | Nem gyakori    | Emelkedett intraocularis nyomás                                                                                                            |
|                                               | Ritka          | Testsúlycsökkenés<br>Rendellenes májfunkciós értékek, emelkedett alkalikusfoszfataz-vérszint, emelkedett transzaminázszintek               |

\*Öngyilkossági gondolatokra vagy öngyilkos viselkedésre vonatkozó eseteket jelentettek amitriptilinkezelés során vagy közvetlenül a kezelés befejezése után (lásd 4.4 pont).

Zömmel 50 éves vagy annál idősebb betegeken végzett epidemiológiai vizsgálatok az SSRI-ket vagy TCA-kat kapó betegeknél a csonttörések kockázatának emelkedését állapították meg. Ezen kockázat kialakulásának mechanizmusa nem ismert.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

### Tünetek

*Antikolinerg tünetek:* Mydriasis, tachycardia, vizeletretenció, nyálkahártya-szárazság, csökkent bélmotilitás. Konvulziók, láz. Hirtelen fellépő központi idegrendszeri depresszió. Kómáig progrediáló tudatszintcsökkenés. Légzésdepresszió.

*Cardialis tünetek:* Arrhythmia (kamrai tachyarrhythmia, torsade de pointes, kamrafibrilláció). Az EKG-n jellemzően megnyúlt PR-intervallum, a QRS-komplexus kiszélesedése, a QT-intervallum megnyúlása, lapos vagy inverz T-hullám, ST-depresszió és változó mértékű, szívleállásig progrediáló szívblokk látható. A QRS-komplexus kiszélesedése rendszerint jól korrelál az akut túladagolást követő toxicitás súlyosságával. Szívelégtelenség, hypotonia, cardiogen sokk. Metabolikus acidózis, hypokalaemia.

**A túladagoláskor fellépő hatásokat fokozza alkohol és egyéb pszichotrop szerek egyidejű fogyasztása, illetve bevétele.** A túladagolásra adott válasz jelentős egyéni változatosságot mutat. A gyermekek különösen hajlamosak cardiotoxicitásra és görcsökre.

Az ébredés során esetlegesen ismételt zavarosság, nyugtalanság, hallucinációk és ataxia.

### Kezelés

1. Kórházi (intenzív osztályos) felvétel, ha szükséges. Tüneti és szupportív kezelés.
2. ABC-séma (légutak, légzés és keringés) szerinti felmérés és ellátás szükség szerint. Vénabiztosítás. Látszólag szövődménymentes esetekben is szoros ellenőrzés.
3. Klinikai tüneteknek megfelelő kivizsgálás. Karbamid- és elektrolitszint-ellenőrzés – alacsony káliumszint felismerése és a vizelettermelés ellenőrzése. Artériás vérgázvizsgálat – acidózis felismerése. Elektrokardiogram készítése – keressük a QRS > 0,16 s-os kiszélesedését.
4. Kombinált túladagolás eseteiben a benzodiazepin toxicitás visszafordítására flumazenil nem adható.
5. Gyomormosás kizárólag a potenciálisan halálos túladagolást követő egy órán belül jön szóba.
6. 50 g aktív szén adása a lenyelést követő egy órán belül.

7. Szükség esetén átjárható légutak biztosítása intubációval. Gépi lélegeztetés tanácsos az esetleges légzésleállás megelőzésére. A szív működés folyamatos EKG-ellenőrzése 3-5 napig. Az alább felsoroltak kezelését eseti alapon kell eldönteni:
  - QRS-komplexus kiszélesedése,
  - keringési elégtelenség,
  - hypotonia,
  - hyperthermia,
  - konvulziók,
  - metabolikus acidózis.
8. Nyugtalanság és konvulziók esetén diazepam adható.
9. A toxicitási tüneteket mutató betegeket legalább 12 óráig monitorozni kell.
10. Rhabdomyolysis monitorozása, amennyiben a beteg hosszú ideig volt öntudatlan.
11. Mivel a túladagolás gyakran szándékos, a beteg öngyilkosságot kísérelhet meg egyéb módon a lábadozás során. Előfordultak szándékos vagy véletlen túladagolások halálesetek e gyógyszercsoportba tartozó szerekkel.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

#### Farmakoterápiás csoport

Antidepresszánsok – Nem szelektív monoamin-reuptake-gátló (triciklusos antidepresszáns)  
ATC-kód: N06AA09

#### Hatásmechanizmus

Az amitriptilin egy triciklusos antidepresszáns és analgetikum. Kifejezett antikolinerg és szedatív tulajdonságokkal rendelkezik. Megakadályozza a noradrenalin és a szerotonin újrafelvételét és ezáltal az inaktivációját az idegvégződéseken. Az újrafelvétel gátlása fokozza ezen monoamin neurotranszmitterek hatását az agyban. Mindez feltehetően összefügg az antidepresszáns hatással. A triciklusos antidepresszánsok változó mértékű affinitást mutatnak a muszkarinerg és a H1 hisztaminreceptorok iránt.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az amitriptilin hatásosságát és biztonságosságát (oldatos injekció formájában) major depresszió javallata esetén igazolták.

Az antidepresszáns rendszerint 2-4 hét alatt alakul ki; a szedatív hatás nem késleltetett.

### 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

#### Felszívódás

Intravénás alkalmazást követően a máj first-pass metabolizmusának elkerülése miatt a gyógyszer maximális plazmakoncentrációja nagyon gyorsan és teljes mértékben kialakul, melyet egy gyors bifázisos konzekvens csökkenés követ, amely a szövetek, valamint a perifériás és a centrális kompartment közötti megoszlási egyensúly kialakulását jelzi.

#### Eloszlás

Az intravénás alkalmazást követően becsült látszólagos megoszlási tér ( $V_d$ )<sub>p</sub> 1221±280 l; tartomány: 769-1702 l (16±3 l/kg).

A plazmafehérjékhez való kötődés megközelítőleg 95%.

Az amitriptilin és fő metabolitja, a nortriptilin átjut a placentaris barrieren.

Szoptató anyáknál az amitriptilin és a nortriptilin kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe. Az anyatejben és a szérumban mért koncentráció aránya nőknél megközelítőleg 1:1. Csecsemőknél a becsült napi expozíció (amitriptilin és nortriptilin együttesen) átlagosan az amitriptilinnél az anya testtömege alapján kiszámított dóziséna (mg/kg-ban) 2%-a (lásd 4.6 pont).

### Biotranszformáció

*In vitro* az amitriptilin metabolizmusa főként demetiláció (CYP2C19, CYP3A) és hidroxiláció (CYP2D6), majd glükuronsavval történő konjugáció útján megy végbe. További részt vevő izoenzimek a CYP1A2 és a CYP2C9. A metabolizmus genetikai polimorfizmust mutat. A fő aktív metabolit a szekunder amin, a nortriptilin. A nortriptilin erősebben gátolja a noradrenalin, mint a szerotonin újrafelvételét, míg az amitriptilin egyformán jól gátolja a noradrenalin és a szerotonin újrafelvételét. A további metabolitok, például a cisz- és a transz-10-hidroxi-amitriptilin, valamint a cisz- és a transz-10-hidroxi-nortriptilin profilja megegyezik a nortriptilinnel, annál azonban lényegesen kevésbé potens. A demetilnortriptilin és az amitriptilin-N-oxid csupán kis mennyiségben van jelen a plazmában; utóbbi csaknem inaktív. Az összes metabolit gyengébb antikolinerg hatással bír, mint az amitriptilin és a nortriptilin. A plazmában az össz-10-hidroxi-nortriptilin mennyisége dominál, azonban a metabolitok többsége konjugált.

### Elimináció

A plazmában az eliminációs felezési ideje 40-60 mg amitriptilin-hidroklorid iv. alkalmazását követően 10,1-27,8 óra, míg 15 mg esetében 15,5-19,5 óra volt. Időskorú egyéneknek a féléletidő hosszabb. Az átlagos szisztémás clearance ( $Cl_s$ )  $51,5 \pm 13,8$  l/óra; tartomány: 25,6-71,8 l/óra. Az amitriptilin eliminációs féléletideje ( $t_{1/2}$ ) perorális alkalmazást követően körülbelül 25 óra ( $24,65 \pm 6,31$  óra; tartomány: 16,49-40,36 óra). Az átlagos szisztémás clearance ( $Cl_s$ )  $39,24 \pm 10,18$  l/h; tartomány: 24,53-53,73 l/h.

A kiválasztás főként a vizelettel történik. Az amitriptilin változatlan formában történő renális eliminációja jelentéktelen (körülbelül 2%).

Az amitriptilin és a nortriptilin egyensúlyi plazmaszintje a betegek többségénél egy hét alatt alakul ki. Egyensúlyi állapotban, a teljes napot tekintve a plazmaszinthez körülbelül egyenlő mértékben járul hozzá az amitriptilin és a nortriptilin, hagyományos tablettás kezelés és napi háromszori gyógyszerbevitel esetén.

### Időskorú betegek

Hosszabb féléletidőt igazoltak időskorú betegeknél a csökkent metabolizációs ráta miatt.

#### *Májkárosodásban szenvedő betegek*

A májelégtelenség csökkentheti a hepaticus extrakciót, ami a plazmaszint emelkedését eredményezheti. Ezen betegek kezelésekor elővigyázatosság szükséges (lásd 4.2 pont).

#### *Veseelégtelenségben szenvedő betegek*

A veseelégtelenség nem befolyásolja a kinetikát.

### Polimorfizmus

A metabolizmus genetikai polimorfizmust (CYP2D6 és CYP2C19) mutat (lásd 4.2 pont).

### Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés

Az amitriptilin és a nortriptilin plazmakoncentrációja igen jelentős egyéni változatosságot mutat, és nem állapították meg a terápiás válasszal való egyszerű korrelációt.

A terápiás plazmakoncentráció major depresszióban körülbelül 80-200 ng/ml ( $\approx 280-700$  nmol/l) (amitriptilinre és nortriptilinre együttesen). A 300-400 ng/ml feletti értékek a szív ingerületvezetési



zavarainak fokozott kockázatával járnak, ami a QRS-komplexus kiszélesedésében vagy atrioventricularis blokkban nyilvánul meg.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az amitriptilin a terápiás plazmakoncentráció-tartomány felső mikromoláris szegmensében gátolt cardialis repolarizációért felelős ioncsatornákat (hERG csatornák). Emiatt az amitriptilin fokozhatja a szívritmuszavarok kockázatát (lásd 4.4 pont).

Az amitriptilin genotoxikus hatását számos *in vitro* és *in vivo* kísérletben vizsgálták. Bár ezen vizsgálatok részben ellentmondásos eredményeket hoztak, nem lehet kizárni az amitriptilinnel különösen a kromoszómarendellenességeket kiváltó képességét. Hosszú távú karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Egerekben, patkányokon és nyulakon végzett reprodukciós vizsgálatokban 2-40 mg/kg/nap amitriptilin (az amitriptilin maximális ajánlott humán dózisának – 150 mg/nap vagy 50 kg-os beteg esetén 3 mg/kg/nap – legfeljebb 13-szorosa) orális adásakor teratogén hatást nem figyeltek meg. Ugyanakkor szakirodalmi adatok a maximális ajánlott adag 9-33-szorosa esetén egérben, hörcsögben, patkányban és nyúlban fejlődési rendellenességek és elhúzódó csontosodás kockázatára utalnak. Lehetséges összefüggést mutattak ki patkányoknál a termékenység, nevezetesen az alacsonyabb megtermékenyülési arány vonatkozásában. A termékenységre gyakorolt hatás oka nem ismert.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

[A tagállam tölti ki]

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

[A tagállam tölti ki]

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

[A tagállam tölti ki]

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

[A tagállam tölti ki]

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk>**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

[A tagállam tölti ki]

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

[A tagállam tölti ki]

**CÍMKESZÖVEG**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**Doboz/címke**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

<[Saroten és társított nevek 10 mg filmtabletta; Saroten és társított nevek 25 mg filmtabletta; Saroten és társított nevek 25 mg retard kemény kapszula; Saroten és társított nevek 50 mg retard kemény kapszula; Saroten és társított nevek 50 mg filmtabletta]  
amitriptilin>

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletták, Saroten és társított nevek 2 ml, 50 mg oldatos injekció]  
amitriptilin-hidroklorid>

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

[A tagállam tölti ki]

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

[A tagállam tölti ki]

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

[A tagállam tölti ki]

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

[A tagállam tölti ki]

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK</b> |
|-----------------------------------------|

[A tagállam tölti ki]

|                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| <b>11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME</b> |
|----------------------------------------------------------------------|

[Lásd I melléklet – A tagállam tölti ki]

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)</b> |
|----------------------------------------------------|

[A tagállam tölti ki]

|                                   |
|-----------------------------------|
| <b>13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA</b> |
|-----------------------------------|

Lot

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| <b>14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL</b> |
|-------------------------------------------------------------------------|

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK</b> |
|-------------------------------------------------|

|                                                     |
|-----------------------------------------------------|
| <b>16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK</b> |
|-----------------------------------------------------|

[A tagállam tölti ki]

|                                           |
|-------------------------------------------|
| <b>17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD</b> |
|-------------------------------------------|

Nem értelmezhető.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

Nem értelmezhető.

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------|

|                         |
|-------------------------|
| <b>Buboréksomagolás</b> |
|-------------------------|

|                            |
|----------------------------|
| <b>1. A GYÓGYSZER NEVE</b> |
|----------------------------|

[Lásd I melléklet – A tagállam tölti ki]

<[Saroten és társított nevek 10 mg filmtabletta; Saroten és társított nevek 25 mg filmtabletta; Saroten és társított nevek 25 mg retard kemény kapszula; Saroten és társított nevek 50 mg retard kemény kapszula; Saroten és társított nevek 50 mg filmtabletta] >  
amitriptilin

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tablett] >  
amitriptilin-hidroklorid>

|                                                             |
|-------------------------------------------------------------|
| <b>2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE</b> |
|-------------------------------------------------------------|

[Lásd I melléklet – A tagállam tölti ki]

|                        |
|------------------------|
| <b>3. LEJÁRATI IDŐ</b> |
|------------------------|

EXP

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA</b> |
|----------------------------------|

Lot

|                             |
|-----------------------------|
| <b>5. EGYÉB INFORMÁCIÓK</b> |
|-----------------------------|

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**AMPULLA**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

[Lásd I melléklet – A tagállam tölti ki]

amitriptilin-hidroklorid

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Iv. infúzióhoz és im. injekcióhoz való oldat

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

2 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

**Saroten és társított nevek (lásd I. melléklet) 25 mg retard kemény kapszula**  
amitriptilin

**Saroten és társított nevek (lásd I. melléklet) 50 mg retard kemény kapszula**  
amitriptilin

**Saroten és társított nevek (lásd I. melléklet) 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta**  
amitriptilin-hidroklorid

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.  
Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a(z) X és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a(z) X szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a(z) X-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a(z) X-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a(z) X és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A(z) X a triciklusos antidepresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Ezt a gyógyszert az alábbiak kezelésére alkalmazzák:

- depresszió felnőtteknél (major depressziós epizódokban)
- neuropátiás (idegbántalom okozta) fájdalom felnőtteknél
- krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás megelőzése felnőtteknél
- migrén megelőzése felnőtteknél
- éjszakai ágybavizelés 6 éves és annál idősebb gyermekeknél, csak akkor, amikor szervi ok kizárt, mint például nyitott gerinc (spina bifida) és ehhez kapcsolódó rendellenességek, továbbá amennyiben egyetlen más nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelésre sem reagál a beteg, beleértve az izomlazítókat és dezmozepresszint. Ezt a gyógyszert csak olyan szakorvos írhatja fel, akinek tapasztalata van az ismétlődő ágybavizelés kezelésével kapcsolatban.

#### 2. Tudnivalók a(z) X szedése előtt

**Ne szedje a(z) X-et:**

- ha allergiás az amitriptilinnel vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha a közelmúltban szívroham (miokardiális infarktus) volt
- ha problémák vannak a szívvel, például elektrokardiogramon (EKG-n) látható szívritmuszavara, szívblokkja vagy koszorúér-betegsége van
- ha olyan gyógyszert szed, amely úgynevezett monoamin-oxidáz gátló (MAOI)
- ha az utóbbi 14 napban monoamin-oxidáz-gátlót (MAOI-t) szedett
- ha előző nap moklobemidet szedett

- ha súlyos májbetegsége van.

Ha X-kezelésben részesül, és MAOI-t kezdene szedni, várnia kell 14 napot az után, hogy abbahagyta ennek a gyógyszernek a szedését.

Ez a gyógyszer 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem alkalmazható.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A(z) X szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Nagy dózisú amitriptilin szedésekor szívritmuszavarok és alacsony vérnyomás fordulhatnak elő. Már fennálló szívbetegség esetén ezek az átlagos (nem nagy dózisú) adagok mellett is bekövetkezhetnek.

### QT-intervallum-megnyúlás

A(z) X alkalmazásakor „meghosszabbodott QT-intervallum”-nak nevezett szívproblémáról (az eltérés az EKG-felvételén látható) és szívritmuszavarokról (gyors vagy szabálytalan szívverésről) számoltak be. Beszéljen kezelőorvosával, ha:

- lassú a szívverése,
- olyan problémája van vagy volt, hogy a szíve nem tudja biztosítani a vér megfelelő keringését (ezt az állapotot szívelégtelenségnek nevezik),
- olyan egyéb gyógyszereket szed, amelyek szívproblémákat okozhatnak, vagy
- olyan betegségben szenved, amely miatt vérének kálium- vagy magnéziumszintje alacsony, vagy vérének káliumszintje magas,
- műtét előtt áll, mivel az érzéstelenítés előtt szükség lehet arra, hogy abbahagyja az amitriptilin szedését. Akut (sürgősségi) műtét esetén tájékoztatni kell az altatóorvost, hogy Ön amitriptilin-kezelésben részesül.
- pajzsmirigy-túlműködésben szenved vagy pajzsmirigyre ható gyógyszert szed.

### Öngyilkossági gondolatok, illetve a depresszió súlyosbodása

Ha Ön depresszióval járó betegségben szenved, előfordulhatnak önkárosító vagy öngyilkos gondolatai. Ezek gyakoribbak lehetnek az antidepresszáns kezelés kezdeti szakaszában, mert ezeknél a gyógyszereknél a hatás kialakulásához időre van szükség. Ez általában két hét, de olykor hosszabb időbe is telhet.

Nagyobb valószínűséggel lehetnek ilyen gondolatai:

- ha korábban voltak már öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai
- ha Ön egy fiatal felnőtt. Klinikai vizsgálatokból származó információk szerint az antidepresszánsokkal kezelt, pszichiátriai betegségben szenvedő fiatal felnőttek (25 évnél fiatalabbak) esetében magasabb az öngyilkos magatartás kialakulásának veszélye.

Ha bármikor önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát vagy menjen kórházba.

Hasznos lehet, ha egy rokonának vagy közeli barátjának beszámol depressziójáról, és megkéri, hogy olvassák el ezt a beteg tájékoztatót. Megkérheti őket, hogy közöljék Önnel, ha úgy gondolják, hogy az Ön depressziója vagy szorongása súlyosbodott, vagy az Ön magatartásában bekövetkező változások aggasztóak.

### Mániás epizódok

Mániás depresszióban szenvedő egyes egyéneknél a betegség mániás fázisba válthat, melyre heves és gyorsan változó gondolatok, felfokozott jókedv és túlzott fizikai aktivitás jellemző. Fontos, hogy ilyen esetben felkeresse kezelőorvosát, aki valószínűleg változtatni fog az Ön gyógyszeres kezelésén.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg vagy korábban bármilyen egészségügyi problémája van vagy volt, különös tekintettel az alábbiakra:

- szűk zugú zöldhályog (glaukóma) (rendellenesen magas szemnyomás miatti látásromlás)
- epilepszia, korábbi görcsrohamok
- vizeelési nehézség

- prosztatamegnagyobbodás
- pajzsmirigybetege
- bipoláris zavar
- skizofrénia
- súlyos májbetegség
- súlyos szívbetegség
- gyomorkapu-szűkület (pilorussztenózis – a gyomor kimenetének szűkülete) vagy paralitikus ileusz (bélhűdés; a bélműködés leállása)
- cukorbetegség (diabétesz), mivel szükség lehet az antidiabetikus gyógyszeres kezelés módosítására.

Ha antidepresszánsokat, például úgynevezett szelektív szerotonin-reuptake-gátlókat (SSRI-ket) szed, kezelőorvosa módosíthatja a készítmény adagolását (lásd még 2. pont "Egyéb gyógyszerek és a(z) X" és 3. pont).

Időskorúaknál fokozódhat bizonyos mellékhatások kialakulásának valószínűsége, például a felálláskor jelentkező szédülés, az alacsony vérnyomása létrejötté miatt (lásd még 4. pont "Lehetséges mellékhatások").

### **Gyermekek és serdülők**

*Depresszió, neuropátiás fájdalom, krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás és migrén megelőzése*

Ez a gyógyszer gyermekeknek és 18 évesnél fiatalabb serdülőknek ezen kórképek kezelésére nem adható, mivel biztonságossági és hatékonysági vizsgálatokat még nem végeztek ebben korcsoportban.

### **Éjszakai ágybavizelés**

- Az amitriptilinkezelés megkezdése előtt EKG-vizsgálatot kell végezni a hosszú QT-szindróma kizárása céljából.
- Ez a gyógyszer nem adható együtt antikolinerg gyógyszerrel (lásd még 2. pont "Egyéb gyógyszerek és a(z) X").
- Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos viselkedés akkor is jelentkezhet az antidepresszánsok szedésekor a kezelés korai szakaszában, ha a gyógyszert nem depresszió miatt rendelik. Ezért az ágybavizelés (enuresis) miatt kezelt betegeknél ugyanazon óvintézkedéseket kell megtenni, mint a depressziós betegek kezelésekor.

### **Egyéb gyógyszerek és a(z) X**

Egyes gyógyszerek befolyásolhatják más gyógyszerek hatását, ami olykor súlyos mellékhatásokat okozhat.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, például az alábbiakról:

- monoamin-oxidáz-gátlók (MAOI-k), például fenelzin, iproniazid, izokarboxazid, nialamid vagy tranilcipromin (a depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy szelegilin (a Parkinson-kór kezelésére alkalmazott gyógyszer). Ezek nem szedhetők a(z) X-szel együtt (lásd 2. pont "Ne szedje a(z) X-et").
- adrenalin, efedrin, izoprenalin, noradrenalin, fenilefrin és fenilpropanolamin (köhögés vagy megfázás elleni gyógyszerek, valamint egyes érzéstelenítők tartalmazhatják)
- magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek, például kalciumcsatorna-blokkolók (pl. diltiazem és verapamil), guanetidín, betanidín, klonidín, rezerpin és metildopa
- antikolinerg gyógyszerek, például bizonyos Parkinson-kórban és gyomor-bél rendszeri megbetegedésekre alkalmazott gyógyszerek (pl. atropin, hioszciamin)
- tioridazin (skizofrénia kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- tramadol (fájdalomcsillapító)
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. flukonazol, terbinafin, ketokonazol és itrakonazol)
- nyugtatók (pl. babilurátok)
- antidepresszánsok (pl. SSRI-k [fluoxetin, paroxetin, fluvoxamin] és bupropion)

- egyes szívbetegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. béta-blokkolók és szívritmuszavarok kezelésére szolgáló szerek)
- cimetidin (gyomorfekély kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- metilfenidát (hiperaktivitás-figyelmesség zavara [ADHD] kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- ritonavir (HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- szájon át szedhető fogamzásgátlók
- rifampicin (fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszer)
- fenitoin és karbamazepin (epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) – depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény
- pajzsmirigyre ható gyógyszerek.

Akkor is tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg a szívritmust befolyásoló gyógyszert szed, vagy a közelmúltban ilyen gyógyszert szedett, például:

- szabálytalan szívverés kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. kinidin és szotalol)
- asztemizol és terfenadin (allergia és szénanátha kezelésére alkalmazott gyógyszerek)
- egyes elmebetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek (pl. pimozid és szertindol)
- ciszaprid (bizonyos típusú emésztési zavarok kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- halofantrin (malária kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- metadon (fájdalom kezelésére és detoxikálásra alkalmazott gyógyszer)
- diuretikumok (vízhajtók, pl. furoszemid).

Ha Ön műtét előtt áll, melynek kapcsán elaltatják vagy helyi érzéstelenítésben részesítik, tájékoztatnia kell a kezelőorvosát, hogy ezt a gyógyszert szedi.

Ügyszintén tájékoztatnia kell a fogorvosát, hogy ezt a gyógyszert szedi, ha Önnél helyi érzéstelenítést tervez.

### **A(z) X egyidejű bevétele alkohollal**

Ezen gyógyszerrel folytatott kezelés során nem tanácsos alkoholt fogyasztani, mert az alkohol fokozhatja a gyógyszer nyugtató hatását.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Az amitriptilin alkalmazása nem javallt terhesség alatt, hacsak az Ön kezelőorvosa kifejezetten szükségesnek tartja, és gondosan mérlegelte az előnyöket és a kockázatokat. Ha Ön a terhesség utolsó időszakában szedte ezt a gyógyszert, az újszülöttnél megvonási tünetek léphetnek fel, például ingerlékenység, izomtónus-fokozódás, remegés, szabálytalan légzés, elégtelen folyadékfogyasztás, hangos sírás, vizeletelakadás vagy székrekedés.

Orvosa javaslatot tesz majd arra, hogy Ön elkezdje/folytassa/befejezze-e a szoptatást, vagy abbahagyja-e a gyógyszereszedést, mérlegelve a szoptatás előnyeit a gyermek szempontjából, valamint a terápia előnyeit az Ön szempontjából.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ez a gyógyszer álmoságot és szédülést okozhat, különösen a kezelés kezdetén. Ha Ön ezt tapasztalja, ne vezessen, és ne dolgozzon szerszámokkal vagy gépekkel.

<[Saroten és társított nevek retard kemény kapszula]

### **A(z) X szacharózt tartalmaz**

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezd szedni ezt a gyógyszert.

### 3. Hogyan kell szedni a(z) X-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Nem minden adagolási séma valósítható meg az összes gyógyszerformával / hatáserősséggel. A megfelelő gyógyszerformát / hatáserősséget kell kiválasztani a kezdő adaghoz és az azt követő dózisemelési lépésekhez.

#### **Depresszió**

##### *Felnőttek*

A készítmény ajánlott kezdő adagja 50 mg, este bevéve. Állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változásától függően kezelőorvosa fokozatosan 150 mg-ig emelheti az adagot, esti bevétellel.

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta]

A Saroten retard tabletta a két bemetszésnek köszönhetően három részre osztható. Az adagolás tehát 25 mg amitriptilin-hidroklorid lépésenként emelhető. Az aktuálisan nem szükséges részek a következő alkalmazásig a tabletta dobozában tartórekeszében (a zárófül alatt) tárolhatók. >

*Időskorúak (65 év felettiek), illetve szív- és érrendszeri betegségben szenvedők*

A készítmény ajánlott kezdő adagja 25 mg, este bevéve. Állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változásától függően kezelőorvosa 100 mg-ig emelheti az adagolást.

Ha Ön 100 mg és 150 mg közötti adagot szed este, kezelőorvosa gyakoribb kontrollvizsgálatokat írhat elő.

#### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

Ez a gyógyszer gyermekeknek és serdülőknél nem adható a depresszió kezelésére. Részletesen lásd 2. pont.

#### **Neuropátiás fájdalom, krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás és migrén megelőzése**

Kezelőorvosa az Ön tünetei és állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változása alapján fogja meghatározni a gyógyszer adagolását.

##### *Felnőttek*

Kezelőorvosa valószínűleg a Saroten filmtablettával fogja megkezdeni az Ön kezelését, mielőtt váltana a(z) X-re.

A kezdő dózis 10 mg – 25 mg, este bevéve. A készítmény ajánlott adagja 25 mg - 75 mg, este bevéve.

Az Ön állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változásától függően kezelőorvosa fokozatosan emelheti az adagot. Amennyiben naponta 100 mg feletti a dózisa, kezelőorvosa gyakoribb kontrollvizsgálatokat írhat elő.

*Időskorúak (65 év felettiek), illetve szív- és érrendszeri betegségben szenvedők*

Az ajánlott kezdő dózis 10 mg – 25 mg este. Az Ön állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változásától függően kezelőorvosa fokozatosan emelheti az adagot.

Ha Ön napi 75 mg közötti adagot szed, kezelőorvosa gyakoribb kontrollvizsgálatokat írhat elő.

#### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

Ez a gyógyszer gyermekeknek és serdülőknél nem adható a neuropátiás fájdalom kezelésére, valamint krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás és migrén profilaxisára. Részletesen lásd 2. pont.

### ***Éjszakai ágybavizelés***

#### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

A készítmény ajánlott adagja gyermekek számára:

- 6 éves kor alatt: lásd 2. pont "Ne szedje a(z) X-et"
- 6-10 éves kor között: 10 mg – 20 mg. A leginkább megfelelő gyógyszerformát kell alkalmazni ennél a korcsoportnál.
- 11 éves kortól: 25 mg – 50 mg.

Az adagot fokozatosan kell emelni.

A gyógyszert 1-1½ órával lefekvés előtt kell bevenni.

A kezelés megkezdése előtt a kezelőorvos az esetleges szív működési zavarok felismerése céljából EKG-vizsgálatot fog végezni.

A kezelőorvosa három hónap után felülvizsgálja a gyermek vagy serdülő kezelését, és ha szükséges, megismétli az EKG-vizsgálatot.

A gyógyszer szedését nem szabad abbahagyni anélkül, hogy megbeszélne a kezelőorvossal.

### ***Különleges kockázatnak kitett betegek***

A májbetegségben szenvedő vagy az úgynevezett „gyengén metabolizáló” betegek rendszerint kisebb adagot kapnak.

Előfordulhat, hogy kezelőorvosa az amitriptilin vérszintjének meghatározása céljából vérvételt rendel (lásd még 2. pont).

### **Hogyan és mikor kell bevenni a(z) X-et?**

Ezt a gyógyszert naponta egyszer, este kell bevenni.

A készítményt étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is be lehet venni.

<[Saroten és társított nevek retard kemény kapszula]

A kapszulát egy pohár vízzel kell bevenni.

Ha nehezebb lenyelni a kapszulát, fel is nyithatja, és a tartalmát például joghurtba vagy hideg italba keverheti. A kapszula tartalmát nem szabad összerágni.>

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta]

A bemetszések megkönnyítik a retard tabletta három egyenlő részre törését. Az aktuálisan nem szükséges részek a tabletta dobozában tartórekeszében tárolhatók.

A(z) X-et étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is be lehet venni.

A tablettát vízzel kell bevenni.

### **A kezelés időtartama**

Ne módosítsa a gyógyszer adagját és ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy előbb beszélne a kezelőorvosával.

### ***Depresszió***

Hasonlóan a depresszió kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerekhez, előfordulhat, hogy csak néhány hét után tapasztal javulást.

Depresszió esetén a kezelés időtartama egyénenként változó, de rendszerint legalább hat hónap. A kezelés időtartamát kezelőorvosa határozza meg.

A gyógyszert a kezelőorvosa által javasolt időnél hamarabb ne hagyja abba.

A kezelést szükségessé tevő betegség tartósan fennállhat. Ha túl hamar abbahagyja a gyógyszer szedését, kiújulhatnak a tünetei.

### **Neuropátiás fájdalom, krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás és migrén megelőzése**

Előfordulhat, hogy csak néhány hét után tapasztalja a fájdalom enyhülését.

A kezelés időtartamáról kérdezze kezelőorvosát. A gyógyszert a kezelőorvosa által javasolt időnél hamarabb ne hagyja abba.

### **Éjszakai ágybavizelés**

A kezelőorvos dönt arról, hogy a kezelést három hónap után is kell-e folytatni.

### **Ha az előírtnál több X-et vett be**

Haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát vagy az Önhöz legközelebbi sürgősségi osztályt még akkor is, ha nem érzi magát rosszul, vagy nincsenek mérgezésre utaló tünetei. Ha orvoshoz vagy kórházba megy, vigye magával a készítmény dobozát.

A túladagolás tünetei:

- pupillatágulat
- gyors vagy szabálytalan szívverés
- vizeletürítési nehézség
- száj- és nyelvszárazság
- a bélműködés leállása
- görcsrohamok
- láz
- nyugtalanság
- zavartság
- hallucinációk
- kontrollálatlan mozgások
- alacsony vérnyomás, gyenge pulzus, sápadtság
- légzési nehézség
- a bőr kékes elszíneződése
- lassú szívverés
- álmoság
- eszméletvesztés
- kóma
- különféle szívtünetek, például szívblokk, szívelégtelenség, alacsony vérnyomás, kardiogén (szív eredetű) sokk, metabolikus acidózis (a vér savasodása), hipokalémia (a vér káliumszintjének csökkenése).

### **Ha elfelejtette bevenni a(z) X-et**

Vegye be a következő adagot a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abbahagyja a(z) X szedését**

Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy mikor és hogyan hagyja abba a kezelést úgy, hogy elkerülje a kezelés hirtelen leállításával járó kellemetlen tüneteket (pl. fejfájás, rosszullét, álmatlanság, ingerlékenység).

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbiak közül bármelyik tünetet tapasztalja, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához:

- Hirtelen jelentkező átmeneti homályos látás, szivárványlátás és szemfájdalom. A gyógyszeresedés folytatásához haladéktalanul szemészeti vizsgálatot kell végezni. A tünetek akut glaukómára (zöldhályogra) utalhatnak. Nagyon ritka mellékhatás: 10.000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- szív probléma, úgynevezett QT-intervallum megnyúlás (EKG-vizsgálattal mutatható ki). Nagyon gyakori mellékhatás: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet
- Nagyfokú székrekedés, gyomortágulat, láz és hányás. A tüneteket a bélrendszer egy részének leállása okozhatja. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- A bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése (sárgaság). Hátterében a máj érintettsége állhat. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- Véraláfutások, vérzések, sápadtság, illetve tartós torokfájás és láz. Ezek a vért, illetve a csontvelőt érintő eltérések első tünetei lehetnek. Ilyen eltérés lehet a vörösvértestek (a vér oxigént szállító elemei), a fehérvérsejtek (a fertőzések elleni védekezés elemei) és a vérlemezkék (a véralvadásban részt vevő elemek) számának csökkenése. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- Öngyilkossági gondolatok és magatartás. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatásokat a következő gyakoriságokkal jelentették:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- aluszékonyosság/álmosság
- kézremegés vagy más testrészek remegése
- szédülés
- fejfájás
- szabálytalan, heves vagy gyors szívverés
- szédülés felálláskor az alacsony vérnyomás miatt (ortosztatikus hipotónia)
- szájszárazság
- székrekedés
- hányinger
- fokozott verejtékezés
- testsúlynövekedés
- akadozó vagy lassú beszéd
- agresszió
- orrdugulás.

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- zavartság
- szexuális zavarok (a szexuális készlettség csökkenése, merevedési zavar)
- figyelemzavar
- ízérzékelés megváltozása
- a kezek vagy a lábak érzéketlensége vagy zsibbadása
- koordinációs zavar
- pupillatágulat
- szívblokk
- kimerültség
- alacsony nátriumszint a vérben
- izgatottság
- vizeelési zavarok
- szomjúságérzés.



Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- izgatottság, szorongás, álmatlanság, rémálmok
- görcsök
- fülcsengés
- magas vérnyomás
- hasmenés, hányás
- bőrkiütések, csalánkiütés (urtikária), arc- és nyelvduzzanat
- vizeletürítési nehézség
- fokozott tejelválasztás vagy szoptatás nélküli anyatej termelődés
- a szemgolyóban mérhető nyomás emelkedése
- keringés-összeomlásra utaló jelek kialakulása
- szívelégtelenség rosszabodása
- májműködési zavar (pl. epe eredetű máj megbetegedés).

Ritka: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- étvágycsökkenés
- delírium (különösen időskorú betegeknél), hallucinációk (különösen skizofrén betegeknél)
- rendellenesség a szívverések során
- nyálmirigyduzzanat
- hajhullás
- fokozott napfényérzékenység
- férfiaknál az emlők megnagyobbodása
- láz
- testsúlycsökkenés
- májműködési zavarra utaló laboratóriumi lelet.

Nagyon ritka: 10000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- szívizombetegség
- nyugtalanságérzés és kényszer folyamatos mozgásra
- perifériás idegek megbetegedése
- a szemnyomás hirtelen emelkedése
- úgynevezett “Torsades de pointes” szívritmuszavar
- a tüdőhólyagok és a tüdőszövet allergiás gyulladása.

Nem ismert: gyakoriság nem becsülhető meg a rendelkezésre álló adatokból

- ízérzéklés hiánya
- megemelkedett vagy lecsökkent vércukorszint
- üldözési mánia (paranoia)
- a mozgás zavarai (önkéntelen mozgások és lecsökkent mozgások)
- túlérzékenység miatt kialakuló szívizomgyulladás
- májgyulladás (hepatitis)
- hóhullámok.

Az ilyen típusú gyógyszereket szedő betegeknél a csonttörések fokozott kockázatát figyelték meg.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a(z) X-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő {EXP} után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

[A tagállam tölti ki]

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a(z) X?**

<[Saroten és társított nevek retard kemény kapszula]

A készítmény hatóanyaga az amitriptilin.>

<[Saroten és társított nevek 75 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta]

A készítmény hatóanyaga az amitriptilin-hidroklorid. >

[A tagállam tölti ki]

### **Milyen a(z) X külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

[A tagállam tölti ki]

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

[A tagállam tölti ki]

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

**Saroten és társított nevek (lásd I. melléklet) 10 mg filmtabletta**

**Saroten és társított nevek (lásd I. melléklet) 25 mg filmtabletta**

**Saroten és társított nevek (lásd I. melléklet) 50 mg filmtabletta**

amitriptilin

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.  
Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a(z) X és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a(z) X szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a(z) X-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a(z) X-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a(z) X és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A(z) X a triciklusos antidepresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

Ezt a gyógyszert az alábbiak kezelésére alkalmazzák:

- depresszió felnőtteknél (major depressziós epizódokban)
- neuropátiás (idegbántalom okozta) fájdalom felnőtteknél
- krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás megelőzése felnőtteknél
- migrén megelőzése felnőtteknél
- éjszakai ágybavizelés 6 éves és annál idősebb gyermekeknél, csak akkor, amikor szervi ok kizárt, mint például nyitott gerinc (spina bifida) és ehhez kapcsolódó rendellenességek, továbbá amennyiben egyetlen más nem gyógyszeres és gyógyszeres kezelésre sem reagál a beteg, beleértve az izomlazítókat és dezmodresszint. Ezt a gyógyszert csak olyan szakorvos írhatja fel, akinek tapasztalata van a ismétlődő ágybavizeléssel kezelésével kapcsolatban.

#### 2. Tudnivalók a(z) X szedése előtt

**Ne szedje a(z) X-et:**

- ha allergiás az amitriptilinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha a közelmúltban szívroham (miokardiális infarktus) volt
- ha problémák vannak a szívvel, például elektrokardiogramon (EKG-n) látható szívritmuszavara, szívblokkja vagy koszorúér-betegsége van
- ha olyan gyógyszert szed, amely úgynevezett monoamin-oxidáz gátló (MAOI)
- ha az utóbbi 14 napban monoamin-oxidáz-gátlót (MAOI-t) szedett
- ha előző nap moklobemidet szedett
- ha súlyos májbetegsége van.

Ha X-kezelésben részesül, és MAOI-t kezdene szedni, várnia kell 14 napot az után, hogy abbahagyta ennek a gyógyszernek a szedését.

Ez a gyógyszer 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél nem alkalmazható.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A(z) X szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Nagy dózisú amitriptilin szedésekor szívritmuszavarok és alacsony vérnyomás fordulhatnak elő. Már fennálló szívbetegség esetén ezek az átlagos (nem nagy dózisú) adagok mellett is bekövetkezhetnek.

### QT-intervallum-megnyúlás

A(z) X alkalmazásakor „meghosszabbodott QT-intervallum”-nak nevezett szívproblémáról (az eltérés az EKG-n látható) és szívritmuszavarokról (gyors vagy szabálytalan szívverésről) számoltak be.

Beszéljen kezelőorvosával, ha:

- lassú a szívverése,
- olyan problémája van vagy volt, hogy a szíve nem tudja vagy nem tudja biztosítani a vér megfelelő keringését (ezt az állapotot szívelégtelenségnek nevezzük),
- olyan egyéb gyógyszereket szed, amelyek szívproblémákat okozhatnak, vagy
- olyan betegségben szenved, amely miatt vérének kálium- vagy magnéziumszintje alacsony, vagy vérének káliumszintje magas,
- műtét előtt áll, mivel az érzéstelenítés előtt szükség lehet arra, hogy abbahagyja az amitriptilin szedését. Akut (sürgősségi) műtét esetén tájékoztatni kell az altatóorvost, hogy Ön amitriptilin-kezelésben részesül.
- pajzsmirigy-túlműködésben szenved vagy pajzsmirigyre ható gyógyszert szed.

### Öngyilkossági gondolatok illetve a depresszió súlyosbodása

Ha Ön depresszióval járó betegségben szenved, előfordulhatnak önkárosító vagy öngyilkos gondolatai. Ezek gyakoribbak lehetnek az antidepresszáns kezelés kezdeti szakaszában, mert ezeknél a gyógyszereknél a hatás kialakulásához időre van szükség. Ez általában két hét, de olykor hosszabb időbe is telhet.

Nagyobb valószínűséggel lehetnek ilyen gondolatai:

- ha korábban voltak már öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai
- ha Ön egy fiatal felnőtt. Klinikai vizsgálatokból származó információk szerint az antidepresszánsokkal kezelt, pszichiátriai betegségben szenvedő fiatal felnőttek (25 évnél fiatalabbak) esetében magasabb az öngyilkos magatartás kialakulásának veszélye.

Ha bármikor önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát vagy menjen kórházba.

Hasznos lehet, ha egy rokonának vagy közeli barátjának beszámol depressziójáról, és megkéri, hogy olvassák el ezt a beteg tájékoztatót. Megkérheti őket, hogy közöljék Önnel, ha úgy gondolják, hogy az Ön depressziója vagy szorongása súlyosbodott, vagy az Ön magatartásában bekövetkező változások aggasztóak.

### Mániás epizódok

Mániás depresszióban szenvedő egyes egyéneknél a betegség mániás fázisba válthat, melyre heves és gyorsan változó gondolatok, felfokozott jókedv és túlzott fizikai aktivitás jellemző. Fontos, hogy ilyen esetben felkeresse kezelőorvosát, aki valószínűleg változtatni fog az Ön gyógyszeres kezelésén.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg vagy korábban bármilyen egészségügyi problémája van vagy volt, különös tekintettel az alábbiakra:

- szűk zugú zöldhályog (glaukóma) (rendellenesen magas szemnyomás miatti látásromlás)
- epilepszia, korábbi görcsrohamok
- vizeelési nehézség
- prosztatamegnagyobbodás
- pajzsmirigybetegség

- bipoláris zavar
- skizofrénia
- súlyos májbetegség
- súlyos szívbetegség
- gyomorkapu-szűkület (pilorussztenózis); a gyomor kimenetének szűkülete) vagy paralitikus ileusz (bélhűdés; a bélműködés leállása)
- cukorbetegség (diabétesz), mivel szükség lehet az antidiabetikus gyógyszeres kezelés módosítására.

Ha antidepresszánsokat, például úgynevezett szelektív szerotonin-reuptake-gátlókat (SSRI-ket) szed, kezelőorvosa módosíthatja a készítmény adagolását (lásd még 2. pont "Egyéb gyógyszerek és a(z) X" és 3. pont).

Időskorúaknál fokozódhat bizonyos mellékhatások kialakulásának valószínűsége, például a felálláskor jelentkező szédülés, amikor feláll az alacsony vérnyomása létrejötte miatt (lásd még 4. pont "Lehetséges mellékhatások").

### **Gyermekek és serdülők**

*Depresszió, neuropátiás fájdalom, krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás és migrén megelőzése*

Ez a gyógyszer gyermekeknek és 18 évesnél fiatalabb serdülőknek ezen körképek kezelésére nem adható, mivel hosszútávú biztonságossági és hatékonysági vizsgálatokat még nem végeztek ebben korcsoportban.

### **Éjszakai ágybavizelés**

- Az amitriptilinkezelés megkezdése előtt EKG-vizsgálatot kell végezni a hosszú-QT-szindróma kizárása céljából.
- Ez a gyógyszer nem adható együtt antikolinerg gyógyszerrel (lásd még 2. pont "Egyéb gyógyszerek és a(z) X").
- Öngyilkossági gondolatok és öngyilkos viselkedés akkor is jelentkezhet az antidepresszánsok szedésekor a kezelés korai szakaszában, ha a gyógyszert nem depresszió miatt rendelik. Ezért az ágybavizelés (enuresis) miatt kezelt betegeknél ugyanazon óvintézkedéseket kell megtenni, mint a depressziós betegek kezelésekor.

### **Egyéb gyógyszerek és a(z) X**

Egyes gyógyszerek befolyásolhatják más gyógyszerek hatását, ami olykor súlyos mellékhatásokat okozhat.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, például az alábbiakról:

- monoamin-oxidáz-gátlók (MAOI-k), például fenelzin, iproniazid, izokarboxazid, nialamid vagy tranilcipromin (a depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy szelegilin (a Parkinson-kór kezelésére alkalmazott gyógyszer). Ezek nem szedhetők a(z) X-szel együtt (lásd 2. pont "Ne szedje a(z) X-et").
- adrenalin, efedrin, izoprenalin, noradrenalin, fenilefrin és fenilpropanolamin (köhögés vagy megfázás elleni gyógyszerek, valamint egyes érzéstelenítők tartalmazhatják)
- magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek, például kalciumcsatorna-blokkolók (pl. diltiazem és verapamil), guanetidin, betanidin, klonidin, rezerpin és metildopa
- antikolinerg gyógyszerek, például a Parkinson-kór és gyomor-bél rendszeri betegségek kezelésére szolgáló egyes gyógyszerek (pl. atropin, hioszciamin)
- tioridazin (skizofrénia kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- tramadol (fájdalomcsillapító)
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. flukonazol, terbinafin, ketokonazol és itrakonazol)
- nyugtatók (pl. babilurátok)
- antidepresszánsok (pl. SSRI-k [fluoxetin, paroxetin, fluvoxamin] és bupropion)
- egyes szívbetegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. béta-blokkolók és szívritmuszavarok kezelésére szolgáló szerek)

- cimetidin (gyomorfekély kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- metilfenidát (hiperaktivitás-figyelmzavar tünetegyüttes [ADHD] kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- ritonavir (HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- szájon át szedhető fogamzásgátlók
- rifampicin (fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszer)
- fenitoin és karbamazepin (epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) – depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény
- pajzsmirigyre ható gyógyszerek.

Akkor is tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg a szívritmust befolyásoló gyógyszert szed, vagy a közelmúltban ilyen gyógyszert szedett, például:

- szabálytalan szívverés kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. kinidin és szotalol)
- asztemizol és terfenadin (allergia és szénanátha kezelésére alkalmazott gyógyszerek)
- egyes elmebetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek (pl. pimozyd és szertindol)
- ciszaprid (bizonyos típusú emésztési zavarok kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- halofantrin (malária kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- metadon (fájdalom kezelésére és detoxikálásra alkalmazott gyógyszer)
- diuretikumok (vízhajtók, pl. furoszemid).

Ha Ön műtét előtt áll, melynek kapcsán elaltatják vagy helyi érzéstelenítésben részesítik, tájékoztatnia kell a kezelőorvosát, hogy ezt a gyógyszert szedi.

Úgyisint tájékoztatnia kell a fogorvosát, hogy ezt a gyógyszert szedi, ha Önnél helyi érzéstelenítést tervez.

#### **A(z) X egyidejű bevétele alkohollal**

Ezen gyógyszerrel folytatott kezelés során nem tanácsos alkoholt fogyasztani, mert az alkohol fokozhatja a gyógyszer nyugtató hatását.

#### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Az amitriptilin alkalmazása nem javallt terhesség alatt, hacsak az Ön kezelőorvosa kifejezetten szükségesnek tartja, és gondosan mérlegelte az előnyöket és a kockázatokat. Ha Ön a terhesség utolsó időszakában szedte ezt a gyógyszert, az újszülöttnél megvonási tünetek léphetnek fel, például ingerlékenység, izomtónus-fokozódás, remegés, szabálytalan légzés, elégtelen folyadékfogyasztás, hangos sírás, vizeletelakadás vagy székrekedés.

Orvosa javaslatot tesz majd arra, hogy Ön elkezdje/folytassa/befejezze-e a szoptatást, vagy abbahagyja-e a gyógyszereszedést, mérlegelve a szoptatás előnyeit a gyermek szempontjából, valamint a terápia előnyeit az Ön szempontjából.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ez a gyógyszer álmosságot és szédülést okozhat, különösen a kezelés kezdetén. Ha Ön ezt tapasztalja, ne vezessen, és ne dolgozzon szerszámokkal vagy gépekkel.

#### **A(z) X laktózt tartalmaz**

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezd szedni ezt a gyógyszert.

### 3. Hogyan kell szedni a(z) X-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Nem minden adagolási séma valósítható meg az összes gyógyszerformával / hatáserősséggel. A megfelelő gyógyszerformát / hatáserősséget kell kiválasztani a kezdő adaghoz és az azt követő dózisemelési lépésekhez.

#### **Depresszió**

##### *Felnőttek*

A készítmény ajánlott kezdő adagja naponta kétszer 25 mg.

Állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változásától függően kezelőorvosa fokozatosan napi 150 mg-ig emelheti az adagolást, az adagot két részre osztva.

##### *Időskorúak (65 év feletti) illetve szív- és érrendszeri megbetegedésben szenvedők*

A készítmény ajánlott kezdő adagja naponta kétszer 10 mg – 25 mg.

Állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változásától függően kezelőorvosa fokozatosan napi összesen 100 mg-ig emelheti az adagot, az adagot két részre osztva. Ha Ön 100 mg – 150 mg közötti adagot szed, kezelőorvosa gyakoribb kontrollvizsgálatokat írhat elő.

##### *Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél*

Ez a gyógyszer gyermekeknek és serdülőknél nem adható a depresszió kezelésére. Részletesen lásd 2. pont.

#### **Neuropátiás fájdalom, krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás és migrén megelőzése**

Kezelőorvosa az Ön tünetei és állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változása alapján fogja meghatározni a gyógyszer adagolását.

##### *Felnőttek*

A készítmény ajánlott kezdő adagja 10 mg – 25 mg, este bevéve.

Az ajánlott napi adag 25 mg – 75 mg.

Állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változásától függően kezelőorvosa fokozatosan emelheti az adagot. Amennyiben naponta 100 mg feletti adagot szed, kezelőorvosa gyakoribb kontrollvizsgálatokat írhat elő. Kezelőorvosa utasításának megfelelően az adagot naponta egyszer vagy két részre osztva kell bevennie.

##### *Időskorúak (65 év feletti) és szív- és érrendszeri megbetegedésben szenvedők*

A készítmény ajánlott kezdő adagja 10 mg – 25 mg, este bevéve.

Állapotának a gyógyszer hatására bekövetkező változásától függően kezelőorvosa fokozatosan emelheti az adagot. Ha Ön napi 75 mg közötti adagot szed, kezelőorvosa gyakoribb kontrollvizsgálatokat írhat elő.

##### *Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél*

Ez a gyógyszer gyermekeknek és serdülőknél nem adható a neuropátiás fájdalom kezelésére, valamint krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás és migrén megelőzésére. Részletesen lásd 2. pont.

### **Éjszakai ágybavizelés**

*Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél*

A készítmény ajánlott adagja gyermekek számára:

- 6 éves kor alatt: lásd 2. pont "Ne szedje a(z) X-et"
- 6-10 éves kor között: 10 mg – 20 mg. A leginkább megfelelő gyógyszerformát kell alkalmazni ennél a korcsoportnál.
- 11 éves kortól: 25 mg – 50 mg.

Az adagot fokozatosan kell emelni.

A gyógyszert 1-1½ órával lefekvés előtt kell bevenni.

A kezelés megkezdése előtt a kezelőorvos az esetleges szív működési zavarok felismerése céljából EKG-vizsgálatot fog végezni.

A kezelőorvos három hónap után felülvizsgálja a gyermek vagy serdülő kezelését, és ha szükséges, megismétli az EKG-vizsgálatot.

A gyógyszer szedését nem szabad abbahagyni anélkül, hogy megbeszélnék a kezelőorvossal.

### **Különleges kockázatnak kitett betegek**

A májbetegségben szenvedő vagy az úgynevezett „gyengén metabolizáló” betegek rendszerint kisebb adagot kapnak.

Előfordulhat, hogy kezelőorvosa az amitriptilin vérszintjének meghatározása céljából vérvételt rendel (lásd még 2. pont).

### **Hogyan és mikor kell bevenni a(z) X-et?**

Ezt a gyógyszert étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is be lehet venni.

<[Saroten és társított nevek 50 mg filmtabletta]

A(z) X három bemetszéssel ellátott osztható tablettá. A bemetszések megkönnyítik a tablettá négy egyenlő részre törését. Az aktuálisan nem szükséges részek a következő alkalmazásig a tablettá dobozában tartórekeszében (a zárófül alatt) tárolhatók. >

A tablettát egy pohár vízzel kell lenyelni. Nem szabad összerágni.

### **A kezelés időtartama**

Ne módosítsa a gyógyszer adagját és ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy előbb beszélne a kezelőorvosával.

### **Depresszió**

Hasonlóan a depresszió kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerekhez, előfordulhat, hogy csak néhány hét után tapasztal javulást.

Depresszió esetén a kezelés időtartama egyénenként változó, de rendszerint legalább hat hónap. A kezelés időtartamát kezelőorvosa határozza meg.

A gyógyszert a kezelőorvosa által javasolt időnél hamarabb ne hagyja abba.

A kezelést szükségessé tevő betegség tartósan fennállhat. Ha túl hamar abbahagyja a gyógyszer szedését, kiújulhatnak a tünetei.

### **Neuropátiás fájdalom, krónikus (idült) tenziós típusú fejfájás és migrén megelőzése**

Előfordulhat, hogy csak néhány hét után tapasztalja a fájdalom enyhülését.

A kezelés időtartamáról kérdezze kezelőorvosát. A gyógyszert a kezelőorvosa által javasolt időnél hamarabb ne hagyja abba.



### **Éjszakai ágybavizelés**

A kezelőorvos dönt arról, hogy a kezelést három hónap után is kell-e folytatni.

### **Ha az előírtnál több X-et vett be**

Haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát vagy az Önhöz legközelebbi sürgősségi osztályt még akkor is, ha nem érzi magát rosszul, vagy nincsenek mérgezésre utaló tünetei. Ha orvoshoz vagy kórházba megy, vigye magával a készítmény dobozát.

A túladagolás tünetei:

- pupillatágulat
- gyors vagy szabálytalan szívverés
- vizeletürítési nehézség
- száj- és nyelvszárazság
- a bélműködés leállása
- görcsrohamok
- láz
- nyugtalanság
- zavartság
- hallucinációk
- kontrollálatlan mozgások
- alacsony vérnyomás, gyenge pulzus, sápadtság
- légzési nehézség
- a bőr kékes elszíneződése
- lassú szívverés
- álmoság
- eszméletvesztés
- kóma
- különféle szívtünetek, például szívblokk, szívelégtelenség, alacsony vérnyomás, kardiogén (szíveredetű) sokk, metabolikus acidózis (a vér elsavasodása), hipokalémia (a vér káliumszintjének csökkenése).

### **Ha elfelejtette bevenni a(z) X-et**

Vegye be a következő adagot a szokásos időben. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abbahagyja a(z) X szedését**

Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy mikor és hogyan hagyja abba a kezelést úgy, hogy elkerülje a kezelés hirtelen leállításával járó kellemetlen tüneteket (pl. fejfájás, rosszullét, álmatlanság, ingerlékenység).

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbiak közül bármelyik tünetet tapasztalja, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához:

- Hirtelen jelentkező átmeneti homályos látás, szivárványlátás és szemfájdalom.  
A gyógyszereszedés folytatásához haladéktalanul szemészeti vizsgálatot kell végezni. A tünetek akut glaukómára (zöldhályogra) utalhatnak. Nagyon ritka mellékhatás: 10.000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.

- szív probléma, úgynevezett QT-intervallum megnyúlás (EKG-vizsgálattal mutatható ki). Nagyon gyakori mellékhatás: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet
- Nagyfokú székrekedés, gyomortágulat, láz és hányás.  
A tüneteket a bélrendszer egy részének leállása okozhatja. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- A bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése (sárgaság).  
Háttérében a máj érintettsége állhat. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- Véraláfutások, vérzések, sápadtság, illetve tartós torokfájás és láz. Ezek a vért, illetve a csontvelőt érintő eltérések első tünetei lehetnek. Ilyen eltérés lehet a vörösvértestek (a vér oxigént szállító elemei), a fehérvérsejtek (a fertőzések elleni védekezés elemei) és a vérlemezkék (a véralvadásban részt vevő elemek) számának csökkenése. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- Öngyilkossági gondolatok és magatartás. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatásokat a következő gyakoriságokkal jelentették:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- aluszékonyság/álmosság
- kézremegés vagy más testrészek remegése
- szédülés
- fejfájás
- szabálytalan, heves vagy gyors szívverés
- szédülés felálláskor az alacsony vérnyomás miatt (ortosztatikushipotónia)
- szájszárazság
- székrekedés
- hányinger
- fokozott verejtékezés
- testsúlynövekedés
- akadozó vagy lassú beszéd
- agresszió
- orrdugulás.

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- zavartság
- szexuális zavarok (a szexuális készlettség csökkenése, merevedési zavar)
- figyelemzavar
- ízérzékelés megváltozása
- a kezek vagy a lábak érzéketlensége vagy zsibbadása
- koordinációs zavar
- pupillatágulat
- szívblokk
- kimerültség
- alacsony nátriumszint a vérben
- izgatottság
- vizelési zavarok
- szomjúságérzés.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- izgatottság, szorongás, álmatlanság, rémálmok
- görcsök
- fülcsengés

- magas vérnyomás
- hasmenés, hányás
- bőrkíütések, csalánkiütés (urtikária), arc- és nyelvduzzanat
- vizeletürítési nehézség
- fokozott tejelválasztás vagy szoptatás nélküli anyatej termelődés
- a szemgolyóban mérhető nyomás emelkedése
- keringés-összeomlásra utaló jelek kialakulása
- szív, elégtelenség rosszabodása
- májműködési zavar (pl. epe eredetű máj megbetegedés).

Ritka: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- étvágycsökkenés
- delírium (különösen időskorú betegeknél), hallucinációk (különösen skizofrén betegeknél)
- rendellenesség a szívverések során
- nyálmirigyduzzanat
- hajhullás
- fokozott napfényérzékenység
- férfiaknál az emlők megnagyobbodása
- láz
- testsúlycsökkenés
- májműködési zavarra utaló laboratóriumi lelet.

Nagyon ritka: 10000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- szívizombetegség
- nyugtalanság érzés és kényszer folyamatos mozgásra
- perifériás idegek megbetegedése
- a szemnyomás hirtelen emelkedése
- úgynevezett “Torsades de pointes” szívritmuszavar
- a tüdőhólyagok és a tüdőszövet allergiás gyulladása.

Nem ismert: gyakoriság nem becsülhető meg az elérhető adatokból

- ízérzéklés hiánya
- megemelkedett vagy lecsökkent vércukor szint
- üldözési mánia (paranoia)
- megbetegedés a mozgásban (önkéntelen mozgások és lecsökkent mozgások)
- szívizom gyulladásra való érzékenység
- májgyulladás (hepatitis)
- hóhullámok.

Az ilyen típusú gyógyszereket szedő betegeknél a csonttörések fokozott kockázatát figyelték meg.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a(z) X-et tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő {EXP} után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

[A tagállam tölti ki]

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a(z) X?**

A készítmény hatóanyaga az amitriptilin.

[A tagállam tölti ki]

### **Milyen a(z) X külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

[A tagállam tölti ki]

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

[A tagállam tölti ki]

## **Betegtájékoztató: Információk a beteg számára**

### **Saroten és társított nevek 2 ml, 50 mg oldatos injekció amitriptilin-hidroklorid**

**Mielőtt alkalmazzák Önnél ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.  
Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a(z) X és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók, mielőtt alkalmazzák Önnél a Saroten oldatos injekciót
3. Hogyan fogják alkalmazni Önnél a(z) X-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a(z) X-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a(z) X és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A(z) X a triciklusos antidepresszánsoknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik.

A(z) X-et depresszió kórházi kezelésére alkalmazzák felnőtteknél (major depressziós epizódokban).

#### **2. Tudnivalók, mielőtt alkalmazzák Önnél a Saroten oldatos injekciót**

##### **Nem fogják alkalmazni Önnél a(z) X-et:**

- ha allergiás az amitriptilinnel vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére
- ha a közelmúltban szívroham (miokardiális infarktus) volt
- ha problémák vannak a szívvel, például elektrokardiogramon (EKG-n) látható szívritmuszavara, szívblokkja vagy koszorúér-betegsége van
- ha olyan gyógyszert szed, amely ismert monoamin-oxidáz gátló (MAOI)
- ha az utóbbi 14 napban monoamin-oxidáz-gátlót (MAOI-t) szedett
- ha előző nap moklobemidet szedett
- ha súlyos májbetegsége van.

Ha X-kezelésben részesül, és MAOI-t kezdene szedni, várnia kell 14 napot az után, hogy abbahagyta ennek a gyógyszernek a szedését.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt alkalmazzák Önnél a(z) X-et.

Nagy dózisú amitriptilin szedésekor szívritmuszavarok és alacsony vérnyomás fordulhatnak elő. Már fennálló szívbetegség esetén ezek az átlagos (nem nagy dózisú) adagok mellett is bekövetkezhetnek.

### QT-intervallum-megnyúlás

A(z) X alkalmazásakor „meghosszabbodott QT-intervallum”-nak nevezett szívproblémáról (az eltérés az EKG-n látható) és szívritmuszavarokról (gyors vagy szabálytalan szívverésről) számoltak be.

Beszéljen kezelőorvosával, ha:

- lassú a szívverése,
- olyan problémája van vagy volt, hogy a szíve nem tudja biztosítani a vér megfelelő keringését (ezt az állapotot szívelégtelenségnek nevezik),
- olyan egyéb gyógyszereket szed, amelyek szívproblémákat okozhatnak, vagy
- olyan betegségben szenved, amely miatt vérének kálium- vagy magnéziumszintje alacsony, vagy vérének káliumszintje magas,
- műtét előtt áll, mivel az érzéstelenítés előtt szükség lehet arra, hogy abbahagyja az amitriptilin szedését. Akut (sürgősségi) műtét esetén tájékoztatni kell az altatóorvost, hogy Ön amitriptilin-kezelésben részesül.
- pajzsmirigy-túlműködésben szenved vagy pajzsmirigyre ható gyógyszert szed.

### Öngyilkossági gondolatok, illetve a depresszió súlyosbodása

Ha Ön depresszióval járó betegségben szenved, előfordulhatnak önkárosító vagy öngyilkos gondolatai. Ezek gyakoribbak lehetnek az antidepresszáns kezelés kezdeti szakaszában, mert ezeknél a gyógyszereknél a hatás kialakulásához időre van szükség. Ez általában két hét, de olykor hosszabb időbe is telhet.

Nagyobb valószínűséggel lehetnek ilyen gondolatai:

- ha korábban voltak már öngyilkossági vagy önkárosító gondolatai
- ha Ön egy fiatal felnőtt. Klinikai vizsgálatokból származó információk szerint az antidepresszánsokkal kezelt, pszichiátriai betegségben szenvedő fiatal felnőttek (25 évnél fiatalabbak) esetében magasabb az öngyilkos magatartás kialakulásának veszélye.

Ha bármikor önkárosító vagy öngyilkossági gondolatai támadnak, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát vagy menjen kórházba.

Hasznos lehet, ha egy rokonának vagy közeli barátjának beszámol depressziójáról, és megkéri, hogy olvassák el ezt a beteg tájékoztatót. Megkérheti őket, hogy közöljék Önnel, ha úgy gondolják, hogy az Ön depressziója vagy szorongása súlyosbodott, vagy az Ön magatartásában bekövetkező változások aggasztóak.

### Mániás epizódok

Mániás depresszióban szenvedő egyes egyéneknél a betegség mániás fázisba válhat, melyre heves és gyorsan változó gondolatok, felfokozott jókedv és túlzott fizikai aktivitás jellemző. Fontos, hogy ilyen esetben felkeresse kezelőorvosát, aki valószínűleg változtatni fog az Ön gyógyszeres kezelésén.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg vagy korábban bármilyen egészségügyi problémája van vagy volt, különös tekintettel az alábbiakra:

- szűk zugú zöldhályog (glaukóma) (rendellenesen magas szemnyomás miatti látásromlás)
- epilepszia, korábbi görcsrohamok
- vizeelési nehézség
- prosztatamegnagyobbodás
- pajzsmirigybetegség
- bipoláris zavar
- skizofrénia
- súlyos májbetegség
- súlyos szívbetegség
- gyomorkapu-szűkület (pilorussztenózis – a gyomor kimenetének szűkülete) vagy paralitikus ileusz (bélhűdés; a bélműködés leállása)
- cukorbetegség (diabétesz), mivel szükség lehet az antidiabetikus gyógyszeres kezelés módosítására.

Ha antidepresszánsokat, például úgynevezett szelektív szerotonin-reuptake-gátlókat (SSRI-ket) szed, kezelőorvosa módosíthatja a készítmény adagolását (lásd még 2. pont "Egyéb gyógyszerek és a(z) X" és 3. pont).

Időskorúaknál fokozódhat bizonyos mellékhatások kialakulásának valószínűsége, például a felálláskor jelentkező szédülés, az alacsony vérnyomása létrejötte miatt (lásd még 4. pont "Lehetséges mellékhatások").

### **Gyermekek és serdülők**

Ez a gyógyszer gyermekeknek és 18 évesnél fiatalabb serdülőknek nem adható ezen kórképek kezelésére, mivel hosszú távú biztonságossági és hatékonysági vizsgálatokat még nem végeztek ebben a korcsoportban.

### **Egyéb gyógyszerek és a Saroten oldatos injekció**

Egyes gyógyszerek befolyásolhatják más gyógyszerek hatását, ami olykor súlyos mellékhatásokat okozhat.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, például az alábbiakról:

- monoamin-oxidáz-gátlók (MAOI-k), például fenelzin, iproniazid, izokarboxazid, nialamid vagy tranilcipromin (a depresszió kezelésére alkalmazott gyógyszerek) vagy szelegilin (a Parkinson-kór kezelésére alkalmazott gyógyszer). Ezek nem szedhetők a Saroten Retarddal együtt (lásd 2. pont "Ne szedje a(z) X-et").
- adrenalin, efedrin, izoprenalin, noradrenalin, fenilefrin és fenilpropanolamin (köhögés vagy megfázás elleni gyógyszerek, valamint egyes érzéstelenítők tartalmazhatják)
- magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek, például kalciumcsatorna-blokkolók (pl. diltiazem és verapamil), guanetidin, betanidin, klonidin, rezerpin és metildopa
- antikolinerg szerek, például a Parkinson-kór és gyomor-bél rendszeri betegségek kezelésére szolgáló egyes gyógyszerek (pl. atropin, hioszciamin)
- tioridazin (skizofrénia kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- tramadol (fájdalomcsillapító)
- gombás fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. flukonazol, terbinafin, ketokonazol és itrakonazol)
- nyugtatók (pl. babilurátok)
- antidepresszánsok (pl. az SSRI-k csoportjába tartozó fluoxetin, paroxetin, fluvoxamin és a bupropion)
- egyes szívbetegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. béta-blokkolók és szívritmuszavarok kezelésére szolgáló szerek)
- cimetidin (gyomorfekély kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- metilfenidát (hiperaktivitás-figyelemzavar tünetegyüttes [ADHD] kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- ritonavir (HIV-fertőzés kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- szájon át szedhető fogamzásgátlók
- rifampicin (fertőzések kezelésére szolgáló gyógyszer)
- fenitoin és karbamazepin (epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) – depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény
- pajzsmirigyre ható gyógyszerek.

Akkor is tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg a szívritmust befolyásoló gyógyszert szed, vagy a közelmúltban ilyen gyógyszert szedett, például:

- szabálytalan szívverés kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. kinidin és szotalol)
- asztemizol és terfenadin (allergia és szénanátha kezelésére alkalmazott gyógyszerek)
- egyes elmebetegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek (pl. pimozyd és szertindol)
- ciszaprid (bizonyos típusú emésztési zavarok kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- halofantrin (malária kezelésére alkalmazott gyógyszer)
- metadon (fájdalom kezelésére és detoxikálásra alkalmazott gyógyszer)

- diuretikumok (vízhajtók, pl. furoszemid).

Ha Ön műtét előtt áll, melynek kapcsán elaltatják vagy helyi érzéstelenítésben részesítik, tájékoztatnia kell a kezelőorvosát, hogy ezt a gyógyszert szedi.

Úgyszintén tájékoztatnia kell a fogorvosát, hogy ezt a gyógyszert szedi, ha Önnél helyi érzéstelenítést tervez.

#### **A(z) X egyidejű bevétele alkohollal**

A(z) X-szel folytatott kezelés során nem tanácsos alkoholt fogyasztani, mert az alkohol fokozhatja a gyógyszer nyugtató hatását.

#### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az amitriptilin alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, hacsak az Ön kezelőorvosa kifejezetten szükségesnek tartja, és gondosan mérlegelte az előnyöket és a kockázatokat. Ha Ön a terhesség utolsó időszakában szedte ezt a gyógyszert, az újszülöttnél megvonási tünetek léphetnek fel, például ingerlékenység, izomtónus-fokozódás, remegés, szabálytalan légzés, elégtelen folyadékfogyasztás, hangos sírás, vizeletelakadás és székrekedés.

Orvosa javaslatot tesz majd arra, hogy Ön elkezdje/folytassa/befejezze-e a szoptatást, vagy abbahagyja-e a gyógyszereszedést, mérlegelve a szoptatás előnyeit a gyermek szempontjából, valamint a terápia előnyeit az Ön szempontjából.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ez a gyógyszer álmosságot és szédülést okozhat, különösen a kezelés kezdetén. Ha Ön ezt tapasztalja, ne vezessen, és ne dolgozzon szerszámokkal vagy gépekkel.

#### **A(z) X nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) per adag nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

### **3. Hogyan fogják alkalmazni Önnél a(z) X-et?**

A Saroten oldatos injekciót a kezelőorvosa fogja Önnek beadni.

A(z) X hozzáadható infúzióhoz, vagy injekció formájában beadható egy nagy izomba. A 0,9%-os nátrium-klorid oldattal elkészített oldatos injekciót azonnal fel kell használni.

Az injekció helytelen beadását (subcutan, paravénás vagy intraarteriális injekció) a jelentős szövetkárosodás veszélye miatt el kell kerülni.

A készítmény adagolását és a kezelés időtartamát kezelőorvosa fogja meghatározni az Ön állapotának súlyossága és a gyógyszer hatására bekövetkező változása függvényében. Az oldatos injekció elsősorban akut kezelésre alkalmazandó. Egy-két hét után a további kezelés céljára szájon át szedhető gyógyszerforma alkalmazandó. A kezelés általános hosszát a kezelőorvos személyre szabottan határozza meg.

A depressziós tünetek csökkenése után az amitriptilinkezelést 6 hónapig kell folytatni.

Beszéljen kezelőorvosával, ha úgy érzi, hogy a(z) X hatása túl erős vagy gyenge.

Kielégítő hatás esetén a lehető legalacsonyabb adagot kell alkalmazni. Ha szükséges, az adagolást a rendelkezésre álló tartományon belül kell növelni.

A kezelés kezdetén az adagot fokozatosan kell emelni, és a kezelés leállításakor fokozatosan kell csökkenteni.



A készítmény ajánlott adagja:

A Saroten oldatos injekció kórházban kezelt betegeknél alkalmazható, kifejezetten a depresszió kezdeti kezelésére. A(z) X-et rendszerint oldatos infúzióhoz adják. A napi adag általában egy-három 2 ml-es ampulla (megfelel 50-150 mg/nap amitriptilin-hidrokloridnak). Ha dózisemelés szükséges, azt 3-7 nap alatt, lépcsőzetesen kell megtenni. Körülbelül egy-két hét után megkezdhető a lépcsőzetes dóziscsökkentés és ezzel együtt a szájon át szedhető gyógyszerformára történő átállás a további kezelés céljából.

Hacsak másként nem rendelik, felnőtteknek 1 ampulla Saroten 2 ml-t (50 mg amitriptilin-hidroklorid) 250-500 ml 0,9%-os nátrium-klorid oldatban, 2-3 órás cseppinfúzióban kell beadni, vérnyomás- és EKG-ellenőrzés mellett.

A(z) X nagy izomba is beadható (im. injekció). Hacsak másként nem rendelik, felnőtteknek fél-két ampulla (1-4 ml oldatos injekció, megfelel 25-100 mg/nap amitriptilin-hidrokloridnak) adandó több, egyenként legfeljebb 25 mg amitriptilin-hidrokloridot tartalmazó injekció formájában.

*Időskorú betegek (65 év felett) illetve szív- és érrendszeri megbetegedésben szenvedők*

Az időskorúak gyakran lényegesen alacsonyabb dózist igényelnek, és sok esetben a napi adag felénél is kielégítő terápiás választ mutatnak. A napi 100 mg-nál magasabb dózisok elővigyázatossággal alkalmazandók, és esetlegesen szorosabb követést igényelnek.

*Különleges kockázatnak kitett betegek*

Legyengült, illetve agy- vagy szívkárosodást szenvedett betegeknél, továbbá keringési elégtelenségben szenvedő, légzési problémákkal küzdő, károsodott májműködésű vagy előrehaladott veseműködési zavarban szenvedő betegeknél dóziscsökkentés ajánlott.

Az úgynevezett „gyengén metabolizáló betegek” rendszerint kisebb adagot szednek. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa a gyógyszer vérszintjének meghatározása céljából vérvételt rendel (lásd még 2. pont).

### **Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél**

Ez a gyógyszer gyermekeknek és serdülőknél nem adható.

### **Ha az előírtnál több X-et alkalmaztak Önnél**

Haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát még akkor is, ha nem érzi magát rosszul, vagy nincsenek mérgezésre utaló tünetei.

A túladagolás tünetei:

- pupillatágulat
- gyors vagy szabálytalan szívverés
- vizeletürítési nehézség
- száj- és nyelvszárazság
- a bélműködés leállása
- görcsrohamok
- láz
- nyugtalanság
- zavartság
- hallucinációk
- kontrollálatlan mozgások
- alacsony vérnyomás, gyenge pulzus, sápadtság
- légzési nehézség
- a bőr kékes elszíneződése
- lassú szívverés
- álmoság
- eszméletvesztés
- kóma

- különféle szívtünetek, például szívblokk, szívelégtelenség, alacsony vérnyomás, kardiogén (szíveredetű) sokk, metabolikus acidózis (a vér elsavasodása), hipokalcémia (a vér káliumszintjének csökkenése).

### **Ha kimarad a(z) X egy adagja**

Kérjen egy új időpontot kezelőorvosához az injekció beadására.

### **A Saroten oldatos injekcióval folytatott kezelés idő előtti abbahagyása**

Kezelőorvosa fogja meghatározni, hogy mikor és hogyan állítsák le az Ön kezelését úgy, hogy elkerüljék a kezelés hirtelen abbahagyásával járó kellemetlen tüneteket (pl. fejfájás, rosszullét, álmatlanság, ingerlékenység).

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha az alábbiak közül bármelyik tünetet tapasztalja, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához:

- Hirtelen jelentkező átmeneti homályos látás, szivárványlátás és szemfájdalom. A gyógyszeresedés folytatásához haladéktalanul szemészeti vizsgálatot kell végezni. A tünetek akut glaukómára (zöldhályogra) utalhatnak. Nagyon ritka mellékhatás: 10.000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- szív probléma, úgynevezett QT-intervallum megnyúlás (EKG-vizsgálattal mutatható ki). Nagyon gyakori mellékhatás: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet
- Nagyfokú székrekedés, gyomortágulat, láz és hányás. A tüneteket a bélrendszer egy részének leállása okozhatja. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- A bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése (sárgaság). Hátterében a máj érintettsége állhat. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- Véraláfutások, vérzések, sápadtság, illetve tartós torokfájás és láz. Ezek a vért, illetve a csontvelőt érintő eltérések első tünetei lehetnek. Ilyen eltérés lehet a vörösvértestek (a vér oxigént szállító elemei), a fehérvérsejtek (a fertőzések elleni védekezés elemei) és a vérlemezkék (a véralvadásban részt vevő elemek) számának csökkenése. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.
- Öngyilkossági gondolatok és magatartás. Ritka mellékhatás: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet.

Az alábbiakban felsorolt mellékhatásokat a következő gyakoriságokkal jelentették:

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet

- aluszékonyság/álmosság
- kézremegés vagy más testrészek remegése
- szédülés
- fejfájás
- szabálytalan, heves vagy gyors szívverés

- szédülés felálláskor az alacsony vérnyomás miatt (ortosztatikus hipotónia)
- szájszárazság
- székrekedés
- hányinger
- fokozott verejtékezés
- testsúlynövekedés
- akadozó vagy lassú beszéd
- agresszió
- orrdugulás.

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- zavartság
- szexuális zavarok (a szexuális késztetés csökkenése, merevedési zavar)
- figyelemzavar
- ízérzékelés megváltozása
- a kezek vagy a lábak érzéketlensége vagy zsibbadása
- koordinációs zavar
- pupillatágulat
- szívblokk
- kimerültség
- alacsony nátriumszint a vérben
- izgatottság
- vizelési zavarok
- szomjúságérzés.

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- izgatottság, szorongás, álmatlanság, rémálmok
- görcsök
- fülcsengés
- magas vérnyomás
- hasmenés, hányás
- bőrkiütések, csalánkiütés (urtikária), arc- és nyelvduzzanat
- vizeletürítési nehézség
- fokozott tejelválasztás vagy szoptatás nélküli anyatej termelődés
- a szemgolyóban mérhető nyomás emelkedése
- keringés-összeomlásra utaló jelek kialakulása
- szív, elégtelenség rosszabodása
- májműködési zavar (pl. epe eredetű máj megbetegedés).

Ritka: 1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- étvágycsökkenés
- delírium (különösen időskorú betegeknél), hallucinációk (különösen skizofrén betegeknél)
- rendellenesség a szívverések során
- nyálmirigyduzzanat
- hajhullás
- fokozott napfényérzékenység
- férfiaknál az emlők megnagyobbodása
- láz
- testsúlycsökkenés
- májműködési zavarra utaló laboratóriumi lelt.

Nagyon ritka: 10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet

- szívizombetegség
- nyugtalanság érzés és kényszer folyamatos mozgásra
- perifériás idegek megbetegedése
- a szemnyomás hirtelen emelkedése
- úgynevezett "Torsades de pointes" szívritmuszavar

- a tüdőhólyagok és a tüdőszövet allergiás gyulladása.

Nem ismert: gyakoriság nem becsülhető meg a rendelkezésre álló adatokból

- ízérzéklés hiánya
- megemelkedett vagy lecsökkent vércukor szint
- üldözési mánia (paranoia)
- a mozgás zavarai (önkéntelen mozgások és lecsökkent mozgások)
- túlérzékenység miatt kialakuló szívizomgyulladás
- májgyulladás (hepatitis)
- hőhullámok
- reakció az injekció beadási helyén.

Az ilyen típusú gyógyszereket szedő betegeknél a csonttörések fokozott kockázatát figyelték meg.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Saroten oldatos injekciót tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A kartondobozon és az ampullán feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

[A tagállam tölti ki]

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a(z) X?**

A készítmény hatóanyaga az amitriptilin-hidroklorid.

[A tagállam tölti ki]

### **Milyen a(z) X külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

[A tagállam tölti ki]

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és gyártó**

[Lásd I. melléklet – A tagállam tölti ki]

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**

[A tagállam tölti ki]