

III priedas

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Pastaba:

Ši vaistinio preparato informacija buvo parengta po kreipimosi procedūros, su kuria susijęs šis Komisijos sprendimas.

Valstybių narių kompetentingos institucijos, bendradarbiaudamos su referencine valstybe nare, vėliau gali atitinkamai atnaujinti vaistinio preparato informaciją pagal Direktyvos 2001/83/EB III dalies 4 skyriuje išdėstytas procedūras.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Saroten ir susiję pavadinimai 25 mg pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[įrašyti nacionalinius duomenis]

3. FARMACINĖ FORMA

[įrašyti nacionalinius duomenis]]

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės]
Tabletę galima padalyti į 3 lygias dozes.>

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Saroten ir susiję pavadinimai skirti:

- didžiosios depresijos gydymui suaugusiesiems
- neuropatinio skausmo gydymui suaugusiesiems
- lėtinio įtampos tipo galvos skausmo (LITGS) profilaktiniam gydymui suaugusiesiems
- migrenos profilaktiniam gydymui suaugusiesiems
- naktinės enurezės gydymui 6 metų ir vyresniems vaikams, kai atmesta organinė patologija, įskaitant įskilą stuburą (*spina bifida*) ir susijusius sutrikimus, ir nebuvo gauta atsako į visą kitą nevaistinį ir vaistinį gydymą, įskaitant antispazminiais bei su vazopresinu susijusiais vaistiniais preparatais. Šį vaistinį preparatą gali paskirti tik sveikatos priežiūros specialistas, turintis patirtį pastovios enurezės gydyme.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Ne visos dozavimo schemos įmanomos naudojant visas farmacinės formas ar stiprumus. Pradinėms dozėms ir visiems galimiems dozių didinimams turėtų būti pasirenkama atitinkama farmacinė forma ar stiprumas.

Didžioji depresija

Iš pradžių reikia vartoti mažiausią dozę, vėliau ją palaipsniui didinti, atidžiai stebint gydomąjį poveikį ir netoleravimo požymius.

Suaugusieji

Iš pradžių vartoti 50 mg per parą vakare. Jeigu būtina, po vienos savaitės dozę galima palaipsniui po 25 mg arba 50 mg per parą padidinti iki 150 mg per parą dozės.

Palaikomoji dozė yra mažiausia veiksminga dozė.

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės]

Dėl dviejų vagelių Saroten ir susijusių pavadinimų 75 mg galima padalyti į tris dalis. Todėl dozę galima didinti po 25 mg amitriptilino hidrochlorido>.

Senyvi pacientai, vyresni kaip 65 metų, bei širdies ir kraujagyslių ligomis sergantys pacientai

Iš pradžių vartoti 25 mg vakare.

Priklausomai nuo individualaus paciento atsako ir toleravimo, dozę galima padidinti iki 100–150 mg.

Didesnės kaip 100 mg paros dozės reikia vartoti atsargiai.

Palaikomoji dozė yra mažiausia veiksminga dozė.

Vaikų populiacija

Amitriptilino negalima skirti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, nes saugumas ir veiksmingumas neištirti (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmė

Paprastai antidepresinis poveikis pasireiškia po 2–4 savaičių. Gydymas antidepresantais yra simptominis, todėl jį būtina tęsti pakankamai ilgą laiką: paprastai iki 6 mėnesių po pasveikimo, kad nebūtų atkryčio.

Suaugusiųjų neuropatinis skausmas, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo profilaktika ir migrenos profilaktika

Dozę pacientams reikia parinkti individualiai titruojant iki tokios dozės, kuri užtikrina tinkamą analgeziją ir toleruojamus nepageidaujamus reiškinius. Bendrai, reikia vartoti mažiausią veiksmingą dozę trumpiausią laiką, kurio reikia simptomams gydyti.

Suaugusieji

Pradinė dozė turi būti 10–25 mg vakare.

Rekomenduojamos dozės yra 25–75 mg vakare. Didesnės kaip 100 mg dozės reikia vartoti atsargiai.

Analgetinis poveikis paprastai pasireiškia po 2–4 savaičių vartojant vaistą.

Senyvi pacientai, vyresni kaip 65 metų, bei širdies ir kraujagyslių ligomis sergantys pacientai

Rekomenduojama 10–25 mg pradinė dozė, vartojama vakare.

Didesnės kaip 75 mg dozės reikia vartoti atsargiai.

Bendrai rekomenduojama pradėti gydymą mažiausios dozės ribose, kaip rekomenduojama suaugusiesiems. Dozę galima didinti, atsižvelgiant į individualų paciento atsaką ir toleravimą.

Vaikų populiacija

Amitriptilino negalima skirti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, nes saugumas ir veiksmingumas neištirti (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmė

Neuropatinis skausmas

Gydymas yra simptominis ir todėl jį reikia tęsti atitinkamą laikotarpį. Daugumai pacientų gydymą gali prireikti tęsti keletą metų. Rekomenduojamas reguliarus gydymo įvertinimas, kad būtų galima užtikrinti, jog gydymo pratęsimas pacientui yra tinkamas.

Suaugusiųjų lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktika

Gydymą reikia tęsti atitinkamą laikotarpį. Rekomenduojamas reguliarus gydymo įvertinimas, kad būtų galima užtikrinti, jog gydymo pratęsimas pacientui yra tinkamas.

Naktinė enurezė

Vaikų populiacija

Rekomenduojamos dozės:

- vaikams nuo 6 iki 10 metų amžiaus: 10–20 mg. Šiai amžiaus grupei turėtų būti skiriama tinkamesnė dozavimo forma.
- 11 metų ir vyresniems vaikams: 25–50 mg per parą

Dozę reikia didinti palaipsniui.

Vaistą vartoti 1–1½ valandos prieš miegą.

Prieš pradėdant gydymą amitriptilinu, reikia atlikti EKG, kad būtų atmestas pailgėjusio QT intervalo sindromas.

Gydymo trukmė

Gydymo kursas negali būti ilgesnis kaip 3 mėnesiai.

Jeigu reikia amitriptilino gydymo kursus kartoti, kas 3 mėnesius reikia atlikti medicininį įvertinimą.

Baigus gydymą, amitriptilino vartojimą reikia nutraukti palaipsniui.

Specialios populiacijos

Inkstų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kurie serga inkstų nepakankamumu, galima vartoti įprastinę šio vaistinio preparato dozę.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Rekomenduojama dozuoti atsargiai ir, jeigu galima, tikrinti kepenų fermentų aktyvumą serume.

CYP2D6 citochromo P450 inhibitoriai

Priklausomai nuo individualaus paciento atsako, reikia pagalvoti apie mažesnę amitriptilino dozę, jeigu papildomai prie gydymo amitriptilinu skiriamas stiprus CYP2D6 inhibitorius (pvz., bupropionas, chinidinas, fluoksetinas, paroksetinas) (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, kurie yra žinomi silpni CYP2D6 arba CYP2C19 metabolizatoriai

Šiems pacientams kraujo plazmoje gali būti didesnė amitriptilino ir jo aktyvaus metabolito nortriptilino koncentracija. Reikia pagalvoti apie rekomenduojamos pradinės dozės sumažinimą 50 %.

Vartojimo metodas

Saroten ir susiję pavadinimai vartojami per burną.

<[Saroten ir susiję pavadinimai pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės]

Kapsulę reikia nuryti užsigeriant vandeniu.

Tačiau kapsulę galima atidaryti ir granules nuryti užsigeriant šaltu gėrimu arba, pvz., jogurtu. Granulių negalima kramtyti.>

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės]

Saroten retard tabletės 75 mg yra dalijamosios pailginto atpalaidavimo tabletės su dviem vagelėmis.

Vagelė palengvina pailginto atpalaidavimo tabletės padalijimą į 3 dalis. Nereikalingas dalis galima laikyti tablečių dėžutės talpyklėje (po dangtelio sklandžiu) iki kito vartojimo.

Tabletės reikia nuryti užgeriant vandeniu nepriklausomai nuo valgio.>

Gydymo nutraukimas

Nutraukti gydymą reikia palaipsniui per keletą savaičių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Neseniai įvykęs miokardo infarktas. Bet kurio laipsnio širdies blokada arba širdies ritmo sutrikimas ir vainikinių arterijų nepakankamumas.

Negalima vartoti kartu su MAOI (monoamino oksidazės inhibitoriais) (žr. 4.5 skyrių).

Amitriptilina vartojant kartu su MAOI gali pasireikšti serotonino sindromas (simptomų, įskaitant ažitaciją, sumišimą, tremorą, miokloniją ir hipertermiją, derinys).

Amitriptilina galima pradėti vartoti po 14 dienų, nutraukus negrįžtamųjų neselektyviųjų MAOI vartojimą, ir ne anksčiau kaip po vienos dienos, nutraukus grįžtamojo moklobemido vartojimą. MAOI vartoti galima pradėti, praėjus 14 dienų po amitriptilino vartojimo nutraukimo.

Sunki kepenų liga.

Jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojant didelėmis dozėmis gali pasireikšti širdies ritmo sutrikimai ir sunki hipotenzija. Ligoniams, kurie serga širdies liga, šie pakitimai gali pasireikšti vartojant preparatą normaliomis dozėmis.

QT intervalo pailgėjimas

Vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo gauta pranešimų apie QT intervalo pailgėjimo ir aritmijos atvejus. Reikia imtis atsargumo priemonių pacientams, kuriems yra ženkli bradikardija, dekompensuotas širdies nepakankamumas ar tuo pačiu metu vartojantiems kitus QT intervalo pailgėjimą galinčius sukelti vaistinius preparatus. Aritmiją sukeliančio poveikio rizika padidėja esant elektrolitų sutrikimui (hipokalemijai, hiperkalemijai, hipomagnezėjimui).

Kartu su tricikliais ar tetracikliais antidepresantais paskyrus anestetikų gresia didesnis širdies ritmo sutrikimų ir hipotenzijos pasireiškimo pavojus. Jeigu galima, antidepresantų vartojimą reikia nutraukti kelias dienas prieš operaciją. Jeigu operacija neatidėliotina, anesteziologą reikia perspėti, kad ligonis vartoja šių preparatų.

Labai atsargiems reikia būti, kai amitriptilino skiriama vartoti ligoniams, sergantiems hipertiroze arba vartojantiems skydliaukės preparatų, nes galimi širdies ritmo sutrikimai.

Senyvi ligoniai ypač turi polinkį pasireikšti ortostatinei hipotenzijai.

Šį vaistinį preparatą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems būna traukulių, susilaiko šlapimas, yra prostatos hiperplazija, hipertirozė, paranojos simptomų ir pažengusios kepenų arba širdies ir kraujagyslių ligos, pilorostenozė ir paralyžinis žarnų nepraeinamumas.

Ligoniams, kuriems nustatyta reta būklė – sekli priekinė kamera ir siauras akies kameros kampas, vyzdžio išsiplėtimas gali sukelti ūminės glaukomos priepuolius.

Savižudybė arba mintys apie savižudybę

Depresija yra susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe siejamų reiškinių) rizikos padidėjimu. Ši rizika išlieka, kol būklė reikšmingai nepagerėja. Pirmąsias kelias gydymo savaites ar ilgiau būklė gali nepagerėti, todėl pacientus reikia atidžiai stebėti, kol būklė

pagerės. Remiantis bendrąja klinicine patirtimi, ankstyvuoju sveikimo laikotarpiu savižudybės rizika gali padidėti.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo su savižudybe siejamų reiškinių, ir tiems, kurie prieš pradedant gydymą dažnai galvojo apie savižudybę, yra didesnė mąstymo apie savižudybę ir bandymo žudyti rizika, todėl šiuos pacientus gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų su antidepresantais, kuriuose dalyvavo suaugę psichikos sutrikimais sergantys pacientai, metaanalizės duomenys parodė, kad jaunesniems kaip 25 metų pacientams vartojant antidepresantus su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė, palyginti su vartojusiais placebo.

Vaistiniais preparatais gydant pacientus, ypač priklausančius didelės rizikos grupei, būtina juos atidžiai stebėti gydymo pradžioje ir keičiant dozę. Ligonius (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad stebėtų, ar būklė nesunkėja, ar neatsiranda su savižudybe siejamo elgesio ir mąstymo apie savižudybę apraiškų, neįprastų elgesio pokyčių. Pastebėjus minėtus pokyčius, patariama nedelsiant kreiptis į medicinos specialistus.

Jeigu maniagine depresija sergančiam ligoniui prasideda maniakinė fazė, amitriptilino vartojimą reikia nutraukti.

Amitriptilinas, kaip ir kiti psichotropiniai vaistiniai preparatai, gali keisti insulino ir gliukozės sąveiką, todėl diabetu sergantiems ligoniams gali reikėti keisti vaistinių preparatų nuo diabeto dozę. Be to, dėl pačių depresinių ligų gali pakisti gliukozės pusiausvyrą kraujyje.

Triciklius antidepresantus vartojant kartu su anticholinerginiais preparatais arba neuroleptikais pasireiškė hiperpireksija, ypatingai esant karštam orui.

Staiga po ilgo gydymosi nutraukus vartoti šį vaistinį preparatą gali pasireikšti nutraukimo simptomų, pavyzdžiui, galvos skausmas, negalavimas, nemiga ir dirglumas.

Amitriptiliną reikia vartoti atsargiai pacientams, gydomiems SSRI (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Naktinė enurezė

Prieš pradedant gydymą amitriptilinu, reikia atlikti EKG, kad būtų atmestas pailgėjusio QT intervalo sindromas.

Skiriant amitriptiliną enurezės gydymui negalima kartu skirti anticholinerginių preparatų.

Mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys gali atsirasti ankstyvoje gydymo antidepresantais fazėje, gydant kitus sutrikimus nei depresija. Gydant pacientus dėl enurezės reikia laikytis tokių pačių atsargumo priemonių kaip ir gydant pacientus dėl depresijos.

Vaikų populiacija

Nėra ilgalaikių saugumo duomenų apie vaistinio preparato poveikį augimui, brendimui ir pažintinių funkcijų bei elgesio vystymuisi vaikams ir paaugliams (žr. 4.2 skyrių).

<[Saroten ir susiję pavadinimai pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės]

Pagalbinės medžiagos

Kapsulių granulėse yra sacharozės.

Ligoniams, kuriems yra retų įgimtų sutrikimų, pavyzdžiui, fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės nepakankamumas, šio vaistinio preparato vartoti negalima.>

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galimas amitriptilino poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Negalima vartoti kartu

MAOI (ir neselektyviųjų, ir selektyviųjų A (moklobemido) bei B (selegilino)) – gresia „serotonino sindromo“ pavojus (žr. 4.3 skyrių).

Nerekomenduojami deriniai

Simpatomimetiniai vaistiniai preparatai: amitriptilinas gali sustiprinti adrenalino, efedrino, izoprenalino, noradrenalino, fenilefrino ir fenilpropanolamino (pvz.: jų vietinio bei sisteminio poveikio anestetikuose, vaistiniuose preparatuose, mažinančiuose nosies gleivinės paburkimą) poveikį širdžiai ir kraujagyslėms.

Adrenerginių receptorių blokatoriai: tricikliai antidepresantai gali neutralizuoti centrinio veikimo antihipertenzinių preparatų, pavyzdžiui, guanetidino, betanidino, rezerpino, klonidino ir metildopos antihipertenzinį poveikį. Jei vartojami tricikliai antidepresantai, rekomenduojama peržiūrėti visą antihipertenzinį gydymą.

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai: tricikliai antidepresantai gali sustiprinti šių vaistinių preparatų poveikį akims, centrinei nervų sistemai, žarnynui ir šlapimo pūslėi. Minėtų vaistinių preparatų reikia vengti vartoti kartu, nes gresia didesnis paralyžinio žarnų nepraeinamumo, hiperpireksijos ir kitų sutrikimų pavojus.

Vaistiniai preparatai, kurie ilgina QT intervalą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus, pavyzdžiui, chinidiną, antihistamininius vaistinius preparatus astemizolį ir terfenadiną, kai kuriuos vaistinius preparatus nuo psichozės (ypač pimozidą ir sertindolį), cizapridą, halofantriną ir sotalolį, vartojami kartu su tricikliais antidepresantais, gali padidinti skilvelių aritmijos tikimybę. Dėl galimo sustiprinančio poveikio QT intervalui ir padidėjusio sunkių širdies ir kraujagyslių reiškinių pasireiškimo pavojaus amitriptilną kartu su metadonu reikia vartoti atsargiai. Taip pat reikia būti atsargiems, kartu vartojant amitriptilną ir diuretikus, kurie sukelia hipokalemiją (pvz., furozemidą).

Tioridazinas: reikia vengti kartu vartoti amitriptilną ir tioridaziną (CYP2D6 substratą) dėl tioridazino metabolizmo slopinimo ir dėl to padidėjusio širdies nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo pavojaus.

Tramadolis: kartu vartojant tramadolį (CYP2D6 substratą) ir triciklius antidepresantus (TCA), pavyzdžiui, amitriptilną, padidėja traukulių ir serotonino sindromo pavojus. Be to, šis derinys gali slopinti tramadolio metabolizmą į aktyvų metabolitą ir tokiu būdu padidindamas tramadolio koncentraciją gali sukelti apsinuodijimą opioidais.

Vaistiniai preparatai nuo grybelių, pavyzdžiui, flukonazolas ir terbinafinas, didina triciklių antidepresantų koncentraciją kraujo serume ir lemia toksiškumą. Stebėtas apalpinimas ir *torsade de pointes* atvejų.

Preparatai, kuriuos vartojant kartu reikia būti atsargiems

CNS slopinantys preparatai: amitriptilinas gali sustiprinti alkoholio, barbituratų ir kitų CNS slopinančiųjų vaistinių preparatų poveikį.

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis amitriptilinui

Tricikliai antidepresantai (TCA), taip pat ir amitriptilinas, pirmiausiai metabolizuojami kepenyse, veikiant citochromo P450 sistemos CYP2D6 ir CYP2C19 izofermentams, kurių aktyvumas įvairių asmenų organizmuose skiriasi. Kiti amitriptilino metabolizme dalyvaujantys izofermentai yra CYP3A4, CYP1A2 ir CYP2C9.

CYP2D6 inhibitoriai: CYP2D6 izofermentą gali slopinti įvairūs vaistiniai preparatai, pvz., neuroleptikai, serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, beta adrenoreceptorių blokatoriai ir antiaritminiai vaistiniai preparatai. Stiprūs CYP2D6 inhibitoriai yra bupropionas, fluoksetinas, paroksetinas ir chinidinas. Šie vaistiniai preparatai gali sukelti reikšmingą TCA metabolizmo sumažėjimą ir ryškų koncentracijos kraujo plazmoje padidėjimą. Reikia apsvarstyti TCA koncentracijos kraujo plazmoje

stebėjimo galimybę, kai TCA yra skiriamas kartu su kitu vaistiniu preparatu, kuris yra žinomas CYP2D6 inhibitorius. Gali reikėti koreguoti amitriptilino dozę (žr. 4.2 skyrių).

Kiti citochromo P450 inhibitoriai: cimetidinas, metilfenidatas bei kalcio kanalų blokatoriai (pvz., diltiazemas ir verapamilis) gali padidinti triciklių antidepresantų koncentraciją plazmoje ir su ja susijusį toksinį poveikį. Pastebėta, kad vaistiniai preparatai nuo grybelių, pavyzdžiui, flukonazolas (CYP2C9 inhibitorius) ir terbinafinas (CYP2D6 inhibitorius), didina amitriptilino ir nortriptilino koncentraciją kraujo serume.

CYP3A4 ir CYP1A2 izofermentai metabolizuoja amitriptilino mažesne apimtimi. Tačiau buvo įrodyta, kad fluvoksaminas (stiprus CYP1A2 inhibitorius) didina amitriptilino koncentraciją kraujo plazmoje, ir šio derinio reikia vengti. Kliniškai reikšmingos sąveikos galima tikėtis, kartu vartojant amitriptilino su stipriais CYP3A4 inhibitoriais, pavyzdžiui, ketokonazolu, itrakonazolu ir ritonaviru.

Tricikliai antidepresantai ir neuroleptikai abipusiai slopina vienas kito metabolizmą. Dėl to gali sumažėti traukulių slenkstis ir pasireikšti traukuliai. Gali tekti keisti šių vaistinių preparatų dozę.

Citochromo P450 induktoriai: geriamieji kontraceptikai, rifampicinas, fenitoinas, barbitūratai, karbamazepinas ir jonažolė (*Hypericum perforatum*) preparatai gali padidinti triciklių antidepresantų metabolizmą ir dėl to sumažinti jų koncentraciją kraujo plazmoje bei sumažinti atsaką į gydymą antidepresantais.

Etanolio poveikyje didėja laisvojo amitriptilino ir nortriptilino koncentracija plazmoje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Apie amitriptilino poveikį nėštumo metu yra tik ribotų klinikinių duomenų.

Tyrimai su gyvūnais parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Amitriptilino nėštumo metu vartoti nerekomenduojama, išskyrus tuos atvejus, kai akivaizdžiai būtina ir tik kruopščiai įvertinus naudos ir rizikos santykį.

Ilgai vartojant bei vartojus paskutinėmis nėštumo savaitėmis, naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo simptomų. Šie simptomai gali apimti dirglumą, tonuso padidėjimą, tremorą, nereguliarių kvėpavimą, prastą gėrimą ir garsų verkimą bei galimus anticholinerginius simptomus (šlapimo susilaikymą, vidurių užkietėjimą).

Žindymas

Amitriptilinas ir jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną (atitinka 0,6–1 % motinos dozės). Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti ir (arba) susilaikyti nuo gydymo šiuo vaistiniu preparatu, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai.

Vaisingumas

Amitriptilinas sumažina nėštumų dažnį žiurkėms (žr. 5.3 skyrių).

Nėra duomenų apie amitriptilino poveikį žmonių vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Amitriptilinas yra slopinamasis preparatas.

Pacientams, kurie vartoja psichotropinių preparatų, gali sutrikti gebėjimas susikaupti ir sutelkti dėmesį, todėl juos reikia perspėti apie galimą poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Šį šalutinį poveikį gali sustiprinti kartu vartojamas alkoholis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Amitriptilinas gali sukelti nepageidaujamą poveikį, panašų kaip ir kiti tricikliai antidepresantai. Kai kuris toliau minimas nepageidaujamas poveikis, pvz., galvos skausmas, tremoras, dėmesio sutelkimo sutrikimas, vidurių užkietėjimas, susilpnėjęs lytinis potraukis, gali būti ir depresijos simptomai, kurie mažėja gerėjant būklei.

Toliau nurodytame sąraše naudojamas šis susitarimas:

MedDRA klasifikacija pagal organų sistemų klases ir pageidautinas terminas:

Labai dažni ($\geq 1/10$);

Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);

Nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$);

Reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$);

Labai reti ($< 1/10\ 000$);

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Pageidautinas terminas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Reti	Kaulų čiulpų slopinimas, agranulocitozė, leukopenija, eozinofilija, trombocitopenija.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Reti	Apetito sumažėjimas.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Anoreksija, cukraus kiekio kraujyje padidėjimas arba sumažėjimas.
Psichikos sutrikimai	Labai dažni	Agresija.
	Dažni	Konfūzija, libido sumažėjimas, sujaudinimas.
	Nedažni	Hipomanija, manija, nerimas, nemiga, košmarai.
	Reti	Delyras (senyviems ligoniams), haliucinacijos (šizofrenija sergantiems ligoniams), mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys*
	Dažnis nežinomas	Paranoja.
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Mieguistumas, tremoras, galvos svaigimas, galvos skausmas, mieguistumas, kalbos sutrikimas (dizartrijs).
	Dažni	Dėmesio sutrikimas, skonio sutrikimas, parestezija, ataksija.
	Nedažni	Traukuliai.
	Labai reti	Akatizija, polineuropatija.
	Dažnis nežinomas	Ekstrapiramidinis sutrikimas
Akių sutrikimai	Labai dažni	Akomodacijos sutrikimas.
	Dažni	Midriazė
	Labai reti	Ūminė glaukoma.
Ausų ir labirintų sutrikimai	Nedažni	Spengimas ausyse.
Širdies sutrikimai	Labai dažni	Palpitacija, tachikardija
	Dažni	Atrioventrikulinė blokada, Hiso pluošto kojytės blokada.

	Nedažni	Kolapso būklės, širdies nepakankamumo pablogėjimas.
	Reti	Aritmija.
	Labai reti	Kardiomiopatijos, <i>torsades de pointes</i> aritmija.
	Dažnis nežinomas	Miokarditas dėl padidėjusio jautrumo.
Kraujagyslių sutrikimai	Labai dažni	Ortostatinė hipotenzija.
	Nedažni	Hipertenzija.
	Dažnis nežinomas	Hipertermija.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Labai dažni	Nosies užgulimas.
	Labai reti	Plaučių alveolių ir plaučių audinio alerginis uždegimas (atitinkamai alveolitas ir Lefflerio (<i>Löffler</i>) sindromas).
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas, pykinimas.
	Nedažni	Viduriavimas, vėmimas, liežuvio edema.
	Reti	Seilių liaukos padidėjimas, paralyžinis žarnų nepraeinamumas.
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Reti	Gelta.
	Nedažni	Kepenų veiklos sutrikimas (pvz., cholestazinė kepenų liga).
	Dažnis nežinomas	Hepatitas.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažni	Per smarkus prakaitavimas.
	Nedažni	Išbėrimas, dilgėlinė, veido edema.
	Reti	Alopecija, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija.
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažni	Šlapinimosi sutrikimai.
	Nedažni	Šlapimo susilaikymas.
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažni	Erekcijos sutrikimas
	Nedažni	Galaktorėja.
	Reti	Ginekomastija.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Nuovargis, troškulys.
	Reti	Karščiavimas.
Tyrimai	Labai dažni	Svorio padidėjimas.
	Dažni	Elektrokardiogramos pakitimai, QT intervalo pailgėjimas, QRS komplekso išsiplėtimas elektrokardiogramoje, hiponatremija.
	Nedažni	Akispūdžio padidėjimas.
	Reti	Svorio sumažėjimas. Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodmenys, šarminės fosfatazės aktyvumo kraujyje padidėjimas, transaminazių aktyvumo padidėjimas.

*Buvo gauta pranešimų apie minčių apie savižudybę ir savižudiško elgesio atvejus vartojant amitriptilino ir netrukus po gydymo nutraukimo (žr. 4.4 skyrių).

Epidemiologiniai tyrimai, daugiausiai atlikti su 50 metų ir vyresniais pacientais, parodė, kad SSRI ir TCA vartojantiems pacientams padidėja kaulų lūžių rizika. Mechanizmas, sukeliantis šią riziką, nėra žinomas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas **naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.**

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Anticholinerginio poveikio simptomai: midriazė, tachikardija, šlapimo susilaikymas, gleivinių džiovėjimas, sulėtėjusi žarnyno motorika. Traukuliai. Karščiavimas. Staiga pasireiškiantis CNS slopinimas. Sąmonės pritemimas pereinantis į komą. Kvėpavimo slopinimas.

Širdies simptomai: širdies ritmo sutrikimai (skilvelių tachiaritmijos, *torsade de pointes*, skilvelių virpėjimas). EKG būdinga pailgėjęs PR intervalas, išsiplėtęs QRS kompleksas, pailgėjęs QT intervalas, T bangos suplokštėjimas arba inversija, ST segmento depresija ir įvairaus laipsnio širdies blokada, progresuojanti į širdies sustojimą. Po ūminio perdozavimo QRS komplekso išsiplėtimas paprastai visiškai priklauso nuo apsinuodijimo sunkumo. Širdies nepakankamumas, hipotenzija, kardiogeninis šokas. Metabolinė acidozė, hipokalemija.

Suaugusiajam nurijus 750 mg ar daugiau gali pasireikšti sunkus apsinuodijimas. Perdozavimo poveikį sustiprina kartu vartojamas alkoholis ir kiti psichotropiniai preparatai. Perdozavimas įvairiems žmonėms pasireiškia labai skirtingai. Vaikams dažniausiai būna kardiotoksinis poveikis ir traukuliai.

Prabudimo metu vėl galima konfūzija, ažitacija, haliucinacijos ir ataksija.

Gydymas

1. Jei reikia, guldyti į lignonę (į intensyviosios terapijos skyrių). Gydymas simptominis ir palaikomas.
2. Įvertinti ir gydyti kvėpavimo takų praeinamumą, kvėpavimą ir kraujotaką (angl. — ABC (*airway, breathing and circulation*)), jeigu būtina. Užtikrinti galimybę intraveniniam vaistų skyrimui. Net jeigu matomų komplikacijų nėra, būtinas atidus ligonio stebėjimas.
3. Tikrinti klinikinius požymius. Tikrinti šlapalo ir elektrolitų kiekį — stebėti dėl sumažėjusio kalio kiekio ir stebėti diurezę. Tikrinti arterinio kraujo dujas — stebėti dėl acidozės. Atlikti elektrokardiogramą — stebėti dėl QRS>0,16 s.
4. Negalima skirti fulmazenilio norint panaikinti benzodiazepino toksiškumą dėl kelių preparatų perdozavimo.
5. Dėl skrandžio plovimo apsvaistyti tik tuo atveju, jei galimai mirtinas perdozavimas įvyko vienos valandos laikotarpyje.
6. Skirti 50 g aktyvintosios anglies vienos valandos laikotarpyje po nurijimo.
7. Kvėpavimo takų praeinamumas palaikomas intubacija, jei reikia. Dirbtinio kvėpavimo aparatą patariama naudoti siekiant apsaugoti nuo galimo kvėpavimo sustojimo. 3–5 dienas nepertraukiamai tikrinti širdies veiklą registruojant EKG. Dėl šių būklių gydymo nusprendžiama kiekvienu konkrečiu atveju:
 - išsiplėtęs QRS intervalas, širdies nepakankamumas ir skilvelių aritmijos;
 - kraujotakos nepakankamumas;
 - hipotenzija;
 - hipertermija;
 - konvulsijos;
 - metabolinė acidozė.
8. Sujaudinimą ir traukulius galima gydyti diazepamu.

9. Pacientus, kuriems pasireiškė apsinuodijimo simptomų, reikia stebėti mažiausiai 12 valandų.
10. Jeigu pacientas ilgą laiką prabuvo be sąmonės, stebėkite, ar nėra rabdomiolizės.
11. Kadangi dažnai perdozuojama sąmoningai, atsigavimo fazės metu pacientai gali bandyti žudyti kitas būdais. Šioje vaistų klasėje yra pasitaikę mirčių dėl sąmoningo arba atsitiktinio perdozavimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antidepresantai – neselektyvieji monoamino reabsorbcijos inhibitoriai (tricikliai antidepresantai)
ATC kodas – N 06 AA 09

Veikimo mechanizmas

Amitriptilinas yra triciklis antidepresantas ir analgetikas. Jam būdingas gan stiprus anticholinerginis ir slopinamasis poveikis. Jis apsaugo nuo noradrenalino ir serotonino reabsorbcijos, taigi ir nuo jų inaktyvacijos nervinėse galūnėse. Apsauga nuo šių monoamino neuromediatorių reabsorbcijos stiprina jų poveikį smegenyse. Atrodo, kad tai susiję su antidepresiniu poveikiu.

Veikimo mechanizmas taip pat apima natrio, kalio ir NMDA jonų kanalus blokuojantį poveikį tiek galvos smegenų, tiek ir nugaros smegenų lygmenyje. Noradrenalino, natrio ir NMDA poveikis yra mechanizmai, apie kuriuos žinoma, kad jie yra įtraukti į neuropatinio skausmo palaikymą, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktiką. Skausmą mažinantis amitriptilino poveikis nesusijęs su jo antidepresinėmis savybėmis.

Tricikliai antidepresantai turi įvairaus laipsnio afinitetą muskarininiais ir histamininiams H1 receptoriams.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Amitriptilino veiksmingumas ir saugumas buvo įrodytas gydant suaugusiuosius šioms indikacijoms:

- Didžioji depresija
- Neuropatinis skausmas
- Lėtinio įtampos tipo galvos skausmo profilaktika
- Migrenos profilaktika

Amitriptilino veiksmingumas ir saugumas buvo įrodytas gydant naktinę enurezę 6 metų ir vyresniems vaikams (žr. 4.1 skyrių).

Rekomenduojamos dozės pateiktos 4.2 skyriuje. Pacientams, kuriems pasireiškė sunki depresija, šios ligos gydymui tik ligoninėje vartojamos iki 200 mg per parą ir kartais iki 300 mg per parą dozės.

Antidepresinis ir skausmą malšinantis poveikis paprastai pasireiškia po 2–4 savaičių, o slopinamasis – iš karto.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

<[Saroten ir susiję pavadinimai pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės]

Plėvele dengtos tabletės

Išgėrus tablečių, didžiausia koncentracija serume susidaro maždaug per 4 valandas. ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ val.; svyruoja nuo 1,93 val. iki 7,98 val.). Išgėrus 50 mg dozę vidutinis $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; svyruoja nuo 10,85 ng/ml iki 45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; svyruoja nuo

39,06 nmol/l iki 164,52 nmol/l). Vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 53 % ($F_{abs} = 0,527 \pm 0,123$; svyruoja nuo 0,219 iki 0,756).

Pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės

Skirtingai negu tablečių, kurių išgėrus koncentracijos serume kreivei būdingas aiškus pradinis padidėjimas, išgėrus kapsulių koncentracijos kreivė kyla lėtai iki pastovaus lygio ir susidaro mažesnė didžiausia koncentracija nei pavartojus tablečių. $t_{max} = 7,1 \pm 1,9$ val.; svyruoja nuo 2,0 val. iki 10,0 val. Išgėrus 50 mg dozę vidutinis $C_{max} = 21,5 \pm 9,0$ ng/ml; svyruoja nuo 13,2 ng/ml iki 35,8 ng/ml ($77,5 \pm 32,4$ nmol/l).>

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės]

Skirtingai negu tablečių, kurių išgėrus koncentracijos serume kreivei būdingas aiškus pradinis padidėjimas, išgėrus modifikuoto atpalaidavimo tablečių koncentracijos kreivė kyla lėtai iki pastovaus lygio ir susidaro mažesnė didžiausia koncentracija nei pavartojus tablečių. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje pasiekama tik po 1–5 (1–8) valandų. Sisteminis biologinis prieinamumas sudaro apie 50 % intraveninės injekcijos vertės.>

Pasiskirstymas

Į veną švirkščiamo vaistinio preparato tariamas pasiskirstymo tūris (V_d)_β yra $1\,221 \pm 280$ l; svyruoja nuo 769 l iki 1 702 l (16 ± 3 l/kg).

Su plazmos baltymais jungiasi maždaug 95 % preparato.

Amitriptilinas ir jo pagrindinis metabolitas nortriptilinas prasiskverbia pro placentos barjerą.

Žindyvėms mažas amitriptilino ir nortriptilino kiekis išsiskiria į motinos pieną. Moters organizme koncentracijų piene ir plazmoje santykis yra maždaug 1:1. Apskaičiuota kasdieninė ekspozicija (amitriptilino+nortriptilino) kūdikio organizme sudaro maždaug 2 % amitriptilino dozės pagal motinos svorį (mg/kg) (žr. 4.6 skyrių).

Biotransformacija

In vitro amitriptilinas metabolizuojamas daugiausia demetilinimo (CYP2C19, CYP3A4) ir hidroksilinimo (CYP2D6) būdu, vėliau konjugacijos prisijungiant gliukuroninei rūgščiai būdu. Kiti susiję izofermentai yra CYP1A2 ir CYP2C9. Metabolizmas priklauso nuo genetinio polimorfizmo. Pagrindinis veiklusis metabolitas yra antrinis aminas nortriptilinas.

Nortriptilinas noradrenalino reabsorbciją slopina stipriau už serotoniną, o amitriptilinas vienodai gerai slopina tiek noradrenalino, tiek ir serotoniną reabsorbciją. Kiti metabolitai, pavyzdžiui, cis- ir trans-10-hidroksiamitriptilinas bei cis- ir trans-10-hidroksinortriptilinas veikia panašiai kaip nortriptilinas, tačiau jų poveikis žymiai silpnesnis. Demetilnortriptilinas ir amitriptilino N oksidas plazmoje būna tik kelias minutes. Pastarasis yra beveik neveiklus. Visų metabolitų daromas anticholinerginis poveikis silpnesnis už amitriptilino ir nortriptilino. Plazmoje daugiausia aptinkama bendrojo 10-hidroksinortriptilino, tačiau daugiausia metabolitų yra konjuguoti.

Eliminacija

Išgerto amitriptilino pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$)_β – maždaug 25 val. ($24,65 \pm 6,31$ val.; svyruoja nuo 16,49 val. iki 40,36 val.). Vidutinis sisteminis klirensas (Cl_s) – $39,24 \pm 10,18$ l/val., svyruoja nuo 24,53 l/val. iki 53,73 l/val.

Daugiausia preparato išsiskiria su šlapimu. Su šlapimu išsiskiria tik nežymus kiekis nepakitusio amitriptilino (maždaug 2 %).

Pusiausvyrinė amitriptilino+nortriptilino apykaita daugelio ligonių plazmoje susidaro per savaitę. Kai vaistinio preparato apykaita pusiausvyrinė, amitriptilino ir nortriptilino koncentracijos, vartojant įprastines tabletes 3 kartus per parą, visą laiką būna maždaug vienodos.

<[Saroten ir susiję pavadinimai pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės]

Išgėrus pailginto atpalaidavimo kapsulių vakare, didžiausia amitriptilino koncentracija susidaro vėlyvą naktį, o dieną mažėja, tuo tarpu nortriptilino koncentracija lieka visą laiką pastovi, todėl jis vyrauja dienos metu.

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės]

Išgėrus modifikuoto atpalaidavimo tablečių vakare, didžiausia amitriptilino koncentracija susidaro vėlyvą naktį, o dieną mažėja, tuo tarpu nortriptilino koncentracija lieka visą laiką pastovi, todėl jis vyrauja dienos metu.>

Senyvi pacientai

Senyviems ligoniams dėl sulėtėjusio metabolizmo būna ilgesnis pusinės eliminacijos laikas ir mažesnis išgerto vaistinio preparato klirensas (Cl_o).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl pablogėjusios kepenų funkcijos gali susilpnėti metabolizmas kepenyse ir padidėti koncentracija plazmoje, todėl reikia imtis atsargumo priemonių, skiriant preparatą šiems pacientams (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Inkstų nepakankamumas preparato farmakokinetikos nekeičia.

Polimorfizmas

Dėl genetinio polimorfizmo (CYP2D6 ir CYP2C19) įvairių asmenų organizme metabolizmas skirtingas (žr. 4.2 skyrių).

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Amitriptilino ir nortriptilino koncentracija atskirų pacientų plazmoje labai skiriasi, paprastos koreliacijos tarp dozės ir gydomojo poveikio nenustatyta.

Didžiosios depresijos gydomoji koncentracija plazmoje yra apie 80–200 ng/ml ($\approx$ 280–700 nmol/l) (amitriptilinas+nortriptilinas). Kai koncentracija didesnė už 300–400 ng/ml, gresia didesnis širdies laidumo sutrikimų pavojus, QRS komplekso pailgėjimas ar AV mazgo blokada.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amitriptilinas slopino jonų kanalus, kurie atsakingi už širdies repoliarizaciją (hERG kanalai), gydomosios koncentracijos plazmoje viršutinėse mikromolių ribose. Todėl amitriptilinas gali padidinti širdies ritmo sutrikimų pavojų (žr. 4.4 skyrių).

Genotoksinis amitriptilino poveikis buvo tirtas įvairiuose *in vitro* ir *in vivo* tyrimuose. Nors šie tyrimai atskleidė dalinai prieštarigus rezultatus, ypač negalima atmesti galimybės sukelti chromosomų aberacijas. Ilgalaikių kancerogeniškumo tyrimų nebuvo atlikta.

Reprodukcijos tyrimuose teratogeninio poveikio pelėms, žiurkėms ir triušiams nepastebėta, kai buvo girdoma 2–40 mg/kg per parą amitriptilino dozė (iki 13 kartų didesnė dozė už didžiausią rekomenduojamą 150 mg per parą arba 3 mg/kg per parą dozę žmogui, sveriančiam 50 kg). Tačiau literatūros duomenys rodo sklaidos ydų pavojų ir kaulėjimo sulėtėjimą pelėms, žiurkėnams, žiurkėms ir triušiams duodant 9–33 kartus didesnę už didžiausią rekomenduojamą dozę.

Yra galima sąsaja su poveikiu žiurkių vaisingumui, būtent pasireiškusi mažesniu nėštumų dažniu. Poveikio vaisingumui priežastis yra nežinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

[įrašyti nacionalinius duomenis]]

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

[įrašyti nacionalinius duomenis]]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[įrašyti nacionalinius duomenis]]

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys <bei speciali vartojimo ar implantavimo įranga>

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti <ir vaistiniam preparatui ruošti>

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[įrašyti nacionalinius duomenis]

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Saroten ir susiję pavadinimai 10 mg plėvele dengtos tabletės
Saroten ir susiję pavadinimai 25 mg plėvele dengtos tabletės
Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[įrašyti nacionalinius duomenis]

3. FARMACINĖ FORMA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

<[Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg plėvele dengtos tabletės]
Tabletę galima padalyti į 4 lygias dozes.>

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Saroten ir susiję pavadinimai skirti:

- didžiosios depresijos gydymui suaugusiesiems
- neuropatinio skausmo gydymui suaugusiesiems
- lėtinio įtampos tipo galvos skausmo (LITGS) profilaktiniam gydymui suaugusiesiems
- migrenos profilaktiniam gydymui suaugusiesiems
- naktinės enurezės gydymui 6 metų ir vyresniems vaikams, kai atmesta organinė patologija, įskaitant įskilą stuburą (*spina bifida*) ir susijusius sutrikimus, ir nebuvo gauta atsako į visą kitą nevaistinį ir vaistinį gydymą, įskaitant antispazminiais bei su vazopresinu susijusiais vaistiniais preparatais. Šį vaistinį preparatą gali paskirti tik sveikatos priežiūros specialistas, turintis patirtį pastovios enurezės gydyme.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Ne visos dozavimo schemos įmanomos naudojant visas farmacines formas ar stiprumus. Pradinėms dozėms ir visiems galimiems dozių didinimams turėtų būti pasirenkama atitinkama farmacinė forma ar stiprumas.

Didžioji depresija

Iš pradžių reikia vartoti mažiausią dozę, vėliau ją palaipsniui didinti, atidžiai stebint gydomąjį poveikį ir netoleravimo požymius.

Suaugusieji

Iš pradžių vartoti po 25 mg 2 kartus per parą (50 mg per parą). Jeigu būtina, dozę galima didinti po 25 mg kas antrą dieną iki 150 mg per parą dozės, padalinant į dvi dozes.

Palaikomoji dozė yra mažiausia veiksminga dozė.

Senyvi pacientai, vyresni kaip 65 metų, bei širdies ir kraujagyslių ligomis sergantys pacientai
Iš pradžių vartoti po 10–25 mg per parą.

Priklausomai nuo individualaus paciento atsako ir toleravimo, paros dozę galima padidinti iki 100–150 mg, padalinant į dvi dozes.
Didesnes kaip 100 mg dozes reikia vartoti atsargiai.

Palaikomoji dozė yra mažiausia veiksminga dozė.

Vaikų populiacija

Amitriptilino negalima skirti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, nes saugumas ir veiksmingumas neištirti (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmė

Paprastai antidepresinis poveikis pasireiškia po 2–4 savaičių. Gydymas antidepresantais yra simptominis, todėl jį būtina tęsti pakankamai ilgą laiką: paprastai iki 6 mėnesių po pasveikimo, kad nebūtų atkryčio.

Neuropatinis skausmas, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo profilaktika ir migrenos profilaktika

Dozę pacientams reikia parinkti individualiai titruojant iki tokios dozės, kuri užtikrina tinkamą analgeziją ir toleruojamus nepageidaujamus reiškinius. Bendrai, reikia vartoti mažiausią veiksmingą dozę trumpiausią laiką, kurio reikia simptomams gydyti.

Suaugusieji

Rekomenduojamos dozės yra 25–75 mg per parą vakare. Didesnes kaip 100 mg dozes reikia vartoti atsargiai.

Pradinė dozė turi būti 10–25 mg vakare. Doses galima didinti po 10–25 mg kas 3–7 dienas, jeigu toleruojama.

Dozę galima gerti vieną kartą per parą arba padalinant į dvi dozes. Didesnė negu 75 mg vienkartinė dozė nerekomenduojama.

Analgetinis poveikis paprastai pasireiškia po 2–4 savaičių vartojant vaistą.

Senyvi pacientai, vyresni kaip 65 metų, bei širdies ir kraujagyslių ligomis sergantys pacientai

Rekomenduojama 10–25 mg pradinė dozė, vartojama vakare.
Didesnes kaip 75 mg dozes reikia vartoti atsargiai.

Bendrai rekomenduojama pradėti gydymą mažiausios dozės ribose, kaip rekomenduojama suaugusiesiems. Dozę galima didinti, atsižvelgiant į individualų paciento atsaką ir toleravimą.

Vaikų populiacija

Amitriptilino negalima skirti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, nes saugumas ir veiksmingumas neištirti (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmė

Neuropatinis skausmas

Gydymas yra simptominis ir todėl jį reikia tęsti atitinkamą laikotarpį. Daugumai pacientų gydymą gali prireikti tęsti keletą metų. Rekomenduojamas reguliarus gydymo įvertinimas, kad būtų galima užtikrinti, jog gydymo pratęsimas pacientui yra tinkamas.

Suaugusiųjų lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktika

Gydymą reikia tęsti atitinkamą laikotarpį. Rekomenduojamas reguliarus gydymo įvertinimas, kad būtų galima užtikrinti, jog gydymo pratęsimas pacientui yra tinkamas.

Naktinė enurezė

Vaikų populiacija

Rekomenduojamos dozės:

- vaikams nuo 6 iki 10 metų amžiaus: 10–20 mg. Šiai amžiaus grupei turėtų būti skiriama tinkamesnė dozavimo forma.
- 11 metų ir vyresniems vaikams: 25–50 mg per parą

Dozę reikia didinti palaipsniui.

Vaistą vartoti 1–1½ valandos prieš miegą.

Prieš pradėdant gydymą amitriptilinu, reikia atlikti EKG, kad būtų atmestas pailgėjusio QT intervalo sindromas.

Gydymo kursas negali būti ilgesnis kaip 3 mėnesiai.

Jeigu reikia amitriptilino gydymo kursus kartoti, kas 3 mėnesius reikia atlikti medicininį įvertinimą.

Baigus gydymą, amitriptilino vartojimą reikia nutraukti palaipsniui.

Specialios populiacijos

Inkstų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kurie serga inkstų nepakankamumu, galima vartoti įprastinę šio vaistinio preparato dozę.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Rekomenduojama dozuoti atsargiai ir, jeigu galima, tikrinti kepenų fermentų aktyvumą serume.

CYP2D6 citochromo P450 inhibitoriai

Priklausomai nuo individualaus paciento atsako, reikia pagalvoti apie mažesnę amitriptilino dozę, jeigu papildomai prie gydymo amitriptilinu skiriamas stiprus CYP2D6 inhibitorius (pvz., bupropionas, chinidinas, fluoksetinas, paroksetinas) (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, kurie yra žinomi silpni CYP2D6 arba CYP2C19 metabolizatoriai

Šiems pacientams kraujo plazmoje gali būti didesnė amitriptilino ir jo aktyvaus metabolito nortriptilino koncentracija. Reikia pagalvoti apie rekomenduojamos pradinės dozės sumažinimą 50 %.

Vartojimo metodas

Saroten ir susiję pavadinimai vartojami per burną.

<[Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg plėvele dengtos tabletės]

Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg plėvele dengtos tabletės yra dalijamosios tabletės su trimis vagelėmis. Vagelė palengvina tabletės padalijimą į 4 dalis (po 12,5 mg dalyje).

Nereikalingas dalis galima laikyti tablečių dėžutės talpyklėje (po dangtelio sklandžiu) iki kito vartojimo.>

Tabletę reikia nuryti užsigeriant vandeniu.

Gydymo nutraukimas

Nutraukti gydymą reikia palaipsniui per keletą savaičių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Neseniai įvykęs miokardo infarktas. Bet kurio laipsnio širdies blokada arba širdies ritmo sutrikimas ir vainikinių arterijų nepakankamumas.

Negalima vartoti kartu su MAOI (monoamino oksidazės inhibitoriais) (žr. 4.5 skyrių). Amitriptilino vartojant kartu su MAOI gali pasireikšti serotonininio sindromas (simptomų, įskaitant ažiataciją, sumišimą, tremorą, miokloniją ir hipertermiją, derinys).

Amitriptilino galima pradėti vartoti po 14 dienų, nutraukus negrįžtamųjų neselektyviųjų MAOI vartojimą, ir ne anksčiau kaip po vienos dienos, nutraukus grįžtamojo moklobemido vartojimą. MAOI vartoti galima pradėti, praėjus 14 dienų po amitriptilino vartojimo nutraukimo.

Sunki kepenų liga.

Jaunesniems kaip 6 metų vaikams.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojant didelėmis dozėmis gali pasireikšti širdies ritmo sutrikimai ir sunki hipotenzija. Ligoniams, kurie serga širdies liga, šie pakitimai gali pasireikšti vartojant preparatą normaliomis dozėmis.

QT intervalo pailgėjimas

Vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo gauta pranešimų apie QT intervalo pailgėjimo ir aritmijos atvejus. Reikia imtis atsargumo priemonių pacientams, kuriems yra ženkli bradikardija, dekompensuotas širdies nepakankamumas ar tuo pačiu metu vartojantiems kitus QT intervalo pailgėjimą galinčius sukeliančius vaistinius preparatus. Aritmiją sukeliančio poveikio rizika padidėja esant elektrolitų sutrikimui (hipokalemija, hiperkalemija, hipomagnezemia).

Kartu su tricikliais ar tetracikliais antidepresantais paskyrus anestetikų gresia didesnis širdies ritmo sutrikimų ir hipotenzijos pasireiškimo pavojus. Jeigu galima, antidepresantų vartojimą reikia nutraukti kelias dienas prieš operaciją. Jeigu operacija neatidėliotina, anesteziologą reikia perspėti, kad ligonis vartoja šių preparatų.

Labai atsargiems reikia būti, kai amitriptilino skiriama vartoti ligoniams, sergantiems hipertiroze arba vartojantiems skydliaukės preparatų, nes galimi širdies ritmo sutrikimai.

Senyvi ligoniai ypač turi polinkį pasireikšti ortostatinei hipotenzijai.

Šį vaistinį preparatą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems būna traukulių, susilaiko šlapimas, yra prostatos hiperplazija, hipertirozė, paranojos simptomų ir pažengusios kepenų arba širdies ir kraujagyslių ligos, pilorostenozė ir paralyžinis žarnų nepraeinamumas.

Ligoniams, kuriems nustatyta reta būklė – sekli priekinė kamera ir siauras akies kameros kampas, vyzdžio išsiplėtimas gali sukelti ūminės glaukomos priepuolius.

Savižudybė arba mintys apie savižudybę

Depresija yra susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe siejamų reiškinių) rizikos padidėjimu. Ši rizika išlieka, kol būklė reikšmingai nepagerėja. Pirmąsias kelias gydymo savaites ar ilgiau būklė gali nepagerėti, todėl pacientus reikia atidžiai stebėti, kol būklė pagerės. Remiantis bendrąja klinicine patirtimi, ankstyvuojų sveikimo laikotarpiu savižudybės rizika gali padidėti.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo su savižudybe siejamų reiškinių, ir tiems, kurie prieš pradedant gydymą dažnai galvojo apie savižudybę, yra didesnė mąstymo apie savižudybę ir bandymo žudyti rizika, todėl šiuos pacientus gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų su antidepresantais, kuriuose dalyvavo suaugę psichikos sutrikimais sergantys pacientai,

metaanalizės duomenys parodė, kad jaunesniems kaip 25 metų pacientams vartojant antidepresantus su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė, palyginti su vartojusiaisiais placebą. Vaistiniais preparatais gydant pacientus, ypač priklausančius didelės rizikos grupei, būtina juos atidžiai stebėti gydymo pradžioje ir keičiant dozę. Ligonius (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad stebėtų, ar būklė nesunkėja, ar neatsiranda su savižudybe siejamo elgesio ir mąstymo apie savižudybę apraiškų, neįprastų elgesio pokyčių. Pastebėjus minėtus pokyčius, patariama nedelsiant kreiptis į medicinos specialistus.

Jeigu maniakine depresija sergančiam ligoniui prasideda maniakinė fazė, amitriptilino vartojimą reikia nutraukti.

Amitriptilinas, kaip ir kiti psichotropiniai vaistiniai preparatai, gali keisti insulino ir gliukozės sąveiką, todėl diabetu sergantiems ligoniams gali reikėti keisti vaistinių preparatų nuo diabeto dozę. Be to, dėl pačių depresinių ligų gali pakisti gliukozės pusiausvyrą kraujyje.

Triciklius antidepresantus vartojant kartu su anticholinerginiais preparatais arba neuroleptikais pasireiškė hiperpireksija, ypatingai esant karštam orui.

Staiga po ilgo gydymosi nutraukus vartoti šį vaistinį preparatą gali pasireikšti nutraukimo simptomų, pavyzdžiui, galvos skausmas, negalavimas, nemiga ir dirglumas.

Amitriptiliną reikia vartoti atsargiai pacientams, gydomiems SSRI (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Naktinė enurezė

Prieš pradėdant gydymą amitriptilinu, reikia atlikti EKG, kad būtų atmestas pailgėjusio QT intervalo sindromas.

Skiriant amitriptiliną enurezės gydymui negalima kartu skirti anticholinerginių preparatų.

Mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys gali atsirasti ankstyvoje gydymo antidepresantais fazėje, gydant kitus sutrikimus nei depresija. Gydant pacientus dėl enurezės reikia laikytis tokių pačių atsargumo priemonių kaip ir gydant pacientus dėl depresijos.

Vaikų populiacija

Nėra ilgalaikių saugumo duomenų apie vaistinio preparato poveikį augimui, brendimui ir pažintinių funkcijų bei elgesio vystymuisi vaikams ir paaugliams (žr. 4.2 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Tabletėse yra laktozės.

Ligoniams, kuriems yra retų įgimtų sutrikimų, pavyzdžiui, galaktozės netoleravimas, Lapp laktazės stygius ar gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šį vaistinį preparatą vartoti draudžiama.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galimas amitriptilino poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Negalima vartoti kartu

MAOI (ir neselektyviųjų, ir selektyviųjų A (moklobemido) bei B (selegilino)) – gresia „serotonino sindromo“ pavojus (žr. 4.3 skyrių).

Nerekomenduojami deriniai

Simpatomimetiniai vaistiniai preparatai: amitriptilinas gali sustiprinti adrenalino, efedrino, izoprenalino, noradrenalino, fenilefrino ir fenilpropanolamino (pvz.: jų vietinio bei sisteminio poveikio anestetikuose, vaistiniuose preparatuose, mažinančiuose nosies gleivinės paburkimą) poveikį širdžiai ir kraujagyslėms.

Adrenerginių receptorių blokatoriai: tricikliai antidepresantai gali neutralizuoti centrinio veikimo antihipertenzinių preparatų, pavyzdžiui, guanetidino, betanidino, rezerpino, klonidino ir metildopos antihipertenzinį poveikį. Jei vartojami tricikliai antidepresantai, rekomenduojama peržiūrėti visą antihipertenzinį gydymą.

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai: tricikliai antidepresantai gali sustiprinti šių vaistinių preparatų poveikį akims, centrinei nervų sistemai, žarnynui ir šlapimo pūslei. Minėtų vaistinių preparatų reikia vengti vartoti kartu, nes gresia didesnis paralyžinio žarnų nepraeinamumo, hiperpireksijos ir kitų sutrikimų pavojus.

Vaistiniai preparatai, kurie ilgina QT intervalą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus, pavyzdžiui, chinidiną, antihistamininius vaistinius preparatus astemizolį ir terfenadiną, kai kuriuos vaistinius preparatus nuo psichozės (ypač pimozidą ir sertindolį), cizapridą, halofantrinę ir sotalolį, vartojami kartu su tricikliais antidepresantais, gali padidinti skilvelių aritmijos tikimybę. Dėl galimo sustiprinančio poveikio QT intervalui ir padidėjusio sunkių širdies ir kraujagyslių reiškinių pasireiškimo pavojaus amitriptilina kartu su metadonu reikia vartoti atsargiai. Taip pat reikia būti atsargiems, kartu vartojant amitriptilina ir diuretikus, kurie sukelia hipokalemiją (pvz., furozemu)

Tioridazinas: reikia vengti kartu vartoti amitriptilina ir tioridaziną (CYP2D6 substratą) dėl tioridazino metabolizmo slopinimo ir dėl to padidėjusio širdies nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo pavojaus.

Tramadolis: kartu vartojant tramadolį (CYP2D6 substratą) ir triciklius antidepresantus (TCA), pavyzdžiui, amitriptilina, padidėja traukulių ir serotonino sindromo pavojus. Be to, šis derinys gali slopinti tramadolio metabolizmą į aktyvų metabolitą ir tokiu būdu padidindamas tramadolio koncentraciją gali sukelti apsinuodijimą opioidais.

Vaistiniai preparatai nuo grybelių, pavyzdžiui, flukonazolas ir terbinafinas, didina triciklių antidepresantų koncentraciją kraujo serume ir lemia toksiškumą. Stebėtas apalpinimas ir *torsade de pointes* atveju.

Preparatai, kuriuos vartojant kartu reikia būti atsargiems

CNS slopinantys preparatai: amitriptilinas gali sustiprinti alkoholio, barbitūratų ir kitų CNS slopinančiųjų vaistinių preparatų poveikį.

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis amitriptilinui

Tricikliai antidepresantai (TCA), taip pat ir amitriptilinas, pirmiausiai metabolizuojami kepenyse, veikiant citochromo P450 sistemos CYP2D6 ir CYP2C19 izofermentams, kurių aktyvumas įvairių asmenų organizmuose skiriasi. Kiti amitriptilino metabolizme dalyvaujantys izofermentai yra CYP3A4, CYP1A2 ir CYP2C9.

CYP2D6 inhibitoriai: CYP2D6 izofermentą gali slopinti įvairūs vaistiniai preparatai, pvz., neuroleptikai, serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, beta adrenoreceptorių blokatoriai ir antiaritminiai vaistiniai preparatai. Stiprūs CYP2D6 inhibitoriai yra bupropionas, fluoksetinas, paroksetinas ir chinidinas. Šie vaistiniai preparatai gali sukelti reikšmingą TCA metabolizmo sumažėjimą ir ryškų koncentracijos kraujo plazmoje padidėjimą. Reikia apsvarstyti TCA koncentracijos kraujo plazmoje stebėjimo galimybę, kai TCA yra skiriamas kartu su kitu vaistiniu preparatu, kuris yra žinomas CYP2D6 inhibitorius. Gali reikėti koreguoti amitriptilino dozę (žr. 4.2 skyrių).

Kiti citochromo P450 inhibitoriai: cimetidinas, metilfenidatas bei kalcio kanalų blokatoriai (pvz., diltiazemas ir verapamilis) gali padidinti triciklių antidepresantų koncentraciją plazmoje ir su ja susijusį toksiinį poveikį. Pastebėta, kad vaistiniai preparatai nuo grybelių, pavyzdžiui, flukonazolas (CYP2C9 inhibitorius) ir terbinafinas (CYP2D6 inhibitorius), didina amitriptilino ir nortriptilino koncentraciją kraujo serume.

CYP3A4 ir CYP1A2 izofermentai metabolizuoja amitriptilina mažesne apimtimi. Tačiau buvo įrodyta, kad fluvoksaminas (stiprus CYP1A2 inhibitorius) didina amitriptilino koncentraciją kraujo plazmoje, ir šio derinio reikia vengti. Kliniškai reikšmingos sąveikos galima tikėtis, kartu vartojant amitriptilina su stipriais CYP3A4 inhibitoriais, pavyzdžiui, ketokonazolu, itraconazolu ir ritonaviru.

Tricikliai antidepresantai ir neuroleptikai abipusiai slopina vienas kito metabolizmą. Dėl to gali sumažėti traukulių slenkstis ir pasireikšti traukuliai. Gali tekti keisti šių vaistinių preparatų dozę.

Citochromo P450 induktoriai: geriamieji kontraceptikai, rifampicinas, fenitoinas, barbitūratai, karbamazepinas ir jonažolių (*Hypericum perforatum*) preparatai gali padidinti triciklių antidepresantų metabolizmą ir dėl to sumažinti jų koncentraciją kraujo plazmoje bei sumažinti atsaką į gydymą antidepresantais.

Etanolio poveikyje didėja laisvojo amitriptilino ir nortriptilino koncentracija plazmoje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Apie amitriptilino poveikį nėštumo metu yra tik ribotų klinikinių duomenų.

Tyrimai su gyvūnais parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Amitriptilino nėštumo metu vartoti nerekomenduojama, išskyrus tuos atvejus, kai akivaizdžiai būtina ir tik kruopščiai įvertinus naudos ir rizikos santykį.

Ilgai vartojant bei vartojus paskutinėmis nėštumo savaitėmis, naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo simptomų. Šie simptomai gali apimti dirglumą, tonuso padidėjimą, tremorą, nereguliarių kvėpavimą, prastą gėrimą ir garsų verkimą bei galimus anticholinerginius simptomus (šlapimo susilaikymą, vidurių užkietėjimą).

Žindymas

Amitriptilinas ir jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną (atitinka 0,6–1 % motinos dozės). Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti ir (arba) susilaikyti nuo gydymo šiuo vaistiniu preparatu, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai.

Vaisingumas

Amitriptilinas sumažina nėštumų dažnį žiurkėms (žr. 5.3 skyrių).

Nėra duomenų apie amitriptilino poveikį žmonių vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Amitriptilinas yra slopinamasis preparatas.

Pacientams, kurie vartoja psichotropinių preparatų, gali sutrikti gebėjimas susikaupti ir sutelkti dėmesį, todėl juos reikia perspėti apie galimą poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Šį šalutinį poveikį gali sustiprinti kartu vartojamas alkoholis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Amitriptilinas gali sukelti nepageidaujamą poveikį, panašų kaip ir kiti tricikliai antidepresantai. Kai kuris toliau minimas nepageidaujamas poveikis, pvz., galvos skausmas, tremoras, dėmesio sutelkimo sutrikimas, vidurių užkietėjimas, susilpnėjęs lytinis potraukis, gali būti ir depresijos simptomai, kurie mažėja gerėjant būklei.

Toliau nurodytame sąraše naudojamas šis susitarimas:

MedDRA klasifikacijapagal organų sistemų klases ir pageidautinas terminas:

Labai dažni ($\geq 1/10$);

Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);

Nedažni (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$);

Reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$);

Labai reti ($< 1/10\ 000$);

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Pageidautinas terminas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Reti	Kaulų čiulpų slopinimas, agranulocitozė, leukopenija, eozinofilija, trombocitopenija.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Reti	Apetito sumažėjimas.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Anoreksija, cukraus kiekio kraujyje padidėjimas arba sumažėjimas.
Psichikos sutrikimai	Labai dažni	Agresija.
	Dažni	Konfūzija, libido sumažėjimas, sujaudinimas.
	Nedažni	Hipomanija, manija, nerimas, nemiga, košmarai.
	Reti	Delyras (senyviems ligoniams), haliucinacijos (šizofrenija sergantiems ligoniams), mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys*
	Dažnis nežinomas	Paranoja.
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Mieguistumas, tremoras, galvos svaigimas, galvos skausmas, mieguistumas, kalbos sutrikimas (dizartrija).
	Dažni	Dėmesio sutrikimas, skonio sutrikimas, parestezija, ataksija.
	Nedažni	Traukuliai.
	Labai reti	Akatizija, polineuropatija.
	Dažnis nežinomas	Ekstrapiramidinis sutrikimas
Akių sutrikimai	Labai dažni	Akomodacijos sutrikimas.
	Dažni	Midriazė
	Labai reti	Ūminė glaukoma.
Ausų ir labirintų sutrikimai	Nedažni	Spengimas ausyse.
Širdies sutrikimai	Labai dažni	Palpitacija, tachikardija
	Dažni	Atrioventrikulinė blokada, Hiso pluošto kojųtės blokada.
	Nedažni	Kolapso būklės, širdies nepakankamumo pablogėjimas.
	Reti	Aritmija.
	Labai reti	Kardiomiopatijos, <i>torsades de pointes</i> aritmija.
	Dažnis nežinomas	Miokarditas dėl padidėjusio jautrumo.
Kraujagyslių sutrikimai	Labai dažni	Ortostatinė hipotenzija.

	Nedažni	Hipertenzija.
	Dažnis nežinomas	Hipertermija.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Labai dažni	Nosies užgulimas.
	Labai reti	Plaučių alveolių ir plaučių audinio alerginis uždegimas (atitinkamai alveolitas ir Lefflerio (Löffler) sindromas).
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas, pykinimas.
	Nedažni	Viduriavimas, vėmimas, liežuvio edema.
	Reti	Seilių liaukos padidėjimas, paralyžinis žarnų nepraeinamumas.
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Reti	Gelta.
	Nedažni	Kepenų veiklos sutrikimas (pvz., cholestazinė kepenų liga).
	Dažnis nežinomas	Hepatitis.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažni	Per smarkus prakaitavimas.
	Nedažni	Išbėrimas, dilgėlinė, veido edema.
	Reti	Alopecija, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija.
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažni	Šlapinimosi sutrikimai.
	Nedažni	Šlapimo susilaikymas.
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažni	Erekcijos sutrikimas
	Nedažni	Galaktorėja.
	Reti	Ginekomastija.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Nuovargis, troškulys.
	Reti	Karščiavimas.
Tyrimai	Labai dažni	Svorio padidėjimas.
	Dažni	Elektrokardiogramos pakitimai, QT intervalo pailgėjimas, QRS komplekso išsiplėtimas elektrokardiogramoje, hiponatremija.
	Nedažni	Akispūdžio padidėjimas.
	Reti	Svorio sumažėjimas. Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodmenys, šarminės fosfatazės aktyvumo kraujyje padidėjimas, transaminazių aktyvumo padidėjimas.

*Buvo gauta pranešimų apie minčių apie savižudybę ir savižudiško elgesio atvejus vartojant amitriptilino ir netrukus po gydymo nutraukimo (žr. 4.4 skyrių).

Epidemiologiniai tyrimai, daugiausiai atlikti su 50 metų ir vyresniais pacientais, parodė, kad SSRI ir TCA vartojantiems pacientams padidėja kaulų lūžių rizika. Mechanizmas, sukeliantis šią riziką, nėra žinomas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Anticholinerginio poveikio simptomai: midriazė, tachikardija, šlapimo susilaikymas, gleivinių džiūvimas, sulėtėjusi žarnyno motorika. Traukuliai. Karščiavimas. Staiga pasireiškiantis CNS slopinimas. Sąmonės pritemimas pereinantis į komą. Kvėpavimo slopinimas.

Širdies simptomai: širdies ritmo sutrikimai (skilvelių tachiaritmijos, torsade de pointes, skilvelių virpėjimas). EKG būdinga pailgėjęs PR intervalas, išsiplėtęs QRS kompleksas, pailgėjęs QT intervalas, T bangos suplokštėjimas arba inversija, ST segmento depresija ir įvairaus laipsnio širdies blokada, progresuojanti į širdies sustojimą. Po ūminio perdozavimo QRS komplekso išsiplėtimas paprastai visiškai priklauso nuo apsinuodijimo sunkumo. Širdies nepakankamumas, hipotenzija, kardiogeninis šokas. Metabolinė acidozė, hipokalemija.

Suaugusiajam nurijus 750 mg ar daugiau gali pasireikšti sunkus apsinuodijimas. Perdozavimo poveikį sustiprina kartu vartojamas alkoholis ir kiti psichotropiniai preparatai. Perdozavimas įvairiems žmonėms pasireiškia labai skirtingai. Vaikams dažniausiai būna kardiotoksinis poveikis ir traukuliai.

Prabudimo metu vėl galima konfūzija, ažitacija, haliucinacijos ir ataksija.

Gydymas

1. Jei reikia, guldyti į ligoninę (į intensyviosios terapijos skyrių). Gydymas simptominis ir palaikomasis.
2. Įvertinti ir gydyti kvėpavimo takų praeinamumą, kvėpavimą ir kraujotaką (angl. — ABC (airway, breathing and circulation)), jeigu būtina. Užtikrinti galimybę intraveniniam vaistų skyrimui. Net jeigu matomų komplikacijų nėra, būtinas atidus ligonio stebėjimas.
3. Tikrinti klinikinius požymius. Tikrinti šlapalo ir elektrolitų kiekį — stebėti dėl sumažėjusio kalio kiekio ir stebėti diurezę. Tikrinti arterinio kraujo dujas — stebėti dėl acidozės. Atlikti elektrokardiogramą — stebėti dėl $QRS > 0,16$ s
4. Negalima skirti fulmazenilio norint panaikinti benzodiazepino toksiškumą dėl kelių preparatų perdozavimo.
5. Dėl skrandžio plovimo apsvarstyti tik tuo atveju, jei galimai mirtinas perdozavimas įvyko vienos valandos laikotarpyje.
6. Skirti 50 g aktyviosios anglies vienos valandos laikotarpyje po nurijimo.
7. Kvėpavimo takų praeinamumas palaikomas intubacija, jei reikia. Dirbtinio kvėpavimo aparatą patariama naudoti siekiant apsaugoti nuo galimo kvėpavimo sustojimo. 3–5 dienas nepertraukiamai tikrinti širdies veiklą registruojant EKG. Dėl šių būklių gydymo nusprendžiama kiekvienu konkrečiu atveju:
 - išsiplėtęs QRS intervalas, širdies nepakankamumas ir skilvelių aritmijos;
 - kraujotakos nepakankamumas;
 - hipotenzija;
 - hipertermija;
 - konvulsijos;
 - metabolinė acidozė.
8. Sujaudinimą ir traukulius galima gydyti diazepamu.
9. Pacientus, kuriems pasireiškė apsinuodijimo simptomų, reikia stebėti mažiausiai 12 valandų.
10. Jeigu pacientas ilgą laiką prabuvo be sąmonės, stebėkite, ar nėra rabdomiolizės.
11. Kadangi dažnai perdozuojama sąmoningai, atsigavimo fazės metu pacientai gali bandyti žudyti kitais būdais. Šioje vaistų klasėje yra pasitaikę mirčių dėl sąmoningo arba atsitiktinio perdozavimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: antidepresantai – neselektyvieji monoamino reabsorbcijos inhibitoriai (tricikliai antidepresantai)
ATC kodas – N 06 AA 09

Veikimo mechanizmas

Amitriptilinas yra triciklis antidepresantas ir analgetikas. Jam būdingas gan stiprus anticholinerginis ir slopinamasis poveikis. Jis apsaugo nuo noradrenalino ir serotonino reabsorbcijos, taigi ir nuo jų inaktyvacijos nervinėse galūnėlėse. Apsauga nuo šių monoamino neuromediatorių reabsorbcijos stiprina jų poveikį smegenyse. Atrodo, kad tai susiję su antidepresiniu poveikiu.

Veikimo mechanizmas taip pat apima natrio, kalio ir NMDA jonų kanalus blokuojantį poveikį tiek galvos smegenų, tiek ir nugaros smegenų lygmenyje. Noradrenalino, natrio ir NMDA poveikis yra mechanizmai, apie kuriuos žinoma, kad jie yra įtraukti į neuropatinio skausmo palaikymą, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktiką. Skausmą mažinantis amitriptilino poveikis nesusijęs su jo antidepresinėmis savybėmis.

Tricikliai antidepresantai turi įvairaus laipsnio afinitetą muskarininiais ir histamininiams H1 receptoriams.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Amitriptilino veiksmingumas ir saugumas buvo įrodytas gydant suaugusiuosius šioms indikacijomis:

- Didžioji depresija
- Neuropatinis skausmas
- Lėtinio įtampos tipo galvos skausmo profilaktika
- Migrenos profilaktika

Amitriptilino veiksmingumas ir saugumas buvo įrodytas gydant naktinę enurezę 6 metų ir vyresniems vaikams (žr. 4.1 skyrių).

Rekomenduojamos dozės pateiktos 4.2 skyriuje. Pacientams, kuriems pasireiškė sunki depresija, šios ligos gydymui tik ligoninėje vartojamos iki 200 mg per parą ir kartais iki 300 mg per parą dozės.

Antidepresinis ir skausmą malšinantis poveikis paprastai pasireiškia po 2–4 savaičių, o slopinamasis – iš karto.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Plėvele dengtos tabletės

<[Saroten ir susiję pavadinimai 10 mg plėvele dengtos tabletės, Saroten ir susiję pavadinimai 25 mg plėvele dengtos tabletės]

Išgėrus tablečių, didžiausia koncentracija serume susidaro maždaug per 4 valandas. ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ val.; svyruoja nuo 1,93 val. iki 7,98 val.). Išgėrus 50 mg dozę vidutinis $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; svyruoja nuo 10,85 ng/ml iki 45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; svyruoja nuo 39,06 nmol/l iki 164,52 nmol/l). Vidutinis absoliutus biologinis prieinamumas yra 53 % ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; svyruoja nuo 0,219 iki 0,756).>

<[Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg plėvele dengtos tabletės]

Pavartojus per burną amitriptilinas absorbuojamas lėtai, bet visiškai. Dėl dažnai uždelsto perėjimo per virškinimo traktą didžiausia koncentracija kraujo plazmoje pasiekama po 1–5 (1–8) valandų.

Sisteminis biologinis prieinamumas sudaro apie 50 % intraveninės injekcijos vertės.>

Pasiskirstymas

Į veną švirkščiamo vaistinio preparato tariamas pasiskirstymo tūris (V_d)_β yra 1221 l±280 l; svyruoja nuo 769 l iki 1 702 l (16±3 l/kg).

Su plazmos baltymais jungiasi maždaug 95 % preparato.

Amitriptilinas ir jo pagrindinis metabolitas nortriptilinas prasiskverbia pro placentos barjerą.

Žindyvėms mažas amitriptilino ir nortriptilino kiekis išsiskiria į motinos pieną. Moters organizme koncentracijų piene ir plazmoje santykis yra maždaug 1:1. Apskaičiuota kasdieninė ekspozicija (amitriptilino+nortriptilino) kūdikio organizme sudaro maždaug 2 % amitriptilino dozės pagal motinos svorį (mg/kg) (žr. 4.6 skyrių).

Biotransformacija

In vitro amitriptilinas metabolizuojamas daugiausia demetilinimo (CYP2C19, CYP3A4) ir hidroksilinimo (CYP2D6) būdu, vėliau konjugacijos prisijungiant gliukuroninei rūgščiai būdu. Kiti susiję izofermentai yra CYP1A2 ir CYP2C9. Metabolizmas priklauso nuo genetinio polimorfizmo. Pagrindinis veiklusis metabolitas yra antrinis aminas nortriptilinas.

Nortriptilinas noradrenalino reabsorbciją slopina stipriau už serotoniną, o amitriptilinas vienodai gerai slopina tiek noradrenalino, tiek ir serotoniną reabsorbciją. Kiti metabolitai, pavyzdžiui, cis- ir trans-10-hidroksiamitriptilinas bei cis- ir trans-10-hidroksinortriptilinas veikia panašiai kaip nortriptilinas, tačiau jų poveikis žymiai silpnesnis. Demetilnortriptilinas ir amitriptilino N oksidas plazmoje būna tik kelias minutes. Pastarasis yra beveik neveiklus. Visų metabolitų daromas anticholinerginis poveikis silpnesnis už amitriptilino ir nortriptilino. Plazmoje daugiausia aptinkama bendrojo 10-hidroksinortriptilino, tačiau daugiausia metabolitų yra konjuguoti.

Eliminacija

Išgerto amitriptilino pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$ β) – maždaug 25 val. (24,65±6,31 val.; svyruoja nuo 16,49 val. iki 40,36 val.). Vidutinis sisteminis klirensas (Cl_s) – 39,24±10,18 l/val., svyruoja nuo 24,53 l/val. iki 53,73 l/val.

Daugiausia preparato išsiskiria su šlapimu. Su šlapimu išsiskiria tik nežymus kiekis nepakitusio amitriptilino (maždaug 2 %).

Pusiausvyrinė amitriptilino+nortriptilino apykaita daugelio ligonių plazmoje susidaro per savaitę. Kai vaistinio preparato apykaita pusiausvyrinė, amitriptilino ir nortriptilino koncentracijos, vartojant įprastines tabletes 3 kartus per parą, visą laiką būna maždaug vienodos.

Senyvi pacientai

Senyviems ligoniams dėl sulėtėjusio metabolizmo būna ilgesnis pusinės eliminacijos laikas ir mažesnis išgerto vaistinio preparato klirensas (Cl_o).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl pablogėjusios kepenų funkcijos gali susilpnėti metabolizmas kepenyse ir padidėti koncentracija plazmoje, todėl reikia imtis atsargumo priemonių, skiriant preparatą šiems pacientams (žr. 4.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Inkstų nepakankamumas preparato farmakokinetikos nekeičia.

Polimorfizmas

Dėl genetinio polimorfizmo (CYP2D6 ir CYP2C19) įvairių asmenų organizme metabolizmas skirtingas (žr. 4.2 skyrių).

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Amitriptilino ir nortriptilino koncentracija atskirų pacientų plazmoje labai skiriasi, paprastos koreliacijos tarp dozės ir gydomojo poveikio nenustatyta.

Didžiosios depresijos gydomoji koncentracija plazmoje yra apie 80–200 ng/ml ($\approx$ 280–700 nmol/l) (amitriptilinas+nortriptilinas). Kai koncentracija didesnė už 300–400 ng/ml, gresia didesnis širdies laidumo sutrikimų pavojus, QRS komplekso pailgėjimas ar AV mazgo blokada.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amitriptilinas slopino jonų kanalus, kurie atsakingi už širdies repoliarizaciją (hERG kanalai), gydomosios koncentracijos plazmoje viršutinėse mikromolių ribose. Todėl amitriptilinas gali padidinti širdies ritmo sutrikimų pavojų (žr. 4.4 skyrių).

Genotoksinis amitriptilino poveikis buvo tirtas įvairiuose *in vitro* ir *in vivo* tyrimuose. Nors šie tyrimai atskleidė dalinai prieštarigus rezultatus, ypač negalima atmesti galimybės sukelti chromosomų aberacijas. Ilgalaiškių kancerogeniškumo tyrimų nebuvo atlikta.

Reprodukcijos tyrimuose teratogeninio poveikio pelėms, žiurkėms ir triušiams nepastebėta, kai buvo girdoma 2–40 mg/kg per parą amitriptilino dozė (iki 13 kartų didesnė dozė už didžiausią rekomenduojamą 150 mg per parą arba 3 mg/kg per parą dozę žmogui, sveriančiam 50 kg). Tačiau literatūros duomenys rodo sklaidos ydų pavojų ir kaulėjimo sulėtėjimą pelėms, žiurkėms, žiurkėms ir triušiams duodant 9–33 kartus didesnę už didžiausią rekomenduojamą dozę.

Yra galima sąsaja su poveikiu žiurkių vaisingumui, būtent pasireiškusi mažesniu nėštumų dažniu. Poveikio vaisingumui priežastis yra nežinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys <bei speciali vartojimo ar implantavimo įranga>

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti <ir vaistiniam preparatui ruošti>

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[įrašyti nacionalinius duomenis]

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Saroten ir susiję pavadinimai 2 ml, 50 mg injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[įrašyti nacionalinius duomenis]

3. FARMACINĖ FORMA

[įrašyti nacionalinius duomenis]]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Saroten ir susiję pavadinimai skirtas suaugusiesiems didžiajai depresijai gydyti liginėje.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pradinis gydymas:

Iš pradžių reikia vartoti mažiausią dozę, vėliau ją palaipsniui didinti, atidžiai stebint gydomąjį poveikį ir netoleravimo požymius.

Saroten injekcinis tirpalas skiriamas hospitalizuotiems pacientams, ypač pradiniam depresijos sutrikimų gydymui.

Intraveninė infuzija

Paprastai X pridedama į infuzinį tirpalą. Paros dozė paprastai būna nuo 1 iki 3 2 ml talpos ampulių (tai atitinka 50–150 mg amitriptilino hidrochlorido per parą ir 44,2–132,6 mg amitriptilino per parą).

Jei nepaskirta kitaip, suaugusiesiems paros dozė skiriama su 250–500 ml 0,9 % natrio chlorido tirpalo, sulašinant į veną per 2–3 valandas, kontroliuojant kraujospūdį ir atliekant EKG.

Leidimas į raumenis

X taip pat galima sušvirkšti į stambų raumenį (i.m. injekcija). Jei nepaskirta kitaip, suaugusiesiems skiriama nuo pusės ampulės iki 2 ampulių (1–4 ml injekcinio tirpalo, atitinkančio 25–100 mg amitriptilino hidrochlorido per parą) atliekant kelias pavienes ne daugiau kaip 25 mg amitriptilino hidrochlorido injekcijas.

Dozės didinimas

Jei dozė būtina didinti, tai turi būti atliekama nuosekliai per 3–7 dienas.

Negalima viršyti didžiausios 150 mg amitriptilino paros dozės, suleidžiamos atliekant injekciją ar infuziją.

Tolesnis gydymas skiriant geriamąsias formas

Praėjus maždaug 1–2 savaitėms, galima pradėti nuoseklų mažinimą ir tolesnio gydymo pervedimą prie geriamųjų formų. Nuo tada reikia taikyti geriamajai formai nurodytą dozavimo schemą ir gydymo trukmę.

Specialios populiacijos

Nusilpusiems pacientams, turintiems galvos smegenų ar širdies sutrikimų, taip pat pacientams, kurių silpna kraujotaka, kurie turi kvėpavimo sutrikimų, kepenų funkcijos sutrikimą ar pažengusį inkstų funkcijos sutrikimą, dozę rekomenduojama mažinti.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Rekomenduojama dozuoti atsargiai ir, jeigu galima, tikrinti kepenų fermentų koncentraciją serume.

Vyresni kaip 65 metų senyvi pacientai

Senyviems pacientams dažnai reikia gerokai mažesnės dozės ir neretai sėkmingam gydymui pakanka pusės paros dozės. Didesnės kaip 100 mg dozės turi būti skiriamos atsargiai.

Vaikų populiacija

Amitriptilino negalima skirti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų, nes saugumas ir veiksmingumas neištirti (žr. 4.4 skyrių).

CYP2D6 citochromo P450 inhibitoriai

Priklausomai nuo individualaus paciento atsako, reikia pagalvoti apie mažesnę amitriptilino dozę, jeigu papildomai prie gydymo amitriptilinu skiriamas stiprus CYP2D6 inhibitorius (pvz., bupropionas, chinidinas, fluoksetinas, paroksetinas) (žr. 4.5 skyrių).

Pacientai, kurie yra žinomi silpni CYP2D6 arba CYP2C19 metabolizatoriai

Šiems pacientams kraujo plazmoje gali būti didesnė amitriptilino ir jo aktyvaus metabolito nortriptilino koncentracija. Reikia pagalvoti apie rekomenduojamos pradinės dozės sumažinimą 50 %.

Vartojimo metodas

X gali būti skiriamas lašinės infuzijos būdu arba sušvirkščiant į raumenis. Injekcinis tirpalas, paruoštas su 0,9 % natrio chlorido tirpalu, turi būti suvartotas nedelsiant.

Dozuoti pradedama nuo mažos dozės, kuri pamažu didinama, atidžiai stebint klinikinį atsaką ir bet kokius netoleravimo požymius.

Būtina vengti klaidingų injekcijų (po oda, šalia venos arba į arteriją), nes kyla reikšmingo audinių pažeidimų rizika.

Gydymo trukmė

Injekcinis tirpalas daugiausia turi būti skiriamas intensyviai gydymui. Praėjus 1–2 savaitėms, tolesniam gydymui reikia naudoti geriamąsias formas. Antidepresinis poveikis paprastai pasireiškia po 2–4 savaitių, o slopinamasis – iš karto.

Gydymas antidepresantais yra simptominis, todėl jį būtina tęsti pakankamai ilgą laiką: paprastai iki 6 mėnesių po pasveikimo, kad nebūtų atkryčio.

Gydymo nutraukimas

Nutraukti gydymą reikia palaipsniui per keletą savaitių.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Neseniai įvykęs miokardo infarktas. Bet kurio laipsnio širdies blokada arba širdies ritmo sutrikimas ir vainikinių arterijų nepakankamumas.

Negalima vartoti kartu su MAOI (monoamino oksidazės inhibitoriais) (žr. 4.5 skyrių).

Amitriptilino vartojant kartu su MAOI gali pasireikšti serotonino sindromas (simptomų, įskaitant ažitaciją, sumišimą, tremorą, miokloniją ir hipertermiją, derinys).

Kaip ir kitų triciklių antidepresantų atveju, amitriptilino negalima skirti pacientams, vartojantiems monoamino oksidazės inhibitorius (MAOI). Amitriptilino galima pradėti vartoti po 14 dienų, nutraukus negrįžtamųjų neselektyviųjų MAOI vartojimą, ir ne anksčiau kaip po vienos dienos,

nutraukus grįžtamojo moklobemido vartojimą. MAOI vartoti galima pradėti, praėjus 14 dienų po amitriptilino vartojimo nutraukimo.

Sunki kepenų liga.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vartojant didelėmis dozėmis gali pasireikšti širdies ritmo sutrikimai ir sunki hipotenzija. Ligoniams, kurie serga širdies liga, šie pakitimai gali pasireikšti vartojant preparatą normaliomis dozėmis.

QT intervalo pailgėjimas

Vaistiniam preparatui patekus į rinką buvo gauta pranešimų apie QT intervalo pailgėjimo ir aritmijos atvejus. Reikia imtis atsargumo priemonių pacientams, kuriems yra ženkli bradikardija, dekompensuotas širdies nepakankamumas ar tuo pačiu metu vartojantiems kitus QT intervalo pailgėjimą galinčius sukelti vaistinius preparatus. Aritmiją sukeliančio poveikio rizika padidėja esant elektrolitų sutrikimui (hipokalemija, hiperkalemija, hipomagnezemia).

Kartu su tricikliais ar tetracikliais antidepresantais paskyrus anestetikų gresia didesnis širdies ritmo sutrikimų ir hipotenzijos pasireiškimo pavojus. Jeigu galima, antidepresantų vartojimą reikia nutraukti kelias dienas prieš operaciją. Jeigu operacija neatidėliotina, anesteziologą reikia perspėti, kad ligonis vartoja šių preparatų.

Labai atsargiems reikia būti, kai amitriptilino skiriama vartoti ligoniams, sergantiems hipertiroze arba vartojantiems skydliaukės preparatų, nes galimi širdies ritmo sutrikimai.

Senyvi ligoniai ypač turi polinkį pasireikšti ortostatinei hipotenzijai.

Šį vaistinį preparatą atsargiai turi vartoti pacientai, kuriems būna traukulių, susilaiko šlapimas, yra prostatos hiperplazija, hipertirozė, paranojos simptomų ir pažengusios kepenų arba širdies ir kraujagyslių ligos, pilorostenozė ir paralyžinis žarnų nepraeinamumas.

Ligoniams, kuriems nustatyta reta būklė – sekli priekinė kamera ir siauras akies kameros kampas, vyzdžio išsiplėtimas gali sukelti ūminės glaukomos priepuolius.

Savižudybė arba mintys apie savižudybę

Depresija yra susijusi su minčių apie savižudybę, savęs žalojimo ir savižudybės (su savižudybe siejamų reiškinių) rizikos padidėjimu. Ši rizika išlieka, kol būklė reikšmingai nepagerėja. Pirmąsias kelias gydymo savaites ar ilgiau būklė gali nepagerėti, todėl pacientus reikia atidžiai stebėti, kol būklė pagerės. Remiantis bendrąja klinicine patirtimi, ankstyvuojų sveikimo laikotarpiu savižudybės rizika gali padidėti.

Pacientams, kuriems anksčiau buvo su savižudybe siejamų reiškinių, ir tiems, kurie prieš pradedant gydymą dažnai galvojo apie savižudybę, yra didesnė mąstymo apie savižudybę ir bandymo žudyti rizika, todėl šiuos pacientus gydymo metu reikia atidžiai stebėti. Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų su antidepresantais, kuriuose dalyvavo suaugę psichikos sutrikimais sergantys pacientai, metaanalizės duomenys parodė, kad jaunesniems kaip 25 metų pacientams vartojant antidepresantus su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė, palyginti su vartojusiaisiais placebo.

Vaistiniais preparatais gydant pacientus, ypač priklausančius didelės rizikos grupei, būtina juos atidžiai stebėti gydymo pradžioje ir keičiant dozę. Ligonius (ir jų globėjus) reikia įspėti, kad stebėtų, ar būklė nesunkėja, ar neatsiranda su savižudybe siejamo elgesio ir mąstymo apie savižudybę apraiškų, neįprastų elgesio pokyčių. Pastebėjus minėtus pokyčius, patariama nedelsiant kreiptis į medicinos specialistus.

Jeigu maniagine depresija sergančiam ligoniui prasideda maniakinė fazė, amitriptilino vartojimą reikia nutraukti.

Amitriptilinas, kaip ir kiti psichotropiniai vaistiniai preparatai, gali keisti insulino ir gliukozės sąveiką, todėl diabetu sergantiems ligoniams gali reikėti keisti vaistinių preparatų nuo diabeto dozę. Be to, dėl pačių depresinių ligų gali pakisti gliukozės pusiausvyrą kraujyje.

Triciklius antidepresantus vartojant kartu su anticholinerginiais preparatais arba neuroleptikais pasireiškė hiperpireksija, ypač esant karštam orui.

Staiga po ilgo gydymosi nutraukus vartoti šį vaistinį preparatą gali pasireikšti nutraukimo simptomų, pavyzdžiui, galvos skausmas, negalavimas, nemiga ir dirglumas.

Amitriptiliną reikia vartoti atsargiai pacientams, gydomiems SSRI (žr. 4.2 ir 4.5 skyrius).

Vienoje X dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Vaikų populiacija

Nėra ilgalaikių saugumo duomenų apie vaistinio preparato poveikį augimui, brendimui ir pažintinių funkcijų bei elgesio vystymuisi vaikams ir paaugliams (žr. 4.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galimas amitriptilino poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Negalima vartoti kartu

MAOI (ir neselektyviųjų, ir selektyviųjų A (moklobemido) bei B (selegilino)) – gresia „serotonino sindromo“ pavojus (žr. 4.3 skyrių).

Nerekomenduojami deriniai

Simpatomimetiniai vaistiniai preparatai: amitriptilinas gali sustiprinti adrenalino, efedrino, izoprenalino, noradrenalino, fenilefrino ir fenilpropanolamino (pvz.: jų vietinio bei sisteminio poveikio anestetikuose, vaistiniuose preparatuose, mažinančiuose nosies gleivinės paburkimą) poveikį širdžiai ir kraujagyslėms.

Adrenerginių receptorių blokatoriai: tricikliai antidepresantai gali neutralizuoti centrinio veikimo antihipertenzinių preparatų, pavyzdžiui, guanetidino, betanidino, rezerpino, klonidino ir metildopos antihipertenzinį poveikį. Jei vartojami tricikliai antidepresantai, rekomenduojama peržiūrėti visą antihipertenzinį gydymą.

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai: tricikliai antidepresantai gali sustiprinti šių vaistinių preparatų poveikį akims, centrinei nervų sistemai, žarnynui ir šlapimo pūslei. Minėtų vaistinių preparatų reikia vengti vartoti kartu, nes gresia didesnis paralyžinio žarnų nepraeinamumo, hiperpireksijos ir kitų sutrikimų pavojus.

Vaistiniai preparatai, kurie ilgina QT intervalą, įskaitant antiaritminius vaistinius preparatus, pavyzdžiui, chinidiną, antihistamininius vaistinius preparatus astemizolį ir terfenadiną, kai kuriuos vaistinius preparatus nuo psichozės (ypač pimozidą ir sertindolį), cizapridą, halofantriną ir sotalolį, vartojami kartu su tricikliais antidepresantais, gali padidinti skilvelių aritmijos tikimybę. Dėl galimo sustiprinančio poveikio QT intervalui ir padidėjusio sunkių širdies ir kraujagyslių reiškinių pasireiškimo pavojaus amitriptiliną kartu su metadonu reikia vartoti atsargiai. Taip pat reikia būti atsargiems, kartu vartojant amitriptiliną ir diuretikus, kurie sukelia hipokalemiją (pvz., furozemidu).

Tioridazinas: reikia vengti kartu vartoti amitriptiliną ir tioridaziną (CYP2D6 substratą) dėl tioridazino metabolizmo slopinimo ir dėl to padidėjusio širdies nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo pavojaus.

Tramadolis: kartu vartojant tramadolį (CYP2D6 substratą) ir triciklius antidepresantus (TCA), pavyzdžiui, amitriptilina, padidėja traukulių ir serotonino sindromo pavojus. Be to, šis derinys gali slopinti tramadolio metabolizmą į aktyvų metabolitą ir tokiu būdu padidindamas tramadolio koncentraciją ir gali sukelti apsinuodijimą opioidais.

Vaistiniai preparatai nuo grybelių, pavyzdžiui, flukonazolas ir terbinafinas, didina triciklių antidepresantų koncentraciją kraujo serume ir lemia toksiškumą. Stebėtas apalpimas ir *torsade de pointes* atvejų.

Preparatai, kuriuos vartojant kartu reikia būti atsargiems

CNS slopinantys preparatai: amitriptilinas gali sustiprinti alkoholio, barbitūratų ir kitų CNS slopinančiųjų vaistinių preparatų poveikį.

Galimas kitų vaistinių preparatų poveikis amitriptilinui

Tricikliai antidepresantai (TCA), taip pat ir amitriptilinas, pirmiausiai metabolizuojami kepenyse, veikiant citochromo P450 sistemos CYP2D6 ir CYP2C19 izofermentams, kurių aktyvumas įvairių asmenų organizmuose skiriasi. Kiti amitriptilino metabolizme dalyvaujantys izofermentai yra CYP3A4, CYP1A2 ir CYP2C9.

CYP2D6 inhibitoriai: CYP2D6 izofermentą gali slopinti įvairūs vaistiniai preparatai, pvz., neuroleptikai, serotonino reabsorbcijos inhibitoriai, beta adrenoreceptorių blokatoriai ir antiaritminiai vaistiniai preparatai. Stiprūs CYP2D6 inhibitoriai yra bupropionas, fluoksetinas, paroksetinas ir chinidinas. Šie vaistiniai preparatai gali sukelti reikšmingą TCA metabolizmo sumažėjimą ir ryškų koncentracijos kraujo plazmoje padidėjimą. Reikia apsvarstyti TCA koncentracijos kraujo plazmoje stebėjimo galimybę, kai TCA yra skiriamas kartu su kitu vaistiniu preparatu, kuris yra žinomas CYP2D6 inhibitorius. Gali reikėti koreguoti amitriptilino dozę (žr. 4.2 skyrių).

Kiti citochromo P450 inhibitoriai: cimetidinas, metilfenidatas bei kalcio kanalų blokatoriai (pvz., diltiazemas ir verapamilis) gali padidinti triciklių antidepresantų koncentraciją plazmoje ir su ja susijusį toksinį poveikį. Pastebėta, kad vaistiniai preparatai nuo grybelių, pavyzdžiui, flukonazolas (CYP2C9 inhibitorius) ir terbinafinas (CYP2D6 inhibitorius), didina amitriptilino ir nortriptilino koncentraciją kraujo serume.

CYP3A4 ir CYP1A2 izofermentai metabolizuoja amitriptilina mažesne apimtimi. Tačiau buvo įrodyta, kad fluvoksaminas (stiprus CYP1A2 inhibitorius) didina amitriptilino koncentraciją kraujo plazmoje, ir šio derinio reikia vengti. Kliniškai reikšmingos sąveikos galima tikėtis, kartu vartojant amitriptilina su stipriais CYP3A4 inhibitoriais, pavyzdžiui, ketokonazolu, itrakonazolu ir ritonaviru.

Tricikliai antidepresantai ir neuroleptikai abipusiai slopina vienas kito metabolizmą. Dėl to gali sumažėti traukulių slenkstis ir pasireikšti traukuliai. Gali tekti keisti šių vaistinių preparatų dozę.

Citochromo P450 induktoriai: geriamieji kontraceptikai, rifampicinas, fenitoinas, barbitūratai, karbamazepinas ir jonažolių (*Hypericum perforatum*) preparatai gali padidinti triciklių antidepresantų metabolizmą ir dėl to sumažinti jų koncentraciją kraujo plazmoje bei sumažinti atsaką į gydymą antidepresantais.

Etanolio poveikyje didėja laisvojo amitriptilino ir nortriptilino koncentracija plazmoje.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Apie amitriptilino poveikį nėštumo metu yra tik ribotų klinikinių duomenų.

Tyrimai su gyvūnais parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Amitriptilino nėštumo metu vartoti nerekomenduojama, išskyrus tuos atvejus, kai akivaizdžiai būtina ir tik kruopščiai įvertinus naudos ir rizikos santykį.

Ilgai vartojant bei vartojus paskutinėmis nėštumo savaitėmis, naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo simptomų. Šie simptomai gali apimti dirglumą, tonuso padidėjimą, tremorą, nereguliarių kvėpavimą, prastą gėrimą ir garsų verkimą bei galimus anticholinerginius simptomus (šlapimo susilaikymą, vidurių užkietėjimą).

Žindymas

Amitriptilinas ir jo metabolitai išsiskiria į motinos pieną (atitinka 0,6–1 % motinos dozės). Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti ir (arba) susilaikyti nuo gydymo šiuo vaistiniu preparatu, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai.

Vaisingumas

Amitriptilinas sumažina nėštumų dažnį žiurkėms (žr. 5.3 skyrių). Nėra duomenų apie amitriptilino poveikį žmonių vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Amitriptilinas yra slopinamasis preparatas.

Pacientams, kurie vartoja psichotropinių preparatų, gali sutrikti gebėjimas susikaupti ir sutelkti dėmesį, todėl juos reikia perspėti apie galimą poveikį gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus. Šį šalutinį poveikį gali sustiprinti kartu vartojamas alkoholis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Amitriptilinas gali sukelti nepageidaujamą poveikį, panašų kaip ir kiti tricikliai antidepresantai. Kai kuris toliau minimas nepageidaujamas poveikis, pvz., galvos skausmas, tremoras, dėmesio sutelkimo sutrikimas, vidurių užkietėjimas, susilpnėjęs lytinis potraukis, gali būti ir depresijos simptomai, kurie mažėja gerėjant būklei.

Toliau nurodytame sąraše naudojamas šis susitarimas:

MedDRA klasifikacija pagal organų sistemų klases ir pageidautinas terminas:

Labai dažni ($\geq 1/10$);

Dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$);

Nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$);

Reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$);

Labai reti ($< 1/10\,000$);

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnis	Pageidautinas terminas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Reti	Kaulų čiulpų slopinimas, agranulocitozė, leukopenija, eozinofilija, trombocitopenija.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Reti	Apetito sumažėjimas.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažnis nežinomas	Anoreksija, cukraus kiekio kraujyje padidėjimas arba sumažėjimas.
Psichikos sutrikimai	Labai dažni	Agresija.
	Dažni	Konfuzija, libido sumažėjimas, sujaudinimas.
	Nedažni	Hipomanija, manija, nerimas, nemiga, košmarai.
	Reti	Delyras (senyviems ligoniams),

		haliucinacijos (šizofrenija sergantiems ligoniams), mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys*
	Dažnis nežinomas	Paranoja.
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Mieguistumas, tremoras, galvos svaigimas, galvos skausmas, mieguistumas, kalbos sutrikimas (dizartrija).
	Dažni	Dėmesio sutrikimas, skonio sutrikimas, parestezija, ataksija.
	Nedažni	Traukuliai.
	Labai reti	Akatizija, polineuropatija.
	Dažnis nežinomas	Ekstrapiramidinis sutrikimas
Akių sutrikimai	Labai dažni	Akomodacijos sutrikimas.
	Dažni	Midriazė
	Labai reti	Ūminė glaukoma.
Ausų ir labirintų sutrikimai	Nedažni	Spengimas ausyse.
Širdies sutrikimai	Labai dažni	Palpitacija, tachikardija
	Dažni	Atrioventrikulinė blokada, Hiso pluošto kojų blokada.
	Nedažni	Kolapso būklės, širdies nepakankamumo pablogėjimas.
	Reti	Aritmija.
	Labai reti	Kardiomiopatijos, <i>torsades de pointes</i> aritmija.
	Dažnis nežinomas	Miokarditas dėl padidėjusio jautrumo.
Kraujagyslių sutrikimai	Labai dažni	Ortostatinė hipotenzija.
	Nedažni	Hipertenzija.
	Dažnis nežinomas	Hipertermija.
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Labai dažni	Nosies užgulimas.
	Labai reti	Plaučių alveolių ir plaučių audinio alerginis uždegimas (atitinkamai alveolitas ir Lefflerio (Löffler) sindromas).
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas, pykinimas.
	Nedažni	Viduriavimas, vėmimas, liežuvio edema.
	Reti	Seilių liaukos padidėjimas, paralyžinis žarnų nepraeinamumas.
Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai	Reti	Gelta.
	Nedažni	Kepenų veiklos sutrikimas (pvz., cholestazinė kepenų liga).
	Dažnis nežinomas	Hepatitas.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Labai dažni	Per smarkus prakaitavimas.
	Nedažni	Išbėrimas, dilgėlinė, veido edema.
	Reti	Alopecija, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija.

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažni	Šlapinimosi sutrikimai.
	Nedažni	Šlapimo susilaikymas.
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Dažni	Erekcijos sutrikimas
	Nedažni	Galaktorėja.
	Reti	Ginekomastija.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Nuovargis, troškulys.
	Reti	Karščiavimas.
	Dažnis nežinomas	Reakcijos injekcijos vietoje.
Tyrimai	Labai dažni	Svorio padidėjimas.
	Dažni	Elektrokardiogramos pakitimai, QT intervalo pailgėjimas, QRS komplekso išsiplėtimas elektrokardiogramoje, hiponatremija.
	Nedažni	Akispūdžio padidėjimas.
	Reti	Svorio sumažėjimas. Pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodmenys, šarminės fosfatazės aktyvumo kraujyje padidėjimas, transaminazių aktyvumo padidėjimas.

*Buvo gauta pranešimų apie minčių apie savižudybę ir savižudiško elgesio atvejus vartojant amitriptilino ir netrukus po gydymo nutraukimo (žr. 4.4 skyrių).

Epidemiologiniai tyrimai, daugiausiai atlikti su 50 metų ir vyresniais pacientais, parodė, kad SSRI ir TCA vartojantiems pacientams padidėja kaulų lūžių rizika. Mechanizmas, sukeliantis šią riziką, nėra žinomas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Anticholinerginio poveikio simptomai: midriazė, tachikardija, šlapimo susilaikymas, gleivinių džiovėjimas, sulėtėjusi žarnyno motorika. Traukuliai, karščiavimas. Staiga pasireiškiantis CNS slopinimas. Sąmonės pritemimas pereinantis į komą. Kvėpavimo slopinimas.

Širdies simptomai: širdies ritmo sutrikimai (skilvelių tachiaritmijos, torsade de pointes, skilvelių virpėjimas). EKG būdinga pailgėjęs PR intervalas, išsiplėtęs QRS kompleksas, pailgėjęs QT intervalas, T bangos suplokštėjimas arba inversija, ST segmento depresija ir įvairaus laipsnio širdies blokada, progresuojanti į širdies sustojimą. Po ūminio perdozavimo QRS komplekso išsiplėtimas paprastai visiškai priklauso nuo apsinuodijimo sunkumo. Širdies nepakankamumas, hipotenzija, kardiogeninis šokas. Metabolinė acidozė, hipokalemija.

Perdozavimo poveikį sustiprina kartu vartojamas alkoholis ir kiti psichotropiniai preparatai.

Perdozavimas įvairiems žmonėms pasireiškia labai skirtingai. Vaikams dažniausiai būna kardiotoksinis poveikis ir traukuliai.

Prabudimo metu vėl galima konfūzija, ažitacija, haliucinacijos ir ataksija.

Gydymas

1. Jei reikia, guldyti į ligoninę (į intensyviosios terapijos skyrių). Gydymas simptominis ir palaikomasis.

2. Įvertinti ir gydyti kvėpavimo takų praeinamumą, kvėpavimą ir kraujotaką (angl. — ABC (airway, breathing and circulation)), jeigu būtina. Užtikrinti galimybę intraveniniam vaistų skyrimui. Net jeigu matomų komplikacijų nėra, būtinas atidus ligonio stebėjimas.
3. Tikrinti klinikinius požymius. Tikrinti šlapalo ir elektrolitų kiekį — stebėti dėl sumažėjusio kalio kiekio ir stebėti diurezę. Tikrinti arterinio kraujo dujas — stebėti dėl acidozės. Atlikti elektrokardiogramą — stebėti dėl QRS>0,16 s
4. Negalima skirti fulmazenilio norint panaikinti benzodiazepino toksiškumą dėl kelių preparatų perdozavimo.
5. Kvėpavimo takų praeinamumas palaikomas intubacija, jei reikia. Dirbtinio kvėpavimo aparatą patariama naudoti siekiant apsaugoti nuo galimo kvėpavimo sustojimo. 3–5 dienas nepertraukiamai tikrinti širdies veiklą registruojant EKG. Dėl šių būklių gydymo nusprendžiama kiekvienu konkrečiu atveju:
 - išsiplėtęs QRS intervalas, širdies nepakankamumas ir skilvelių aritmijos;
 - kraujotakos nepakankamumas;
 - hipotenzija;
 - hipertermija;
 - konvulsijos;
 - metabolinė acidozė.
6. Sujaudinimą ir traukulius galima gydyti diazepamu.
7. Pacientus, kuriems pasireiškė apsinuodijimo simptomų, reikia stebėti mažiausiai 12 valandų.
8. Jeigu pacientas ilgą laiką prabuvo be sąmonės, stebėkite, ar nėra raudonių dėmių.
9. Kadangi dažnai perdozuojama sąmoningai, atsigavimo fazės metu pacientai gali bandyti žudyti kitais būdais. Šioje vaistų klasėje yra pasitaikę mirčių dėl sąmoningo arba atsitiktinio perdozavimo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė

Antidepresantai – neselektyvieji monoamino reabsorbcijos inhibitoriai (tricikliai antidepresantai)
ATC kodas – N 06 AA 09

Veikimo mechanizmas

Amitriptilinas yra triciklis antidepresantas ir analgetikas. Jam būdingas gan stiprus anticholinerginis ir slopinamasis poveikis. Jis apsaugo nuo noradrenalino ir serotonino reabsorbcijos, taigi ir nuo jų inaktyvacijos nervinėse galūnėlėse. Apsauga nuo šių monoamino neuromediatorių reabsorbcijos stiprina jų poveikį smegenyse. Atrodo, kad tai susiję su antidepresiniu poveikiu.

Tricikliai antidepresantai turi įvairaus laipsnio afinitetą muskarininiams ir histamininiams H1 receptoriams.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Amitriptilino (kaip injekcinio tirpalo) veiksmingumas ir saugumas buvo įrodytas didžiosios depresijos indikacijai.

Antidepresinis poveikis paprastai pasireiškia po 2–4 savaičių, o slopinamasis – iš karto.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Kadangi suleistas į veną vaistinis preparatas nemetabolizuojamas pirmojo prasiskverbimo pro kepenis metu, visas vaistinis preparatas labai greitai pasiekia didžiausią koncentraciją kraujo plazmoje, o po to vyksta spartus dvifazis mažėjimas, rodantis, kad susidarė pasiskirstymo audiniuose, periferinėje ir centrinėje terpėse pusiausvyrą.

Pasiskirstymas

Į veną švirkščiamo vaistinio preparato tariamas pasiskirstymo tūris (V_d)_β yra 1221 l±280 l; svyruoja nuo 769 l iki 1 702 l (16±3 l/kg).

Su plazmos baltymais jungiasi maždaug 95 % preparato.

Amitriptilinas ir jo pagrindinis metabolitas nortriptilinas prasiskverbia pro placentos barjerą.

Žindyvėms mažas amitriptilino ir nortriptilino kiekis išsiskiria į motinos pieną. Moters organizme koncentracijų piene ir serume santykis yra maždaug 1:1. Apskaičiuota kasdieninė ekspozicija (amitriptilino + nortriptilino) kūdikio organizme sudaro maždaug 2 % amitriptilino dozės pagal motinos svorį (mg/kg) (žr. 4.6 skyrių).

Biotransformacija

In vitro amitriptilinas metabolizuojamas daugiausia demetilinimo (CYP2C19, CYP3A) ir hidroksilinimo (CYP2D6) būdu, vėliau konjugacijos prisijungiant gliukuroninei rūgščiai būdu. Kiti susiję izofermentai yra CYP1A2 ir CYP2C9. Metabolizmas priklauso nuo genetinio polimorfizmo. Pagrindinis veiklusis metabolitas yra antrinis aminas nortriptilinas. Nortriptilinas noradrenalino reabsorbciją slopina stipriau už serotonino, o amitriptilinas vienodai gerai slopina tiek noradrenalino, tiek ir serotonino reabsorbciją. Kiti metabolitai, pavyzdžiui, cis- ir trans-10-hidroksiamitriptilinas bei cis- ir trans-10-hidroksinortriptilinas veikia panašiai kaip nortriptilinas, tačiau poveikis žymiai silpnesnis. Demetilnortriptilinas ir amitriptilino N oksidas plazmoje būna tik kelias minutes. Pastarasis yra beveik neveiklus. Visų metabolitų daromas anticholinerginis poveikis silpnesnis už amitriptilino ir nortriptilino. Plazmoje daugiausia aptinkama bendrojo 10-hidroksinortriptilino, tačiau daugiausia metabolitų yra konjuguoti.

Eliminacija

Į veną suleisto 40–60 mg amitriptilino hidrochlorido pusinės eliminacijos laikas buvo 10,1–27,8 val., o 15 mg dozės – 15,5–19,5 val. Senyvų tiriamųjų organizmuose pusinės eliminacijos laikas yra pailgėjęs.

Vidutinis sisteminis klirensas (Cl_s) – 51,5±13,8 l/val., svyruoja nuo 25,6 l/val. iki 71,8 l/val.

Išgerto amitriptilino pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$ β) – maždaug 25 val. (24,65±6,31 val.; svyruoja nuo 16,49 val. iki 40,36 val.). Vidutinis sisteminis klirensas (Cl_s) – 39,24±10,18 l/val., svyruoja nuo 24,53 l/val. iki 53,73 l/val.

Daugiausia preparato išsiskiria su šlapimu. Su šlapimu išsiskiria tik nežymus kiekis nepakitusio amitriptilino (maždaug 2 %).

Pusiausvyrinė amitriptilino + nortriptilino apykaita daugelio ligonių plazmoje susidaro per savaitę. Kai vaistinio preparato apykaita pusiausvyrinė, amitriptilino ir nortriptilino koncentracijos, vartojant įprastines tabletes 3 kartus per parą, visą laiką būna maždaug vienodos.

Senyvi pacientai

Senyviems ligoniams dėl sulėtėjusio metabolizmo būna pusinės eliminacijos laikas ilgesnis.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl pablogėjusios kepenų funkcijos gali susilpnėti metabolizmas kepenyse ir padidėti koncentracija plazmoje, todėl reikia imtis atsargumo priemonių, skiriant preparatą šiems pacientams (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Inkstų nepakankamumas preparato farmakokinetikos nekeičia.

Polimorfizmas

Dėl genetinio polimorfizmo (CYP2D6 ir CYP2C19) įvairių asmenų organizme metabolizmas skirtingas (žr. 4.2 skyrių).

Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Amitriptilino ir nortriptilino koncentracija atskirų pacientų plazmoje labai skiriasi, paprastos koreliacijos tarp dozės ir gydomojo poveikio nenustatyta.

Didžiosios depresijos gydomoji koncentracija plazmoje yra apie 80–200 ng/ml ($\approx$ 280–700 nmol/l) (amitriptilinas + nortriptilinas). Kai koncentracija didesnė už 300–400 ng/ml, gresia didesnis širdies laidumo sutrikimų pavojus, QRS komplekso pailgėjimas ar AV mazgo blokada.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Amitriptilinas slopino jonų kanalus, kurie atsakingi už širdies repoliarizaciją— (hERG kanalai), gydomosios koncentracijos plazmoje viršutinėse mikromolių ribose. Todėl amitriptilinas gali padidinti širdies ritmo sutrikimų pavojų (žr. 4.4 skyrių).

Genotoksinis amitriptilino poveikis buvo tirtas įvairiuose *in vitro* ir *in vivo* tyrimuose. Nors šie tyrimai atskleidė dalinai prieštarigus rezultatus, ypač negalima atmesti galimybės sukelti chromosomų aberacijas. Ilgalaičių kancerogeniškumo tyrimų nebuvo atlikta.

Reprodukcijos tyrimuose teratogeninio poveikio pelėms, žiurkėms ir triušiams nepastebėta, kai buvo girdoma 2–40 mg/kg per parą amitriptilino dozė (iki 13 kartų didesnė dozė už didžiausią rekomenduojamą 150 mg per parą arba 3 mg/kg per parą dozę žmogui, sveriančiam 50 kg). Tačiau literatūros duomenys rodo sklaidos ydų pavojų ir kaulėjimo sulėtėjimą pelėms, žiurkėnams, žiurkėms ir triušiams duodant 9–33 kartus didesnę už didžiausią rekomenduojamą dozę.

Yra galima sąsaja su poveikiu žiurkių vaisingumui, būtent pasireiškusi mažesniu nėštumų dažniu. Poveikio vaisingumui priežastis yra nežinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[įrašyti nacionalinius duomenis]

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[įrašyti nacionalinius duomenis]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė ir (arba) etiketė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

<[Saroten ir susiję pavadinimai 10 mg plėvele dengtos tabletės; Saroten ir susiję pavadinimai 25 mg plėvele dengtos tabletės; Saroten ir susiję pavadinimai 25 mg pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės; Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės; Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg plėvele dengtos tabletės]
Amitriptilinas>

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės, Saroten ir susiję pavadinimai 2 ml, 50 mg injekcinis tirpalas]
Amitriptilino hidrochloridas>

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

[įrašyti nacionalinius duomenis]

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

[įrašyti nacionalinius duomenis]

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

[įrašyti nacionalinius duomenis]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
[įrašyti nacionalinius duomenis]

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

[įrašyti nacionalinius duomenis]

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

[įrašyti nacionalinius duomenis]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[įrašyti nacionalinius duomenis]

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

Duomenys nebūtini.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

Duomenys nebūtini.

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

Lizdinės plokštelės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

<[Saroten ir susiję pavadinimai 10 mg plėvele dengtos tabletės; Saroten ir susiję pavadinimai 25 mg plėvele dengtos tabletės; Saroten ir susiję pavadinimai 25 mg pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės; Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės; Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg plėvele dengtos tabletės]
Amitriptilinas>

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės]
Amitriptilino hidrochloridas>

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

[Žr. I priedą - įrašyti nacionalinius duomenis]

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serija

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ AMPULĖ
--

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Amitriptilino hidrochloridas

2. VARTOJIMO METODAS

Tirpalas infuzijai į veną ir injekcijai į raumenis

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

2 ml

6. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Saroten ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 25 mg pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Amitriptilinas

Saroten ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mg pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės
Amitriptilinas

Saroten ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletė
Amitriptilino hidrochloridas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra X ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant X
3. Kaip vartoti X
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti X
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra X ir kam jis vartojamas

X priklauso vaistų, vadinamų tricikliais antidepresantais, grupei.

Šis vaistas vartojamas:

- Depresijos gydymui suaugusiesiems (didesniems depresijos epizodams)
- Neuropatinio skausmo gydymui suaugusiesiems
- Lėtinio įtampos tipo galvos skausmo profilaktikai suaugusiesiems
- Migrenos profilaktikai suaugusiesiems
- Naktinio šlapinimosi į lovą gydymui 6 metų amžiaus ir vyresniems vaikams, tik kai atmestos tokios organinės priežastys kaip įskilas stuburas bei susiję sutrikimai ir nebuvo gauta atsako į visą kitą nevaistinį ir vaistinį gydymą, įskaitant raumenis atpalaiduojančiais preparatais bei desmopresinu. Šį vaistinį preparatą gali paskirti tik gydytojai, turintys patirties gydant pastovų šlapinimąsi į lovą.

2. Kas žinotina prieš vartojant X

X vartoti negalima:

- jeigu yra alergija amitriptilinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu neseniai įvyko širdies smūgis (miokardo infarktas);
- jeigu sergate širdies ligomis, tame tarpe neritmišku širdies plakimu, nustatytu elektrokardiogramoje (EKG), širdies blokada arba vainikinių arterijų liga;
- jeigu kartu vartojate vaistų, vadinamų monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI);
- jeigu MAOI vartojote paskutinių 14 dienų laikotarpyje;
- jeigu vartojote moklobemido prieš vieną dieną;
- jeigu sergate sunkia kepenų liga.

Jeigu Jūs esate gydomi X, Jūs turite nutraukti šio vaisto vartojimą ir palaukti 14 dienų, kol galėsite pradėti gydytis MAOI.

Šio vaisto negalima vartoti jaunesniems kaip 6 metų amžiaus vaikams.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti X.

Širdies ritmo sutrikimai ir sumažėjęs kraujospūdis gali pasireikšti, jeigu vartojate dideles amitriptilino dozes. Tai gali pasireikšti ir vartojant įprastas dozes, jeigu sergate širdies liga.

Pailgėjęs QT intervalas

Vartojant X gauta pranešimų apie širdies sutrikimą, vadinamą „QT intervalo pailgėjimu“ (kuris matomas Jūsų elektrokardiogramoje, EKG), ir širdies ritmo sutrikimus (greitą arba netolygų širdies plakimą). Pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų širdies susitraukimų dažnis yra mažas,
- esate turėję arba turite sutrikimą, dėl kurio širdis negali pumpuoti kraujo po Jūsų organizmą taip gerai, kaip turėtų (tai vadinama širdies nepakankamumu),
- vartojate bet kokius kitus vaistus, kurie gali sukelti širdies sutrikimų, arba
- turite negalavimą, dėl kurio Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis arba padidėjęs kalio kiekis,
- Jums planuojama atlikti operaciją, kadangi gali prireikti nutraukti gydymą amitriptilinu prieš skiriant nuskausminamųjų preparatų. Skubios operacijos atveju reikia pranešti anesteziologui apie gydymą amitriptilinu,
- yra padidėjęs skydliaukės aktyvumas arba vartojate skydliaukės hormonų.

Mintys apie savižudybę ir depresijos pasunkėjimas

Jeigu sergate depresija, kartais Jums gali kilti minčių apie savęs žalojimą ar savižudybę. Pradėjus pirmą kartą vartoti antidepresantus, tokių minčių gali kilti dažniau, nes turi praeiti šiek tiek laiko (paprastai apie dvi savaites, bet kartais ir daugiau), kol šie vaistai pradės veikti.

Tokia minčių tikimybė Jums yra didesnė šiais atvejais:

- Jeigu anksčiau mąstėte apie savižudybę arba savęs žalojimą.
- Jeigu esate jaunas suaugusysis. Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad psichikos ligomis sergantiems jauniems suaugusiesiems (jaunesniems kaip 25 metų), vartojantiems antidepresantų, su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė.

Jeigu bet kuriuo metu galvojate apie savižudybę arba savęs žalojimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba iš karto vykite į ligoninę.

Jums gali būti naudinga pasakyti giminaičiams ar artimiems draugams, kad sergate depresija.

Paprašykite juos paskaityti šį pakuotės lapelį. Galite jų paprašyti, kad Jus perspėtų, jeigu pastebės, kad Jūsų depresija ar nerimas pasunkėjo, arba kyla nerimas dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Manijos epizodai

Kai kuriems maniakine depresija sergantiems ligoniams gali prasidėti maniakinė fazė. Ji pasireiškia gausiomis ir greitai besikeičiančiomis mintimis, pernelyg dideliu linksmumu ir padidėjusia fizine veikla. Tokiais atvejais svarbu kreiptis į gydytoją, kuris galimai pakeis Jūsų vartojamus vaistus.

Pasakykite gydytojui, jeigu turite arba turėjote praeityje kokių nors sveikatos sutrikimų, ypač jeigu:

- sergate uždarąjo kampo glaukoma (regėjimo netekimas dėl neįprastai aukšto akispūdžio);
- sergate epilepsija arba kada nors buvo traukulių arba priepuolių;
- sunku pasišlapinti;
- yra padidėjusi prostata;
- sergate skydliaukės liga;
- sergate bipoliniu sutrikimu;
- sergate šizofrenija;
- sergate sunkia kepenų liga;

- sergate sunkia širdies liga;
- yra pilorostenozė (susiaurėjusi skrandžio ir žarnyno jungtis) ir paralyžinis žarnų nepraeinamumas (blokuota žarna);
- sergate diabetu, nes gali prireikti keisti vaistą nuo diabeto.

Jeigu vartojate kitų antidepresantų, pavyzdžiui, selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI), Jūsų gydytojas gali nuspręsti pakeisti Jūsų vartojamo vaisto dozę (taip pat žr. 2 skyrių „Kiti vaistai ir X“ bei 3 skyrių).

Senyvi pacientai labiau linkę patirti tam tikrą šalutinį poveikį, pvz., galvos svaigimą atsistojus dėl sumažėjusio kraujospūdžio (taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Vaikams ir paaugliams

Depresija, neuropatinis skausmas, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktika
Vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus šių ligų gydymui negalima skirti šio vaisto, kadangi šiai amžiaus grupei saugumas ir veiksmingumas neiširti.

Šlapinimasis į lovą naktį

- Prieš pradėdant gydymą amitriptilinu, siekiant atmesti pailgėjusio QT intervalo sindromą, reikia atlikti EKG.
- Šių vaistų negalima vienu metu vartoti kartu su anticholinerginiais vaistais (taip pat žr. 2 skyrių „Kiti vaistai ir X“).
- Mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys taip pat gali atsirasti ankstyvoje gydymo antidepresantais fazėje gydant kitus sutrikimus nei depresiją. Todėl gydant pacientus dėl enurezės reikia laikytis tokių pačių atsargumo priemonių kaip ir gydant depresija sergančius pacientus.

Kiti vaistai ir X

Kai kurie vaistai gali turėti įtakos kitų vaistų poveikiui, todėl kartais pasireiškia sunkus šalutinis poveikis.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, pavyzdžiui:

- monoamino oksidazės inhibitorių (MAOI), pvz.: fenelzino, iproniazido, izokarboksazido, nialamido ar tranilcipromino (vartojamų depresijos gydymui) ir selegelino (vartojamo Parkinsono ligos gydymui). Šių vaistų negalima vartoti tuo pačiu metu kaip ir X (žr. 2 skyrių „X vartoti negalima“);
- adrenalino, efedrino, izoprenalino, noradrenalino, fenilefrino ir fenilpropanolamino (jų gali būti kai kurių vaistų nuo kosulio ar peršalimo bei kai kurių nuskausminamųjų vaistų sudėtyje);
- vaistų padidėjusio kraujospūdžio gydymui, pvz.: kalcio kanalų blokatorių (pvz.: diltiazemo ir verapamilio), guanetidino, betanidino, klonidino, rezerpino ir metildopos;
- anticholinerginių vaistų, pvz., kai kurių vaistų Parkinsono ligai ir virškinimo trakto sutrikimams gydyti (pvz.: atropino, hiosciamino);
- tioridazino (vartojamo šizofrenijos gydymui);
- tramadolio (vaisto nuo skausmo);
- vaistų grybelių sukeltų infekcijų gydymui (pvz.: flukonazolo, terbinafino, ketokonazolo ir itrakonazolo);
- slopinamųjų vaistų (pvz., barbitūratų);
- antidepresantų (pvz., SSRI (fluoksetino, paroksetino, fluvoksamino) ir bupropiono);
- vaistų tam tikroms širdies būklėms (pvz.: beta adrenoreceptorių blokatorių ir antiaritminių vaistų);
- cimetidino (vartojamo skrandžio opaligės gydymui);
- metilfenidato (vartojamo dėmesio trūkumo ar pernelyg didelio aktyvumo sutrikimo gydymui);
- ritonaviro (vartojamo ŽIV [žmogaus imunodeficito viruso] infekcijos gydymui);
- geriamųjų kontraceptikų;
- rifampicino (infekcijų gydymui);

- fenitoino ir karbamazepino (vartojamų epilepsijos gydymui);
- jonažolės (*Hypericum perforatum*) – augalinio preparato, vartojamo depresijos gydymui;
- skydliaukės sutrikimams gydyti skirtų vaistų.

Jūs taip pat turite pasakyti gydytojui, jeigu vartojate ar neseniai vartojote vaistų, kurie gali paveikti širdies ritmą, pvz.:

- vaistų nereguliaraus širdies plakimo gydymui (pvz.: chinidino ir solatolio);
- astemizolo ir terfenadino (vartojamų alergijos ir šienligės gydymui);
- vaistų, vartojamų kai kurių psichikos ligų gydymui (pvz.: pimozido ir sertindolio);
- cizaprido (vartojamo tam tikrų virškinimo sutrikimų gydymui);
- halofantrino (vartojamo maliarijos gydymui);
- metadono (vartojamo skausmo gydymui ir detoksikacijai);
- šlapimą varančių vaistų („diuretikų“, pvz., furozemido).

Jeigu Jums numatyta operacija ir bus sukeliamas bendroji arba vietinė nejautra, reikia pasakyti gydytojui, kad geriate šį vaistą.

Jeigu ketinama vietiniais nuskausminančiais vaistais malšinti skausmą, dantų gydytojui taip pat reikia pasakyti, kad geriate šį vaistą.

X vartojimas su alkoholiu

Nepatariama gerti alkoholio vartojant šį vaistą, kadangi tai gali sustiprinti slopinamąjį poveikį.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Amitriptilino nerekomenduojama vartoti nėštumo metu išskyrus neabejotinai būtinus atvejus gydytojo vertinimu ir tik atidžiai įvertinus jo naudą ir keliamą pavojų. Vartojus šį vaistą paskutinį nėštumo laikotarpį, naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo simptomų, pavyzdžiui: dirglumas, padidėjęs raumenų įtempimas, drebulys, nereguliarus kvėpavimas, prastas gėrimas, garsus verkimas, šlapimo susilaikymas ir vidurių užkietėjimas.

Jūsų gydytojas patars Jums, ar pradėti, tęsti ar nutraukti žindymą, ar nutraukti šio vaisto vartojimą, atsižvelgiant į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gali sukelti mieguistumą ir galvos svaigimą, ypač gydymo pradžioje. Jeigu Jums pasireiškia toks poveikis, nevairuokite ir nevaldykite įrankių ar mechanizmų.

<[Saroten ir susiję pavadinimai pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės]

X sudėtyje yra sacharozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kai kurių angliavandenių, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.>

3. Kaip vartoti X

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Ne visos dozavimo schemos įmanomos naudojant visas farmacines formas ar stiprumus. Pradinėms dozėms ir visiems galimiems dozių didinimams turėtų būti pasirenkama atitinkama farmacinė forma ir stiprumas.

Depresija

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė dozė yra 50 mg vakare. Priklausomai nuo Jūsų atsako į vaistą, gydytojas gali nurodyti dozę palaipsniui padidinti iki 150 mg vakare.

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletė]

Dėl dviejų vagelių Saroten retard tabletės galima padalyti į tris dalis. Todėl dozę galima didinti po 25 mg amitriptilino hidrochlorido. Nereikalingas dalis galima laikyti tablečių dėžutės talpyklėje (po dangtelio sklandžiu) iki kito vartojimo.>

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų) bei širdies ir kraujagyslių ligomis sergantys pacientai

Rekomenduojama pradinė dozė yra 25 mg vakare. Priklausomai nuo Jūsų atsako į vaistą, gydytojas gali nurodyti dozę padidinti iki 100 mg.

Jeigu Jūs geriate nuo 100 mg iki 150 mg dozes vakare, Jūsų gydytojui gali reikėti dažniau Jus stebėti.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams depresijos gydymui. Daugiau informacijos žr. 2 skyriuje.

Neuropatinis skausmas, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktika

Jūsų gydytojas paskirs vaistus remdamasis Jūsų simptomais ir Jūsų atsaku į gydymą.

Suaugusieji

Jūsų gydytojas tikriausiai pasirinks pradėti gydymą Saroten plėvele dengtomis tabletėmis prieš pradėdamas gydyti X.

Pradinė dozė turi būti 10–25 mg vakare. Rekomenduojamos dozės yra 25–75 mg vakare.

Priklausomai nuo Jūsų atsako į vaistą, gydytojas gali nurodyti dozę palaipsniui didinti. Jeigu kasdien vartojate didesnes kaip 100 mg dozes, gydytojui gali reikėti dažniau Jus stebėti.

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų) bei širdies ir kraujagyslių ligomis sergantys pacientai

Rekomenduojama dozė yra 10–25 mg vakare. Priklausomai nuo Jūsų atsako į vaistą, gydytojas gali nurodyti dozę palaipsniui didinti.

Jeigu Jūs geriate didesnę kaip 75 mg per parą dozę, Jūsų gydytojui gali reikėti dažniau Jus stebėti.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams neuropatinio skausmo gydymui, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktikai. Daugiau informacijos žr. 2 skyriuje.

Šlapinimasis į lovą naktį

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Rekomenduojamos dozės vaikams:

- jaunesniems kaip 6 metų amžiaus žr. 2 skyrių „X vartoti negalima“;
- nuo 6 iki 10 metų amžiaus: 10–20 mg. Šiai amžiaus grupei turėtų būti skiriama tinkamesnė dozavimo forma;
- 11 metų amžiaus ir vyresniems: 25–50 mg.

Dozę reikia didinti palaipsniui.

Gerkite šį vaistą 1–1½ valandos prieš miegą.

Prieš pradėdant gydymą, gydytojas atliks Jūsų širdies EKG, kad patikrintų dėl neįprasto širdies plakimo požymių.

Jūsų gydytojas pakartotinai įvertins gydymą po 3 mėnesių ir, jei reikės, atliks naują EKG.

Nenutraukite gydymo, pirmiau nepasitarę su gydytoju.

Ypatingos rizikos pacientai

Pacientams, sergantiems kepenų ligomis, arba žmonėms, kurių yra „bloga medžiagų apykaita“, įprastai skiriamos mažesnės dozės.

Jūsų gydytojas gali paskirti atlikti kraujo tyrimus, kad nustatytų amitriptilino kiekį kraujyje (taip pat žr. 2 skyrių).

Kaip ir kada vartoti X

Šis vaistas vartojamas kiekvieną vakarą vieną kartą per parą.

Šį vaistą galima gerti valgant arba nevalgius.

<[Saroten ir susiję pavadinimai pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės]

Kapsules nurykite užgerdami vandeniu.

Jeigu sunku nuryti kapsules, jas galima atidaryti ir granules suberti, pavyzdžiui, į jogurtą arba šaltą gėrimą. Granulių negalima kramtyti.>

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės]

Vagelė palengvina pailginto atpalaidavimo tabletės padalijimą į 3 lygias dalis. Nereikalingas dalis galima laikyti tablečių dėžutės.

X galima gerti valgant arba nevalgius.

Tabletės nuryjamos užgeriant vandeniu nepriklausomai nuo maisto.>

Vartojimo trukmė

Nekeiskite vaisto dozės arba nenutraukite jo vartojimo, pirmiau nepasitarę su gydytoju.

Depresija

Kaip ir vartojant kitų vaistų nuo depresijos, gali praėti keletas savaičių, kol pradėsite jaustis geriau.

Vartojimo trukmė gydant depresiją nustatoma individualiai, paprastai ji būna ne trumpesnė kaip 6 mėnesiai. Vartojimo trukmę nustato gydytojas.

Gerkite šį vaistą tiek laiko, kiek rekomenduoja gydytojas.

Liga gali tęstis ilgą laiką. Per anksti nutraukus gydymą, simptomai gali atsinaujinti.

Neuropatinis skausmas, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktika

Gali prireikti kelių savaičių, kol Jūsų skausmas sumažės.

Pasitarkite su gydytoju dėl gydymo trukmės ir toliau gerkite šį vaistą tiek laiko, kiek rekomenduoja gydytojas.

Šlapinimasis į lovą naktį

Jūsų gydytojas įvertins, ar gydymą reikia tęsti po 3 mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę X dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Kreipkitės net ir tuo atveju, jeigu nejaučiate perdozavimo arba apsinuodijimo simptomų. Vykdami pas gydytoją arba į ligoninę, pasiimkite šio vaisto talpyklę su savimi.

Perdozavimo simptomai:

- išsiplėtę vyzdžiai;
- greitas arba nereguliarus širdies plakimas;
- sunkumai šlapinantis;
- burnos ir liežuvio džiūvimas;
- žarnų nepraeinamumas;
- traukuliai;
- karščiavimas;
- sujaudinimas;

- sumišimas;
- haliucinacijos;
- nekontroliuojami judesiai;
- sumažėjęs kraujospūdis, silpnas pulsas, blyškumas;
- pasunkėjęs kvėpavimas;
- odos pamėlynavimas;
- sulėtėjęs širdies plakimas;
- mieguistumas;
- sąmonės netekimas;
- koma;
- įvairūs širdies veiklos sutrikimo simptomai, pavyzdžiui, širdies blokada, širdies nepakankamumas, kraujospūdžio sumažėjimas, kardiogeninis šokas, metabolinė acidozė, kalio kiekio sumažėjimas.

Pamiršus pavartoti X

Kitą dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti X

Jūsų gydytojas nutars, kada galima nutraukti vaisto vartojimą ir kaip mažinti dozę, kad išvengtumėte nemalonių simptomų (pvz.: galvos skausmo, blogos savijautos, mieguistumo ir dirglumo), kurie gali atsirasti, vaisto vartojimą nutraukus staiga.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu atsirado bet kuris iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

- Protarpiniai matymo lyg per miglą, vaivorykštės matymo ir akių skausmo priepuoliai. Būtina nedelsiant ištirti akis, prieš tęsiant šio vaisto vartojimą. Tai gali būti ūminės glaukomos simptomai. Šis šalutinis poveikis labai retas, galintis pasireikšti iki 1 iš 10 000 žmonių.
- Širdies sutrikimas, vadinamas „pailgėjusiu QT intervalu“ (kurį rodo elektrokardiograma, EKG). Dažnas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių.
- Sunkus vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, karščiavimas ir vėmimas. Šie simptomai gali būti susiję su prasidedančiu žarnyno paralyžiumi. Retas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių.
- Bet koks odos arba akių baltymų pageltimas (gelta). Gali būti pažeistos kepenys. Retas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių.
- Kraujosruvos, kraujavimas, blyškumas arba nuolatinis gerklės skausmas ir karščiavimas. Tai gali būti pirmieji kraujo arba kaulų čiulpų sutrikimų simptomai. Kraujo sutrikimas gali pasireikšti raudonųjų kraujo ląstelių (kurios aprūpina organizmą deguonimi), baltųjų kraujo ląstelių (kurios padeda kovoti su infekcija) ir trombocitų (kurie padeda kraujui krešėti) kiekio sumažėjimu. Retas šalutinis poveikis, kurį gali patirti iki 1 iš 1 000 žmonių.
- Savižudiškos mintys arba elgesys. Retas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių.

Apie toliau nurodytą šalutinį poveikį buvo pranešta tokiu dažniu:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- mieguistumas ir (arba) apsimaulimas;
- rankų ar kitų kūno dalių drebulys;
- galvos svaigimas;
- galvos skausmas;
- nereguliarus, stiprus arba greitas širdies plakimas;
- galvos svaigimas stojantis dėl sumažėjusio kraujospūdžio (ortostatinė hipotenzija);
- burnos džiūvimas;
- vidurių užkietėjimas;
- pykinimas;
- per smarkus prakaitavimas;
- svorio padidėjimas;
- neaiški arba lėta kalba;
- agresija;
- nosies užgulimas.

Dažnas (gali pasireikšti iki 1 iš 10 pacientų):

- sumišimas;
- lytiniai sutrikimai (lytinio potraukio susilpnėjimas, erekcijos sutrikimai);
- dėmesio sutrikimas;
- skonio jutimo pokyčiai;
- rankų ir kojų tirpimas ir dilgčiojimas;
- koordinacijos sutrikimas;
- išsiplėtę vyzdžiai;
- širdies blokada;
- nuovargis;
- maža natrio koncentracija kraujyje;
- sujaudinimas;
- šlapinimosi sutrikimai;
- troškulys.

Nedažnas (gali pasireikšti iki 1 iš 100 pacientų):

- sujaudinimas, nerimas, miego sutrikimai, košmarai;
- traukuliai;
- spengimas ausyse;
- kraujospūdžio padidėjimas;
- viduriavimas, vėmimas;
- odos išbėrimas, dilgėlinis išbėrimas, veido ir liežuvio patinimas;
- pasunkėjęs šlapinimasis;
- padidėjusi motinos pieno gamyba arba motinos pieno gamyba nežindant;
- akispūdžio padidėjimas;
- kolapsas;
- širdies nepakankamumo pablogėjimas;
- kepenų veiklos pablogėjimas (pvz., cholestazinė kepenų liga).

Retas (gali pasireikšti iki 1 iš 1000 pacientų):

- apetito sumažėjimas;
- klaidėsiai (ypač senyviems ligoniams), haliucinacijos (ypač šizofrenija sergantiems ligoniams);
- širdies ritmo sutrikimas arba nereguliarus širdies plakimas;
- seilių liaukų patinimas;
- plaukų slinkimas;
- jautrumo saulės šviesai padidėjimas;
- krūtų padidėjimas vyrams;
- karščiavimas;
- svorio sumažėjimas;
- pakitę kepenų funkcijos tyrimų rodikliai.

Labai retas (gali pasireikšti iki 1 iš 10 000 pacientų):

- širdies raumens liga;
- vidinio nerimo pojūtis ir įtaigus poreikis nuolat judėti;
- periferinių nervų sutrikimas;
- ūmus akispūdžio padidėjimas;
- tam tikrų formų širdies ritmo sutrikimai (vadinamasis *torsades de pointes*);
- alerginis plaučių alveolių ir plaučių audinio uždegimas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- apetito netekimas;
- cukraus kiekio kraujyje padidėjimas arba sumažėjimas;
- paranoja;
- judėjimo sutrikimai (nevalingi judesiai arba judesių sumažėjimas);
- širdies raumens uždegimas dėl padidėjusio jautrumo;
- hepatitas;
- karščio antplūdis.

Pastebėta padidėjusi kaulų lūžių rizika pacientams, vartojantiems šios grupės vaistus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti X

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

[įrašyti nacionalinius duomenis]

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

X sudėtis

<[Saroten ir susiję pavadinimai pailginto atpalaidavimo kietosios kapsulės]
Veiklioji medžiaga yra amitriptilinas.>

<[Saroten ir susiję pavadinimai 75 mg modifikuoto atpalaidavimo tabletės]
Veiklioji medžiaga yra amitriptilino hidrochloridas.>

[įrašyti nacionalinius duomenis]

X išvaizda ir kiekis pakuotėje

[įrašyti nacionalinius duomenis].

Registruotojas ir gamintojas

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM mm}> <{MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.
[įrašyti nacionalinius duomenis]

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Saroten ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 10 mg plėvele dengtos tabletės

Saroten ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 25 mg plėvele dengtos tabletės

Saroten ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 50 mg plėvele dengtos tabletės

Amitriptilinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra X ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant X
3. Kaip vartoti X
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti X
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra X ir kam jis vartojamas

X priklauso vaistų, vadinamų tricikliais antidepresantais, grupei.

Šis vaistas vartojamas:

- Depresijos gydymui suaugusiesiems (didesniems depresijos epizodams)
- Neuropatinio skausmo gydymui suaugusiesiems
- Lėtinio įtampos tipo galvos skausmo profilaktikai suaugusiesiems
- Migrenos profilaktikai suaugusiesiems
- Naktinio šlapinimosi į lovą gydymui 6 metų amžiaus ir vyresniems vaikams, tik kai atmestos tokios organinės priežastys kaip įskilas stuburas bei susiję sutrikimai ir nebuvo gauta atsako į visą kitą nevaistinių ir vaistinių gydymą, įskaitant raumenis atpalaiduojančiais preparatais bei desmopresinu. Šį vaistinių preparatą gali paskirti tik gydytojai, turintys patirties gydant pastovų šlapinimąsi į lovą.

2. Kas žinotina prieš vartojant X

X vartoti negalima:

- jeigu yra alergija amitriptilinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu neseniai įvyko širdies smūgis (miokardo infarktas);
- jeigu sergate širdies ligomis, tame tarpe neritmišku širdies plakimu, nustatytu elektrokardiogramoje (EKG), širdies blokada arba vainikinių arterijų liga;
- jeigu kartu vartojate vaistų, vadinamų monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI);
- jeigu MAOI vartojote paskutinių 14 dienų laikotarpyje;
- jeigu vartojote moklobemido prieš vieną dieną;
- jeigu sergate sunkia kepenų liga.

Jeigu Jūs esate gydomi X, Jūs turite nutraukti šio vaisto vartojimą ir palaukti 14 dienų, kol galėsite pradėti gydytis MAOI.

Šio vaisto negalima vartoti jaunesniems kaip 6 metų amžiaus vaikams.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti X.

Širdies ritmo sutrikimai ir sumažėjęs kraujospūdis gali pasireikšti, jeigu vartojate dideles amitriptilino dozes. Tai gali pasireikšti ir vartojant įprastas dozes, jeigu sergate širdies liga.

Pailgėjęs QT intervalas

Vartojant X gauta pranešimų apie širdies sutrikimą, vadinamą „QT intervalo pailgėjimu“ (kuris matomas Jūsų elektrokardiogramoje, EKG), ir širdies ritmo sutrikimus (greitą arba netolygų širdies plakimą). Pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų širdies susitraukimų dažnis yra mažas,
- esate turėję arba turite sutrikimą, dėl kurio širdis negali pumpuoti kraujo po Jūsų organizmą taip gerai, kaip turėtų (tai vadinama širdies nepakankamumu),
- vartojate bet kokius kitus vaistus, kurie gali sukelti širdies sutrikimų, arba
- turite negalavimą, dėl kurio Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis arba padidėjęs kalio kiekis,
- Jums planuojama atlikti operaciją, kadangi gali prireikti nutraukti gydymą amitriptilinu prieš skiriant nuskausminamųjų preparatų. Skubios operacijos atveju reikia pranešti anesteziologui apie gydymą amitriptilinu.
- yra padidėjęs skydliaukės aktyvumas arba vartojate skydliaukės hormonų.

Mintys apie savižudybę ir depresijos pasunkėjimas

Jeigu sergate depresija, kartais Jums gali kilti minčių apie savęs žalojimą ar savižudybę. Pradėjus pirmą kartą vartoti antidepresantus, tokių minčių gali kilti dažniau, nes turi praeiti šiek tiek laiko (paprastai apie dvi savaites, bet kartais ir daugiau), kol šie vaistai pradės veikti.

Tokia minčių tikimybė Jums yra didesnė šiais atvejais:

- Jeigu anksčiau mąstėte apie savižudybę arba savęs žalojimą.
- Jeigu esate jaunas suaugusysis. Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad psichikos ligomis sergantiems jauniems suaugusiesiems (jaunesniems kaip 25 metų), vartojantiems antidepresantų, su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė.

Jeigu bet kuriuo metu galvojate apie savižudybę arba savęs žalojimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba iš karto vykite į ligoninę.

Jums gali būti naudinga pasakyti giminaičiams ar artimiems draugams, kad sergate depresija. Paprašykite juos paskaityti šį pakuotės lapelį. Galite jų paprašyti, kad Jus perspėtų, jeigu pastebės, kad Jūsų depresija ar nerimas pasunkėjo, arba kyla nerimas dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Manijos epizodai

Kai kuriems maniagine depresija sergantiems ligoniams gali prasidėti maniakinė fazė. Ji pasireiškia gausiomis ir greitai besikeičiančiomis mintimis, pernelyg dideliu linksmumu ir padidėjusia fizine veikla. Tokiais atvejais svarbu kreiptis į gydytoją, kuris galimai pakeis Jūsų vartojamus vaistus.

Pasakykite gydytojui, jeigu turite arba turėjote praeityje kokių nors sveikatos sutrikimų, ypač jeigu:

- sergate uždarąjo kampo glaukoma (regėjimo netekimas dėl neįprastai aukšto akispūdžio);
- sergate epilepsija arba kada nors buvo traukulių arba priepuolių;
- sunku pasišlapinti;
- yra padidėjusi prostata;
- sergate skydliaukės liga
- sergate bipoliniu sutrikimu;
- sergate šizofrenija;
- sergate sunkia kepenų liga;
- sergate sunkia širdies liga;
- yra pilorostenozė (susiaurėjusi skrandžio ir žarnyno jungtis) ir paralyžinis žarnų nepraeinamumas (blokuota žarna);

- sergate diabetu, nes gali prireikti keisti vaistą nuo diabeto.

Jeigu vartojate kitų antidepresantų, pavyzdžiui, SSRI, Jūsų gydytojas gali nuspręsti pakeisti Jūsų vartojamo vaisto dozę (taip pat žr. 2 skyrių „Kiti vaistai ir X“ bei 3 skyrių).

Senyvi pacientai labiau linkę patirti tam tikrą šalutinį poveikį, pvz., galvos svaigimą atsistojus dėl sumažėjusio kraujospūdžio (taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Vaikams ir paaugliams

Depresija, neuropatinis skausmas, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktika
Vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus šių ligų gydymui negalima skirti šio vaisto, kadangi šiai amžiaus grupei saugumas ir veiksmingumas neiširti.

Šlapinimasis į lovą naktį

- Prieš pradėdant gydymą amitriptilinu, siekiant atmesti pailgėjusio QT intervalo sindromą, reikia atlikti EKG.
- Šių vaistų negalima vienu metu vartoti kartu su anticholinerginiais vaistais (taip pat žr. 2 skyrių „Kiti vaistai ir X“).
- Mintys apie savižudybę ir savižudiškas elgesys taip pat gali atsirasti ankstyvoje gydymo antidepresantais fazėje gydant kitus sutrikimus nei depresiją. Todėl gydant pacientus dėl enurezės reikia laikytis tokių pačių atsargumo priemonių kaip ir gydant depresija sergančius pacientus.

Kiti vaistai ir X

Kai kurie vaistai gali turėti įtakos kitų vaistų poveikiui, todėl kartais pasireiškia sunkus šalutinis poveikis.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, pavyzdžiui:

- monoamino oksidazės inhibitorių (MAOI), pvz.: fenelzino, iproniazido, izokarboksazido, nialamido ar tranilcipromino (vartojamų depresijos gydymui) ir selegelino (vartojamo Parkinsono ligos gydymui). Šių vaistų negalima vartoti tuo pačiu metu kaip ir X (žr. 2 skyrių „X vartoti negalima“);
- adrenalino, efedrino, izoprenalino, noradrenalino, fenilefrino ir fenilpropanolamino (jų gali būti kai kurių vaistų nuo kosulio ar peršalimo bei kai kurių nuskausminamųjų vaistų sudėtyje);
- vaistų padidėjusio kraujospūdžio gydymui, pvz.: kalcio kanalų blokatorių (pvz.: diltiazemo ir verapamilio), guanetidino, betanidino, klonidino rezerpino ir metildopos;
- anticholinerginių vaistų, pavyzdžiui, tam tikrų vaistų Parkinsono ligai ir virškinimo trakto sutrikimams gydyti (pvz.: atropino, hiosciamino);
- tioridazino (vartojamo šizofrenijos gydymui);
- tramadolio (vaisto nuo skausmo);
- vaistų grybelių sukeltų infekcijų gydymui (pvz.: flukonazolo, terbinafino, ketokonazolo ir itrakonazolo);
- slopinamųjų vaistų (pvz., barbitūratų);
- antidepresantų (pvz.: SSRI (fluoksetino, paroksetino, fluvoksamino) ir bupropiono);
- vaistų tam tikroms širdies būklėms (pvz.: beta adrenoreceptorių blokatorių ir antiaritminių vaistų);
- cimetidino (vartojamo skrandžio opaligės gydymui);
- metilfenidato (vartojamo dėmesio trūkumo ar pernelyg didelio aktyvumo sutrikimo gydymui);
- ritonaviro (vartojamo ŽIV [žmogaus imunodeficitu viruso] infekcijos gydymui);
- geriamųjų kontraceptikų;
- rifampicino (infekcijų gydymui);
- fenitoino ir karbamazepino (vartojamų epilepsijos gydymui);
- jonažolės (*Hypericum perforatum*) – augalinio preparato, vartojamo depresijos gydymui;
- skydliaukės sutrikimams gydyti skirtų vaistų.

Jūs taip pat turite pasakyti gydytojui, jeigu vartojate ar neseniai vartojote vaistų, kurie gali paveikti širdies ritmą, pvz.:

- vaistų nereguliaraus širdies plakimo gydymui (pvz.: chinidino ir solatolio);
- astemizolo ir terfenadino (vartojamų alergijos ir šienligės gydymui);
- vaistų, vartojamų kai kurių psichikos ligų gydymui (pvz.: pimozido ir sertindolio);
- cizaprido (vartojamo tam tikrų virškinimo sutrikimų gydymui);
- halofantrino (vartojamo maliarijos gydymui);
- metadono (vartojamo skausmo gydymui ir detoksikacijai);
- šlapimą varančių vaistų („diuretikų“, pvz., furozemido).

Jeigu Jums numatyta operacija ir bus sukeliamas bendroji arba vietinė nejautra, reikia pasakyti gydytojui, kad geriate šį vaistą.

Jeigu ketinama vietiniais nuskausminančiais vaistais malšinti skausmą, dantų gydytojui taip pat reikia pasakyti, kad geriate šį vaistą.

X vartojimas su alkoholiu

Nepatariama gerti alkoholio vartojant šį vaistą, kadangi tai gali sustiprinti slopinamąjį poveikį.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Amitriptilino nerekomenduojama vartoti nėštumo metu išskyrus neabejotinai būtinus atvejus gydytojo vertinimu ir tik atidžiai įvertinus jo naudą ir keliamą pavojų. Vartojus šį vaistą paskutinį nėštumo laikotarpį, naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo simptomų, pavyzdžiui: dirglumas, padidėjęs raumenų įtempimas, drebulys, nereguliarus kvėpavimas, prastas gėrimas, garsus verkimas, šlapimo susilaikymas ir vidurių užkietėjimas.

Jūsų gydytojas patars Jums, ar pradėti, tęsti ar nutraukti žindymą, ar nutraukti šio vaisto vartojimą, atsižvelgiant į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gali sukelti mieguistumą ir galvos svaigimą, ypač gydymo pradžioje. Jeigu Jums pasireiškia toks poveikis, nevairuokite ir nevaldykite įrankių ar mechanizmų.

X sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kai kurių angliavandenių, prieš pradėdami vartoti šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.

3. Kaip vartoti X

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Ne visos dozavimo schemos įmanomos naudojant visas farmacines formas ar stiprumus. Pradinėms dozėms ir visiems galimiems dozių didinimams turėtų būti pasirenkama atitinkama farmacinė forma ir stiprumas.

Depresija

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė dozė yra po 25 mg du kartus per parą.

Priklausomai nuo Jūsų atsako į vaistą, gydytojas gali nurodyti dozę palaipsniui didinti iki 150 mg per parą, padalinant į dvi dozes.

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų) bei širdies ir kraujagyslių ligomis sergantys pacientai

Rekomenduojama pradinė dozė yra 10–25 mg per parą.

Priklausomai nuo Jūsų atsako į vaistą, gydytojas gali nurodyti dozę palaipsniui didinti iki bendros 100 mg paros dozės, padalinant į dvi dozes. Jeigu Jūs geriate nuo 100 mg iki 150 mg dozes, Jūsų gydytojui gali reikėti dažniau Jus stebėti.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams depresijos gydymui. Daugiau informacijos žr. 2 skyriuje.

Neuropatinis skausmas, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktika

Jūsų gydytojas paskirs vaistus remdamasis Jūsų simptomais ir Jūsų atsaku į gydymą.

Suaugusieji

Rekomenduojama pradinė dozė yra 10–25 mg vakare.

Rekomenduojama paros dozė yra 25–75 mg.

Priklausomai nuo Jūsų atsako į vaistą, gydytojas gali nurodyti dozę palaipsniui padidinti. Jeigu kasdien vartojate didesnes kaip 100 mg dozes, gydytojui gali reikėti dažniau Jus stebėti. Jūsų gydytojas nurodys, ar Jums reikia gerti vieną dozę per parą ar padalinti į dvi dozes.

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų) bei širdies ir kraujagyslių ligomis sergantys pacientai

Rekomenduojama pradinė dozė yra 10–25 mg vakare. [Pritaikyti pagal formą / stiprumą]

Priklausomai nuo Jūsų atsako į vaistą, gydytojas gali nurodyti dozę palaipsniui padidinti. Jeigu Jūs geriate didesnę kaip 75 mg per parą dozę, Jūsų gydytojui gali reikėti dažniau Jus stebėti.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams neuropatinio skausmo gydymui, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktikai. Daugiau informacijos žr. 2 skyriuje.

Šlapinimasis į lovą naktį

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Rekomenduojamos dozės vaikams:

- jaunesniems kaip 6 metų amžiaus žr. 2 skyrių X vartoti negalima
- nuo 6 iki 10 metų amžiaus: 10–20 mg. Šiai amžiaus grupei turėtų būti skiriama tinkamesnė dozavimo forma.
- 11 metų amžiaus ir vyresniems: 2550 mg.

Dozę reikia didinti palaipsniui.

Gerkite šį vaistą 1–1½ valandos prieš miegą.

Prieš pradedant gydymą, gydytojas atliks Jūsų širdies EKG, kad patikrintų dėl neįprasto širdies plakimo požymių.

Jūsų gydytojas pakartotinai įvertins gydymą po 3 mėnesių ir, jei reikės, atliks naują EKG.

Nenutraukite gydymo, pirmiau nepasitarę su gydytoju.

Ypatingos rizikos pacientai

Pacientams, sergantiems kepenų ligomis, arba žmonėms, kurių yra „bloga medžiagų apykaita“, įprastai skiriamos mažesnės dozės.

Jūsų gydytojas gali paskirti atlikti kraujo tyrimus, kad nustatytų amitriptilino kiekį kraujyje (taip pat žr. 2 skyrių).

Kaip ir kada vartoti X

Šį vaistą galima vartoti valgant arba nevalgius.

<[Saroten ir susiję pavadinimai 50 mg plėvele dengtos tabletės]

X yra dalijamosios tabletės su trimis vagelėmis. Vagelė palengvina tabletės padalijimą į 4 lygias dozes. Nereikalingas dalis galima laikyti tablečių dėžutės talpyklėje (po dangtelio sklandžiu) iki kito vartojimo.>

Tabletes nurykite užgerdami vandeniu. Nekramtykite jų.

Vartojimo trukmė

Nekeiskite vaisto dozės arba nenutraukite jo vartojimo, pirmiau nepasitarę su gydytoju.

Depresija

Kaip ir vartojant kitų vaistų nuo depresijos, gali praeiti keletas savaičių, kol pradėsite jaustis geriau.

Vartojimo trukmė gydant depresiją nustatoma individualiai, paprastai ji būna ne trumpesnė kaip 6 mėnesiai. Vartojimo trukmę nustato gydytojas.

Gerkite šį vaistą tiek laiko, kiek rekomenduoja gydytojas.

Liga gali tęstis ilgą laiką. Per anksti nutraukus gydymą, simptomai gali atsinaujinti.

Neuropatinis skausmas, lėtinio įtampos tipo galvos skausmo ir migrenos profilaktika

Gali prireikti kelių savaičių, kol Jūsų skausmas sumažės.

Pasitarkite su gydytoju dėl gydymo trukmės ir toliau gerkite šį vaistą tiek laiko, kiek rekomenduoja gydytojas.

Šlapinimasis į lovą naktį

Jūsų gydytojas įvertins, ar gydymą reikia tęsti po 3 mėnesių.

Ką daryti pavartojus per didelę X dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba artimiausios ligoninės priėmimo skyrių. Kreipkitės net ir tuo atveju, jeigu nejaučiate perdozavimo arba apsinuodijimo simptomų. Vykdami pas gydytoją arba į ligoninę, pasiimkite šio vaisto talpyklę su savimi.

Perdozavimo simptomai:

- išsiplėtę vyzdžiai;
- greitas arba nereguliarus širdies plakimas;
- sunkumai šlapinantis;
- burnos ir liežuvio džiuvimas;
- žarnų nepraeinamumas;
- traukuliai;
- karščiavimas;
- sujaudinimas;
- sumišimas;
- haliucinacijos;
- nekontroliuojami judesiai;
- sumažėjęs kraujospūdis, silpnas pulsas, blyškumas;
- pasunkėjęs kvėpavimas;
- odos pamėlynavimas;
- sulėtėjęs širdies plakimas;
- mieguistumas;
- sąmonės netekimas;
- koma;

- įvairūs širdies veiklos sutrikimo simptomai, pavyzdžiui, širdies blokada, širdies nepakankamumas, kraujospūdžio sumažėjimas, kardiogeninis šokas, metabolinė acidozė, kalio kiekio sumažėjimas.

Pamiršus pavartoti X

Kitą dozę vartokite įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti X

Jūsų gydytojas nutars, kada galima nutraukti vaisto vartojimą ir kaip mažinti dozę, kad išvengtumėte nemalonių simptomų (pvz.: galvos skausmo, blogos savijautos, mieguistumo ir dirglumo), kurie gali atsirasti, vaisto vartojimą nutraukus staiga.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu atsirado bet kuris iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

- Protarpiniai matymo lyg per miglą, vaivorykštės matymo ir akių skausmo priepuoliai. Būtina nedelsiant ištirti akis, prieš tęsiant šio vaisto vartojimą. Tai gali būti ūminės glaukomos simptomai. Šis šalutinis poveikis labai retas, galintis pasireikšti iki 1 iš 10 000 žmonių.
- Širdies sutrikimas, vadinamas „pailgėjusiu QT intervalu“ (kurį rodo elektrokardiograma, EKG). Dažnas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių.
- Sunkus vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, karščiavimas ir vėmimas. Šie simptomai gali būti susiję su prasidedančiu žarnyno paralyžiumi. Retas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių.
- Bet koks odos arba akių baltymų pageltimas (gelta). Gali būti pažeistos kepenys. Retas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių.
- Kraujosruvos, kraujavimas, blyškumas arba nuolatinis gerklės skausmas ir karščiavimas. Tai gali būti pirmieji kraujo arba kaulų čiulpų sutrikimų simptomai. Kraujo sutrikimas gali pasireikšti raudonųjų kraujo ląstelių (kurios aprūpina organizmą deguonimi), baltųjų kraujo ląstelių (kurios padeda kraujui krešėti) kiekio sumažėjimu. Retas šalutinis poveikis, kurį gali patirti iki 1 iš 1 000 žmonių.
- Savižudiškos mintys arba elgesys. Retas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių.

Apie toliau nurodytą šalutinį poveikį buvo pranešta tokiu dažniu:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- mieguistumas ir (arba) apsilblausimas;
- rankų ar kitų kūno dalių drebulys;
- galvos svaigimas;
- galvos skausmas;
- nereguliarus, stiprus arba greitas širdies plakimas;
- galvos svaigimas stojantis dėl sumažėjusio kraujospūdžio (ortostatinė hipotenzija);
- burnos džiūvimas;
- vidurių užkietėjimas;
- pykinimas;
- per smarkus prakaitavimas;

- svorio padidėjimas;
- neaiški arba lėta kalba;
- agresija;
- nosies užgulimas.

Dažnas (gali pasireikšti iki 1 iš 10 pacientų):

- sumišimas;
- lytiniai sutrikimai (lytinio potraukio susilpnėjimas, erekcijos sutrikimai);
- dėmesio sutrikimas;
- skonio jutimo pokyčiai;
- rankų ir kojų tirpimas ir dilgčiojimas;
- koordinacijos sutrikimas;
- išsiplėtę vyzdžiai;
- širdies blokada;
- nuovargis;
- maža natrio koncentracija kraujyje;
- sujaudinimas;
- šlapinimosi sutrikimai;
- troškulys.

Nedažnas (gali pasireikšti iki 1 iš 100 pacientų):

- sujaudinimas, nerimas, miego sutrikimai, košmarai;
- traukuliai;
- spengimas ausyse;
- kraujospūdžio padidėjimas;
- viduriavimas, vėmimas;
- odos išbėrimas, dilgėlinis išbėrimas, veido ir liežuvio patinimas;
- pasunkėjęs šlapinimasis;
- padidėjusi motinos pieno gamyba arba motinos pieno gamyba nežindant;
- akispūdžio padidėjimas;
- kolapsas;
- širdies nepakankamumo pablogėjimas;
- kepenų veiklos pablogėjimas (pvz., cholestazinė kepenų liga).

Retas (gali pasireikšti iki 1 iš 1000 pacientų):

- apetito sumažėjimas;
- klaidės (ypač senyviems ligoniams), haliucinacijos (ypač šizofrenija sergantiems ligoniams);
- širdies ritmo sutrikimas arba nereguliarus širdies plakimas;
- seilių liaukų patinimas;
- plaukų slinkimas;
- jautrumo saulės šviesai padidėjimas;
- krūtų padidėjimas vyrams;
- karščiavimas;
- svorio sumažėjimas;
- pakitę kepenų funkcijos rodikliai.

Labai retas (gali pasireikšti iki 1 iš 10 000 pacientų):

- širdies raumens liga;
- vidinio nerimo pojūtis ir įtaigus poreikis nuolat judėti;
- periferinių nervų sutrikimas;
- ūmus akispūdžio padidėjimas;
- tam tikrų formų širdies ritmo sutrikimai (vadinamasis *torsades de pointes*);
- alerginis plaučių alveolių ir plaučių audinio uždegimas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- apetito netekimas;
- cukraus kiekio kraujyje padidėjimas arba sumažėjimas;
- paranoja;
- judėjimo sutrikimai (nevalingi judesiai arba judesių sumažėjimas);
- širdies raumens uždegimas dėl padidėjusio jautrumo;
- hepatitas;
- karščio antplūdis.

Pastebėta padidėjusi kaulų lūžių rizika pacientams, vartojantiems šios grupės vaistus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti X

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

[įrašyti nacionalinius duomenis]

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

X sudėtis

Veiklioji medžiaga yra amitriptilinas.

[įrašyti nacionalinius duomenis]

X išvaizda ir kiekis pakuotėje

[įrašyti nacionalinius duomenis].

Registruotojas ir gamintojas

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM mm}> <{MMMM m.-{mėnesio} mėn.}>.

[įrašyti nacionalinius duomenis]

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Saroten ir susiję pavadinimai 2 ml, 50 mg injekcinis tirpalas Amitriptilino hidrochloridas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradedant Jums skirti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra X ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant Saroten injekcinį tirpalą
3. Kaip Jums bus skiriamas X
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti X
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra X ir kam jis vartojamas

X priklauso vaistų, vadinamų tricikliais antidepresantais, grupei.

X skiriamas suaugusiems depresijai (didesniems depresijos epizodams) gydyti ligoninėje.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant X

Jums nebus skiriamas X:

- jeigu yra alergija amitriptilinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu neseniai įvyko širdies smūgis (miokardo infarktas)
- jeigu sergate širdies ligomis, tame tarpe neritmišku širdies plakimu, nustatytu elektrokardiogramoje (EKG), širdies blokada arba vainikinių arterijų liga;
- jeigu kartu vartojate vaistų, vadinamų monoamino oksidazės inhibitoriais (MAOI);
- jeigu MAOI vartojote paskutinių 14 dienų laikotarpyje;
- jeigu vartojote moklobemido prieš vieną dieną;
- jeigu sergate sunkia kepenų liga.

Jeigu Jūs esate gydomi X, Jūs turite nutraukti šio vaisto vartojimą ir palaukti 14 dienų, kol galėsite pradėti gydytis MAOI.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradedant skirti X.

Širdies ritmo sutrikimai ir sumažėjęs kraujospūdis gali pasireikšti, jeigu vartojate dideles amitriptilino dozes. Tai gali pasireikšti ir vartojant įprastas dozes, jeigu sergate širdies liga.

Pailgėjęs QT intervalas

Vartojant X gauta pranešimų apie širdies sutrikimą, vadinamą „QT intervalo pailgėjimu“ (kuris matomas Jūsų elektrokardiogramoje, EKG), ir širdies ritmo sutrikimus (greitą arba netolygų širdies plakimą). Pasakykite gydytojui, jeigu:

- Jūsų širdies susitraukimų dažnis yra mažas,

- esate turėję arba turite sutrikimą, dėl kurio širdis negali pumpuoti kraujo po Jūsų organizmą taip gerai, kaip turėtų (tai vadinama širdies nepakankamumu),
- vartojate bet kokius kitus vaistus, kurie gali sukelti širdies sutrikimų, arba
- turite negalavimą, dėl kurio Jūsų kraujyje yra sumažėjęs kalio ar magnio kiekis arba padidėjęs kalio kiekis,
- Jums planuojama atlikti operaciją, kadangi gali prireikti nutraukti gydymą amitriptilinu prieš skiriant nuskausminamųjų preparatų. Skubios operacijos atveju reikia pranešti anesteziologui apie gydymą amitriptilinu,
- yra padidėjęs skydliaukės aktyvumas arba vartojate skydliaukės hormonų.

Mintys apie savižudybę ir depresijos pasunkėjimas

Jeigu sergate depresija, kartais Jums gali kilti minčių apie savęs žalojimą ar savižudybę. Pradėjus pirmą kartą vartoti antidepresantus, tokių minčių gali kilti dažniau, nes turi praeiti šiek tiek laiko (paprastai apie dvi savaites, bet kartais ir daugiau), kol šie vaistai pradės veikti.

Tokia minčių tikimybė Jums yra didesnė šiais atvejais:

- Jeigu anksčiau mąstėte apie savižudybę arba savęs žalojimą.
- Jeigu esate jaunas suaugusysis. Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad psichikos ligomis sergantiems jauniems suaugusiesiems (jaunesniems kaip 25 metų), vartojantiems antidepresantų, su savižudybe siejamo elgesio rizika yra didesnė.

Jeigu bet kuriuo metu galvojate apie savižudybę arba savęs žalojimą, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba iš karto vykite į ligoninę.

Jums gali būti naudinga pasakyti giminaičiams ar artimiems draugams, kad sergate depresija. Paprašykite juos paskaityti šį pakuotės lapelį. Galite jų paprašyti, kad Jus perspėtų, jeigu pastebės, kad Jūsų depresija ar nerimas pasunkėjo, arba kyla nerimas dėl Jūsų elgesio pokyčių.

Manijos epizodai

Kai kuriems maniakine depresija sergantiems ligoniams gali prasidėti maniakinė fazė. Ji pasireiškia gausiomis ir greitai besikeičiančiomis mintimis, pernelyg dideliu linksmumu ir padidėjusia fizine veikla. Tokiais atvejais svarbu kreiptis į gydytoją, kuris galimai pakeis Jūsų vartojamus vaistus.

Pasakykite gydytojui, jeigu turite arba turėjote praeityje kokių nors sveikatos sutrikimų, ypač jeigu

- sergate uždarąjo kampo glaukoma (regėjimo netekimas dėl neįprastai aukšto akispūdžio);
- sergate epilepsija arba kada nors buvo traukulių arba priepuolių;
- sunku pasišlapinti;
- yra padidėjusi prostata;
- sergate skydliaukės liga;
- sergate bipoliniu sutrikimu;
- sergate šizofrenija;
- sergate sunkia kepenų liga;
- sergate sunkia širdies liga;
- yra pilorostenozė (susiaurėjusi skrandžio ir žarnyno jungtis) ir paralyžinis žarnų nepraeinamumas (blokuota žarna);
- sergate diabetu, nes gali prireikti keisti vaistą nuo diabeto.

Jeigu vartojate kitų antidepresantų, pavyzdžiui, selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI), Jūsų gydytojas gali nuspręsti pakeisti Jūsų vartojamo vaisto dozę (taip pat žr. 2 skyrių „Kiti vaistai“ ir X bei 3 skyrių)

Senyvi pacientai labiau linkę patirti tam tikrą šalutinį poveikį, pvz., galvos svaigimą atsistojus dėl sumažėjusio kraujospūdžio (taip pat žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus šių ligų gydymui negalima skirti šio vaisto, kadangi šiai amžiaus grupei ilgalaikis saugumas ir veiksmingumas neiširti.

Kiti vaistai ir Saroten injekcinis tirpalas

Kai kurie vaistai gali turėti įtakos kitų vaistų poveikiui, todėl kartais pasireiškia sunkus šalutinis poveikis.

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui, pavyzdžiui:

- monoamino oksidazės inhibitorių (MAOI), pvz.: fenelzino, iproniazido, izokarboksazido, nialamido ar tranilcipromino (vartojamų depresijos gydymui) ir selegelino (vartojamo Parkinsono ligos gydymui). Šių vaistų negalima vartoti tuo pačiu metu kaip ir Saroten Retard (žr. 2 skyrių „X vartoti negalima“);
- adrenalino, efedrino, izoprenalino, noradrenalino, fenilefrino ir fenilpropanolamino (jų gali būti kai kurių vaistų nuo kosulio ar peršalimo bei kai kurių nuskausminamųjų vaistų sudėtyje);
- vaistų padidėjusio kraujospūdžio gydymui, pvz.: kalcio kanalų blokatorių (pvz.: diltazemo ir verapamilio), guanetidino, betanidino, klonidino rezerpino ir metildopos;
- anticholinerginių vaistų, pvz., kai kurių vaistų Parkinsono ligai ir virškinimo trakto sutrikimams gydyti (pvz.: atropino, hiosciamino);
- tioridazino (vartojamo šizofrenijos gydymui);
- tramadolio (vaisto nuo skausmo);
- vaistų grybelių sukeltų infekcijų gydymui (pvz.: flukonazolo, terbinafino, ketokonazolo ir itrakonazolo);
- slopinamųjų vaistų (pvz., barbitūratų);
- antidepresantų (pvz.: SSRI fluoksetino, paroksetino, fluvoksamino ir bupropiono);
- vaistų tam tikroms širdies būklėms (pvz.: beta adrenoreceptorių blokatorių ir antiaritminių vaistų);
- cimetidino (vartojamo skrandžio opaligės gydymui);
- metilfenidato (vartojamo dėmesio trūkumo ar pernelyg didelio aktyvumo sutrikimo gydymui);
- ritonaviro (vartojamo ŽIV [žmogaus imunodeficito viruso] infekcijos gydymui);
- geriamųjų kontraceptikų;
- rifampicino (infekcijų gydymui);
- fenitoino ir karbamazepino (vartojamų epilepsijos gydymui);
- jonažolės (*Hypericum perforatum*) – augalinio preparato, vartojamo depresijos gydymui;
- skydliaukės sutrikimams gydyti skirtų vaistų.

Jūs taip pat turite pasakyti gydytojui, jeigu vartojate ar neseniai vartojote vaistų, kurie gali paveikti širdies ritmą, pvz.:

- vaistų nereguliaraus širdies plakimo gydymui (pvz.: chinidino ir solatolio);
- astemizolo ir terfenadino (vartojamų alergijos ir šienligės gydymui);
- vaistų, vartojamų kai kurių psichikos ligų gydymui (pvz.: pimozido ir sertindolio);
- cizaprido (vartojamo tam tikrų virškinimo sutrikimų gydymui);
- halofantrino (vartojamo maliarijos gydymui);
- metadono (vartojamo skausmo gydymui ir detoksikacijai);
- šlapimą varančių vaistų („diuretikų“, pvz., furozemido).

Jeigu Jums numatyta operacija ir bus sukeliamas bendroji arba vietinė nejautra, reikia pasakyti gydytojui, kad geriate šį vaistą.

Jeigu ketinama vietiniais nuskausminančiais vaistais malšinti skausmą, dantų gydytojui taip pat reikia pasakyti, kad geriate šį vaistą.

X vartojimas su alkoholiu

Nepatariama gerti alkoholio skiriant X, kadangi tai gali sustiprinti slopinamąjį poveikį.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju ar vaistininku.

Amitriptilino nerekomenduojama vartoti nėštumo metu išskyrus neabejotinai būtinus atvejus gydytojo vertinimu ir tik atidžiai įvertinus jo naudą ir keliamą pavojų. Vartojus šį vaistą paskutinį nėštumo laikotarpį, naujagimiui gali pasireikšti nutraukimo simptomų, pavyzdžiui: dirglumas, padidėjęs raumenų įtempimas, drebulys, nereguliarus kvėpavimas, prastas gėrimas, garsus verkimas, šlapimo susilaikymas ir vidurių užkietėjimas.

Jūsų gydytojas patars Jums, ar pradėti, tęsti ar nutraukti žindymą, ar nutraukti šio vaisto vartojimą, atsižvelgiant į žindymo naudą vaikui ir gydymo naudą Jums.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas gali sukelti mieguistumą ir galvos svaigimą, ypač gydymo pradžioje. Jeigu Jums pasireiškia toks poveikis, nevairuokite ir nevaldykite įrankių ar mechanizmų.

X sudėtyje yra natrio

Vienoje šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip Jums bus skiriamas X

Saroten injekcinį tirpalą Jums suleis gydytojas.

X gali būti suleistas į veną naudojant infuzijos sistemą arba sušvirkštas į stambų raumenį. Injekcinis tirpalas, paruoštas su 0,9 % natrio chlorido tirpalu, turi būti suvartotas nedelsiant.

Būtina vengti klaidingų injekcijų (po oda, šalia venos arba į arteriją), nes kyla reikšmingo audinių pažeidimo rizika.

Dozę ir gydymo trukmę nustatys Jūsų gydytojas, atsižvelgdamas į Jūsų ligos sunkumą ir organizmo klinikinį atsaką. Injekcinis tirpalas daugiausia turi būti skiriamas intensyviu gydymui. Praėjus 1–2 savaitėms, tolesniam gydymui reikia naudoti geriamąsias formas. Bendrą gydymo trukmę gydantysis gydytojas nustatys individualiai.

Susilpnėjus depresijos simptomams, gydymas amitriptilinu turi būti tęsiamas iki 6 mėnesių.

Jei manote, kad X veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją.

Jei poveikis pakankamas, dozė turi būti kaip įmanoma mažesnė. Prireikus galima naudoti esamą dozių intervalą.

Pradėjus gydymą, dozę reikia pamažu didinti, o nutraukiant gydymą, ją reikia pamažu mažinti.

Rekomenduojama dozė:

Saroten injekcinis tirpalas skiriamas hospitalizuotiems pacientams, ypač pradiniam depresijos sutrikimų gydymui. Paprastai X suleidžiamas kartu su infuziniu tirpalu. Paros dozė paprastai būna nuo 1 iki 3 2 ml talpos ampulių (tai atitinka 50–150 mg amitriptilino hidrochlorido per parą). Jei dozę būtina didinti, tai turi būti atliekama nuosekliai per 3–7 dienas. Praėjus maždaug 1–2 savaitėms, galima pradėti nuoseklų mažinimą ir tolesnio gydymo pervedimą prie geriamųjų formų.

Jei nepaskirta kitaip, suaugusiems pacientams skiriama 1 ampulė Saroten 2 ml (50 mg amitriptilino hidrochlorido) kartu su 250–500 ml 0,9 % natrio chlorido tirpalo, sulašinama per 2–3 valandas, kontroliuojant kraujospūdį ir atliekant EKG.

X taip pat galima sušvirkšti į stambų raumenį (i.m. injekcija). Jei nepaskirta kitaip, suaugusiems skiriama nuo pusės ampulės iki 2 ampulių (1–4 ml injekcinio tirpalo, atitinkančio 25–100 mg amitriptilino hidrochlorido per parą) atliekant kelias pavienes ne daugiau kaip 25 mg amitriptilino hidrochlorido injekcijas.

Senyvi pacientai (vyresni kaip 65 metų) bei širdies ir kraujagyslių ligomis sergantys pacientai

Senyviems pacientams dažnai reikia gerokai mažesnės dozės ir neretai sėkmingam gydymui pakanka pusės paros dozės. Didesnės kaip 100 mg dozės turi būti skiriamos atsargiai ir gydytojas gali nuspręsti atidžiau Jus stebėti.

Ypatingos rizikos pacientai

Nusilpusiems, turintiems galvos smegenų ar širdies veiklos sutrikimų, taip pat pacientams, kurių prasta kraujotaka, kurie turi kvėpavimo sutrikimų, kepenų funkcijos sutrikimą ar pažengusį inkstų funkcijos sutrikimą, dozę rekomenduojama mažinti.

Pacientams, kurių yra „bloga medžiagų apykaita“, įprastai skiriamos mažesnės dozės.

Jūsų gydytojas gali paskirti atlikti kraujo tyrimus, kad nustatytų šio vaisto kiekį kraujyje (taip pat žr. 2 skyrių).

Vartojimas vaikams ir paaugliams

X negalima skirti vaikams ir paaugliams.

Ką daryti, jei Jums paskirta per didelė X dozė?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Kreipkitės net ir tuo atveju, jeigu nejaučiate perdozavimo arba apsinuodijimo simptomų.

Perdozavimo simptomai:

- išsiplėtę vyzdžiai;
- greitas arba nereguliarus širdies plakimas;
- sunkumai šlapinantis;
- burnos ir liežuvio džiūvimas;
- žarnų nepraeinamumas;
- traukuliai;
- karščiavimas;
- sujaudinimas;
- sumišimas;
- haliucinacijos;
- nekontroliuojami judesiai;
- sumažėjęs kraujospūdis, silpnas pulsas, blyškumas;
- pasunkėjęs kvėpavimas;
- odos pamėlynavimas;
- sulėtėjęs širdies plakimas;
- mieguistumas;
- sąmonės netekimas;
- koma;
- įvairūs širdies veiklos sutrikimo simptomai, pavyzdžiui, širdies blokada, širdies nepakankamumas, kraujospūdžio sumažėjimas, kardiogeninis šokas, metabolinė acidozė, kalio kiekio sumažėjimas.

Praleidus X dozę

Susitarkite su gydytoju dėl kito apsilankymo dėl injekcijos.

Nutraukus gydymą Saroten injekciniu tirpalu

Jūsų gydytojas nutars, kada galima nutraukti vaisto vartojimą ir kaip mažinti dozę, kad išvengtumėte nemalonių simptomų (pvz.: galvos skausmo, blogos savijautos, mieguistumo ir dirglumo), kurie gali atsirasti, vaisto vartojimą nutraukus staiga.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu atsirado bet kuris iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją:

- Protarpiniai matymo lyg per miglą, vaivorykštės matymo ir akių skausmo priepuoliai. Būtina nedelsiant ištirti akis, prieš tęsiant šio vaisto vartojimą. Tai gali būti ūminės glaukomos simptomai. Šis šalutinis poveikis labai retas, galintis pasireikšti iki 1 iš 10 000 žmonių..
- Širdies sutrikimas, vadinamas „pailgėjusiu QT intervalu“ (kurį rodo elektrokardiograma, EKG) . Dažnas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 10 žmonių.
- Sunkus vidurių užkietėjimas, pilvo pūtimas, karščiavimas ir vėmimas. Šie simptomai gali būti susiję su prasidedančiu žarnyno paralyžiumi. Retas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių.
- Bet koks odos arba akių baltymų pageltimas (gelta). Gali būti pažeistos kepenys. Retas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių.
- Kraujosruvys, kraujavimas, blyškumas arba nuolatinis gerklės skausmas ir karščiavimas. Tai gali būti pirmieji kraujo arba kaulų čiulpų sutrikimų simptomai. Kraujo sutrikimas gali pasireikšti raudonųjų kraujo ląstelių (kurios aprūpina organizmą deguonimi), baltųjų kraujo ląstelių (kurios padeda kraujui krešėti) kiekio sumažėjimu. Retas šalutinis poveikis, kurį gali patirti iki 1 iš 1 000 žmonių. Savijūdiškos mintys arba elgesys. Retas šalutinis poveikis, galintis pasireikšti iki 1 iš 1 000 žmonių.

Apie toliau nurodytą šalutinį poveikį buvo pranešta tokiu dažniu:

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 pacientų):

- mieguistumas ir (arba) apsimblausimas;
- rankų ar kitų kūno dalių drebulys;
- galvos svaigimas;
- galvos skausmas;
- nereguliarus, stiprus arba greitas širdies plakimas;
- galvos svaigimas stojantis dėl sumažėjusio kraujospūdžio (ortostatinė hipotenzija);
- burnos džiovimas;
- vidurių užkietėjimas;
- pykinimas;
- per smarkus prakaitavimas;
- svorio padidėjimas;
- neaiški arba lėta kalba;
- agresija;
- nosies užgulimas.

Dažnas (gali pasireikšti iki 1 iš 10 pacientų):

- sumišimas;
- lytiniai sutrikimai (lytinio potraukio susilpnėjimas, erekcijos sutrikimai);
- dėmesio sutrikimas;
- skonio jutimo pokyčiai;
- rankų ir kojų tirpimas ir dilgčiojimas;
- koordinacijos sutrikimas;
- išsiplėtę vyzdžiai;
- širdies blokada;
- nuovargis;
- maža natrio koncentracija kraujyje;
- sujaudinimas;
- šlapinimosi sutrikimai;
- troškulys.

Nedažnas (gali pasireikšti iki 1 iš 100 pacientų):

- sujaudinimas, nerimas, miego sutrikimai, košmarai;
- traukuliai;
- spengimas ausyse;

- kraujospūdžio padidėjimas;
- viduriavimas, vėmimas;
- odos išbėrimas, dilgėlinis išbėrimas, veido ir liežuvio patinimas;
- pasunkėjęs šlapinimasis;
- padidėjusi motinos pieno gamyba arba motinos pieno gamyba nežindant;
- akispūdžio padidėjimas;
- kolapsas;
- širdies nepakankamumo pablogėjimas;
- kepenų veiklos pablogėjimas (pvz., cholestazinė kepenų liga).

Retas (gali pasireikšti iki 1 iš 1000 pacientų):

- apetito sumažėjimas;
- kliesdėsiai (ypač senyviems ligoniams), haliucinacijos (ypač šizofrenija sergantiems ligoniams);
- širdies ritmo sutrikimas arba nereguliarus širdies plakimas;
- seilių liaukų patinimas;
- plaukų slinkimas;
- jautrumo saulės šviesai padidėjimas;
- krūtų padidėjimas vyrams;
- karščiavimas;
- svorio sumažėjimas;
- pakitę kepenų funkcijos rodikliai.

Labai retas (gali pasireikšti iki 1 iš 10 000 pacientų):

- širdies raumens liga;
- vidinio nerimo pojūtis ir įtaigus poreikis nuolat judėti;
- periferinių nervų sutrikimas;
- ūmus akispūdžio padidėjimas;
- tam tikrų formų širdies ritmo sutrikimai (vadinamasis *torsades de pointes*);
- alerginis plaučių alveolių ir plaučių audinio uždegimas.

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- apetito netekimas;
- cukraus kiekio kraujyje padidėjimas arba sumažėjimas;
- paranoja;
- judėjimo sutrikimai (nevalingi judesiai arba judesių sumažėjimas);
- širdies raumens uždegimas dėl padidėjusio jautrumo;
- hepatitas;
- karščio antplūdis;
- reakcijos injekcijos vietoje.

Pastebėta padidėjusi kaulų lūžių rizika pacientams, vartojantiems šios grupės vaistus.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#)* nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Saroten injekcinį tirpalą

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartoninės dėžutės ir ampulės nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

[įrašyti nacionalinius duomenis]

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

X sudėtis

Veiklioji medžiaga yra amitriptilino hidrochloridas.

[įrašyti nacionalinius duomenis]

X išvaizda ir kiekis pakuotėje

[įrašyti nacionalinius duomenis].

Registruotojas ir gamintojas

[Žr. I priedą – įrašyti nacionalinius duomenis]

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM mm}> <{MMMM m.-{mėnesio} mėn.}.

[įrašyti nacionalinius duomenis]