

III pielikums
ZĀĻU APRAKSTS,
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Piezīme:

Šī informācija par produktu ir izveidota ar šo Komisijas lēmumu saistītas pārskatīšanas procedūras rezultātā.

Dalībvalsts kompetentās iestādes šo informāciju par produktu var attiecīgi atjaunināt, attiecīgi sadarbojoties ar atbilstošo dalībvalsti saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK III sadaļas 4. nodaļā izklāstītajām procedūrām.

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Saroten sinonīmiskie nosaukumi 25 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas
Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas
Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg modificētās darbības cietās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

3. ZĀĻU FORMA

[Aizpilda nacionāli]

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg modificētās darbības tabletes]
Tableti var sadalīt 3 vienādās devās.>

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sarotēns un saistītie nosaukumi indicēti:

- smagu depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem;
- neiropātisku sāpju ārstēšanai pieaugušajiem;
- hronisku spriedzes tipa galvassāpju (*chronic tension type headache*, CTTH) profilaktiskai ārstēšanai pieaugušajiem;
- migrēnas profilaktiskai ārstēšanai pieaugušajiem;
- nakts enurēzes ārstēšanai bērniem no 6 gadu vecuma, kad ir izslēgta organiska patoloģija, tostarp spina bifida un saistītie traucējumi, ir izslēgta un nav panākta reakcija uz visām pārējām ārstēšanām ar un bez medikamentiem, tostarp spazmolītiskām un ar vazopresīnu saistītām zālēm. Šīs zāles drīkst izrakstīt tikai veselības aprūpes speciālists ar zināšanām pastāvīgas enurēzes pārvaldībā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ne visas zāļu shēmas var īstenot ar visām zāļu farmaceitiskajām formām/stiprumiem. Sākuma devām un turpmākajai devu palielināšanai jāizvēlas atbilstošā zāļu forma/stiprums.

Smagas depresijas epizodes

Dozēšana jāuzsāk ar mazāko devu un pakāpeniski jāpalielina, rūpīgi vērojot klīnisko atbildes reakciju un jebkādas liecības par nepanesību.

Pieaugušie

Sākotnēji 50 mg dienā vakaros. Ja nepieciešams, devu var palielināt par 25 mg vai 50 mg pēc 1 nedēļas līdz 150 mg dienā.

Uzturošā deva ir tāda pati kā mazākā efektīvā deva.

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg modificētās darbības tabletes]

Pateicoties divām daļījuma līnijām Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg tabletes var sadalīt trīs daļās. Tādējādi devu var palielināt pa 25 mg amitriptilīna hidrohlorīda soļiem.

Gados vecāki pacienti, kuri vecāki par 65 gadiem, un pacienti ar sirds un asinsvadu slimību
Sākotnēji 25 mg dienā vakaros.

Dienas devu var palielināt līdz 100 mg - 150 mg, atkarībā no individuālā pacienta reakcijas un panesības.

Dienas devas virs 100 mg jālieto, ievērojot piesardzību.

Uzturošā deva ir tāda pati kā mazākā efektīvā deva.

Pediatriskā populācija

Amitriptilīnu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, jo drošums un efektivitāte nav pierādīta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšanas ilgums

Antidepresanti parasti iedarbojas pēc 2 - 4 nedēļām. Ārstēšana ar antidepresantiem ir simptomātiska un tādēļ jāturpina atbilstošu laiku, parasti līdz 6 mēnešiem pēc atveseļošanās, lai novērstu recidīvu.

Neiropātiskas sāpes, hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilaktiska ārstēšana un migrēnas profilaktiska ārstēšana pieaugušajiem

Deva pacientiem jātitrē individuāli, lai tā sniegtu atbilstošu atsāpīnāšanu ar panesamām zāļu blakusparādībām. Vispārīgi jālieto vismazākā efektīvā deva vismazāko laika ilgumu, kāds nepieciešams simptomu ārstēšanai.

Pieaugušie

Sākuma devai jābūt 25 mg - 75 mg vakarā.

Ieteicamās devas ir 25 mg - 75 mg vakaros. Devas virs 100 mg jālieto, ievērojot piesardzību.

Pretsāpju iedarbība parasti novērojama pēc 2 - 4 nedēļu dozēšanas.

Gados vecāki pacienti, kuri vecāki par 65 gadiem, un pacienti ar sirds un asinsvadu slimību

Ieteicamā sākuma deva ir 10 mg – 25 mg vakarā.

Devas virs 75 mg jālieto, ievērojot piesardzību.

Parasti ieteicams uzsākt ārstēšanu ar mazāku devu, nekā rekomendēts pieaugušajiem. Devu var palielināt, atkarībā no individuālā pacienta reakcijas un panesības.

Pediatriskā populācija

Amitriptilīnu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, jo drošums un efektivitāte nav pierādīta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšanas ilgums

Neiropātiskas sāpes

Ārstēšana ir simptomātiska un tādēļ jāturpina atbilstošu laiku. Daudziem pacientiem terapija var būt nepieciešama vairākus gadus. Tiek rekomendēta regulāra atkārtota izvērtēšana, lai apstiprinātu, ka ārstēšanas turpināšana joprojām ir piemērota pacientam.

Hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilaktiska ārstēšana un migrēnas profilaktiska ārstēšana pieaugušajiem

Ārstēšana jāturpina atbilstošu laiku. Tiek rekomendēta regulāra atkārtota izvērtēšana, lai apstiprinātu, ka ārstēšanas turpināšana joprojām ir piemērota pacientam.

Nakts enurēze

Pediatriskā populācija

Ieteicamās devas ir:

- bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem: 10 mg - 20 mg. Šajā vecuma grupā jālieto piemērotāka zāļu forma;
- bērniem, kuri vecāki par 11 gadiem: 25 mg - 50 mg dienā.

Deva jāpalielina pakāpeniski.

Deva jālieto 1-1,5 stundas pirms gulētiešanas.

Pirms terapijas ar amitriptilīnu uzsākšanas jāveic EKG, lai izslēgtu pagarināta QT sindromu.

Ārstēšanas ilgums

Maksimālais ārstēšanas kursa periods nedrīkst pārsniegt 3 mēnešus.

Ja nepieciešami atkārtoti amitriptilīna kursi, jāveic medicīniskā pārskatīšana ik pēc 3 mēnešiem.

Pārtraucot ārstēšanu, amitriptilīna deva jāsamazina pakāpeniski.

Īpašas populācijas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru mazspēju šīs zāles var dot parastās devās.

Aknu darbības traucējumi

Ieteicama uzmanīga dozēšana un, ja iespējams, seruma līmeņa noteikšana.

Citohroma P450 CYP2D6 inhibitori

Atkarībā no individuālas pacienta reakcijas jāapsver mazāka amitriptilīna deva, ja ārstēšanai ar amitriptilīnu tiek pievienots spēcīgs CYP2D6 inhibitors (piem., bupropions, hinidīns, fluoksetīns, paroksetīns) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Zināmi vāji CYP2D6 vai CYP2C19 metabolizētāji

Šiem pacientiem var būt augstāka amitriptilīna un tā aktīvā metabolīta nortriptilīna koncentrācija plazmā. Apsveriet 50% samazinājumu no ieteiktās sākuma devas.

Lietošanas veids

Sarotēns un saistītie nosaukumi paredzēti iekšķīgai lietošanai.

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi ilgstošās darbības cietās kapsulas]

Kapsulas jānorij, uzdzerot ūdeni.

Tomēr kapsulas var atvērt un lodītes norīt kopā ar aukstu dzērienu vai, piemēram, jogurtu. Lodītes nedrīkst sakošļāt.>

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg modificētās darbības tabletes]

Sarotēna 75 mg tabletes ir dalāmas tabletes ar divām dalījuma līnijām. Dalījuma līnija atvieglo tabletes salaušanu 3 daļās. Daļas, kas dotajā brīdī nav nepieciešamas, var uzglabāt tablešu kastītes traukā (zem vāciņa) līdz nākošai lietošanas reizei.

Tabletes jānorij, uzdzerot ūdeni, neatkarīgi no maltītēm.>

Ārstēšanas pārtraukšana

Pārtraucot terapiju, zāļu deva pakāpeniski jāsamazina vairāku nedēļu laikā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Nesens miokarda infarkts. Jebkuras pakāpes sirds blokāde vai sirdsdarbības traucējumi un koronāro artēriju nepietiekamība.

Vienlaicīga ārstēšana ar MAO inhibitoriem (monoamīnoksidāzes inhibitoriem) ir kontrindicēta (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Vienlaicīga amitriptilīna un MAOI ievadīšana var izraisīt serotonīna sindromu (simptomu kombinācija, iespējams ieskaitot uzbudinājumu, apjukumu, trīci, mioklonusu un hipertermiju).

Ārstēšanu ar amitriptilīnu var uzsākt 14 dienas pēc neatgriezenisku neselektīvu MAOI lietošanas pārtraukšanas un vismaz vienu dienu pēc atgriezeniska moklobemīda lietošanas pārtraukšanas. Ārstēšanu ar MAOI var uzsākt 14 dienas pēc amitriptilīna lietošanas pārtraukšanas.

Smaga aknu slimība.

Bērniem, kuri nav sasnieguši 6 gadu vecumu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pie lielām devām visticamāk radīsies sirds aritmijas un smaga hipotensija. Tās var rasties arī pacientiem ar iepriekš esošu sirds slimību, kuri lieto normālas devas.

QT intervāla pagarināšanās

Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par QT intervāla pagarināšanās un aritmijas gadījumiem. Ieteicams ievērot piesardzību pacientiem ar ievērojamu bradikardiju, pacientiem ar nekompensētu sirds mazspēju vai pacientiem, kuri vienlaikus lieto QT pagarinošas zāles. Elektrolītu līdzsvara traucējumi (hipokaliēmija, hiperkaliēmija, hipomagnēmija) ir zināmi kā apstākļi, kas palielina proaritmijas risku.

Anestēzijas līdzekļi, kas tiek doti triciklisko/tetraciklisko antidepresantu terapijas laikā, var palielināt aritmiju un hipotensijas risku. Ja iespējams, pārtrauciet šo zāļu lietošanu vairākas dienas pirms operācijas; ja ārkārtas operācija ir neizbēgama, tad anesteziologs jāinformē, ka pacients tiek šādi ārstēts.

Nepieciešama uzmanība, ja amitriptilīns tiek ordinēts pacientiem ar hipertireozi vai pacientiem, kuri saņem zāles vairogdziedzerim, jo var attīstīties sirds aritmija.

Gados vecāki pacienti ir īpaši uzņēmīgi pret ortostatisko hipotensiju.

Šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem ar konvulsīviem traucējumiem, urīna aizturi, prostatas hipertrofiju, hipertireozi, paranojas simptomatoloģiju un progresējušu aknu vai sirds un asinsvadu slimību, pilorostenozī un paralītisko zarnu nosprostošumu.

Pacientiem ar reti sastopamu seklu priekšējo kameru un šauru kameras leņķi var rasties akūtas glaukomas lēkmes zīlītes dilatācijas dēļ.

Pašnāvība/pašnāvnieciskas domas

Depresija tiek saistīta ar palielinātu pašnāvniecisku domu, paškaitējuma un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu notikumu) risku. Risks pastāv līdz rodas nozīmīga remisija. Tā kā uzlabojumi nevar notikt ārstēšanas dažu pirmo vai vairāk nedēļu laikā, pacienti rūpīgi jāuzrauga līdz rodas šādi uzlabojumi. Vispārējā klīniskā pieredze liecina, ka pašnāvības risks var palielināties agrīnos atveseļošanās posmos.

Zināms, ka pacientiem, kuriem anamnēzē ir pašnāvnieciski notikumi vai kuriem vērojama izteikta nosliece uz pašnāvību pirms terapijas sākšanas, ir lielāks pašnāvniecisku domu vai pašnāvības mēģinājumu risks, un ārstēšanas laikā viņi rūpīgi jāuzrauga. Placebo kontrolētu pētījumu pieaugušiem pacientiem ar psihiskiem traucējumiem, kas lieto antidepresantus, metaanalīze uzrādīja augstāku pašnāvnieciskas uzvedības risku pacientiem līdz 25 gadu vecumam, kas lietoja antidepresantus, salīdzinot ar placebo.

Zāļu terapija jāpapildina ar pacientu un jo īpaši augsta riska pacientu rūpīgu uzraudzību, īpaši terapijas sākumā un pēc devas maiņas. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt, vai nenotiek klīniska pasliktināšanās, nerodas pašnāvnieciska uzvedība vai domas un neparastas uzvedības pārmaiņas, un, ja šie simptomi pastāv, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Maniakālās depresijas gadījumā var notikt pāreja uz mānijas fāzi; ja pacientam iestājas mānijas fāze, amitriptilīna lietošana jāpārtrauc.

Kā aprakstīts citiem psihotropiem līdzekļiem, amitriptilīns var mainīt insulīna un glikozes reakciju, kam būs nepieciešama pretdiabēta terapijas pielāgošana pacientiem ar cukura diabētu; turklāt depresīvā slimība pati par sevi var ietekmēt pacientu glikozes līdzsvaru.

Ir ziņots par hiperpireksiju, lietojot tricikliskos antidepresantus vienlaicīgi ar antiholīnērgiskām vai neiroleptiskām zālēm, it īpaši karstā laikā.

Pēc ilgstošas lietošanas pēkšņa terapijas pārtraukšana var izraisīt abstinences simptomus, piemēram, galvassāpes, vājumu, bezmiegu un uzbudināmību.

Amitriptilīns jālieto, ievērojot piesardzību, pacientiem, kuri saņem SSRI (skatīt 4.2. un 4.5. apakšpunktu).

Nakts enurēze

Pirms terapijas ar amitriptilīnu uzsākšanas jāveic EKG, lai izslēgtu pagarināta QT sindromu.

Amitriptilīnu enurēzes ārstēšanai nedrīkst kombinēt ar antiholīnērgiskām zālēm.

Pašnāvnieciskas domas un uzvedība var attīstīties arī citu traucējumu, kas nav depresija, ārstēšanas sākumā; tādi paši piesardzības pasākumi, kā ārstējot pacientus ar depresiju, jāievēro, ārstējot pacientus ar enurēzi.

Pediātriskā populācija

Ilgtermiņa drošuma dati par bērniem un pusaudžiem saistībā ar augšanu, nobriešanu, kognitīvo un uzvedības attīstību nav pieejami (skatīt 4.2. apakšpunktu).

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi ilgstošās darbības cietās kapsulas]

Palīgvielas

Kapsulā esošās lodītes satur saharozi.

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes–izomaltāzes nepietiekamību.>

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Amitriptilīna spēja ietekmēt citas zāles

Kontrindicētās kombinācijas

MAOI (*neselektīvie, kā arī selektīvie A (moklobemīds) un B (selegilīns)*) - “serotonīna sindroma” risks (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kombinācijas, kas netiek rekomendētas

Simpatomimētiskie līdzekļi: amitriptilīns var pastiprināt adrenalīna, efedrīna, izoprenalīna, noradrenalīna, fenilefrīna un fenilpropanolamīna (piem., ko satur vietējās un vispārējās anestēzijas līdzekļi un nazālie dekongestanti) iedarbību.

Adrenergiskie neironu blokatori: tricikliskie antidepresanti var neitralizēt antihipertensīvo centrālās darbības antihipertensīvo līdzekļu, piemēram, guanetidīna, betanidīna, rezerpīna, klonidīna un metildopa iedarbību. Ir ieteicams pārskatīt visas antihipertensīvās terapijas ārstēšanas ar tricikliskajiem antidepresantiem laikā.

Antiholīnērgiskie līdzekļi: tricikliskie antidepresanti var pastiprināt šo zāļu iedarbību uz acīm, centrālo nervu sistēmu, zarnām un urīnpūsli; jāizvairās no vienlaicīgas to lietošanas palielināta zarnu nosprostojuma, hiperpireksijas, u.c. riska dēļ.

Zāles, kas pagarina QT intervālu, tostarp antiaritmiskie līdzekļi, piemēram, hinidīns, prethistamīna līdzekļi astemizols un terfenadīns, daži antipsihotiskie līdzekļi (īpaši pimoazīds un sertindols), cisaprīds, halofantrīns, un sotalols, var palielināt ventrikulārās aritmijas iespējamību, lietojot kopā ar tricikliskajiem antidepresantiem.

Ievērojiet piesardzību, lietojot vienlaikus amitriptilīnu un metadonu, iespējamās papildus iedarbības uz QT intervālu un paaugstinātas nopietnas sirds un asinsvadu iedarbības dēļ.

Piesardzība arī ieteicama vienlaicīgas amitriptilīna un diurētisko līdzekļu, kas izraisa hipokaliēmiju (piemēram, furosemīda), lietošanas gadījumā

Tioridazīns: ir jāizvairās no vienlaicīgas amitriptilīna un tioridazīna (CYP2D6 substrāta) lietošanas tioridazīna metabolisma kavēšanas un tādējādi paaugstināta sirds blakusparādību riska dēļ

Tramadols: vienlaicīga tramadola (CYP2D6 substrāta) un triciklisko antidepresantu (TCA), piemēram, amitriptilīna lietošana palielina lēkmju un serotonīna sindroma risku. Turklāt šī kombinācija var kavēt tramadola metabolismu aktīvajā metabolītā un tādējādi palielināt tramadola koncentrācijas, kas potenciāli izraisa opioīdu toksicitāti.

Pretsēnīšu līdzekļi, piem., flukonazols un terbinafīns palielina triciklisko antidepresantu koncentrāciju serumā un saistīto toksicitāti. Radās sinkope un *torsade de pointes*.

Kombinācijas, kam nepieciešama piesardzība lietošanā

CNS depresanti: amitriptilīns var pastiprināt alkohola, barbiturātu un citu CNS depresantu nomierinošo iedarbību.

Citu zāļu spēja ietekmēt amitriptilīnu

Tricikliskie antidepresanti (TCA), tostarp amitriptilīns, galvenokārt tiek metabolizēti ar aknu citohroma P450 izozīmiem CYP2D6 un CYP2C19, kas ir polimorfiski populācijā. Citi izozīmi, kas iesaistīti amitriptilīna metabolismā, ir CYP3A4, CYP1A2 un CYP2C9.

CYP2D6 inhibitori. CYP2D6 izozīmu var kavēt dažādi medikamenti, piemēram, neiroleptiskie līdzekļi, serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori, bēta blokatori un antiaritmiskie līdzekļi. Spēcīgu CYP2D6 inhibitoru piemēri ietver bupropionu, fluoksetīnu, paroksetīnu un hinidīnu. Šīs zāles var radīt būtisku TCA metabolisma pazemināšanos un ievērojamu koncentrācijas plazmā palielināšanos. Apsveriet TCA līmeņu plazmā uzraudzīšanu, ja TCA jālieto kopā ar citām zālēm, kas zināmas kā CYP2D6 inhibitori. Var būt nepieciešama amitriptilīna devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Citi citohroma P450 inhibitori. Cimetidīns, metilfenidāts un kalcija kanālu blokatori (piemēram, diltiazems un verapamils) var paaugstināt triciklisko antidepresantu līmeni plazmā un to izraisīto toksicitāti. Ir novērots, ka pretseņīšu līdzekļi, piemēram, flukonazols (CYP2C9 inhibitors) un terbinafīns (CYP2D6 inhibitors) palielina amitriptilīna un nortriptilīna līmeni serumā.

CYP3A4 un CYP1A2 izozīmi metabolizē amitriptilīnu mazākā pakāpē. Tomēr pierādīts, ka fluvoksamīns (spēcīgs CYP1A2 inhibitors) palielināta amitriptilīna koncentrāciju plazmā un no šīs kombinācijas jāizvairās. Var sagaidīt klīniski nozīmīgas mijiedarbības, vienlaikus lietojot amitriptilīnu un spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, piem., ketokonazolu, itraconazolu un ritonavīru.

Tricikliskie antidepresanti un neiroleptiskie līdzekļi savstarpēji inhibē viens otra metabolismu; tas var izraisīt pazeminātu krampju sliekšni un lēkmes. Šo zāļu devu var būt nepieciešams pielāgot.

Citohroma P450 inducētāji. Perorālie kontracepcijas līdzekļi, rifampicīns, fenitoīns, barbiturāti, karbamazepīns un asinszāle (*Hypericum perforatum*) var palielināt triciklisko antidepresantu metabolismu un izraisīt triciklisko antidepresantu koncentrācijas plazmā pazemināšanos un samazinātu antidepresantu reakciju.

Etilspirta klātbūtnē palielinājās brīvā amitriptilīna un nortriptilīna koncentrācija plazmā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Par amitriptilīna lietošanu grūtniecības laikā pieejami tikai ierobežoti klīniskie dati.

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrādīja reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Amitriptilīna lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, ja vien tas nav skaidri nepieciešams, un tikai pēc rūpīgas riska/ieguvuma izvērtēšanas.

Hroniskas lietošanas laikā un pēc lietošanas pēdējās grūtniecības nedēļās jaundzimušajiem var rasties absistences simptomi. Tas var ietvert uzbudināmību, hipertoniju, trīci, neregulāru elpošanu, sliktu barošanos un skaļu raudāšanu un, iespējams, antiholīnērgiskos simptomus (urīna aizturi, aizcietējumu).

Barošana ar krūti

Amitriptilīns un tā metabolīti izdalās cilvēka pienā (atbilst 0,6 % - 1 % no devas mātei). Nevar izslēgt risku bērnam, kurš tiek barots ar krūti. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar šīm zālēm, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Amitriptilīns samazināja grūtniecības biežumu žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dati par amitriptilīna ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Amitriptilīns ir sedatīvas zāles.

Var sagaidīt, ka pacientiem, kuriem parakstītas psihotropās zāles, varētu būt vispārējās uzmanības un koncentrēšanās pasliktināšanās, un jābūt piesardzīgiem par viņu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Šīs nevēlamās blakusparādības var pastiprināt vienlaicīga alkohola lietošana.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Amitriptilīns līdzīgi kā citi tricikliskie antidepresanti var izraisīt blakusparādības. Dažas no zemāk minētajām blakusparādībām, piemēram, galvassāpes, trīce, uzmanības traucējumi, aizcietējumi un samazināts libido, var būt depresijas simptomi un tās parasti mazinās, kad depresijas stāvoklis uzlabojas.

Zemāk minētajā uzskaitījumā tiek izmantoti šādi apzīmējumi:

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija/ieteiktais termins.

Ļoti bieži (> 1/10);

Bieži (> 1/100, < 1/10);

Retāk (> 1/1 000, < 1/100);

Reti (> 1/10 000, < 1/1 000);

Ļoti reti (<1/10 000);

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Vēlamais termins
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Kaulu smadzeņu nomākums, agranulocitoze, leukopēnija, eozinofīlija, trombocitopēnija.
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Reti	Samazināta apetīte.
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Nav zināms	Anoreksija, paaugstināts vai pazemināts cukura līmenis asinīs.
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Agresija.
	Bieži	Apjukums, samazināts libido, uzbudinājums.
	Retāk	Hipomānija, mānija, trauksme, bezmiegs, murgi.
	Reti	Delīrijs (gados vecākiem pacientiem), halucinācijas (šizofrēnijas pacientiem), pašnāvnieciskas domas vai uzvedība*.
	Nav zināms	Paranoja.
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miegainība, trīce, reibonis, galvassāpes, miegainība, runas traucējumi (dizartrijs).
	Bieži	Uzmanības traucējumi, garšas sajūtas pārmaiņas, parestēzija, ataksija.
	Retāk	Krampji.
	Ļoti reti	Akatīzija, polineuropātija.
	Nav zināms	Ekstrapiramidāli traucējumi.
Acu bojājumi	Ļoti bieži	Akomodācijas traucējumi.
	Bieži	Midriāze.
	Ļoti reti	Akūta glaukoma.
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk	Tinīts.
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti bieži	Sirdsklauves, tahikardija.
	Bieži	Atrioventrikulāra blokāde, kūlīša zara blokāde.
	Retāk	Kolapsa stāvoklis, sirds mazspējas pasliktināšanās.
	Reti	Aritmija.
	Ļoti reti	Kardiomiopātijas, <i>torsades de pointes</i> .
	Nav zināms	Paaugstinātas jutības miokardīts.
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Ortostatiskā hipotensija.
	Retāk	Hipertensija.
	Nav zināms	Hipertermija.
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Ļoti bieži	Aizlikts deguns.
	Ļoti reti	Alerģisks plaušu alveolu un plaušu audu iekaisums, attiecīgi (alveolīts, Leflera sindroms).
Kuņģa-zarnu trakta	Ļoti bieži	Sausa mute, aizcietējums, slikta dūša.

traucējumi		
	Retāk	Caureja, vemšana, mēles tūska.
	Reti	Siekalu dziedzeru paplašināšanās, paralītisks ileuss.
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Reti	Dzelte.
	Retāk	Aknu darbības traucējumi (piemēram, holestatiska aknu slimība).
	Nav zināms	Hepatīts.
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti bieži	Pārmērīga svīšana.
	Retāk	Izsitumi, nātrene, sejas tūska.
	Reti	Alopēcija, fotosensitivitātes reakcijas.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Bieži	Urīnēšanas traucējumi.
	Retāk	Urīna aizture.
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	Erektīlā disfunkcija.
	Retāk	Galaktoreja.
	Reti	Ginekomastija.
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums, slāpju sajūta.
	Reti	Drudzis.
Izmeklējumi	Ļoti bieži	Palielināts svars.
	Bieži	Patoloģiska elektrokardiogramma, pagarināts elektrokardiogrammas QT intervāls, pagarināts elektrokardiogrammas QRS komplekss, hiponatriēmija.
	Retāk	Paaugstināts acs iekšējais spiediens.
	Reti	Samazināts svars. Patoloģiski aknu funkcijas testi, palielināts sārmainās fosfatāzes līmenis, transamināzes.

*Terapijas laikā vai uzreiz pēc ārstēšanas ar amitriptalīnu pārtraukšanas ziņots par pašnāvnieciskām domām vai uzvedību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Epidemioloģiskie pētījumi, galvenokārt veikti pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, liecina par paaugstinātu kaulu lūzumu risku pacientiem, kuri saņem SSRI un TCA. Mehānisms, kas izraisa šo risku, nav zināms.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Antiholīnērgiskie simptomi. Midriāze, tahikardija, urīna aizture, gļotādu sausums, samazināta zarnu peristaltika. Krampji. Drudzis. Pēkšņa CNS depresijas iestāšanās. Pazemināts apziņas līmenis, kas progresē komā. Elpošanas nomākums.

Sirds simptomi. Aritmijas (kambaru tahiaritmijas, *torsade de pointes*, kambaru fibrilācija). EKG raksturīgi uzrāda pagarinātu PR intervālu, QRS kompleksa paplašināšanos, QT intervāla

pagarināšanos, T viļņa izlīdzināšanos vai inversiju, ST segmenta nomākumu un dažādas sirds blokādes pakāpes, kas izraisa sirds apstāšanos. QRS kompleksa paplašināšanās parasti labi korelē ar toksicitātes smagumu pēc akūtas pārdozēšanas. Sirds mazspēja, hipotensija, kardiogēnais šoks. Metaboliska acidoze, hipokaliēmija.

Pieaugušajiem 750 mg vai vairāk lietošana var izraisīt smagu toksicitāti. Pārdozēšanas ietekme būs izteiktāka, ja vienlaikus lietots alkohols un citas psihotropās vielas. Reakcijā uz pārdozēšanu pastāv ievērojams individuāls mainīgums. Bērni ir īpaši uzņēmīgi pret kardiotoksicitāti un krampjiem.

Pamošanās laikā iespējams atkārtots apjukums, uzbudinājums un halucinācijas, un ataksija.

Ārstēšana

1. Uzņemšana slimnīcā (intensīvās aprūpes nodaļā), ja nepieciešams. Ārstēšana ir simptomātiska un atbalstoša.
2. Novērtējiet un ārstējiet elpceļus, elpošanu un asinsriti (*airway, breathing and circulation, ABS*), kā nepieciešams. Nodrošiniet i.v. piekļuvi. Rūpīgi uzraugiet pat šķietami nekomplētiem gadījumiem.
3. Izmeklējiet klīniskās pazīmes. Pārbaudiet urīnvielas līmeni un elektrolītus - pievērsiet uzmanību zemam kālija līmenim un uzraugiet urīna izvadi. Pārbaudiet gāzu koncentrāciju arteriālajās asinīs - meklējiet acidozi. Veiciet elektrokardiogrāfiju - meklējiet QRS>0,16 sekundes.
4. Jauktas pārdozēšanas gadījumā nedodiet flumazenilu, lai novērstu benzodiazepīna toksicitāti.
5. Apsveriet kuņģa skalošanu tikai pirmās stundas laikā pēc potenciāli fatālas pārdozēšanas.
6. Dodiet 50 g aktivētās ogles vienas stundas laikā pēc norīšanas.
7. Ja nepieciešams, uzturiet elpceļu caurlaidību, veicot intubāciju. Ieteicama ārstēšana lietojot skābekļa masku, lai novērstu iespējamu elpošanas apstāšanos. Nepārtraukta sirds funkcijas EKG uzraudzība 3-5 dienas. Attiecīgos gadījumos tiks pieņemts lēmums par ārstēšanu:
 - plati QRS intervāli, sirds mazspēja un kambaru aritmija;
 - asinsrites traucējumi;
 - hipotensija;
 - hipertermija;
 - krampji;
 - metaboliskā acidoze.
8. Nemieru un krampjus var ārstēt ar diazepamu.
9. Pacienti, kuriem parādās toksicitātes pazīmes, jāuzrauga vismaz 12 stundas.
10. Ja pacients ievērojamu laiku ir bezsamaņā, ir jāuzrauga vai nerodas rabdomiolīze.
11. Tā kā pārdozēšana bieži vien ir apzināta, atveseļošanās periodā pacienti var mēģināt izdarīt pašnāvību, izmantojot citus līdzekļus. Ir bijuši nāves gadījumi, apzināti vai nejauši pārdozējot šīs klases zāles.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antidepresanti - neselektīvie monoamīnu atpakaļsaistīšanas inhibitori (tricikliski antidepresanti)

ATĶ kods: N06AA09

Darbības mehānisms

Amitriptilīns ir triciklisks antidepresants un pretsāpju līdzeklis. Tam ir ievērojamas antiholīnērgiskas un nomierinošas īpašības. Tas novērš atkārtotu uzsūkšanos un tādējādi noradrenālīna un serotonīna inaktivāciju nervu galos. Šo monoamīna neirotransmīteru atpakaļsaistīšanas novēršana pastiprina to darbību smadzenēs. Tas ir saistīts ar antidepresantu aktivitāti.

Darbības mehānisms ietver arī jonu kanālu bloķēšanas ietekmi uz nātrija, kālija un NMDA kanālu gan centrālajā, gan muguras smadzeņu līmenī. Noradrenālīna, nātrija un NMDA ietekme ir mehānismi, kas

zināmi kā tādi, kas iesaistīti neiropatisko sāpju uzturēšanā, hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilaksē un migrēnas profilaksē. Amitriptilīna sāpju samazināšanas efekts nav saistīts ar tā pretdepresijas īpašībām.

Tricikliskajiem antidepresantiem piemīt afinitāte pret muskarīna un histamīna H1 receptoriem dažādās pakāpēs.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Amitriptilīna efektivitāte un drošums pierādīti šādu indikāciju ārstēšanā pieaugušajiem:

- smaga depresijas epizode;
- neiropatiskas sāpes;
- hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilakse;
- migrēnas profilakse.

Amitriptilīna efektivitāte un drošums ir pierādīti nakts enurēzes ārstēšanā bērniem no 6 gadu vecuma (skatīt 4.1. apakšpunktu).

Ieteicamās devas norādītas 4.2. apakšpunktā. Depresijas ārstēšanai pacientiem ar smagu depresiju tikai slimnīcā tiek lietotas devas līdz 200 mg dienā un dažreiz līdz 300 mg dienā.

Antidepresanti un pretsāpju iedarbība parasti iestājas pēc 2 - 4 nedēļām; sedatīvā iedarbība netiek aizkavēta.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi ilgstošās darbības cietās kapsulas]

Apvalkotās tabletes

Iekšķīgas tablešu lietošanas rezultātā maksimālais līmenis serumā parādās apmēram 4 stundu laikā. ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ stundas; diapazons 1,93-7,98 stundas). Pēc perorālas 50 mg ievadīšanas vidējais $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; diapazons 10,85-45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; diapazons 39,06-164,52 nmol/l). Vidējā absolūtā perorālā biopieejamība ir 53% ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; diapazons 0,219-0,756).

Ilgstošās darbības cietās kapsulas

Atšķirībā no tablešu seruma līknēm, kas uzrāda skaidru sākotnējo maksimumu, kapsulas līknes paaugstinās lēni līdz stabilitātes (*plateau*) perioda līmenim ar zemākām koncentrācijām kā tablešu līkņu maksimumā. $t_{\max} = 7,1 \pm 1,9$ stundas; diapazons 2,0-10,0 stundas. Pēc iekšķīgas 50 mg ievadīšanas vidējais $C_{\max} = 21,5 \pm 9,0$ ng/ml; diapazons 13,2-35,8 ng/ml ($77,5 \pm 32,4$ nmol/l).

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg modificētās darbības tabletes]

pretēji tablešu seruma līknēm, kas uzrāda skaidru sākotnējo maksimumu, modificētās darbības tablešu līknes pieaug lēni līdz stabilitātes perioda līmenim ar zemāku koncentrāciju nekā tablešu līkņu maksimumā. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta tikai pēc 1 līdz 5 (-8) stundām. Sistēmiskā biopieejamība ir aptuveni 50% no intravenozas injekcijas.>

Izkliede

Šķietamais izkļiedes tilpums (V_d)_β, novērtēts pēc intravenozas ievadīšanas, ir 1221 ± 280 l; diapazons 769-1702 l (16 ± 3 l/kg).

Piesaiste proteīniem plazmā ir apmēram 95%.

Amitriptilīns un galvenais metabolīts nortriptilīns šķērso placentāro barjeru.

Mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, amitriptilīns un nortriptilīns tiek izvadīts nelielos daudzumos cilvēka pienā. Piena koncentrācijas/plazmas koncentrācijas attiecība sievietēm ir apmēram 1:1. Aprēķinātā

iedarbība (amitriptilīns + nortriptilīns) zīdāim dienā ir apmēram 2% no atbilstošām ar mātes ķermeņa masu saistītām amitriptilīna devām (mg/kg) (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Biotransformācija

In vitro amitriptilīna metabolisms galvenokārt notiek ar demetilāciju (CYP2C19, CYP3A4) un hidroksilāciju (CYP2D6), kam seko konjugācija ar glikuronskābi. Citi iesaistītie izozīmi ir CYP1A2 un CYP2C9. Metabolisms ir atkarīgs no ģenētiskā polimorfisma. Galvenais aktīvais metabolīts ir otrējais amīns, nortriptilīns.

Nortriptilīns ir spēcīgāks noradrenālā nekā serotonīna uzņemšanas inhibitors, savukārt, amitriptilīns vienlīdz labi inhibē noradrenālā un serotonīna uzņemšanu. Citiem metabolītiem, piem., cis- un trans-10-hidroksiamitriptilīnam un cis- un trans-10-hidroksinortriptilīnam ir tāds pats profils kā nortriptilīnam, bet ievērojami vājāks. Demetilnortriptilīns un amitriptilīna N-oksīds plazmā ir klāt tikai niecīgos daudzumos; pēdējais ir gandrīz neaktīvs. Visi metabolīti ir mazāk antiholīnēģiski nekā amitriptilīns un nortriptilīns. Plazmā kopējais 10-hidroksinortriptilīna daudzums dominē, bet vairums metabolītu ir konjugāti.

Eliminācija

Amitriptilīna eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) pēc iekšķīgas lietošanas ir aptuveni 25 stundas ($24,65 \pm 6,31$ stundas; diapazons 16,49-40,36 stundas). Vidējais sistēmiskais klīrenss (Cl_s) ir $39,24 \pm 10,18$ l/h, diapazons 24,53-53,73 l/h.

Izvadīšana galvenokārt notiek ar urīnu. Amitriptilīna izvadīšana caur nierēm nemainītā veidā ir nenozīmīga (apmēram 2%).

Stabili amitriptilīna + nortriptilīna līmeņi plazmā vairumam pacientu tiek sasniegti nedēļas laikā, un stabils līmenis plazmā ietver apmēram vienādas amitriptilīna un nortriptilīna daļas visu diennakti pēc ārstēšanas ar tradicionālajām tabletēm 3 reizes dienā.

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi ilgstošās darbības cietās kapsulas]

Ja ilgstošās darbības kapsulas tiek lietotas vakarā, amitriptilīna koncentrācija ir visaugstākā vēlu naktī un samazinās dienas laikā, savukārt nortriptilīna koncentrācija ir konstanta visu diennakti un tādējādi dienas laikā dominē.

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg modificētās darbības tabletes]

Ja modificētās darbības tabletes tiek lietotas vakarā, amitriptilīna koncentrācija ir visaugstākā vēlu naktī un samazinās dienas laikā, savukārt nortriptilīna koncentrācija ir konstanta visu diennakti un tādējādi dienas laikā dominē.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem tika konstatēti garāki pusperiodi un samazinātas (Cl_o) klīrensa vērtības pēc perorālas lietošanas samazinātā metabolisma rādītāja dēļ.

Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumi var izraisīt pazeminātu izvadīšanu caur aknām, kas izraisa augstāku līmeni plazmā, un, veicot dozēšanu šiem pacientiem, jāievēro piesardzība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nieru mazspējai nav ietekme uz kinētiku.

Polimorfisms

Metabolisms ir atkarīgs no ģenētiskā polimorfisma (CYP2D6 un CYP2C19) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Amitriptilīna un nortriptilīna koncentrācijas plazmā ļoti plaši variē dažādiem indivīdiem un vienkārša korelācija ar terapeitisko reakciju nav noteikta.

Terapeitiskā koncentrācija plazmā smagas depresijas gadījumā ir apmēram 80 – 200 ng/ml ($\approx$ 280 – 700 nmol/l) (amitriptilīnam + nortriptilīnam). Līmeņi, kas augstāki par 300-400 ng/ml, tiek saistīti ar palielinātu sirds vadīšanas traucējumu risku pagarināta QRS kompleksa vai AV blokādes izpratnē.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Amitriptilīns nomāca jonu kanālus, kas atbildīgi par sirds repolarizāciju (hERG kanālus) terapeitisko koncentrāciju plazmā augšējā mikromolārajā diapazonā. Tādējādi amitriptilīns var paaugstināt sirds aritmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Amitriptilīna genotoksiskais potenciāls ir izpētīts dažādos *in vitro* un *in vivo* pētījumos. Tomēr šie izmeklējumi atklāja daļēji pretrunīgus rezultātus, īpaši, nevar izslēgt potenciālu inducēt hromosomu izmaiņas. Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvajos pētījumos, kur amitriptilīns tika lietots iekšķīgi 2-40 mg/kg/dienā devā (līdz 13 reizēm pārsniedzot maksimālo, rekomendēto amitriptilīna devu cilvēkiem 150 mg/dienā vai 3 mg/kg/dienā pacientam ar 50 kg svaru), teratogēniskā ietekme pelēm, žurkām vai trušiem netika novērota. Tomēr literatūras dati liecināja par koplības risku un osifikācijas aizkavēšanos pelēm, kāmjēiem, žurkām un trušiem, 9-33 reizes pārsniedzot maksimālo rekomendēto devu. Pastāvēja iespējama saistība ar ietekmi uz žurku fertilitāti, proti, zemāks grūsnības rādītājs. Ietekmes uz fertilitāti iemesls nav zināms.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5. Iepakojuma veids un saturs <un īpašs aprīkojums lietošanai, ievadīšanai vai implantēšanai>

[Aizpilda nacionāli]

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai <un citi norādījumi par rīkošanos>

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Saroten sinonīmiskie nosaukumi 10 mg apvalkotās tabletes
Saroten sinonīmiskie nosaukumi 25 mg apvalkotās tabletes
Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

3. ZĀĻU FORMA

[Aizpilda nacionāli]

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg apvalkotās tabletes]
Tableti var sadalīt 4 vienādās devās.>

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sarotēns un saistītie nosaukumi indicēti:

- smagu depresijas epizožu ārstēšanai pieaugušajiem;
- neiropatisku sāpju ārstēšanai pieaugušajiem;
- hronisku spriedzes tipa galvassāpju (*chronic tension type headache*, CTTH) profilaktiskai ārstēšanai pieaugušajiem;
- nakts enurēzes ārstēšanai bērniem no 6 gadu vecuma, kad ir izslēgta organiska patoloģija, tostarp spina bifida un saistītie traucējumi, ir izslēgta un nav panākta reakcija uz visām pārējām ārstēšanām ar un bez medikamentiem, tostarp spazmolītiskām un ar vazopresīnu saistītām zālēm. Šīs zāles drīkst izrakstīt tikai veselības aprūpes speciālists ar zināšanām pastāvīgas enurēzes pārvaldībā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ne visas zāļu shēmas var īstenot ar visām zāļu farmaceitiskajām formām/stiprumiem. Sākuma devām un turpmākajai devu palielināšanai jāizvēlas atbilstošā zāļu forma/stiprums.

Smagas depresijas epizodes

Dozēšana jāuzsāk ar mazāko devu un pakāpeniski jāpalielina, rūpīgi vērojot klīnisko atbildes reakciju un jebkādas liecības par nepanesību.

Pieaugušie

Sākuma 25 mg 2 reizes dienā (50 mg dienā). Ja nepieciešams, devu var palielināt par 25 mg katru otro dienu līdz 150 mg dienā, sadalot divās devās.

Uzturošā deva ir kā mazākā efektīvā deva.

Gados vecāki pacienti, kuri vecāki par 65 gadiem, un pacienti ar sirds un asinsvadu slimību

Sākuma 10 mg – 25 mg dienā.

Dienas devu var palielināt līdz 100 mg - 150 mg, sadalot divās devās, atkarībā no individuālā pacienta reakcijas un panesības.

Devas virs 100 mg jālieto, ievērojot piesardzību.

Uzturošā deva ir tāda pati kā mazākā efektīvā deva.

Pediatriskā populācija

Amitriptilīnu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, jo drošums un efektivitāte nav pierādīta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšanas ilgums

Antidepresanti parasti iedarbojas pēc 2 - 4 nedēļām. Ārstēšana ar antidepresantiem ir simptomātiska un tādēļ jāturpina atbilstošu laiku, parasti līdz 6 mēnešiem pēc atveseļošanās, lai novērstu recidīvu.

Neiropātiskas sāpes, hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilaktiska ārstēšana un migrēnas profilaktiska ārstēšana

Deva pacientiem jātitrē individuāli, lai tā sniegtu atbilstošu atsāpīnāšanu ar panesamām zāļu blakusparādībām. Parasti jālieto vismazākā efektīvā deva vismazāko laiku, kāds nepieciešams simptomu ārstēšanai.

Pieaugušie

Ieteicamās devas ir 25 mg - 75 mg dienā, lietojot vakarā. Devas virs 100 mg jālieto, ievērojot piesardzību.

Sākuma devai jābūt 10 mg - 25 mg vakarā. Devas var palielināt par 10 mg - 25 mg ik pēc 3 - 7 dienām, atkarībā no panesības.

Devu var lietot vienreiz dienā vai sadalīt divās devās. Netiek rekomendēta viena deva, kas pārsniedz 75 mg.

Pretsāpju iedarbība parasti novērojama pēc 2 - 4 nedēļu dozēšanas.

Gados vecāki pacienti, kuri vecāki par 65 gadiem, un pacienti ar sirds un asinsvadu slimību

Ieteicamā sākuma deva ir 10 mg – 25 mg vakarā.

Devas virs 75 mg jālieto, ievērojot piesardzību.

Parasti tiek rekomendēts uzsākt ārstēšanu zemākā devā, nekā rekomendēts pieaugušajiem. Devu var palielināt, atkarībā no individuālā pacienta reakcijas un panesības.

Pediatriskā populācija

Amitriptilīnu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, jo drošums un efektivitāte nav pierādīta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšanas ilgums

Neiropātiskas sāpes

Ārstēšana ir simptomātiska un tādēļ jāturpina atbilstošu laiku. Daudziem pacientiem terapija var būt nepieciešama vairākus gadus. Paildzinātai ārstēšanai tiek rekomendēta regulāra atkārtota izvērtēšana, lai apstiprinātu, ka ārstēšanas turpināšana joprojām ir piemērota pacientam.

Hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilaktiska ārstēšana un migrēnas profilaktiska ārstēšana pieaugušajiem

Ārstēšana jāturpina atbilstošu laiku. Tiek rekomendēta regulāra atkārtota izvērtēšana, lai apstiprinātu, ka ārstēšanas turpināšana joprojām ir piemērota pacientam.

Nakts enurēze

Pediatriskā populācija

Ieteicamās devas ir:

- bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem: 10 mg - 20 mg. Šajā vecuma grupā jālieto piemērotāka zāļu forma;
- bērniem, kuri vecāki par 11 gadiem: 25 mg - 50 mg dienā.

Deva jāpalielina pakāpeniski.

Deva jālieto 1-1,5 stundas pirms gulētiešanas.

Pirms terapijas uzsākšanas jāveic EKG, lai izslēgtu pagarināta QT sindromu. Maksimālais ārstēšanas kursa periods nedrīkst pārsniegt 3 mēnešus.

Ja nepieciešami atkārtoti amitriptilīna kursi, jāveic medicīniskā pārskatīšana ik pēc 3 mēnešiem.

Pārtraucot ārstēšanu, amitriptilīna deva jāsamazina pakāpeniski.

Īpašas populācijas

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru mazspēju šīs zāles var dot parastās devās.

Aknu darbības traucējumi

Ieteicama uzmanīga dozēšana un, ja iespējams, seruma līmeņa noteikšana.

Citohroma P450 CYP2D6 inhibitori

Atkarībā no individuālas pacienta reakcijas jāapsver mazāka amitriptilīna deva, ja ārstēšanai ar amitriptilīnu tiek pievienots spēcīgs CYP2D6 inhibitors (piem., bupropions, hinidīns, fluoksetīns, paroksetīns) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Zināmi vāji CYP2D6 vai CYP2C19 metabolizētāji

Šiem pacientiem var būt augstāka amitriptilīna un tā aktīvā metabolīta nortriptilīna koncentrācija plazmā. Apsveriet 50% samazinājumu no ieteiktās sākuma devas.

Lietošanas veids

Sarotēns un saistītie nosaukumi paredzēti iekšķīgai lietošanai.

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg apvalkotās tabletes]

Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg apvalkotās tabletes ir sadalāmas tabletes ar trim daļījuma līnijām. Daļījuma līnija atvieglo tabletes salaušanu 4 daļās (12,5 mg/daļa). Daļas, kas dotajā brīdī nav nepieciešamas, var uzglabāt tablešu kastītes traukā (zem vāciņa) līdz nākošai lietošanas reizei.>

Tabletes jānorij, virsū uzdzerot ūdeni.>

Ārstēšanas pārtraukšana

Pārtraucot terapiju, zāļu deva pakāpeniski jāsamazina vairāku nedēļu laikā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Nesens miokarda infarkts. Jebkuras pakāpes sirds blokāde vai sirds darbības traucējumi un koronāro artēriju nepietiekamība.

Vienlaicīga ārstēšana ar MAO inhibitoriem (monoamīnoksidāzes inhibitoriem) ir kontrindicēta (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Vienlaicīga amitriptilīna un MAOI ievadīšana var izraisīt serotonīna sindromu (simptomu kombinācija, iespējams ieskaitot uzbudinājumu, apjukumu, trīci, mioklonusus un hipertermiju).

Ārstēšanu ar amitriptilīnu var uzsākt 14 dienas pēc neatgriezenisku neselektīvu MAOI lietošanas pārtraukšanas un vismaz vienu dienu pēc atgriezeniska moklobemīda lietošanas pārtraukšanas.

Ārstēšanu ar MAOI var uzsākt 14 dienas pēc amitriptilīna lietošanas pārtraukšanas.

Smaga aknu slimība.

Bērniem, kuri nav sasnieguši 6 gadu vecumu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pie lielām devām visticamāk radīsies sirds aritmijas un smaga hipotensija. Tās var rasties arī pacientiem ar iepriekš esošu sirds slimību, kuri lieto normālas devas.

QT intervāla pagarināšanās

Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par QT intervāla pagarināšanās un aritmijas gadījumiem. Ieteicams ievērot piesardzību pacientiem ar ievērojamu bradikardiju, pacientiem ar nekompensētu sirds mazspēju vai pacientiem, kuri vienlaikus lieto QT pagarinošas zāles. Elektrolītu līdzsvara traucējumi (hipokaliēmija, hiperkaliēmija, hipomagnēmija) ir zināmi kā apstākļi, kas palielina proaritmijas risku.

Anestēzijas līdzekļi, kas tiek doti triciklisko/tetraciklisko antidepresantu terapijas laikā, var palielināt aritmiju un hipotensijas risku. Ja iespējams, pārtrauciet šo zāļu lietošanu vairākas dienas pirms operācijas; ja ārkārtas operācija ir neizbēgama, tad anesteziologs jāinformē, ka pacients tiek šādi ārstēts.

Ir nepieciešama liela uzmanība, ja amitriptilīns tiek ordinēts vairogdziedzera pacientiem vai pacientiem, kuri saņem vairogdziedzera zāles, jo var attīstīties sirds aritmija.

Gados vecāki pacienti ir īpaši uzņēmīgi pret ortostatisko hipotensiju.

Šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem ar konvulsīviem traucējumiem, urīna aizturi, prostatas hipertrofiju, hipertireozi, paranojas simptomatoloģiju un advancētu aknu vai sirds un asinsvadu slimību, pilorostenozī un paralītisko zarnu nosprostošumu.

Pacientiem ar reti sastopamu seklu priekšējo kameru un šauru kameras leņķi var rasties akūtas glaukomas lēkmes zīlītes dilatācijas dēļ.

Pašnāvība/pašnāvnieciskas domas

Depresija tiek saistīta ar palielinātu pašnāvniecisku domu, paškaitējuma un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu notikumu) risku. Risks pastāv līdz rodas nozīmīga remisija. Tā kā uzlabojumi nevar notikt ārstēšanas dažu pirmo vai vairāk nedēļu laikā, pacienti rūpīgi jāuzrauga līdz rodas šādi uzlabojumi. Vispārējā klīniskā pieredze liecina, ka pašnāvības risks var palielināties agrīnos atveseļošanās posmos. Zināms, ka pacientiem, kuriem anamnēzē ir pašnāvnieciski notikumi vai kuriem vērojama izteikta nosliece uz pašnāvību pirms terapijas sākšanas, ir lielāks pašnāvniecisku domu vai pašnāvības mēģinājumu risks, un ārstēšanas laikā viņi rūpīgi jāuzrauga. Placebo kontrolētu pētījumu pieaugušiem pacientiem ar psihiskiem traucējumiem, kas lieto antidepresantus, metaanalīze uzrādīja augstāku pašnāvnieciskas uzvedības risku pacientiem līdz 25 gadu vecumam, kas lietoja antidepresantus, salīdzinot ar placebo.

Zāļu terapija jāpapildina ar pacientu un jo īpaši augsta riska pacientu rūpīgu uzraudzību, īpaši terapijas sākumā un pēc devas maiņas. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt, vai nenotiek klīniska pasliktināšanās, nerodas pašnāvnieciska uzvedība vai domas un neparastas uzvedības pārmaiņas, un, ja šie simptomi pastāv, nekavējoties jāvēršas pēc medicīniskas palīdzības.

Maniakālās depresijas gadījumā var notikt pāreja uz mānijas fāzi; ja pacientam iestājas mānijas fāze, amitriptilīna lietošana jāpārtrauc.

Kā aprakstīts citiem psihotropiem līdzekļiem, amitriptilīns var mainīt insulīna un glikozes reakciju, kam būs nepieciešama pretdiabēta terapijas pielāgošana pacientiem ar cukura diabētu; turklāt depresīvā slimība pati par sevi var ietekmēt pacientu glikozes līdzsvaru.

Ir ziņots par hiperpireksiju, lietojot tricikliskos antidepresantus vienlaicīgi ar antiholīnērgiskām vai neiroleptiskām zālēm, it īpaši karstā laikā.

Pēc ilgstošas lietošanas pēkšņa terapijas pārtraukšana var izraisīt abstinences simptomus, piemēram, galvassāpes, vājumu, bezmiegs un uzbudināmību.

Amitriptilīns jālieto, ievērojot piesardzību, pacientiem, kuri saņem SSRI (skatīt 4.2. un 4.5. apakšpunktu).

Nakts enurēze

Pirms terapijas ar amitriptilīnu uzsākšanas jāveic EKG, lai izslēgtu pagarināta QT sindromu.

Amitriptilīnu enurēzes ārstēšanai nedrīkst kombinēt ar antiholīnērgiskām zālēm.

Pašnāvnieciskas domas un uzvedība var attīstīties arī citu traucējumu, kas nav depresija, ārstēšanas sākumā; tādi paši piesardzības pasākumi, kā ārstējot pacientus ar depresiju, jāievēro, ārstējot pacientus ar enurēzi.

Pediatriskā populācija

Ilgtermiņa drošuma dati par bērniem un pusaudžiem saistībā ar augšanu, nobriešanu, kognitīvo un uzvedības attīstību nav pieejami (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Palīgvielas

Tabletes satur laktozi.

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Amitriptilīna spēja ietekmēt citas zāles

Kontrindicētās kombinācijas

MAOI (neselektīvie, kā arī selektīvie A (moklobemīds) un B (selegilīns)) - “serotonīna sindroma” risks (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kombinācijas, kas netiek rekomendētas

Simptomimētiskie līdzekļi: amitriptilīns var pastiprināt adrenalīna, efedrīna, izoprenalīna, noradrenalīna, fenilefrīna un fenilpropanolamīna (piem., ko satur vietējās un vispārējās anestēzijas līdzekļi un nazālie dekonģestanti) iedarbību.

Adrenērgiskie neironu blokatori: tricikliskie antidepresanti var neitralizēt antihipertensīvo centrālās darbības antihipertensīvo līdzekļu, piemēram, guanetidīna, betanidīna, rezerpīna, klonidīna un metildopa, iedarbību. Ir ieteicams pārskatīt visas antihipertensīvās terapijas ārstēšanas ar tricikliskajiem antidepresantiem laikā.

Antiholīnērgiskie līdzekļi. tricikliskie antidepresanti var pastiprināt šo zāļu iedarbību uz acīm, centrālo nervu sistēmu, zarnām un urīnpūsli; jāizvairās no vienlaicīgas to lietošanas palielināta zarnu nosprostojuma, hiperpireksijas, utt. riska dēļ.

Zāles, kas pagarina QT intervālu, tostarp antiaritmiskie līdzekļi, piemēram, hinidīns, prethistamīna līdzekļi astemizols un terfenadīns, daži antipsihotiskie līdzekļi (īpaši pimozīds un sertindols), cisaprīds, halofantrīns, un sotalols, var palielināt ventrikulārās aritmijas iespējamību, lietojot kopā ar tricikliskajiem antidepresantiem.

Ievērojiet piesardzību, lietojot vienlaikus amitriptilīnu un metadonu, iespējamās papildus iedarbības uz QT intervālu un paaugstinātas nopietnas sirds un asinsvadu iedarbības dēļ.

Piesardzība arī ieteicama vienlaicīgas amitriptilīna un diurētisko līdzekļu, kas izraisa hipokaliēmiju (piemēram, furosemīda), lietošanas gadījumā

Tioridazīns: ir jāizvairās no vienlaicīgas amitriptilīna un tioridazīna (CYP2D6 substrāta) lietošanas tioridazīna metabolisma kavēšanas un tādējādi paaugstināta sirds blakusparādību riska dēļ

Tramadols: vienlaicīga tramadola (CYP2D6 substrāta) un triciklisko antidepresantu (TCA), piemēram, amitriptilīna lietošana palielina lēkmju un serotonīna sindroma risku. Turklāt šī kombinācija var kavēt tramadola metabolismu aktīvajā metabolītā un tādējādi palielināt tramadola koncentrācijas, kas potenciāli izraisa opioīdu toksicitāti.

Pretsēnīšu līdzekļi, piem., flukonazols un terbinafīns palielina triciklisko antidepresantu koncentrāciju serumā un saistīto toksicitāti. Tika novērota sinkope un torsade de pointes.

Kombinācijas, kam nepieciešama piesardzība lietošanā

CNS depresanti: amitriptilīns var pastiprināt alkohola, barbiturātu un citu CNS depresantu nomierinošo iedarbību.

Citu zāļu spēja ietekmēt amitriptilīnu

Tricikliskie antidepresanti (TCA), tostarp amitriptilīns, galvenokārt tiek metabolizēti ar aknu citohroma P450 izozīmiem CYP2D6 un CYP2C19, kas ir polimorfiski populācijā. Citi izozīmi, kas iesaistīti amitriptilīna metabolismā, ir CYP3A4, CYP1A2 un CYP2C9.

CYP2D6 inhibitori. CYP2D6 izozīmu var kavēt dažādi medikamenti, piemēram, neiroleptiskie līdzekļi, serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori, bēta blokatori un antiaritmiskie līdzekļi. Spēcīgu CYP2D6 inhibitoru piemēri ietver bupropionu, fluoksetīnu, paroksetīnu un hinidīnu. Šīs zāles var radīt būtisku TCA metabolisma pazemināšanos un ievērojamu koncentrācijas plazmā palielināšanos. Apsveriet TCA līmeņu plazmā uzraudzīšanu, ja TCA jālieto kopā ar citām zālēm, kas zināmas kā CYP2D6 inhibitori. Var būt nepieciešama amitriptilīna devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Citi citohroma P450 inhibitori. Cimetidīns, metilfenidāts un kalcija kanālu blokatori (piemēram, diltiazems un verapamils) var paaugstināt triciklisko antidepresantu līmeni plazmā un to izraisīto toksicitāti. Ir novērots, ka pretvēnīšu līdzekļi, piemēram, flukonazols (CYP2C9 inhibitors) un terbinafīns (CYP2D6 inhibitors) palielina amitriptilīna un nortriptilīna līmeni serumā.

CYP3A4 un CYP1A2 izozīmi metabolizē amitriptilīnu mazākā pakāpē. Tomēr pierādīts, ka fluvoksamīns (spēcīgs CYP1A2 inhibitors) palielināta amitriptilīna koncentrāciju plazmā un no šīs kombinācijas jāizvairās. Var sagaidīt klīniski nozīmīgas mijiedarbības, vienlaikus lietojot amitriptilīnu un spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, piem., ketokonazolu, itrakonazolu un ritonavīru.

Tricikliskie antidepresanti un neiroleptiskie līdzekļi savstarpēji inhibē viens otra metabolismu; tas var izraisīt pazeminātu krampju sliekšni un lēkmes. Šo zāļu devu var būt nepieciešams pielāgot.

Citohroma P450 inducētāji. Perorālie kontracepcijas līdzekļi, rifampicīns, fenitoīns, barbiturāti, karbamazepīns un asinszāle (*Hypericum perforatum*) var palielināt triciklisko antidepresantu metabolismu un izraisīt triciklisko antidepresantu koncentrācijas plazmā pazemināšanos un samazinātu antidepresantu reakciju.

Etilspirta klātbūtnē palielinājās brīvā amitriptilīna un nortriptilīna koncentrācija plazmā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Par amitriptilīna lietošanu grūtniecības laikā pieejami tikai ierobežoti klīniskie dati.

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrādīja reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Amitriptilīna lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, ja vien tas nav skaidri nepieciešams, un tikai pēc rūpīgas riska/ieguvuma izvērtēšanas.

Hroniskas lietošanas laikā un pēc lietošanas pēdējās grūtniecības nedēļās jaundzimušajiem var rasties abstinences simptomi. Tas var ietvert uzbudināmību, hipertoniju, trīci, neregulāru elpošanu, sliktu barošanos un skaļu raudāšanu un, iespējams, antiholīnēģiskos simptomus (urīna aizturi, aizcietējumu).

Barošana ar krūti

Amitriptilīns un tā metabolīti izdalās cilvēka pienā (atbilst 0,6 % - 1 % no devas mātei). Nevar izslēgt risku bērnam, kurš tiek barots ar krūti. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar šīm zālēm, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Amitriptilīns samazināja grūtniecības biežumu žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Dati par amitriptilīna ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Amitriptilīns ir sedatīvas zāles.

Var sagaidīt, ka pacientiem, kuriem parakstītas psihotropās zāles, varētu būt vispārējās uzmanības un koncentrēšanās pasliktināšanās, un jābūt piesardzīgiem par viņu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Šīs nevēlamās blakusparādības var pastiprināt vienlaicīga alkohola lietošana.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Amitriptilīns līdzīgi kā citi tricikliskie antidepresanti var izraisīt blakusparādības. Dažas no zemāk minētajām blakusparādībām, piemēram, galvassāpes, trīce, uzmanības traucējumi, aizcietējumi un samazināts libido, var būt depresijas simptomi un tās parasti mazinās, kad depresijas stāvoklis uzlabojas.

Tālāk uzskaitījumā tiek izmantoti šādi apzīmējumi:

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija/ieteiktais termins.

Ļoti bieži (> 1/10);

Bieži (> 1/100, < 1/10);

Retāk (> 1/1,000, < 1/100);

Reti (> 1/10,000, < 1/1,000);

Ļoti reti (<1/10,000);

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Vēlamais termins
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Kaulu smadzeņu nomākums, agranulocitoze, leukopēnija, eozinofīlija, trombocitopēnija.
Vielmaiņas un uztures	Reti	Samazināta apetīte.

traucējumi		
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Nav zināms	Anoreksija, paaugstināts vai pazemināts cukura līmenis asinīs.
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Agresija.
	Bieži	Apjukums, samazināts libido, uzbudinājums.
	Retāk	Hipomānija, mānija, trauksme, bezmiegs, murgi.
	Reti	Delīrijs (gados vecākiem pacientiem), halucinācijas (šizofrēnijas pacientiem), pašnāvnieciskas domas vai uzvedība*.
	Nav zināms	Paranoja.
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miegainība, trīce, reibonis, galvassāpes, miegainība, runas traucējumi (dizartrijs).
	Bieži	Uzmanības traucējumi, garšas sajūtas pārmaiņas, parestēzija, ataksija.
	Retāk	Krampji.
	Ļoti reti	Akatīzija, polineuropātija.
	Nav zināms	Ekstrapiramidāli traucējumi.
Acu bojājumi	Ļoti bieži	Akomodācijas traucējumi.
	Bieži	Midriāze.
	Ļoti reti	Akūta glaukoma.
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk	Tinīts.
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti bieži	Sirdsklauves, tahikardija.
	Retāk	Kolapsa stāvoklis, sirds mazspējas pasliktināšanās.
	Bieži	Atrioventrikulāra blokāde, kūlīša zara blokāde.
	Reti	Aritmija.
	Ļoti reti	Kardiomiopātijas, <i>torsades de pointes</i> .
	Nav zināms	Paaugstinātas jutības miokardīts.
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Ortostatiskā hipotensija.
	Retāk	Hipertensija.
	Nav zināms	Hipertermija.
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības	Ļoti bieži	Aizlikts deguns.
	Ļoti reti	Alerģisks plaušu alveolu un plaušu audu iekaisums, attiecīgi (alveolīts, Leflera sindroms).
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Sausa mute, aizcietējums, slikta dūša.
	Retāk	Caureja, vemšana, mēles tūska.
	Reti	Siekalu dziedzeru paplašināšanās, paralītisks ileuss.
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Reti	Dzelte.
	Retāk	Aknu darbības traucējumi (piemēram, holestatiska aknu slimība).
	Nav zināms	Hepatīts.
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti bieži	Pārmērīga svīšana.
	Retāk	Izsitumi, nātrene, sejas tūska.
	Reti	Alopēcija, fotosensitivitātes reakcijas.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Bieži	Urīnēšanas traucējumi.
	Retāk	Urīna aizture.
Reproduktīvās sistēmas	Bieži	Erektīlā disfunkcija.

traucējumi un krūts slimības	Retāk	Galaktoreja.
	Reti	Ginekomastija.
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums, slāpju sajūta.
	Reti	Drudzis.
Izmeklējumi	Ļoti bieži	Palielināts svars.
	Bieži	Patoloģiska elektrokardiogramma, pagarināts elektrokardiogrammas QT intervāls, pagarināts elektrokardiogrammas QRS komplekss, hiponatriēmija.
	Retāk	Paaugstināts acs iekšējais spiediens.
	Reti	Samazināts svars. Patoloģiski aknu funkcijas testi, palielināts sārmainās fosfatāzes līmenis, transamināzes.

*Terapijas laikā vai uzreiz pēc ārstēšanas ar amitriptalīnu pārtraukšanas ziņots par pašnāvnieciskām domām vai uzvedību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Epidemioloģiskie pētījumi, galvenokārt veikti pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, liecina par paaugstinātu kaulu lūzumu risku pacientiem, kuri saņem SSRI un TCA. Mehānisms, kas izraisa šo risku, nav zināms.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Antiholīnērgiskie simptomi. Midriāze, tahikardija, urīna aizture, gļotādu sausums, samazināta zarnu peristaltika. Krampji. Drudzis. Pēkšņa CNS depresijas iestāšanās. Pazemināts apziņas līmenis, kas progresē komā. Elpošanas nomākums.

Sirds simptomi. Aritmijas (kambaru tahiaritmijas, torsade de pointes, kambaru fibrilācija). EKG raksturīgi uzrāda pagarinātu PR intervālu, QRS kompleksa paplašināšanos, QT intervāla pagarināšanos, T viļņa izlīdzināšanos vai inversiju, ST segmenta nomākumu un dažādas sirds blokādes pakāpes, kas izraisa sirds apstāšanos. QRS kompleksa paplašināšanās parasti labi korelē ar toksicitātes smagumu pēc akūtas pārdozēšanas. Sirds mazspēja, hipotensija, kardiogēnais šoks. Metaboliska acidoze, hipokaliēmija.

Pieaugušajiem 750 mg vai vairāk lietošana var izraisīt smagu toksicitāti. Pārdozēšanas ietekme būs izteiktāka, ja vienlaikus lietots alkohols un citas psihotropās vielas. Reakcijā uz pārdozēšanu pastāv ievērojams individuāls mainīgums. Bērni ir īpaši uzņēmīgi pret kardiotoxicitāti un krampjiem.

Pamošanās laikā iespējams atkārtots apjukums, uzbudinājums un halucinācijas, un ataksija.

Ārstēšana

1. Uzņemšana slimnīcā (intensīvās aprūpes nodaļā), ja nepieciešams. Ārstēšana ir simptomātiska un atbalstoša.

2. Novērtējiet un ārstējiet elpceļus, elpošanu un asinsriti (*airway, breathing and circulation, ABS*), kā nepieciešams. Nodrošiniet i.v. piekļuvi. Rūpīgi uzraugiet pat šķietami nekomplikētus gadījumus.
3. Izmeklējiet klīniskās pazīmes. Pārbaudiet urīnvielas līmeni un elektrolītus - pievērsiet uzmanību zēlam kālija līmenim un uzraugiet urīna izvadi. Pārbaudiet gāzu koncentrāciju arteriālajās asinīs - meklējiet acidozi. Veiciet elektrokardiogrāfiju - meklējiet QRS>0,16 sekundes.
4. Jauktas pārdozēšanas gadījumā nedodiet flumazenilu, lai novērstu benzodiazepīna toksicitāti.
5. Apsveriet kuņģa skalošanu tikai pirmās stundas laikā pēc potenciāli fatālas pārdozēšanas.
6. Dodiet 50 g aktivētās ogles vienas stundas laikā pēc norīšanas.
7. Ja nepieciešams, uzturiet elpceļu caurlaidību, veicot intubāciju. Ieteicama ārstēšana lietojot skābekļa masku, lai novērstu iespējamu elpošanas apstāšanos. Nepārtraukta sirds funkcijas EKG uzraudzība 3-5 dienas. Attiecīgos gadījumos tiks pieņemts lēmums par ārstēšanu:
 - plati QRS intervāli, sirds mazspēja un kambaru aritmija;
 - asinsrites traucējumi;
 - hipotensija;
 - hipertermija;
 - krampji;
 - metaboliskā acidoze.
8. Nemieru un krampjus var ārstēt ar diazepamu.
9. Pacienti, kuriem parādās toksicitātes pazīmes, jāuzrauga vismaz 12 stundas.
10. Ja pacients ievērojamu laiku ir bezsamaņā, ir jāuzrauga vai nerodas rabdomiolīze.
11. Tā kā pārdozēšana bieži vien ir apzināta, atveseļošanās periodā pacienti var mēģināt izdarīt pašnāvību, izmantojot citus līdzekļus. Ir bijuši nāves gadījumi, apzināti vai nejauši pārdozējot šīs klases zāles.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antidepresanti - neselektīvie monoamīnu atpakaļsaistīšanas inhibitori (tricikliski antidepresanti)
ATĶ kods: N 06 AA 09

Darbības mehānisms

Amitriptilīns ir triciklisks antidepresants un pretsāpju līdzeklis. Tam ir ievērojamas antiholīnērgiskas un nomierinošas īpašības. Tas novērš atkārtotu uzsūkšanos un tādējādi noradrenālīna un serotonīna inaktivāciju nervu galos. Šo monoamīna neirotransmiteru atpakaļsaistīšanas novēršana pastiprina to darbību smadzenēs. Tas ir saistīts ar antidepresantu aktivitāti.

Darbības mehānisms ietver arī jonu kanālu bloķēšanas ietekmi uz nātrija, kālija un NMDA kanālu gan centrālajā, gan muguras smadzeņu līmenī. Noradrenālīna, nātrija un NMDA ietekme ir mehānismi, kas zināmi kā tādi, kas iesaistīti neiropātisko sāpju uzturēšanā, hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilaksē un migrēnas profilaksē. Amitriptilīna sāpju samazināšanas efekts nav saistīts ar tā pretdepresijas īpašībām.

Tricikliskajiem antidepresantiem piemīt afinitāte pret muskarīna un histamīna H1 receptoriem dažādās pakāpēs.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Amitriptilīna efektivitāte un drošums pierādīti šādu indikāciju ārstēšanā pieaugušajiem:

- smaga depresijas epizode;
- neiropātiskas sāpes;
- hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilakse;

- migrēnas profilakse.

Amitriptilīna efektivitāte un drošums ir pierādīti nakts enurēzes ārstēšanā bērniem no 6 gadu vecuma (skatīt 4.1. apakšpunktu).

Ieteicamās devas norādītas 4.2. apakšpunktā. Depresijas ārstēšanai pacientiem ar smagu depresiju tikai slimnīcā tiek lietotas devas līdz 200 mg dienā un dažreiz līdz 300 mg dienā.

Antidepresanti un pretsāpju iedarbība parasti iestājas pēc 2 - 4 nedēļām; sedatīvā iedarbība netiek aizkavēta.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Apvalkotās tabletes

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 10 mg apvalkotās tabletes, Saroten sinonīmiskie nosaukumi 25 mg apvalkotās tabletes]

Iekšķīgas tablešu lietošanas rezultātā maksimālais līmenis serumā parādās apmēram 4 stundu laikā. ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ stundas; diapazons 1,93-7,98 stundas). Pēc perorālas 50 mg ievadīšanas vidējais $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; diapazons 10,85-45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; diapazons 39,06-164,52 nmol/l). Vidējā absolūtā perorālā biopieejamība ir 53% ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; diapazons 0,219-0,756).>

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg apvalkotās tabletes]

Pēc iekšķīgas ievadīšanas amitriptilīns tiek uzsūkts lēni, bet pilnībā. Bieži aizkavētās vēdera izejas dēļ maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta tikai pēc 1 līdz 5 (-8) stundām.

Sistēmiskā biopieejamība ir aptuveni 50% no intravenozas injekcijas.>

Izkliede

Šķietamais izkļiedes tilpums (V_d)_β, novērtēts pēc intravenozas ievadīšanas, ir $1221 \text{ l} \pm 280 \text{ l}$; diapazons 769-1702 l ($16 \pm 3 \text{ l/kg}$).

Piesaiste proteīniem plazmā ir apmēram 95%.

Amitriptilīns un galvenais metabolīts nortriptilīns šķērso placentāro barjeru.

Mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, amitriptilīns un nortriptilīns tiek izvadīts nelielos daudzumos cilvēka pienā. Piena koncentrācijas/plazmas koncentrācijas attiecība sievietēm ir apmēram 1:1. Aprēķinātā iedarbība (amitriptilīns + nortriptilīns) zīdaiņiem dienā ir apmēram 2% no atbilstošām ar mātes ķermeņa masu saistītām amitriptilīna devām (mg/kg) (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Biotransformācija

In vitro amitriptilīna metabolisms galvenokārt notiek ar demetilāciju (CYP2C19, CYP3A4) un hidroksilāciju (CYP2D6), kam seko konjugācija ar glikuronskābi. Citi iesaistītie izozīmi ir CYP1A2 un CYP2C9. Metabolisms atkarīgs no ģenētiskā polimorfisma. Galvenais aktīvais metabolīts ir otrējais amīns, nortriptilīns.

Nortriptilīns ir spēcīgāks noradrenālā nekā serotonīna uzņemšanas inhibitors, savukārt amitriptilīns vienlīdz labi inhibē noradrenālā un serotonīna uzņemšanu. Citiem metabolītiem, piem., cis- un trans-10-hidroksiamitriptilīnam un cis- un trans-10-hidroksinortriptilīnam ir tāds pats profils kā nortriptilīnam, bet ievērojami vājāks. Demetilnortriptilīns un amitriptilīna N-oksīds plazmā ir klāt tikai niecīgos daudzumos; pēdējais ir gandrīz neaktīvs. Visi metabolīti ir mazāk antiholīnēģiski nekā amitriptilīns un nortriptilīns. Plazmā kopējais 10-hidroksinortriptilīna daudzums dominē, bet vairums metabolītu ir konjugāti.

Eliminācija

Amitriptilīna eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) pēc iekšķīgas lietošanas ir aptuveni 25 stundas ($24,65 \pm 6,31$ stundas; diapazons 16,49-40,36 stundas). Vidējais sistēmiskais klīrenss (Cl_s) ir $39,24 \pm 10,18$ l/h, diapazons 24,53-53,73 l/h.

Izvadīšana galvenokārt notiek ar urīnu. Amitriptilīna izvadīšana caur nierēm nemainītā veidā ir nenozīmīga (apmēram 2%).

Stabili amitriptilīna + nortriptilīna līmeņi plazmā vairumam pacientu tiek sasniegti nedēļas laikā, un stabils līmenis plazmā ietver apmēram vienādas amitriptilīna un nortriptilīna daļas visu diennakti pēc ārstēšanas ar tradicionālajām tabletēm 3 reizes dienā.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem tika novēroti garāki pusperiodi un samazinātas iekšķīgās (Cl_s) klīrensa vērtības samazinātā metabolisma ātruma dēļ.

Aknu darbības traucējumi

Aknu darbības traucējumi var izraisīt pazeminātu izvadīšanu caur aknām, kas izraisa augstākus līmeņus plazmā, un, veicot dozēšanu šiem pacientiem, jāievēro piesardzība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nieru mazspējai nav ietekme uz kinētiku.

Polimorfisms

Metabolisms ir atkarīgs no ģenētiskā polimorfisma (CYP2D6 un CYP2C19) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Amitriptilīna un nortriptilīna koncentrācijas plazmā ļoti plaši variē dažādiem indivīdiem un vienkārša korelācija ar terapeitisko reakciju nav noteikta.

Terapeitiskā koncentrācija plazmā smagas depresijas gadījumā ir apmēram 80 – 200 ng/ml ($\approx 280 - 700$ nmol/l) (amitriptilīnam + nortriptilīnam). Līmeņi, kas augstāki par 300-400 ng/ml, tiek saistīti ar palielinātu sirds vadīšanas traucējumu risku pagarināta QRS kompleksa vai AV blokādes izpratnē.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Amitriptilīns nomāc jonu kanālus, kas atbildīgi par sirds repolarizāciju (hERG kanālus) terapeitisko koncentrāciju plazmā augšējā mikromolārajā diapazonā. Tādējādi amitriptilīns var paaugstināt sirds aritmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Amitriptilīna genotoksiskais potenciāls ir izpētīts dažādos *in vitro* un *in vivo* pētījumos. Tomēr šie izmeklējumi atklāja daļēji pretrunīgus rezultātus, īpaši, nevar izslēgt potenciālu inducēt hromosomu izmaiņas. Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvajos pētījumos, kur amitriptilīns tika lietots iekšķīgi 2-40 mg/kg/dienā devā (līdz 13 reizēm pārsniedzot maksimālo, rekomendēto amitriptilīna devu cilvēkiem 150 mg/dienā vai 3 mg/kg/dienā pacientam ar 50 kg svaru), teratogēniskā ietekme pelēm, žurkām vai trušiem netika novērota. Tomēr literatūras dati liecināja par kromosomu risku un osifikācijas aizkavēšanos pelēm, kāmjiem, žurkām un trušiem 9-33 reizes pārsniedzot maksimālo rekomendēto devu. Pastāv iespējama saistība ar ietekmi uz žurku fertilitāti, proti, zemāks grūsnības rādītājs. Ietekmes uz fertilitāti iemesls nav zināms.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2. Nesaderība

<Nav piemērojams.>

6.3. Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5. Iepakojuma veids un saturs <un īpašs aprīkojums lietošanai, ievadīšanai vai implantēšanai>

[Aizpilda nacionāli]

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai <un citi norādījumi par rīkošanos>

<Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.>

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Saroten sinonīmiskie nosaukumi 2 ml, 50 mg šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

3. ZĀĻU FORMA

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sarotēns un saistītie nosaukumi indicēti smagu depresijas epizožu ārstēšanai stacionārā pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sākotnējā ārstēšana

Dozēšana jāuzsāk zemā līmenī un pakāpeniski jāpalielina, rūpīgi reģistrējot klīnisko reakciju un jebkādas nepanesības pierādījumus.

Saroten šķīdumu injekcijām lieto pacientiem slimnīcā, īpaši depresijas epizožu sākotnējai ārstēšanai.

Intravenoza infūzija

Parasti X tiek pievienots šķīdumam infūzijām. Parasti dienas deva ir no vienas līdz trijām 2 ml ampulām (līdzvērtīga 50-150 mg amitriptilīna hidrohlorīda/dienā, līdzvērtīga 44,2-132,6 mg amitriptilīna/dienā).

Ja vien nav parakstīts citādi, pieaugušie saņems dienas devas 250 līdz 500 ml 0,9% nātrija hlorīda šķīdumā 2-3 stundu laikā kā pilienuveida infūziju, tai pat laikā tiks kontrolēts asinsspiediens un EKG.

Intramuskulāra lietošana

X var arī injicēt lielajā muskulī (i.m. injekcija). Ja vien nav parakstīts citādi, pieaugušie saņems pus ampulu līdz 2 ampulas (1 līdz 4 ml šķīdums injekcijām, līdzvērtīgs 25 līdz 100 mg amitriptilīna hidrohlorīda dienā) vairākās atsevišķās, ne vairāk kā 25 mg amitriptilīna hlorīdu saturošās injekcijās.

Devas palielināšana

Ja nepieciešama devas palielināšana, tā jāveic pakāpeniski 3 līdz 7 dienu laikā.

Nedrīkst pārsniegt maksimālo ar injekciju/infūziju ievadāmo dienas devu 150 mg amitriptilīna.

Turpmākā ārstēšana ar iekšķīgi lietojamām zālēm

Turpmāko ārstēšanu var uzsākt pēc apmēram 1 līdz 2 nedēļu pakāpeniskas devas samazināšanas kopā ar pāreju uz iekšķīgi lietojamām zālēm. Pēc tam jāievēro iekšķīgi lietojamo zāļu dozēšanas shēma un ārstēšanas ilgums.

Īpašas populācijas

Novājinātiem pacientiem, pacientiem ar smadzeņu vai sirds darbības traucējumiem, kā arī pacientiem ar sliktu asinsriti, elpošanas problēmām, aknu darbības traucējumiem, progresējošiem nieru darbības traucējumiem ieteicama devas samazināšana.

Samazināta aknu funkcija

Ieteicama uzmanīga dozēšana un, ja iespējams, seruma līmeņa noteikšana.

Gados vecāki pacienti, kuri vecāki par 65 gadiem

Gados vecākiem pacientiem bieži vien nepieciešama ievērojami zemāka deva un bieži vien pietiek ar pusi no dienas devas, lai panāktu veiksmīgu ārstēšanu. Devas virs 100 mg jālieto, ievērojot piesardzību.

Pediatriskā populācija

Amitriptilīnu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, jo tā drošums un efektivitāte nav pierādīta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citohroma P450 CYP2D6 inhibitori

Atkarībā no individuālas pacienta reakcijas jāapsver zemāka amitriptilīna deva, ja ārstēšanai ar amitriptilīnu tiek pievienots spēcīgs CYP2D6 inhibitors (piem., bupropions, hinidīns, fluoksetīns, paroksetīns) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Zināmi vāji CYP2D6 vai CYP2C19 metabolizētāji

Šiem pacientiem var būt augstāka amitriptilīna un tā aktīvā metabolīta nortriptilīna koncentrācija plazmā. Apsveriet 50% samazinājumu no ieteiktās sākuma devas.

Lietošanas veids

X var lietot kā pilienvēda infūziju vai kā intramuskulāru injekciju. Šķīdumu infūzijām, kas sagatavots ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu, jāizlieto nekavējoties.

Dozēšana jāuzsāk ar mazu devu un pakāpeniski jāpalielina, rūpīgi novērojot klīnisko reakciju un jebkādas nepanesības pazīmes.

Jāizvairās no nepareizi ievadītām injekcijām (subkutānām, paravenozām vai intraarteriālām injekcijām) ievērojamas audu traumas riska dēļ.

Ārstēšanas ilgums

Šķīdums injekcijām galvenokārt jālieto akūtai ārstēšanai. Pēc 1-2 nedēļām turpmākai ārstēšanai jālieto iekšķīgi lietojamās zāles. Antidepresantu lietošanas iedarbība parasti iestājas pēc 2-4 nedēļām; sedatīvā iedarbība netiek aizkavēta.

Ārstēšana ar antidepresantiem ir simptomātiska, un tādēļ, lai novērstu recidīvu, tā jāturpina atbilstošu laika periodu, parasti līdz 6 mēnešiem pēc atveseļošanās.

Ārstēšanas pārtraukšana

Pārtraucot terapiju, zāļu deva pakāpeniski jāsamazina vairāku nedēļu laikā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Nesens miokarda infarkts. Jebkuras pakāpes sirds blokāde vai sirdsdarbības traucējumi un koronāro artēriju nepietiekamība.

Vienlaicīga ārstēšana ar MAO inhibitoriem (monoamīnoksidāzes inhibitoriem) ir kontrindicēta (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Vienlaicīga amitriptilīna un MAOI ievadīšana var izraisīt serotonīna sindromu (simptomu kombinācija, iespējams, ieskaitot uzbudinājumu, apjukumu, trīci, mioklonusu un hipertermiju).

Tāpat kā ar citiem tricikliskiem antidepresantiem, amitriptilīnu nedrīkst lietot pacientiem, kuri saņem monoamīna oksidāzes inhibitorus (MAOI). Ārstēšanu ar amitriptilīnu var uzsākt 14 dienas pēc neatgriezenisku neselektīvu MAOI lietošanas pārtraukšanas un vismaz vienu dienu pēc atgriezeniska

moklobemīda lietošanas pārtraukšanas. Ārstēšanu ar MAOI var uzsākt 14 dienas pēc amitriptilīna lietošanas pārtraukšanas.

Smaga aknu slimība.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pie lielām devām visticamāk radīsies sirds aritmijas un smaga hipotensija. Tās var rasties arī pacientiem ar iepriekš esošu sirds slimību, kuri lieto normālas devas.

QT intervāla pagarināšanās

Pēcregistrācijas periodā ir ziņots par QT intervāla pagarināšanās un aritmijas gadījumiem. Ieteicams ievērot piesardzību pacientiem ar ievērojamu bradikardiju, pacientiem ar nekompensētu sirds mazspēju vai pacientiem, kuri vienlaikus lieto QT pagarinošas zāles. Elektrolītu līdzsvara traucējumi (hipokaliēmija, hiperkaliēmija, hipomagniēmija) ir zināmi kā apstākļi, kas palielina proaritmijas risku.

Anestēzijas līdzekļi, kas tiek doti triciklisko/tetraciklisko antidepresantu terapijas laikā, var palielināt aritmiju un hipotensijas risku. Ja iespējams, pārtrauciet šo zāļu lietošanu vairākas dienas pirms operācijas; ja ārkārtas operācija ir neizbēgama, tad anesteziologs jāinformē, ka pacients tiek šādi ārstēts.

Nepieciešama uzmanība, ja amitriptilīns tiek ordinēts pacientiem ar hipertireozi vai pacientiem, kuri saņem zāles vairogdziedzerim, jo var attīstīties sirds aritmija.

Gados vecāki pacienti ir īpaši uzņēmīgi pret ortostatisko hipotensiju.

Šīs zāles jālieto piesardzīgi pacientiem ar konvulsīviem traucējumiem, urīna aizturi, prostatas hipertrofiju, hipertireozi, paranojas simptomatoloģiju un progresējušu aknu vai sirds un asinsvadu slimību, pilorostenozī un paralītisko zarnu nosprostošumu.

Pacientiem ar reti sastopamu seklu priekšējo kameru un šauru kameras leņķi var rasties akūtas glaukomas lēkmes zīlītes dilatācijas dēļ.

Pašnāvība/pašnāvnieciskas domas

Depresija tiek saistīta ar palielinātu pašnāvniecisku domu, paškaitējuma un pašnāvības (ar pašnāvību saistītu notikumu) risku. Risks pastāv līdz rodas nozīmīga remisija. Tā kā uzlabojumi nevar notikt ārstēšanas dažu pirmo vai vairāk nedēļu laikā, pacienti rūpīgi jāuzrauga līdz rodas šādi uzlabojumi. Vispārējā klīniskā pieredze liecina, ka pašnāvības risks var palielināties agrīnos atveseļošanās posmos. Zināms, ka pacientiem, kuriem anamnēzē ir pašnāvnieciski notikumi vai kuriem vērojama izteikta nosliece uz pašnāvību pirms terapijas sākšanas, ir lielāks pašnāvniecisku domu vai pašnāvības mēģinājumu risks, un ārstēšanas laikā viņi rūpīgi jāuzrauga. Placebo kontrolētu pētījumu pieaugušiem pacientiem ar psihiskiem traucējumiem, kas lieto antidepresantus, metaanalīze uzrādīja augstāku pašnāvnieciskas uzvedības risku pacientiem līdz 25 gadu vecumam, kas lietoja antidepresantus, salīdzinot ar placebo.

Zāļu terapija jāpapildina ar pacientu un jo īpaši augsta riska pacientu rūpīgu uzraudzību, īpaši terapijas sākumā un pēc devas maiņas. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt, vai nenotiek klīniska pasliktināšanās, nerodas pašnāvnieciska uzvedība vai domas un neparastas uzvedības pārmaiņas, un, ja šie simptomi pastāv, nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.

Maniakālās depresijas gadījumā var notikt pāreja uz mānijas fāzi; ja pacientam iestājas mānijas fāze, amitriptilīna lietošana jāpārtrauc.

Kā aprakstīts citiem psihotropiem līdzekļiem, amitriptilīns var mainīt insulīna un glikozes reakciju, kam būs nepieciešama pretdiabēta terapijas pielāgošana pacientiem ar cukura diabētu; turklāt depresīvā slimība pati par sevi var ietekmēt pacientu glikozes līdzsvaru.

Ir ziņots par hiperpireksiju, lietojot tricikliskos antidepresantus vienlaicīgi ar antiholīnērgiskām vai neiroleptiskām zālēm, it īpaši karstā laikā.

Pēc ilgstošas lietošanas pēkšņa terapijas pārtraukšana var izraisīt abstinences simptomus, piemēram, galvassāpes, vājumu, bezmiegu un uzbudināmību.

Amitriptilīns jālieto, ievērojot piesardzību, pacientiem, kuri saņem SSRI (skatīt 4.2. un 4.5. apakšpunktu).

X satur mazāk kā 1 mmol nātrija (23 mg) uz devu, būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

Pediatriskā populācija

Ilgtermiņa drošuma dati par bērniem un pusaudžiem saistībā ar augšanu, nobriešanu, kognitīvo un uzvedības attīstību nav pieejami (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Amitriptilīna spēja ietekmēt citas zāles

Kontrindicētās kombinācijas

MAOI (neselektīvie, kā arī selektīvie A (moklobemīds) un B (selegilīns)) - “serotonīna sindroma” risks (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kombinācijas, kas netiek rekomendētas

Simpatomimētiskie līdzekļi: amitriptilīns var pastiprināt adrenalīna, efedrīna, izoprenalīna, noradrenalīna, fenilefrīna un fenilpropanolamīna (piem., ko satur vietējās un vispārējās anestēzijas līdzekļi un nazālie dekongestanti) iedarbību.

Adrenerģiskie neironu blokatori: tricikliskie antidepresanti var neitralizēt antihipertensīvo centrālās darbības antihipertensīvo līdzekļu, piemēram, guanetidīna, betanidīna, rezerpīna, klonidīna un metildopa iedarbību. Ir ieteicams pārskatīt visas antihipertensīvās terapijas ārstēšanas ar tricikliskajiem antidepresantiem laikā.

Antiholīnērgiskie līdzekļi: tricikliskie antidepresanti var pastiprināt šo zāļu iedarbību uz acīm, centrālo nervu sistēmu, zarnām un urīnpūsli; jāizvairās no vienlaicīgas to lietošanas palielināta zarnu nosprostojuma, hiperpireksijas, u.c. riska dēļ.

Zāles, kas pagarina QT intervālu, tostarp antiaritmiskie līdzekļi, piemēram, hinidīns, prethistamīna līdzekļi astemizols un terfenadīns, daži antipsihotiskie līdzekļi (īpaši pimozīds un sertindols), cisaprīds, halofantrīns, un sotalols, var palielināt ventrikulārās aritmijas iespējamību, lietojot kopā ar tricikliskajiem antidepresantiem.

Ievērojiet piesardzību, lietojot vienlaikus amitriptilīnu un metadonu, iespējamās papildus iedarbības uz QT intervālu un paaugstinātas nopietnas sirds un asinsvadu iedarbības dēļ.

Piesardzība arī ieteicama vienlaicīgas amitriptilīna un diurētisko līdzekļu, kas izraisa hipokaliēmiju (piemēram, furosemīda), lietošanas gadījumā

Tioridazīns: ir jāizvairās no vienlaicīgas amitriptilīna un tioridazīna (CYP2D6 substrāta) lietošanas tioridazīna metabolisma kavēšanas un tādējādi paaugstināta sirds blakusparādību riska dēļ

Tramadols: vienlaicīga tramadola (CYP2D6 substrāta) un triciklisko antidepresantu (TCA), piemēram, amitriptilīna lietošana palielina lēkmju un serotonīna sindroma risku. Turklāt šī kombinācija var kavēt tramadola metabolismu aktīvajā metabolītā un tādējādi palielināt tramadola koncentrācijas, kas potenciāli izraisa opioīdu toksicitāti.

Pretsēnīšu līdzekļi, piem., flukonazols un terbinafīns palielina triciklisko antidepresantu koncentrāciju serumā un saistīto toksicitāti. Radās sinkope un torsade de pointes.

Kombinācijas, kam nepieciešama piesardzība lietošanā

CNS depresanti: amitriptilīns var pastiprināt alkohola, barbiturātu un citu CNS depresantu nomierinošo iedarbību.

Citu zāļu spēja ietekmēt amitriptilīnu

Tricikliskie antidepresanti (TCA), tostarp amitriptilīns, galvenokārt tiek metabolizēti ar aknu citohroma P450 izozīmiem CYP2D6 un CYP2C19, kas ir polimorfiski populācijā. Citi izozīmi, kas iesaistīti amitriptilīna metabolismā, ir CYP3A4, CYP1A2 un CYP2C9.

CYP2D6 inhibitori. CYP2D6 izozīmu var kavēt dažādi medikamenti, piemēram, neiroleptiskie līdzekļi, serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori, bēta blokatori un antiaritmiskie līdzekļi. Spēcīgu CYP2D6 inhibitoru piemēri ietver bupropionu, fluoksetīnu, paroksetīnu un hinidīnu. Šīs zāles var radīt būtisku TCA metabolisma pazemināšanos un ievērojamu koncentrācijas plazmā palielināšanos. Apsveriet TCA līmeņu plazmā uzraudzīšanu, ja TCA jālieto kopā ar citām zālēm, kas zināmas kā CYP2D6 inhibitori. Var būt nepieciešama amitriptilīna devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Citi citohroma P450 inhibitori. Cimetidīns, metilfenidāts un kalcija kanālu blokatori (piemēram, diltiazems un verapamils) var paaugstināt triciklisko antidepresantu līmeni plazmā un to izraisīto toksicitāti. Ir novērots, ka pretvēnīšu līdzekļi, piemēram, flukonazols (CYP2C9 inhibitors) un terbinafīns (CYP2D6 inhibitors) palielina amitriptilīna un nortriptilīna līmeni serumā.

CYP3A4 un CYP1A2 izozīmi metabolizē amitriptilīnu mazākā pakāpē. Tomēr pierādīts, ka fluvoksamīns (spēcīgs CYP1A2 inhibitors) palielināta amitriptilīna koncentrāciju plazmā un no šīs kombinācijas jāizvairās. Var sagaidīt klīniski nozīmīgas mijiedarbības, vienlaikus lietojot amitriptilīnu un spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, piem., ketokonazolu, itrakonazolu un ritonavīru.

Tricikliskie antidepresanti un neiroleptiskie līdzekļi savstarpēji inhibē viens otra metabolismu; tas var izraisīt pazeminātu krampju sliekšni un lēkmes. Šo zāļu devu var būt nepieciešams pielāgot.

Citohroma P450 inducētāji. Perorālie kontracepcijas līdzekļi, rifampicīns, fenitoīns, barbiturāti, karbamazepīns un asinszāle (*Hypericum perforatum*) var palielināt triciklisko antidepresantu metabolismu un izraisīt triciklisko antidepresantu koncentrācijas plazmā pazemināšanos un samazinātu antidepresantu reakciju.

Etilspirta klātbūtnē palielinājas brīvā amitriptilīna un nortriptilīna koncentrācija plazmā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Par amitriptilīna lietošanu grūtniecības laikā pieejami tikai ierobežoti klīniskie dati.

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrādīja reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Amitriptilīna lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, ja vien tas nav skaidri nepieciešams, un tikai pēc rūpīgas riska/ieguvuma izvērtēšanas.

Hroniskas lietošanas laikā un pēc lietošanas pēdējās grūtniecības nedēļās jaundzimušajiem var rasties abstinences simptomi. Tas var ietvert uzbudināmību, hipertoniju, trīci, neregulāru elpošanu, sliktu barošanos un skaļu raudāšanu un, iespējams, antiholīnērgiskos simptomus (urīna aizturi, aizcietējumu).

Barošana ar krūti

Amitriptilīns un tā metabolīti izdalās cilvēka pienā (atbilst 0,6 % - 1 % no devas mātei). Nevar izslēgt risku bērnam, kurš tiek barots ar krūti. Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar šīm zālēm, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Amitriptilīns samazināja grūtniecības biežumu žurkām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dati par amitriptilīna ietekmi uz fertilitāti cilvēkiem nav pieejami.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Amitriptilīns ir sedatīvas zāles.

Var sagaidīt, ka pacientiem, kuriem parakstītas psihotropās zāles, varētu būt vispārējās uzmanības un koncentrēšanās pasliktināšanās, un jābūt piesardzīgiem par viņu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Šīs nevēlamās blakusparādības var pastiprināt vienlaicīga alkohola lietošana.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Amitriptilīns līdzīgi kā citi tricikliskie antidepresanti var izraisīt blakusparādības. Dažas no zemāk minētajām blakusparādībām, piemēram, galvassāpes, trīce, uzmanības traucējumi, aizcietējumi un samazināts libido, var būt depresijas simptomi un tās parasti mazinās, kad depresijas stāvoklis uzlabojas.

Zemāk minētajā uzskaitījumā tiek izmantoti šādi apzīmējumi:

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija/ieteiktais termins.

Ļoti bieži (> 1/10);

Bieži (> 1/100, < 1/10);

Retāk (> 1/1 000, < 1/100);

Reti (> 1/10 000, < 1/1 000);

Ļoti reti (<1/10 000);

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Vēlamais termins
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Reti	Kaulu smadzeņu nomākums, agranulocitoze, leukopēnija, eozinofīlija, trombocitopēnija.
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Reti	Samazināta apetīte.
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Nav zināms	Anoreksija, paaugstināts vai pazemināts cukura līmenis asinīs.
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Agresija.
	Bieži	Apjukums, samazināts libido.
	Retāk	Hipomānija, mānija, trauksme, bezmiegs, murgi.
	Reti	Delīrijs (gados vecākiem pacientiem), halucinācijas (šizofrēnijas pacientiem), pašnāvnieciskas domas vai uzvedība*.
	Nav zināms	Paranoja.
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miegainība, trīce, reibonis, galvassāpes.
	Bieži	Uzmanības traucējumi, garšas sajūtas pārmaiņas, parestēzija, ataksija, dizartrija.

	Retāk	Krampji.
	Reti	Akatīzija, polineuropātija.
	Nav zināms	Ekstrapiramidāli traucējumi.
Acu bojājumi	Ļoti bieži	Akomodācijas traucējumi.
	Bieži	Midriāze
	Ļoti reti	Akūta glaukoma.
Ausu un labirinta bojājumi	Retāk	Tinīts.
Sirds funkcijas traucējumi	Ļoti bieži	Sirdsklauves, tahikardija.
	Bieži	Atrioventrikulāra blokāde, kūlīša zara blokāde.
	Retāk	Kolapsa stāvoklis, sirds mazspējas pasliktināšanās.
	Reti	Aritmija.
	Ļoti reti	Kardiomiopātijas.
	Nav zināms	Paaugstinātas jutības miokardīts.
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Ortostatiskā hipotensija.
	Retāk	Hipertensija.
	Nav zināms	Hipertermija.
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Ļoti bieži	Aizlikts deguns.
	Ļoti reti	Alerģisks plaušu alveolu un plaušu audu iekaisums, attiecīgi (alveolīts, Leflera sindroms).
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Sausa mute, aizcietējums, slikta dūša.
	Retāk	Caureja, vemšana, mēles tūska.
	Reti	Siekalu dziedzeru paplašināšanās, paralītisks ileuss.
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Reti	Dzelte.
	Retāk	Aknu darbības traucējumi (piemēram, holestatiska aknu slimība).
	Nav zināms	Hepatīts.
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti bieži	Pārmērīga svīšana.
	Retāk	Izsitumi, nātrene, sejas tūska.
	Reti	Alopēcija, fotosensitivitātes reakcijas.
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Bieži	Urinēšanas traucējumi.
	Retāk	Urīna aizture.
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	Erektīlā disfunkcija.
	Retāk	Galaktoreja.
	Reti	Ginekomastija.
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums, slāpju sajūta.
	Reti	Drudzis.
	Nav zināms	Reakcijas injekcijas vietā
Izmeklējumi	Ļoti bieži	Palielināts svars.
	Bieži	Patoloģiska elektrokardiogramma, pagarināts elektrokardiogrammas QT intervāls, pagarināts elektrokardiogrammas QRS komplekss, hiponatriēmija.
	Retāk	Paaugstināts acs iekšējais spiediens.

	Reti	Samazināts svars. Patoloģiski aknu funkcijas testi, palielināts sārmainās fosfatāzes līmenis, transamināzes.
--	------	---

*Terapijas laikā vai uzreiz pēc ārstēšanas ar amitriptalīnu pārtraukšanas ziņots par pašnāvnieciskām domām vai uzvedību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Epidemioloģiskie pētījumi, galvenokārt veikti pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, liecina par paaugstinātu kaulu lūzumu risku pacientiem, kuri saņem SSRI un TCA. Mehānisms, kas izraisa šo risku, nav zināms.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Antiholīnērgiskie simptomi. Midriāze, tahikardija, urīna aizture, gļotādu sausums, samazināta zarnu peristaltika. Krampji, drudzis. Pēkšņa CNS depresijas iestāšanās. Pazemināts apziņas līmenis, kas progresē komā. Elpošanas nomākums.

Sirds simptomi. Aritmijas (kambaru tahiaritmijas, torsade de pointes, kambaru fibrilācija). EKG raksturīgi uzrāda pagarinātu PR intervālu, QRS kompleksa paplašināšanos, QT intervāla pagarināšanos, T viļņa izlīdzināšanos vai inversiju, ST segmenta nomākumu un dažādas sirds blokādes pakāpes, kas izraisa sirds apstāšanos. QRS kompleksa paplašināšanās parasti labi korelē ar toksicitātes smagumu pēc akūtas pārdozēšanas. Sirds mazspēja, hipotensija, kardiogēnais šoks. Metaboliska acidoze, hipokaliēmija.

Pārdozēšanas ietekme būs izteiktāka, ja vienlaikus lietots alkohols un citas psihotropās vielas.

Reakcijā uz pārdozēšanu pastāv ievērojams individuāls mainīgums. Bērni ir īpaši uzņēmīgi pret kardiotoksicitāti un krampjiem.

Pamošanās laikā iespējams atkārtots apjukums, uzbudinājums un halucinācijas, un ataksija.

Ārstēšana

1. Uzņemšana slimnīcā (intensīvās aprūpes nodaļā), ja nepieciešams. Ārstēšana ir simptomātiska un atbalstoša.
2. Novērtējiet un ārstējiet elpceļus, elpošanu un asinsriti (*airway, breathing and circulation, ABS*), kā nepieciešams. Nodrošiniet i.v. piekļuvi. Rūpīgi uzraugiet pat šķietami nekomplēcētus gadījumus.
3. Izmeklējiet klīniskās pazīmes. Pārbaudiet urīnvielas līmeni un elektrolītus - pievērsiet uzmanību zēlam kālija līmenim un uzraugiet urīna izvadi. Pārbaudiet gāzu koncentrāciju arteriālajās asinīs - meklējiet acidozi. Veiciet elektrokardiogrāfiju - meklējiet QRS>0,16 sekundes.
4. Jauktas pārdozēšanas gadījumā nedodiet flumazenilu, lai novērstu benzodiazepīna toksicitāti.
5. Ja nepieciešams, uzturiet elpceļu caurlaidību, veicot intubāciju. Ieteicama ārstēšana lietojot skābekļa masku, lai novērstu iespējamu elpošanas apstāšanos. Nepārtraukta sirds funkcijas EKG uzraudzība 3-5 dienas. Attiecīgos gadījumos tiks pieņemts lēmums par ārstēšanu:
 - plati QRS intervāli, sirds mazspēja un kambaru aritmija;
 - asinsrites traucējumi;
 - hipotensija;
 - hipertermija;
 - krampji;

- metaboliskā acidoze.
- 6. Nemieru un krampjus var ārstēt ar diazepāmu.
- 7. Pacienti, kuriem parādās toksicitātes pazīmes, jāuzrauga vismaz 12 stundas.
- 8. Ja pacients ievērojama laiku ir bezsamaņā, ir jāuzrauga vai nerodas rabdomiolīze.
- 9. Tā kā pārdozēšana bieži vien ir apzināta, atveseļošanās periodā pacienti var mēģināt izdarīt pašnāvību, izmantojot citus līdzekļus. Ir bijuši nāves gadījumi, apzināti vai nejauši pārdozējot šīs klases zāles.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antidepresanti - neselektīvs monoamīnoksidāzes atpakaļsaistes inhibitors (tricikliskais antidepresants)

ATĶ kods: N 06 AA 09

Darbības mehānisms

Amitriptilīns ir tricikliskais antidepresants un pretsāpju līdzeklis. Tam ir ievērojamas antiholīnērgiskas un nomierinošas īpašības. Tas novērš atkārtotu uzsūkšanos un tādējādi noradrenālīna un serotonīna inaktivāciju nervu galos. Šo monoamīna neirotransmiteru atpakaļsaistīšanas novēršana pastiprina to darbību smadzenēs. Tas ir saistīts ar antidepresantu aktivitāti.

Tricikliskajiem antidepresantiem piemīt afinitāte pret muskarīna un histamīna H1 receptoriem dažādās pakāpēs.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Amitriptilīna (kā šķīduma injekcijām) efektivitāte un drošums pierādīti indikācijai:

- Lieli depresijas traucējumi

Antidepresantu lietošanas iedarbība parasti iestājas pēc 2-4 nedēļām; sedatīvā iedarbība netiek aizkavēta.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pateicoties izvairīšanās no pirmā ceļa metabolisma aknās pēc intravenozas ievadīšanas zāles sasniedz maksimālo koncentrāciju plazmā ļoti ātri un pilnīgi ar strauju bifāzisku izrietošo samazināšanos, kas atspoguļo līdzsvara izplatīšanos starp audiem, perifērajiem un centrālajiem nodalījumiem ģenerēšanu.

Izkliede

Šķīstamais izklijes tilpums (V_d)_β novērtēts pēc intravenozas ievadīšanas, ir 1221 l±280 l; diapazons 769-1702 l (16±3 l/kg).

Piesaiste proteīniem plazmā ir apmēram 95%.

Amitriptilīns un galvenais metabolīts nortriptilīns šķērso placentāro barjeru.

Mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, amitriptilīns un nortriptilīns tiek izvadīts nelielos daudzumos cilvēka pienā. Piena koncentrācijas/seruma koncentrācijas attiecība sievietēm ir apmēram 1:1. Aprēķinātā iedarbība (amitriptilīns + nortriptilīns) zīdaiņiem dienā ir apmēram 2% no atbilstošām ar mātes ķermeņa masu saistītām amitriptilīna devām (mg/kg) (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Biotransformācija

In vitro amitriptilīna metabolisms galvenokārt notiek ar demetilāciju (CYP2C19, CYP3A4) un hidroksilāciju (CYP2D6), kam seko konjugācija ar glikuronskābi. Citi iesaistītie izozīmi ir CYP1A2 un CYP2C9. Metabolisms ir atkarīgs no ģenētiskā polimorfisma. Galvenais aktīvais metabolīts ir otrējais amīns, nortriptilīns.

Nortriptilīns ir spēcīgāks noradrenālā nekā serotonīna uzņemšanas inhibitors, savukārt, amitriptilīns vienlīdz labi inhibē noradrenālā un serotonīna uzņemšanu. Citiem metabolītiem, piem., cis- un trans-10-hidroksiamitriptilīnam un cis- un trans-10-hidroksinortriptilīnam ir tāds pats profils kā nortriptilīnam, bet ievērojami vājāks. Demetilnortriptilīns un amitriptilīna N-oksīds plazmā ir klāt tikai niecīgos daudzumos; pēdējais ir gandrīz neaktīvs. Visi metabolīti ir mazāk antiholīnēģiski nekā amitriptilīns un nortriptilīns. Plazmā kopējais 10-hidroksinortriptilīna daudzums dominē, bet vairums metabolītu ir konjugēti.

Eliminācija

Eliminācijas no plazmas pusperiods pēc i.v. 40-60 mg amitriptilīna hidrohlorīda ievadīšanas bija 10,1-27,8 h un 15 mg 15,5-19,5 h. Gados vecākiem pacientiem pusperiodi bija pagarināti.

Vidējais sistēmiskais klīrenss (Cl_s) ir $51,5 \pm 13,8$ l/h, diapazons 25,6-71,8 l/h.

Amitriptilīna eliminācijas pusperiods ($t_{1/2 \beta}$) pēc iekšķīgas lietošanas ir aptuveni 25 stundas ($24,65 \pm 6,31$ stundas; diapazons 16,49-40,36 stundas). Vidējais sistēmiskais klīrenss (Cl_s) ir $39,24 \pm 10,18$ l/h, diapazons 24,53-53,73 l/h.

Izvadīšana galvenokārt notiek ar urīnu. Amitriptilīna izvadīšana caur nierēm nemainītā veidā ir nenozīmīga (apmēram 2%).

Stabili amitriptilīna + nortriptilīna līmeņi plazmā vairumam pacientu tiek sasniegti nedēļas laikā, un stabils līmenis plazmā ietver apmēram vienādas amitriptilīna un nortriptilīna daļas visu diennakti pēc ārstēšanas ar tradicionālajām tabletēm 3 reizes dienā.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem tika konstatēti garāki pusperiodi pēc perorālas lietošanas samazinātā metabolisma rādītāja dēļ.

Pazemināta aknu funkcija

Aknu darbības traucējumi var izraisīt pazeminātu izvadīšanu caur aknām, kas izraisa augstāku līmeni plazmā, un, veicot dozēšanu šiem pacientiem, jāievēro piesardzība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pazemināta nieru funkcija

Nieru mazspējai nav ietekme uz kinētiku.

Polimorfisms

Metabolisms ir atkarīgs no ģenētiskā polimorfisma (CYP2D6 un CYP2C19) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Amitriptilīna un nortriptilīna koncentrācijas plazmā ļoti plaši variējas dažādiem indivīdiem un nav noteikta vienkārša korelācija ar terapeitisko reakciju.

Terapeitiskā koncentrācija plazmā lielās depresijas gadījumā ir apmēram 80 – 200 ng/ml (≈ 280 – 700 nmol/l) (amitriptilīnam + nortriptilīnam). Līmeņi, kas augstāki par 300-400 ng/ml, tiek saistīti ar palielinātu sirds vadīšanas traucējumu risku pagarināta QRS kompleksa vai AV blokādes izpratnē.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Amitriptilīns nomāca jonu kanālus, kas atbildīgi par sirds repolarizāciju (hERG kanālus) terapeitisko koncentrāciju plazmā augšējā mikromolārajā diapazonā. Tādējādi amitriptilīns var paaugstināt sirds aritmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Amitriptilīna genotoksiskais potenciāls ir izpētīts dažādos *in vitro* un *in vivo* pētījumos. Tomēr šie izmeklējumi atklāja daļēji pretrunīgus rezultātus, īpaši, nevar izslēgt potenciālu inducēt hromosomu izmaiņas. Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktīvajos pētījumos, kur amitriptilīns tika lietots iekšķīgi 2-40 mg/kg/dienā devā (līdz 13 reizēm pārsniedzot maksimālo, rekomendēto amitriptilīna devu cilvēkiem 150 mg/dienā vai 3 mg/kg/dienā pacientam ar 50 kg svaru), teratogēniskā ietekme pelēm, žurkām vai trušiem netika novērota. Tomēr literatūras dati liecināja par kropļības risku un osifikācijas aizkavēšanos pelēm, kāmjēiem, žurkām un trušiem, 9-33 reizes pārsniedzot maksimālo rekomendēto devu. Pastāvēja iespējama saistība ar ietekmi uz žurku fertilitāti, proti, zemāks grūsnības rādītājs. Ietekmes uz fertilitāti iemesls nav zināms.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5. Iepakojuma veids un saturs

[Aizpilda nacionāli]

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Kartona kastīte/etiķete

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 10 mg apvalkotās tabletes; Saroten sinonīmiskie nosaukumi 25 mg apvalkotās tabletes; Saroten sinonīmiskie nosaukumi 25 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas; Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas; Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg apvalkotās tabletes]

Amitriptilīns>

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg modificētās darbības tabletes, Saroten sinonīmiskie nosaukumi 2 ml, 50 mg šķīdums injekcijām]

Amitriptilīna hidrohlorīds>

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

[Aizpilda nacionāli]

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

Nav piemērojams.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

Nav piemērojams.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

Blisteri

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 10 mg apvalkotās tabletes; Saroten sinonīmiskie nosaukumi 25 mg apvalkotās tabletes; Saroten sinonīmiskie nosaukumi 25 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas; Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas; Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg apvalkotās tabletes]
Amitriptilīns>

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg modificētās darbības tabletes]
Amitriptilīna hidrohlorīds>

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA AMPULA
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

Amitriptilīna hidrohlorīds

2. LIETOŠANAS VEIDS

Šķīdums i.v. infūzijai un i.m. injekcijai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

2 ml

6. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Saroten sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 25 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas
Amitriptilīns

Saroten sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 50 mg ilgstošās darbības cietās kapsulas
Amitriptilīns

Saroten sinonīmiskie nosaukumi (skatīt I pielikumu) 75 mg modificētās darbības cietās kapsulas
Amitriptilīna hidrohlorīds

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāji šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāji ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir X un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas
3. Kā lietot X
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt X
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir X un kādam nolūkam tās/to lieto

X pieder zāļu grupai, ko sauc par tricikliskajiem antidepresantiem.

Šīs zāles tiek lietotas, lai ārstētu:

- depresiju pieaugušajiem (smagas depresijas epizodes);
- neiropātiskas sāpes pieaugušajiem;
- hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilaksei pieaugušajiem;
- migrēnas profilaksei pieaugušajiem;
- nakts slapināšanas gultā ārstēšanai bērniem no 6 gadu vecuma tikai, kad ir izslēgti organiski iemesli, piem., *spina bifida* un saistītie traucējumi, un nav panākta reakcija uz visām pārējām ārstēšanām ar un bez medikamentiem, tostarp muskuļu relaksantiem un dezmpresīnu. Šīs zāles drīkst izrakstīt tikai ārsts ar pieredzi šādu traucējumu ārstēšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret amitriptilīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums nesen bijusi sirdslēkme (miokarda infarkts);
- ja Jums bijušas problēmas ar sirdi, piemēram, sirdsdarbības traucējumi, kas redzami elektrokardiogrammā (EKG), sirds blokāde vai koronāro artēriju slimība;
- ja lietojat zāles, ko sauc par monoamīnoksīdāzes inhibitoriem (MAOI);
- ja esat lietojis MAOI pēdējo 14 dienu laikā;
- ja esat lietojis moklobemīdu iepriekšējā dienā;
- ja Jums ir smaga aknu slimība.

Ja tiek ārstēts ar X, Jums jāpārtrauc šo zāļu lietošana un jānogaida 14 dienas pirms uzsākt ārstēšanu ar MAOI.

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem vecumā līdz 6 gadiem.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja saņemat lielu amitriptilīna devu, var rasties sirdsdarbības traucējumi un hipotensija. Tā var notikt arī ar parastām devām, ja Jums ir iepriekš esoša sirds slimība.

Pagarināts QT intervāls

Lietojot X, ziņots par sirds problēmu, ko sauc par “pagarinātu QT intervālu” (kas redzams Jūsu elektrokardiogrammā, EKG), un sirdsdarbības traucējumiem. Pastāstiet Jūsu ārstam, ja Jums:

- ir palēnināta sirdsdarbība,
- ir vai ir bijusi problēma, jo Jūsu sirds nespēj sūknēt asinis pa ķermeni tik labi, kā vajadzētu (stāvoklis, ko sauc par sirds mazspēju),
- Jūs lietojat jebkādas citas zāles, kas var izraisīt sirds problēmas, vai
- Jums ir problēma, kas izraisa zemu kālija vai magnija, vai augstu kālija līmeni asinīs,
- ir iepļānota operācija, jo pirms anestēzijas līdzekļu lietošanas var būt jāpārtrauc amitriptilīna lietošana. Akūtas operācijas gadījumā anesteziologs jāinformē par ārstēšanu ar amitriptilīnu,
- ir pārāk aktīvs vairogdziedzeris vai saņemat vairogdziedzera zāles.

Pašnāvnieciskas domas un Jūsu depresijas pasliktināšanās

Ja esat nomākts, dažreiz Jums var būt domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai sevis nogalināšanu. Uzsākot ārstēšanu ar antidepresantiem, tie var pastiprināties, jo visām šīm zālēm nepieciešams laiks, lai iedarbotos, parasti ap divām nedēļām, bet dažreiz ilgāk.

Jūs šādi varat domāt biežāk:

- ja Jums iepriekš ir bijušas domas par sevis nogalināšanu vai kaitējuma nodarīšanu sev;
- ja esat gados jauns pieaugušais. Informācija no klīniskiem pētījumiem uzrādīja palielinātu pašnāvnieciskas uzvedības risku gados jauniem pacientiem (jaunākiem par 25 gadiem), kuriem psihiski traucējumi tika ārstēti ar antidepresantiem.

Ja Jums jebkurā laikā ir domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai sevis nogalināšanu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu.

Jums var būt noderīgi pastāstīt radniekam vai tuvam draugam, ka jūtaties nomākts, un lūgt viņiem izlasīt šo instrukciju. Jūs varētu viņiem lūgt Jums pateikt, ja viņi uzskata, ka Jūsu depresija vai nemiers pasliktinās, vai, ja viņi ir noraizējušies par izmaiņām Jūsu uzvedībā.

Mānijas epizodes

Dažiem pacientiem ar maniakālās depresijas slimību var notikt pāreja uz mānijas fāzi. To raksturo liela un strauja ideju maiņa, pārspīlēta jautrība un pārmērīga fiziskā aktivitāte. Šādos gadījumos ir svarīgi sazināties ar Jūsu ārstu, kurš, iespējams, mainīs Jūsu zāles.

Pastāstiet Jūsu ārstam, ja Jums ir, vai pagātnē ir bijušas jebkādas medicīniskas problēmas, īpaši, ja Jums ir:

- šaurā leņķa glaukoma (redzes zudums patoloģiski augsta spiediena acī dēļ);
- epilepsija; krampju vai lēkmju vēsture;
- urinēšanas grūtības;
- palielināta prostata;
- vairogdziedzera slimība;
- bipolārie traucējumi;
- šizofrēnija;
- smaga aknu slimība;
- smaga sirds slimība;
- pilorostenoze (kuņģa izejas sašaurinājums) un paralītisks ileuss (zarnu nosprostojums);
- cukura diabēts, jo Jums var būt nepieciešama Jūsu pretdiabēta zāļu pielāgošana.

Ja lietojat antidepresantus, piemēram, selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus (*Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*, SSRI), Jūsu ārsts var apsvērt mainīt Jūsu zāļu devu (skatīt arī 2. punktu “Citas zāles un X” un 3. punktu).

Gados vecāki cilvēki biežāk cieš no noteiktām blakusparādībām, piemēram, reiboņa pieceloties, kas ir zema asinsspiediena dēļ (skatīt arī 4. punktu “Iespējamās blakusparādības”).

Bērni un pusaudži

Depresija, neiropātiskas sāpes, hroniskas spriedzes tipa galvassāpes un migrēnas profilakse

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem, šīm ārstēšanām, jo šajā vecuma grupā nav noteikts drošums un efektivitāte.

Slapināšana gultā naktīs

- Pirms terapijas ar amitriptilīnu uzsākšanas jāveic EKG, lai izslēgtu pagarināta QT sindromu.
- Šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar citām antiholīnenerģiskām zālēm (skatīt arī 2. punktu “Citas zāles un X”).
- Pašnāvnieciskas domas un uzvedība var rasties arī traucējumu, kas nav depresija ārstēšanas ar antidepresantiem sākumā; tādi paši piesardzības pasākumi, kā ārstējot pacientus ar depresiju, jāievēro, ārstējot pacientus ar enurēzi.

Citas zāles un X

Dažas zāles var ietekmēt citu zāļu darbību un dažreiz tas var izraisīt nopietnas blakusparādības.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, piemēram:

- monoamīnoksidāzes inhibitorus (MAOI), piem., fenelzīnu, iproniazīdu, izokarboksazīdu, nialamīdu vai tranilcipromīnu (lieto depresijas ārstēšanai) vai selegelīnu (lieto Parkinsona slimības ārstēšanai). Šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar X (skatīt arī 2. punktu “Nelietojiet X”);
- adrenalīnu, efedrīnu, izoprenalīnu, noradrenalīnu, fenilefrīnu un fenilpropanolamīnu (tās var būt iekļautas klepus vai saaukstēšanās zālēs un dažos anestēzijas līdzekļos);
- zāles, lai ārstētu augstu asinsspiedienu, piemēram, kalcija kanālu blokatorus (piem., diltiazēmu un verapamilu), guanetidīnu, betanidīnu, klonidīnu, rezepīnu, metildopu;
- antiholīnērģiskas zāles (piemēram, noteiktas zāles, ko lieto Parkinsona slimības un kuņģa-zarnu trakta traucējumu ārstēšanai, piem., atropīns, hiosciamīns);
- tioridazīnu (lieto šizofrēnijas ārstēšanai);
- tramadolu (pretsāpju līdzekli);
- zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai (piem., flukonazolu, terbinafīnu, ketokonazolu un itrakonazolu);
- nomierinošus līdzekļus (piem., barbiturātus);
- antidepresantus (piem., SSRI (fluoksetīnu, paroksetīnu, fluvoksamīnu) un bupropionu);
- zāles, ko lieto noteiktu sirds slimību ārstēšanai (piem., bēta blokatorus un antiaritmiskos līdzekļus);
- cimetidīnu (lieto kuņģa čūlas ārstēšanai);
- metilfenidātu (lieto ADHD ārstēšanai);
- ritonavīru (lieto HIV ārstēšanai);
- iekšķīgi lietojamus kontracepcijas līdzekļus;
- rifampicīnu (lieto infekciju ārstēšanai);
- fenitoīnu un karbamazepīnu (lieto epilepsijas ārstēšanai);
- asinszāli (*hypericum perforatum*) – augu valsts līdzeklis, ko lieto depresijas ārstēšanai;
- zāles vairogdziedzerim.

Jums arī jāpastāsta Jūsu ārstam, ja lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis zāles, kas var ietekmēt sirdsdarbību, piem.:

- zāles neregulāras sirdsdarbības ārstēšanai (piem., hinidīnu un sotalolu);
- astemizolu un terfenadīnu (lieto alerģijas un siena drudža ārstēšanai);

- zāles, ko lieto dažu garīgu slimību ārstēšanai (piem., pimozīdu un sertindolu);
- cisapīdu (lieto noteikta veida gremošanas traucējumu ārstēšanai);
- halofantrīnu (lieto malārijas ārstēšanai);
- metadonu (lieto sāpju ārstēšanai un detoksikācijai);
- diurētiskos līdzekļus (“urīndzenošas tabletes”, piem., furosemīdu).

Ja jūs gatavojaties operācijai un saņemsiet vispārējo vai vietējo anestēziju, Jums jāpastāsta ārstam, ka lietojat šīs zāles.

Tāpat Jums vajadzētu pastāstīt zobārstam, ka Jūs lietojat šīs zāles, ja Jums tiks dota vietējā anestēzija.

X ar alkoholu

Nav ieteicams lietot alkoholu ārstēšanas ar šīm zālēm laikā, jo tas var palielināt nomierinošo efektu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Amitriptilīna lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, ja vien ārsts neuzskata, ka tas nepārprotami nepieciešams, un tikai pēc rūpīgas ieguvumu un riska izvērtēšanas. Ja lietojāt šīs zāles grūtniecības beigu daļā, jaundzimušajam var būt abstinences simptomi, piemēram, uzbudināmība, paaugstināta muskuļu spriedze, trīce, neregulāra elpošana, vāja dzeršana, skaļa raudāšana, urīna aizture un aizcietējumi.

Jūsu ārsts ieteiks, vai sākt/turpināt/pārtraukt zīdīšanu, vai arī pārtraukt lietot šīs zāles, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu Jūsu bērnam un ieguvumu no terapijas Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles var izraisīt miegainību un reiboni, īpaši, ārstēšanas sākumā. Nevadiet transportlīdzekli vai nestrādājiet ar instrumentiem vai mehānismiem, ja tiek ietekmēts.

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi ilgstošās darbības cietās kapsulas]

X satur saharozi

Ja ārsts ir teicis, ka jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot X

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Ne visas dozēšanas shēmas var īstenot ar visām zāļu farmaceitiskajām formām/stiprumiem. Sākuma devām un turpmākajai devu palielināšanai jāizvēlas atbilstošā zāļu forma/stiprums.

Depresija

Pieaugušie

Ieteicamā sākotnējā deva ir 50 mg vakaros. Atkarībā no Jūsu reakcijas uz zālēm, Jūsu ārsts var pakāpeniski palielināt devu līdz 150 mg vakaros.

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 75 mg modificētās darbības tabletes]

Pateicoties divām daļējuma līnijām Saroten tabletes var sadalīt trīs daļās. Tādējādi devu var palielināt par 25 mg amitriptilīna hidrohlorīda sāļiem. Daļas, kas dotajā brīdī nav nepieciešamas, var uzglabāt tablešu kastītes traukā (zem vāciņa) līdz nākošai lietošanas reizei.>

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem) un pacienti ar sirds un asinsvadu slimību

Rekomendētā sākotnējā deva ir 25 mg vakaros. Atkarībā no Jūsu reakcijas uz zālēm, Jūsu ārsts var pakāpeniski palielināt devu līdz 100 mg.

Ja saņemāt devas diapazonā no 100 mg - 150 mg vakaros, Jūsu ārstam var būt nepieciešams veikt biežāku Jūsu izmeklēšanu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem, lai ārstētu depresiju. Papildu informāciju, lūdzu, skatīt 2. punktā.

Neiropātiskas sāpes, hroniskas spriedzes tipa galvassāpes un migrēnas profilakse

Jūsu ārsts pielāgos zāles atbilstoši Jūsu simptomiem un Jūsu reakcijai uz ārstēšanu.

Pieaugušie

Jūsu ārsts, visticamāk, izvēlēsies uzsākt Jūsu ārstēšanu ar Saroten apvalkotajām tabletēm pirms uzsākt ārstēšanu ar X.

Sākuma devai jābūt 10 mg - 25 mg vakarā. Ieteicamā deva ir 25 mg - 75 mg vakarā.

Atkarībā no Jūsu reakcijas uz zālēm, Jūsu ārsts var pakāpeniski palielināt devu. Ja saņemtā deva pārsniedz 100 mg dienā, Jūsu ārstam var būt nepieciešams veikt biežāku Jūsu izmeklēšanu.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem) un pacienti ar sirds un asinsvadu slimību

Ieteicamā sākuma deva ir 10 mg - 25 mg vakarā. Atkarībā no Jūsu reakcijas uz zālēm, Jūsu ārsts var pakāpeniski palielināt devu.

Ja saņemat devu, kas ir lielāka par 75 mg dienā, Jūsu ārstam var būt nepieciešams veikt biežāku Jūsu izmeklēšanu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Šīs zāles nedrīkst dot bērniem vai pusaudžiem neiropātisku sāpju ārstēšanai, hronisku spriedzes tipa sāpju profilaksei un migrēnas profilaksei. Papildu informāciju, lūdzu, skatīt 2. punktā.

Slapināšana gultā naktīs**Lietošana bērniem un pusaudžiem**

Ieteicamās devas bērniem:

- vecumā līdz 6 gadiem: skatīt 2. punktu “Nelietot X”;
- vecumā no 6 līdz 10 gadiem: 10 mg - 20 mg dienā. Šajā vecuma grupā jālieto piemērotāka zāļu forma;
- kuri vecāki par 11 gadiem: 25 mg - 50 mg.

Deva jāpalielina pakāpeniski.

Lietojiet šīs zāles 1-1,5 stundas pirms gulētiešanas.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas Jūsu ārsts veiks Jūsu sirds EKG, lai pārbaudītu neparastas sirdsdarbības pazīmes.

Jūsu ārsts veiks atkārtotu izvērtēšanu pēc 3 mēnešiem un, ja būs nepieciešams, veiks atkārtotu EKG.

Nepārtrauciet ārstēšanu, vispirms nepārrunājot to ar Jūsu ārstu.

Pacienti ar īpašiem riskiem

Pacienti ar aknu slimībām vai cilvēki, ko sauc par “vājiem metabolizētājiem”, parasti saņem mazākas devas.

Jūsu ārsts var paņemt asins paraugus, lai noteiktu amitriptilīna līmeni asinīs (skatīt arī 2. punktu).

Kā un kad lietot X

Šīs zāles tiek lietotas katru vakaru kā vienu dienas devu.

Šīs zāles var lietot ar uzturu un bez tā.

<[Sarotēns un saistīto nosaukumu ilgstošās darbības cietās kapsulas]

Norijiet kapsulas, uzdzerot ūdeni.

Ja Jums ir grūtības norīt kapsulas, Jūs varat tās atvērt un lodītes iemaisīt, piem., aukstu dzērienā vai jogurtā. Nesakošļājiņiet lodītes.

<[Saratēns un saistīto nosaukumu 75 mg modificētās darbības tabletes]

Dalījuma līnija atvieglo tabletes salaušanu 3 vienādās devās. Daļas, kas dotajā brīdī nav nepieciešamas, var uzglabāt tablešu kastītes nodalījumā līdz nākošai lietošanas reizei.

X var lietot ar vai bez ēdiena.

Tabletes jānorij, uzdzerot ūdeni, neatkarīgi no maltītēm.>

Ārstēšanas ilgums

Nemainiet zāļu devu vai nepārtrauciet ārstēšanu, vispirms nepārrunājot to ar Jūsu ārstu.

Depresija

Tāpat kā ar citām zālēm, depresijas ārstēšana var aizņemt dažas nedēļas, pirms jutīsiet jebkādu uzlabojumu.

Ārstējot depresiju, ārstēšanas ilgums ir individuāls, un parasti tas ir 6 mēneši. Ārstēšanas ilgumu nolemj ārsts.

Turpiniet lietot šīs zāles tik ilgi, kā ieteicis Jūsu ārsts.

Pamata slimība var saglabāties ilgu laiku. Ja pārtrauksiet ārstēšanu pārāk ātri, Jūsu simptomi var atgriezties.

Neiropātiskas sāpes, hroniskas spriedzes tipa galvassāpes un migrēnas profilakse

Var paiet dažas nedēļas pirms jutīsiet jebkādu Jūsu sāpju uzlabojumu.

Runājiet par ārstēšanas ilgumu ar ārstu un turpiniet lietot šīs zāles tik ilgi, kā ieteicis Jūsu ārsts.

Slapināšana gultā nakts

Jūsu ārsts veiks izvērtēšanu, vai ārstēšana jāturpina pēc 3 mēnešiem.

Ja esat lietojis X vairāk nekā noteikts

Nekavējoties sazinieties ar Jūsu ārstu vai tuvāko neatliekamās palīdzības nodaļu. Dariet tā, pat ja nav diskomforta vai saindēšanās pazīmju. Ja dodaties pie ārsta vai uz slimnīcu, paņemiet līdzi šo zāļu iepakojumu.

Pārdozēšanas simptomi ietver:

- paplašinātas zīlītes;
- ātru vai neregulāru sirdsdarbību;
- urinēšanas grūtības;
- sausu muti un mēli;
- zarnu nosprostojumu;
- krampjus;
- drudzi;
- uzbudinājumu;
- apjukumu;
- halucinācijas;
- nekontrolētas kustības;
- zemu asinsspiedienu, vāju puls, bālumu;
- elpošanas grūtības;
- zilganu ādas krāsu;
- palēninātu sirdsdarbību,
- miegainību;
- samaņas zudumu;
- komu;

- dažādus sirds simptomus, piemēram, sirds blokādi, sirds mazspēju, hipotensiju, kardiogēnu šoku, metabolisko acidozi, hipokaliēmiju.

Ja esat aizmirsis lietot X

Lietojiet nākošo devu parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot X

Jūsu ārsts nolems, kad un kā pārtraukt Jūsu ārstēšanu, lai izvairītos no jebkādiem nepatīkamiem simptomiem, kas varētu rasties pēkšņas pārtraukšanas gadījumā (piem., galvassāpes, slikta pašsajūta, miegainība un aizkaitināmība).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums parādās jebkurš no šādiem simptomiem, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu:

- pārejošas neskaidras redzes lēkmes, redzami varavīksnes loki ap gaismas avotiem un acu sāpes.
Jums nekavējoties jāveic acu izmeklēšana, pirms varat turpināt ārstēšanu ar šīm zālēm. Šis stāvoklis var būt akūtas glaukomas pazīmes. Tā ir ļoti reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem;
- sirds problēma, ko dēvē par “pagarinātu QT intervālu” (tā ir redzama elektrokardiogrammā, EKG). Bieža blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem;
- smags aizcietējums, uzpūties vēders, drudzis un vemšana.
Šie simptomi var norādīt, ka daļa zarnas ir kļuvusi paralizēta. Tā ir reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- dzeltenīga ādas krāsa un acu baltumi (dzelte).
Var būt skartas Jūsu aknas. Tā ir reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- zilumi, asiņošana, bālums vai ilgstoši iekaisis kakls un drudzis.
Šie simptomi var būt pirmās pazīmes, ka varētu būt skartas Jūsu asinis vai kaulu smadzenes. Ietekme uz asinīm varētu būt eritrocītu (kas pārnes skābekli organismā), leikocītu (kas palīdz cīnīties ar infekcijām) un trombocītu (kas palīdz recēšanai) skaita samazinājums. Tā ir reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- domas par pašnāvību vai pašnāvēnieciska uzvedība. Tā ir reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem.

Tālāk norādītās blakusparādības ziņotas ar šādu biežumu:

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- miegainība;
- roku vai citu ķermeņa daļu trīce;
- reibonis;
- galvassāpes;
- neregulāra, apgrūtināta vai ātra sirdsdarbība;
- reibonis, kad piecelaties, zema asinsspiediena dēļ (ortostatiska hipotensija);
- sausa mute;
- aizcietējums;
- slikta dūša;

- pārmērīga svīšana;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- neskaidra vai lēna runa;
- agresija;
- aizlikts deguns.

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- apjukums;
- seksuāli traucējumi (samazināta dzimumtieksme, problēmas ar erekciju);
- uzmanības traucējumi;
- garšas izmaiņas;
- nejutīgums vai tirpšana rokās vai kājās;
- traucēta koordinācija;
- paplašinātas zīlītes;
- sirds blokāde;
- nogurums;
- zema nātrija koncentrācija asinīs;
- uzbudinājums;
- urinēšanas traucējumi;
- slāpju sajūta.

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- uzbudinājums, trauksme, miega traucējumi, murgi;
- krampji;
- tinīts;
- paaugstināts asinsspiediens;
- caureja, vemšana;
- ādas izsitumi, sīki izsitumi (nātrene), sejas un mēles pietūkums;
- urinēšanas grūtības;
- palielināta piena veidošanās krūtīs vai piena izdalīšanās, ja nebarojat bērnu ar krūti;
- palielināts spiediens acs ābolā;
- kolapsa stāvoklis;
- sirds mazspējas pasliktināšanās;
- aknu darbības pasliktināšanās (piem., holestatiska aknu slimība).

Reti: var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem:

- samazināta apetīte;
- delīrijs (īpaši, gados vecākiem pacientiem), halucinācijas (īpaši šizofrēnijas pacientiem);
- patoloģisks sirds ritms vai neregulāra sirdsdarbība;
- siekalu dziedzeru pietūkums;
- matu izkrišana;
- paaugstināta jutība pret saules gaismu;
- krūšu palielināšanās vīriešiem;
- drudzis;
- ķermeņa masas samazināšanās;
- patoloģiski aknu funkcijas testu rezultāti.

Ļoti reti: var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem:

- sirds muskuļa slimība;
- iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama vajadzība nepārtraukti kustēties;
- perifēro nervu darbības traucējumi;
- akūta acs spiediena paaugstināšanās;
- īpaši patoloģiski sirds ritma veidi (tā dēvētais *torsades de pointes*);
- alerģisks plaušu alveolu un plaušu audu iekaisums.

Nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem:

- ēstgribas trūkums;

- paaugstināts vai pazemināts cukura līmenis asinīs;
- paranoja;
- kustību traucējumi (neapzinātas kustības vai ierobežotas kustības);
- sirds muskuļa iekaisums paaugstinātas jutības dēļ;
- hepatīts;
- karstuma viļņi.

Pacientiem, kuri lieto šī tipa zāles, novērots palielināts kaulu lūzumu risks.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt X

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

[Aizpilda nacionāli]

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiē farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko X satur

<[Saratēns un saistīto nosaukumu ilgstošās darbības cietās kapsulas]
Aktīvā viela ir amitriptilīns.>

<[Saratēns un saistīto nosaukumu 75 mg modificētās darbības tabletes]
Aktīvā viela ir amitriptilīna hidrohlorīds.>

[Aizpilda nacionāli]

X ārējais izskats un iepakojums

[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}><mēnesis GGGG>.

[Aizpilda nacionāli]

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Sarotēns un saistīto nosaukumu (skatīt I pielikumu) 10 mg apvalkotās tabletes

Sarotēns un saistīto nosaukumu (skatīt I pielikumu) 25 mg apvalkotās tabletes

Sarotēns un saistīto nosaukumu (skatīt I pielikumu) 50 mg apvalkotās tabletes

Amitriptilīns

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir X un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas
3. Kā lietot X
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt X
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir X un kādam nolūkam tās/to lieto

X pieder zāļu grupai, ko sauc par tricikliskajiem antidepresantiem.

Šīs zāles tiek lietotas, lai ārstētu:

- depresiju pieaugušajiem (smagas depresijas epizodes);
- neiropātiskas sāpes pieaugušajiem;
- hronisku spriedzes tipa galvassāpju profilaksei pieaugušajiem;
- migrēnas profilaksei pieaugušajiem;
- nakts slapināšanas gultā ārstēšanai bērniem no 6 gadu vecuma tikai, kad ir izslēgti organiski iemesli, piem., *spina bifida* un saistītie traucējumi, un nav panākta reakcija uz visām pārējām ārstēšanām ar un bez medikamentiem, tostarp muskuļu relaksantiem un dezmopresīnu. Šīs zāles drīkst izrakstīt tikai ārsts ar pieredzi šādu traucējumu ārstēšanā.

2. Kas Jums jāzina pirms X lietošanas

Nelietojiet X šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret amitriptilīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums nesen bijusi sirdslēkme (miokarda infarkts);
- ja Jums bijušas problēmas ar sirdi, piemēram, sirdsdarbības traucējumi, kas redzami elektrokardiogrammā (EKG), sirds blokāde vai koronāro artēriju slimība;
- ja lietojat zāles, ko sauc par monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI);
- ja esat lietojis MAOI pēdējo 14 dienu laikā;
- ja esat lietojis moklobemīdu iepriekšējā dienā;
- ja Jums ir smaga aknu slimība.

Ja tiek ārstēts ar X, Jums jāpārtrauc šo zāļu lietošana un jānogaida 14 dienas pirms uzsākt ārstēšanu ar MAOI.

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem vecumā līdz 6 gadiem.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja saņemat lielu amitriptilīna devu, var rasties sirdsdarbības traucējumi un hipotensija. Tā var notikt arī ar parastām devām, ja Jums ir iepriekš esoša sirds slimība.

Pagarināts QT intervāls

Lietojot X, ziņots par sirds problēmu, ko sauc par “pagarinātu QT intervālu” (kas redzams Jūsu elektrokardiogrammā, EKG), un sirdsdarbības traucējumiem. Pastāstiet Jūsu ārstam, ja Jums:

- ir palēnināta sirdsdarbība,
- ir vai ir bijusi problēma, jo Jūsu sirds nespēj sūknēt asinis pa ķermeni tik labi, kā vajadzētu (stāvoklis, ko sauc par sirds mazspēju),
- Jūs lietojat jebkādas citas zāles, kas var izraisīt sirds problēmas, vai
- Jums ir problēma, kas izraisa zemu kālija vai magnija vai augstu kālija līmeni asinīs,
- ir iepļānota operācija, jo pirms anestēzijas līdzekļu lietošanas var būt jāpārtrauc amitriptilīna lietošana. Akūtas operācijas gadījumā anesteziologs jāinformē par ārstēšanu ar amitriptilīnu,
- ir pārāk aktīvs vairogdziedzeris vai saņemat vairogdziedzera zāles.

Pašnāvnieciskas domas un Jūsu depresijas pasliktināšanās

Ja esat nomākts, dažreiz Jums var būt domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai sevis nogalināšanu. Uzsākot ārstēšanu ar antidepresantiem, tie var pastiprināties, jo visām šīm zālēm nepieciešams laiks, lai iedarbotos, parasti ap divām nedēļām, bet dažreiz ilgāk.

Jūs šādi varat domāt biežāk:

- ja Jums iepriekš ir bijušas domas par sevis nogalināšanu vai kaitējuma nodarīšanu sev;
- ja esat gados jauns pieaugušais. Informācija no klīniskiem pētījumiem uzrādīja palielinātu pašnāvnieciskas uzvedības risku gados jauniem pacientiem (jaunākiem par 25 gadiem), kuriem psihiski traucējumi tika ārstēti ar antidepresantiem.

Ja Jums jebkurā laikā ir domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai sevis nogalināšanu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu.

Jums va būt noderīgi pastāstīt radniekam vai tuvam draugam, ka jūtaties nomākts, un lūgt viņiem izlasīt šo instrukciju. Jūs varētu viņiem lūgt Jums pateikt, ja viņi uzskata, ka Jūsu depresija vai nemiers pasliktinās, vai, ja viņi ir noraizējušies par izmaiņām Jūsu uzvedībā.

Mānijas epizodes

Dažiem pacientiem ar maniakālās depresijas slimību var notikt pāreja uz mānijas fāzi. To raksturo liela un strauja ideju maiņa, pārspīlēta jautrība un pārmērīga fiziskā aktivitāte. Šādos gadījumos ir svarīgi sazināties ar Jūsu ārstu, kurš, iespējams, mainīs Jūsu zāles.

Pastāstiet Jūsu ārstam, ja Jums ir, vai pagātnē ir bijušas jebkādas medicīniskas problēmas, īpaši, ja Jums ir:

- šaurā leņķa glaukoma (redzes zudums patoloģiski augsta spiediena acī dēļ);
- epilepsija; krampju vai lēkmju vēsture;
- urinēšanas grūtības;
- palielināta prostata;
- vairogdziedzera slimība;
- bipolārie traucējumi;
- šizofrēnija;
- smaga aknu slimība;
- smaga sirds slimība;
- pilorostenoze (kuņģa izejas sašaurinājums) un paralītisks ileuss (zarnu nosprostojums);
- cukura diabēts, jo Jums var būt nepieciešama Jūsu pretdiabēta zāļu pielāgošana.

Ja lietojat antidepresantus, piemēram, selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus (*Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*, SSRI), Jūsu ārsts var apsvērt mainīt Jūsu zāļu devu (skatīt arī 2. punktu “Citas zāles un X” un 3. punktu).

Gados vecāki cilvēki biežāk cieš no noteiktām blakusparādībām, piemēram, reiboņa piecēloties, kas ir zema asinsspiediena dēļ (skatīt arī 4. punktu "Iespējamās blakusparādības").

Bērni un pusaudži

Depresija, neiropātiskas sāpes, hroniskas spriedzes tipa galvassāpes un migrēnas profilakse

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem, šīm ārstēšanām, jo šajā vecuma grupā nav noteikts drošums un efektivitāte.

Slapināšana gultā naktīs

- Pirms terapijas ar amitriptilīnu uzsākšanas jāveic EKG, lai izslēgtu pagarināta QT sindromu.
- Šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar citām antiholīnenerģiskām zālēm (skatīt arī 2. punktu "Citas zāles un X").
- Pašnāvnieciskas domas un uzvedība var rasties arī traucējumu, kas nav depresija ārstēšanas ar antidepresantiem sākumā; tādi paši piesardzības pasākumi, kā ārstējot pacientus ar depresiju, jāievēro, ārstējot pacientus ar enurēzi.

Citas zāles un X

Dažas zāles var ietekmēt citu zāļu darbību un dažreiz tas var izraisīt nopietnas blakusparādības.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, piemēram:

- monoamīnoksidāzes inhibitorus (MAOI), piem., fenelzīnu, iproniazīdu, izokarboksazīdu, nialamīdu vai tranilcipromīnu (lieto depresijas ārstēšanai) vai selegelīnu (lieto Parkinsona slimības ārstēšanai). Šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar X (skatīt arī 2. punktu "Nelietojiet X");
- adrenalīnu, efedrīnu, izoprenalīnu, noradrenalīnu, fenilefrīnu un fenilpropanolamīnu (tās var būt iekļautas klepus vai saaukstēšanās zālēs un dažos anestēzijas līdzekļos);
- zāles, lai ārstētu augstu asinsspiedienu, piemēram, kalcija kanālu blokatorus (piem., diltiazēmu un verapamilu), guanetidīnu, betanidīnu, klonidīnu, rezerpīnu, metildopu;
- antiholīnērģiskas zāles (piemēram, noteiktas zāles, ko lieto Parkinsona slimības un kuņģa-zarnu trakta traucējumu ārstēšanai, piem., atropīns, hiosciamīns);
- tioridazīnu (lieto šizofrēnijas ārstēšanai);
- tramadolu (pretsāpju līdzekli);
- zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai (piem., flukonazolu, terbinafīnu, ketokonazolu un itrakonazolu);
- nomierinošus līdzekļus (piem., barbiturātus);
- antidepresantus, (piem., SSRI (fluoksetīnu, paroksetīnu, fluvoksamīnu) un bupropionu); (piem., SSRI (fluoksetīnu, paroksetīnu, fluvoksamīnu) un bupropionu);
- zāles, ko lieto noteiktu sirds slimību ārstēšanai (piem., beta blokatorus un antiaritmiskos līdzekļus);
- cimetidīnu (lieto kuņģa čūlas ārstēšanai);
- metilfenidātu (lieto ADHD ārstēšanai);
- ritonavīru (lieto HIV ārstēšanai);
- iekšķīgi lietojamus kontracepcijas līdzekļus;
- rifampicīnu (lieto infekciju ārstēšanai);
- fenitoīnu un karbamazepīnu (lieto epilepsijas ārstēšanai);
- asinszāli (hypericum perforatum) – augu valsts līdzekli, ko lieto depresijas ārstēšanai;
- zāles vairogdziedzerim.

Jums arī jāpastāsta Jūsu ārstam, ja lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis zāles, kas var ietekmēt sirdsdarbību, piem.:

- zāles neregulāras sirdsdarbības ārstēšanai (piem., hinidīnu un sotalolu);
- astemizolu un terfenadīnu (lieto alerģijas un siena drudža ārstēšanai);
- zāles, ko lieto dažu garīgu slimību ārstēšanai (piem., pimozīdu un sertindolu);
- cisaprīdu (lieto noteikta veida gremošanas traucējumu ārstēšanai);

- halofantrīnu (lieto malārijas ārstēšanai);
- metadonu (lieto sāpju ārstēšanai un detoksikācijai);
- diurētiskos līdzekļus (“urīndzenošas tabletes”, piem., furosemīdu).

Ja jūs gatavojaties operācijai un saņemsiet vispārējo vai vietējo anestēziju, Jums jāpastāsta ārstam, ka lietojat šīs zāles.

Tāpat Jums vajadzētu pastāstīt zobārstam, ka Jūs lietojat šīs zāles, ja Jums tiks dota vietējā anestēzija.

X ar alkoholu

Nav ieteicams lietot alkoholu ārstēšanas ar šīm zālēm laikā, jo tas var palielināt nomierinošo efektu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Amitriptilīna lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, ja vien ārsts neuzskata, ka tas nepārprotami nepieciešams, un tikai pēc rūpīgas ieguvumu un riska izvērtēšanas. Ja lietojāt šīs zāles grūtniecības beigu daļā, jaundzimušajam var būt abstinences simptomi, piemēram, uzbudināmība, paaugstināta muskuļu spriedze, trīce, neregulāra elpošana, vāja dzeršana, skaļa raudāšana, urīna aizture un aizcietējumi.

Jūsu ārsts ieteiks, vai sākt/turpināt/pārtraukt zīdīšanu, vai arī pārtraukt lietot šīs zāles, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu Jūsu bērnam un ieguvumu no terapijas Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles var izraisīt miegainību un reiboni, īpaši, ārstēšanas sākumā. Nevadiet transportlīdzekli vai nestrādājiet ar instrumentiem vai mehānismiem, ja tiek ietekmēts.

X satur saharozi

Ja ārsts ir teicis, ka jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot X

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam.

Ne visas dozēšanas shēmas var īstenot ar visām zāļu farmaceitiskajām formām/stiprumiem. Sākuma devām un turpmākajai devu palielināšanai jāizvēlas atbilstošā zāļu forma/stiprums.

Depresija

Pieaugušie

Rekomendētā sākotnējā deva ir 25 mg vakaros.

Atkarībā no Jūsu reakcijas uz zālēm, Jūsu ārsts var pakāpeniski palielināt devu līdz 150 mg, sadalot divās devās.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem) un pacienti ar sirds un asinsvadu slimību

Rekomendētā sākotnējā deva ir 10 mg – 25 mg dienā.

Atkarībā no Jūsu reakcijas uz zālēm, Jūsu ārsts var pakāpeniski palielināt devu līdz kopējais devai 100 mg dienā, sadalot to divās devās. Ja saņemat devas diapazonā no 100 mg - 150 mg dienā, Jūsu ārstam var būt nepieciešams veikt biežāku Jūsu apsekošanu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem, lai ārstētu depresiju. Papildu informāciju, lūdzu, skatīt 2. punktā.

Neiropātiskas sāpes, hroniskas spriedzes tipa galvassāpes un migrēnas profilakse

Jūsu ārsts pielāgos zāles atbilstoši Jūsu simptomiem un Jūsu reakcijai uz ārstēšanu.

Pieaugušie

Ieteicamā sākotnējā deva ir 10 mg - 25 mg vakaros.

Ieteicamā dienas deva ir 25 mg - 75 mg.

Atkarībā no Jūsu reakcijas uz zālēm, Jūsu ārsts var pakāpeniski palielināt devu. Ja saņemtā deva pārsniedz 100 mg dienā, Jūsu ārstam var būt nepieciešams veikt biežāku Jūsu apsekošanu. Jūsu ārsts norādīs, vai devu lietot vienreiz dienā vai sadalīt divās devās.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem) un pacienti ar sirds un asinsvadu slimību

Ieteicamā sākuma deva ir 10 mg - 25 mg vakarā. Atkarībā no Jūsu reakcijas uz zālēm, Jūsu ārsts var pakāpeniski palielināt devu.

Ja saņemat devu, kas ir lielāka par 75 mg dienā, Jūsu ārstam var būt nepieciešams veikt biežāku Jūsu izmeklēšanu.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Šīs zāles nedrīkst dot bērniem vai pusaudžiem neiropatisku sāpju ārstēšanai, hronisku spriedzes tipa sāpju profilaksei un migrēnas profilaksei. Papildu informāciju, lūdzu, skatīt 2. punktā.

Slapināšana gultā naktīs

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Ieteicamās devas bērniem:

- vecumā līdz 6 gadiem: skatīt 2. punktu “Nelietot X”;
- vecumā no 6 līdz 10 gadiem: 10 mg - 20 mg dienā. Šajā vecuma grupā jālieto piemērotāka zāļu forma;
- kuri vecāki par 11 gadiem: 25 mg - 50 mg.

Devu jāpalielina pakāpeniski.

Lietojiet šīs zāles 1-1,5 stundas pirms gulētiešanas.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas Jūsu ārsts veiks Jūsu sirds EKG, lai pārbaudītu neparastas sirdsdarbības pazīmes.

Jūsu ārsts veiks atkārtotu izvērtēšanu pēc 3 mēnešiem un, ja būs nepieciešams, veiks atkārtotu EKG.

Nepārtrauciet ārstēšanu, vispirms nepārrunājot to ar Jūsu ārstu.

Pacienti ar īpašiem riskiem

Pacienti ar aknu slimībām vai cilvēki, ko sauc par “vājiem metabolizētājiem”, parasti saņem mazākas devas.

Jūsu ārsts var paņemt asins paraugus, lai noteiktu amitriptilīna līmeni asinīs (skatīt arī 2. punktu).

Kā un kad lietot X

Šīs zāles var lietot ar uzturu un bez tā.

<[Saroten sinonīmiskie nosaukumi 50 mg apvalkotās tabletes]

X ir sadalāmas tabletes ar trim daļījuma līnijām. Daļījuma līnija atvieglo tabletes salaušanu 4 daļās. Daļas, kas dotajā brīdī nav nepieciešamas, var uzglabāt tablešu kastītes traukā (zem vāciņa) līdz nākošai lietošanas reizei.>

Norijiet kapsulas, virsū uzdzerot ūdeni. Nesakošļājiet lodītes.

Ārstēšanas ilgums

Nemainiet zāļu devu vai nepārtrauciet ārstēšanu, vispirms nepārrunājot to ar Jūsu ārstu.

Depresija

Tāpat kā ar citām zālēm, depresijas ārstēšana var aizņemt dažas nedēļas, pirms jutīsiet jebkādu uzlabojumu.

Ārstējot depresiju, ārstēšanas ilgums ir individuāls, un parasti tas ir 6 mēneši. Ārstēšanas ilgumu nolemj ārsts.

Turpiniet lietot šīs zāles tik ilgi, kā ieteicis Jūsu ārsts.

Pamata slimība var saglabāties ilgu laiku. Ja pārtrauksiet ārstēšanu pārāk ātri, Jūsu simptomi var atgriezties.

Neiropātiskas sāpes, hroniskas spriedzes tipa galvassāpes un migrēnas profilakse

Var paiet dažas nedēļas, pirms jutīsiet jebkādu Jūsu sāpju uzlabojumu.

Runājiet par ārstēšanas ilgumu ar ārstu un turpiniet lietot šīs zāles tik ilgi, kā ieteicis Jūsu ārsts.

Slapināšana gultā naktīs

Jūsu ārsts veiks izvērtēšanu, vai ārstēšana jāturpina pēc 3 mēnešiem.

Ja esat lietojis X vairāk nekā noteikts

Nekavējoties sazinieties ar Jūsu ārstu vai tuvāko neatliekamās palīdzības nodaļu. Dariet tā, pat ja nav diskomforta vai saindēšanās pazīmju. Ja dodaties pie ārsta vai uz slimnīcu, paņemiet līdzi šo zāļu iepakojumu.

Pārdozēšanas simptomi ietver:

- paplašinātas zīlītes;
- ātru vai neregulāru sirdsdarbību;
- urinēšanas grūtības;
- sausu muti un mēli;
- zarnu nosprostošumu;
- krampjus;
- drudzi;
- uzbudinājumu;
- apjukumu;
- halucinācijas;
- nekontrolētas kustības;
- zemu asinsspiedienu, vāju pulsu, bālumu;
- elpošanas grūtības;
- zilganu ādas krāsu;
- palēninātu sirdsdarbību,
- miegainību;
- samaņas zudumu;
- komu;
- dažādus sirds simptomus, piemēram, sirds blokādi, sirds mazspēju, hipotensiju, kardiogēnu šoku, metabolisko acidozi, hipokaliēmiju.

Ja esat aizmirsis lietot X

Lietojiet nākošo devu parastajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot X

Jūsu ārsts nolems, kad un kā pārtraukt Jūsu ārstēšanu, lai izvairītos no jebkādiem nepatīkamiem simptomiem, kas varētu rasties pēkšņas pārtraukšanas gadījumā (piem., galvassāpes, slikta pašsajūta, miegainība un aizkaitināmība).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums parādās jebkurš no šādiem simptomiem, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu:

- pārejošas neskaidras redzes lēkmes, redzami varavīksnes loki ap gaismas avotiem un acu sāpes.
Jums nekavējoties jāveic acu izmeklēšana, pirms varat turpināt ārstēšanu ar šīm zālēm. Šis stāvoklis var būt akūtas glaukomas pazīmes. Tā ir ļoti reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem;
- sirds problēma, ko dēvē par “pagarinātu QT intervālu” (tā ir redzama elektrokardiogrammā, EKG). Bieža blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem;
- smags aizcietējums, uzpūties vēders, drudzis un vemšana.
Šie simptomi var norādīt, ka daļa zarnas ir kļuvusi paralizēta. Tā ir reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- dzeltenīga ādas krāsa un acu baltumi (dzelte).
Var būt skartas Jūsu aknas. Tā ir reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- zilumi, asiņošana, bālums vai ilgstoši iekaisis kakls un drudzis.
Šie simptomi var būt pirmās pazīmes, ka varētu būt skartas Jūsu asinis vai kaulu smadzenes. Ietekme uz asinīm varētu būt eritrocītu (kas pārnes skābekli organismā), leikocītu (kas palīdz cīnīties ar infekcijām) un trombocītu (kas palīdz recēšanai) skaita samazinājums. Tā ir reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- domas par pašnāvību vai pašnāvnieciska uzvedība. Tā ir reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem.

Tālāk norādītās blakusparādības ziņotas ar šādu biežumu:

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- miegainība;
- roku vai citu ķermeņa daļu trīce;
- reibonis;
- galvassāpes;
- neregulāra, apgrūtināta vai ātra sirdsdarbība;
- reibonis, kad piecelaties, zema asinsspiediena dēļ (ortostatiska hipotensija);
- sausa mute;
- aizcietējums;
- slikta dūša;
- pārmērīga svīšana;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- neskaidra vai lēna runa;
- agresija;
- aizlikts deguns.

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- apjukums;
- seksuāli traucējumi (samazināta dzimumtieksme, problēmas ar erekciju);
- uzmanības traucējumi;
- garšas izmaiņas;
- nejūtīgums vai tirpšana rokās vai kājās;
- traucēta koordinācija;

- paplašinātas zīlītes;
- sirds blokāde;
- nogurums;
- zema nātrija koncentrācija asinīs;
- uzbudinājums;
- urinēšanas traucējumi;
- slāpju sajūta.

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- uzbudinājums, trauksme, miega traucējumi, murgi;
- krampji;
- tinīts;
- paaugstināts asinsspiediens;
- caureja, vemšana;
- ādas izsitumi, sīki izsitumi (nātrene), sejas un mēles pietūkums;
- urinēšanas grūtības;
- palielināta piena veidošanās krūtīs vai piena izdalīšanās, ja nebarojat bērnu ar krūti;
- palielināts spiediens acs ābolā;
- kolapsa stāvoklis;
- sirds mazspējas pasliktināšanās;
- aknu darbības pasliktināšanās (piem., holestatiska aknu slimība)..

Reti: var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem:

- samazināta apetīte;
- delīrijs (īpaši, gados vecākiem pacientiem), halucinācijas (īpaši šizofrēnijas pacientiem);
- patoloģisks sirds ritms vai neregulāra sirdsdarbība;
- siekalu dziedzeru pietūkums;
- matu izkrišana;
- paaugstināta jutība pret saules gaismu;
- krūšu palielināšanās vīriešiem;
- drudzis;
- ķermeņa masas samazināšanās;
- patoloģiski aknu funkcijas testu rezultāti.

Ļoti reti: var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem:

- sirds muskuļa slimība;
- iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama vajadzība nepārtraukti kustēties;
- perifēro nervu darbības traucējumi;
- akūta acs spiediena paaugstināšanās;
- īpaši patoloģiski sirds ritma veidi (tā dēvētais *torsades de pointes*);
- alerģisks plaušu alveolu un plaušu audu iekaisums.

Nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem:

- ēstgribas trūkums;
- paaugstināts vai pazemināts cukura līmenis asinīs;
- paranoja;
- kustību traucējumi (neapzinātas kustības vai ierobežotas kustības);
- sirds muskuļa iekaisums paaugstinātas jutības dēļ;
- hepatīts;
- karstuma viļņi.

Pacientiem, kuri lieto šī tipa zāles, novērots palielināts kaulu lūzumu risks.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām

arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt X

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

[Aizpilda nacionāli]

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko X satur

Aktīvā viela ir amitriptilīns.

[Aizpilda nacionāli]

X ārējais izskats un iepakojums

[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}><{mēnesis GGGG}>.

[Aizpilda nacionāli]

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Saroten sinonīmiskie nosaukumi 2 ml, 50 mg šķīdums injekcijām Amitriptilīna hidrohlorīds

Pirms šīs zāles Jums tiek ievadītas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir X un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Sarotēna šķīduma injekcijām ievadīšanas
3. Kā tiks ievadīts X
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt X
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir X un kādam nolūkam tās/to lieto

X pieder zāļu grupai, ko sauc par tricikliskajiem antidepresantiem.

Šīs zāles tiek lietotas, lai ārstētu depresiju stacionārā pieaugušajiem (lielas depresijas epizodes).

2. Kas Jums jāzina pirms Jums tiek ievadīts X

Jums netiks ievadīts X šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret amitriptilīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums nesen bijusi sirdslēkme (miokarda infarkts);
- ja Jums bijušas problēmas ar sirdi, piemēram, sirdsdarbības traucējumi, kas redzami elektrokardiogrammā (EKG), sirds blokāde vai koronāro artēriju slimība;
- ja lietojat zāles, ko sauc par monoamīnoksidāzes inhibitoriem (MAOI);
- ja esat lietojis MAOI pēdējo 14 dienu laikā;
- ja esat lietojis moklobemīdu iepriekšējā dienā;
- ja Jums ir smaga aknu slimība.

Ja tiek ārstēts ar X, Jums jāpārtrauc šo zāļu lietošana un jānogaida 14 dienas pirms uzsākt ārstēšanu ar MAOI.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms X ievadīšanas konsultējieties ar ārstu.

Ja saņemat lielu amitriptilīna devu, var rasties sirdsdarbības traucējumi un hipotensija. Tā var notikt arī ar parastām devām, ja Jums ir iepriekš esoša sirds slimība.

Pagarināts QT intervāls

Lietojot X, ziņots par sirds problēmu, ko sauc par “pagarinātu QT intervālu” (kas redzams Jūsu elektrokardiogrammā, EKG), un sirdsdarbības traucējumiem. Pastāstiet Jūsu ārstam, ja Jums:

- ir palēnināta sirdsdarbība,

- ir vai ir bijusi problēma, jo Jūsu sirds nespēj sūknēt asinis pa ķermeni tik labi, kā vajadzētu (stāvoklis, ko sauc par sirds mazspēju),
- Jūs lietojat jebkādas citas zāles, kas var izraisīt sirds problēmas, vai
- Jums ir problēma, kas izraisa zemu kālija vai magnija vai augstu kālija līmeni asinīs,
- ir iepļānota operācija, jo pirms anestēzijas līdzekļu lietošanas var būt jāpārtrauc amitriptilīna lietošana. Akūtas operācijas gadījumā anesteziologs jāinformē par ārstēšanu ar amitriptilīnu,
- ir pārāk aktīvs vairogdziedzeris vai saņemat vairogdziedzera zāles.

Pašnāvnieciskas domas un Jūsu depresijas pasliktināšanās

Ja esat nomākts, dažreiz Jums var būt domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai sevis nogalināšanu. Uzsākot ārstēšanu ar antidepresantiem, tie var pastiprināties, jo visām šīm zālēm nepieciešams laiks, lai iedarbotos, parasti ap divām nedēļām, bet dažreiz ilgāk.

Jūs šādi varat domāt biežāk:

- ja Jums iepriekš ir bijušas domas par sevis nogalināšanu vai kaitējuma nodarīšanu sev;
- ja esat gados jauns pieaugušais. Informācija no klīniskiem pētījumiem uzrādīja palielinātu pašnāvnieciskas uzvedības risku gados jauniem pacientiem (jaunākiem par 25 gadiem), kuriem psihiski traucējumi tika ārstēti ar antidepresantiem.

Ja Jums jebkurā laikā ir domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai sevis nogalināšanu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz slimnīcu.

Jums var būt noderīgi pastāstīt radniekam vai tuvam draugam, ka jūtaties nomākts, un lūgt viņiem izlasīt šo instrukciju. Jūs varētu viņiem lūgt Jums pateikt, ja viņi uzskata, ka Jūsu depresija vai nemiers pasliktinās, vai, ja viņi ir noraizējušies par izmaiņām Jūsu uzvedībā.

Mānijas epizodes

Dažiem pacientiem ar maniakālās depresijas slimību var notikt pāreja uz mānijas fāzi. To raksturo liela un strauja ideju maiņa, pārspīlēta jautrība un pārmērīga fiziskā aktivitāte. Šādos gadījumos ir svarīgi sazināties ar Jūsu ārstu, kurš, iespējams, mainīs Jūsu zāles.

Pastāstiet Jūsu ārstam, ja Jums ir, vai pagātnē ir bijušas jebkādas medicīniskas problēmas, īpaši, ja Jums ir:

- šaurā leņķa glaukoma (redzes zudums patoloģiski augsta spiediena acī dēļ);
- epilepsija; krampju vai lēkmju vēsture;
- urinēšanas grūtības;
- palielināta prostata;
- vairogdziedzera slimība;
- bipolārie traucējumi;
- šizofrēnija;
- smaga aknu slimība;
- smaga sirds slimība;
- pilorostenoze (kuņģa izejas sašaurinājums) un paralītisks ileuss (zarnu nosprostojums);
- cukura diabēts, jo Jums var būt nepieciešama Jūsu pretdiabēta zāļu pielāgošana.

Ja lietojat antidepresantus, piemēram, selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus (*Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*, SSRI), Jūsu ārsts var apsvērt mainīt Jūsu zāļu devu (skatīt arī 2. punktu "Citas zāles un X" un 3. punktu).

Gados vecāki cilvēki biežāk cieš no noteiktām blakusparādībām, piemēram, reiboņa piecēloties, kas ir zema asinsspiediena dēļ (skatīt arī 4. punktu "Iespējamās blakusparādības").

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem, kas jaunāki par 18 gadiem šādām ārstēšanām, jo šajā vecuma grupā nav noteikts ilgtermiņa drošums un efektivitāte.

Citas zāles un Sarotēna šķīdums injekcijām

Dažas zāles var ietekmēt citu zāļu darbību un dažreiz tas var izraisīt nopietnas blakusparādības.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, piemēram:

- monoamīnoksidāzes inhibitorus (MAOI), piem., fenelzīnu, iproniazīdu, izokarboksazīdu, nialamīdu vai tranilcipromīnu (lieto depresijas ārstēšanai) vai selegelīnu (lieto Parkinsona slimības ārstēšanai). Šīs zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar Sarotēna ilgstošās darbības (skatīt arī 2. punktu “Nelietojiet X”);
- adrenalīnu, efedrīnu, izoprenalīnu, noradrenalīnu, fenilefrīnu un fenilpropanolamīnu (tās var būt iekļautas klepus vai saaukstēšanās zālēs un dažos anestēzijas līdzekļos);
- zāles, lai ārstētu augstu asinsspiedienu, piemēram, kalcija kanālu blokatorus (piem., diltiazēmu un verapamilu), guanetidīnu, betanidīnu, klonidīnu, rezerpīnu, metildopu;
- antiholīnērgiskas zāles, piemēram, noteiktas zāles, ko lieto Parkinsona slimības un kuņģa-zarnu trakta traucējumu ārstēšanai (piem., atropīns, hiosciamīns);
- tioridazīnu (lieto šizofrēnijas ārstēšanai);
- tramadolu (pretsāpju līdzekli);
- zāles, ko lieto sēnīšu infekciju ārstēšanai (piem., flukonazolu, terbinafīnu, ketokonazolu un itrakonazolu);
- nomierinošus līdzekļus (piem., barbiturātus);
- antidepresantus (piem., SSRI (fluoksetīnu, paroksetīnu, fluvoxamīnu) un bupropionu);
- zāles, ko lieto noteiktu sirds slimību ārstēšanai (piem., beta blokatorus un antiaritmiskos līdzekļus);
- cimetidīnu (lieto kuņģa čūlas ārstēšanai);
- metilfenidātu (lieto ADHD ārstēšanai);
- ritonavīru (lieto HIV ārstēšanai);
- iekšķīgi lietojamus kontracepcijas līdzekļus;
- rifampicīnu (lieto infekciju ārstēšanai);
- fenitoīnu un karbamazepīnu (lieto epilepsijas ārstēšanai);
- asinszāli (hypericum perforatum) – augu valsts līdzekli, ko lieto depresijas ārstēšanai;
- zāles vairogdziedzerim.

Jums arī jāpastāsta Jūsu ārstam, ja lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis zāles, kas var ietekmēt sirds darbību, piem.:

- zāles neregulāras sirds darbības ārstēšanai (piem., hinidīnu un sotalolu);
- astemizolu un terfenadīnu (lieto alerģijas un siena drudža ārstēšanai);
- zāles, ko lieto dažu garīgu slimību ārstēšanai (piem., pimoazīdu un sertindolu);
- cisaprīdu (lieto noteikta veida gremošanas traucējumu ārstēšanai);
- halofantrīnu (lieto malārijas ārstēšanai);
- metadonu (lieto sāpju ārstēšanai un detoksikācijai);
- diurētiskos līdzekļus (“urīndzenošās tabletes”, piem., furosemīdu).

Ja jūs gatavojaties operācijai un saņemsiet vispārējo vai vietējo anestēziju, Jums jāpastāsta ārstam, ka lietojat šīs zāles.

Tāpat Jums vajadzētu pastāstīt zobārstam, ka Jūs lietojat šīs zāles, ja Jums tiks dota vietējā anestēzija.

X ar alkoholu

Nav ieteicams lietot alkoholu ārstēšanas ar X laikā, jo tas var palielināt nomierinošo efektu.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Amitriptilīna lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, ja vien ārsts neuzskata, ka tas nepārprotami nepieciešams, un tikai pēc rūpīgas ieguvumu un riska izvērtēšanas. Ja lietojāt šīs zāles grūtniecības beigū daļā, jaundzimušajam var būt abstinences simptomi, piemēram, uzbudināmība, paaugstināta

muskuļu spriedze, trīce, neregulāra elpošana, vāja dzeršana, skaļa raudāšana, urīna aizture un aizcietējumi.

Jūsu ārsts ieteiks, vai sākt/turpināt/pārtraukt zīdīšanu, vai arī pārtraukt lietot šīs zāles, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu Jūsu bērnam un ieguvumu no terapijas Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles var izraisīt miegainību un reiboni, īpaši, ārstēšanas sākumā. Nevadiet transportlīdzekli vai nestrādājiet ar instrumentiem vai mehānismiem, ja tiek ietekmēts.

X satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk kā 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, būtībā tās ir „nātriju nesaturošas”.

3. Kā Jums tiks ievadīts Sarotēna šķīdums injekcijām

Sarotēna šķīdumu injekcijām Jums ievadīs ārsts.

X var pievienot infūzijai vai injicēt lielajā muskulī. Šķīdumu injekcijām, kas sagatavots ar 0,9% nātrija hlorīda šķīdumu, jāizlieto nekavējoties.

Jāizvairās no nepareizi ievadītām injekcijām (subkutānām, paravenozām vai intraarteriālām injekcijām) ievērojamas audu traumas riska dēļ.

Jūsu ārsts noteiks ārstēšanas devas un ilgumu, pamatojoties uz Jūsu slimības smagumu un Jūsu klīnisko reakciju. Šķīdumu injekcijām galvenokārt jālieto akūtai ārstēšanai. Pēc 1-2 nedēļām turpmākai ārstēšanai jālieto iekšķīgi lietojamās zāles. Vispārējo ārstēšanas ilgumu noteiks ārstējošais ārsts, pamatojoties uz katru individuālo gadījumu.

Pēc depresijas simptomu samazināšanās ārstēšana ar amitriptilīnu jāturpina līdz 6 mēnešiem.

Gadījumā, ja Jums šķiet, ka X iedarbība ir pārāk spēcīga vai pārāk vāja, runājiet ar Jūsu ārstu.

Pietiekamas iedarbības gadījumā devai jābūt cik vien iespējams mazai. Ja nepieciešams, var izmēģināt pieejamo devu diapazonu.

Pēc ārstēšanas uzsākšanas deva jāpalielina pakāpeniski, pārtraucot ārstēšanu, tā jāsamazina pakāpeniski.

Ieteicamā deva ir:

Saroten injicējamais šķīdums tiek lietots hospitalizētiem pacientiem īpaši sākotnējo depresijas traucējumu ārstēšanai. Parasti X tiek pievienots šķīdumam infūzijām. Dienas deva parasti ir no vienas līdz trīs 2 ml ampulām (līdzvērtīga 50-150 mg amitriptilīna hidrohlorīda/dienā). Ja nepieciešams devas palielināšana, tā jāveic pakāpeniski 3 līdz 7 dienu laikā. Pēc aptuveni 1 līdz 2 nedēļām var uzsākt pakāpenisku samazināšanu kopā ar pāreju uz iekšķīgi lietojamām zālēm.

Ja vien nav parakstīts citādi, pieauguši pacienti saņems 1 ampulu 2 ml Saroten (50 mg amitriptilīna hidrohlorīda) 250 līdz 500 ml 0,9% nātrija hlorīda šķīdumā 2-3 stundu laikā kā pilienvēda infūziju, tai pat laikā uzraugot asinsspiedienu un EKG.

X var arī injicēt lielajā muskulī (i.m. injekcija). Ja vien nav parakstīts citādi, pieaugušie saņems pus ampulu līdz 2 ampulas (1 līdz 4 ml šķīdums injekcijām, līdzvērtīgs 25 līdz 100 mg amitriptilīna hidrohlorīda dienā) vairākās atsevišķās, ne vairāk kā 25 mg amitriptilīna hlorīdu saturošās injekcijās.

Gados vecāki pacienti (vecāki par 65 gadiem) un pacienti ar sirds un asinsvadu slimību

Gados vecākiem pacientiem bieži vien nepieciešama ievērojami zemāka deva un bieži vien pietiek ar pusi no dienas devas, lai panāktu veiksmīgu ārstēšanu. Devas virs 100 mg jālieto, ievērojot piesardzību, un Jūsu ārsts var nolemt veikt rūpīgāku Jūsu apsekošanu.

Pacienti ar īpašiem riskiem

Novājinātiem pacientiem ar cerebrāliem vai sirds darbības traucējumiem, kā arī pacientiem ar sliktu asinsriti, elpošanas problēmām, aknu darbības traucējumiem, progresējošiem nieru darbības traucējumiem ieteicama devas samazināšana.

Pacienti, ko sauc par “vājiem metabolizētājiem”, parasti saņem zemākas devas.

Jūsu ārsts var paņemt asins paraugus, lai noteiktu šo zāļu koncentrāciju asinīs (skatīt arī 2. punktu).

Lietošana bērniem un pusaudžiem

X nedrīkst lietot bērniem vai pusaudžiem.

Ja Jums ievadīts X vairāk nekā noteikts

Nekavējoties sazinieties ar Jūsu ārstu. Dariet tā, pat ja nav diskomforta vai saindēšanās pazīmju.

Pārdozēšanas simptomi ietver:

- palielinātas zīlītes;
- ātru vai neregulāru sirdsdarbību;
- urinēšanas grūtības;
- sausu muti un mēli;
- zarnu nosprostošumu;
- lēkmes;
- drudzi;
- uzbudinājumu;
- apjukumu;
- halucinācijas;
- nekontrolētas kustības;
- zemu asinsspiedienu, vāju pulsu, bālumu;
- elpošanas grūtības;
- ādas krāsas zilganumu;
- palēninātu sirdsdarbību,
- miegainību;
- samaņas zudumu;
- komu;
- dažādus sirds simptomus, piemēram, sirds blokādi, sirds mazspēju, hipotensiju, kardiogēnu šoku, metabolisko acidozi, hipokaliēmiju.

Ja izlaista X deva

Pierakstieties vēlreiz pie ārsta, lai saņemtu injekciju.

Ārstēšanas ar Sarotēna šķīdumu injekcijām pārtraukšana

Jūsu ārsts nolems, kad un kā pārtraukt Jūsu ārstēšanu, lai izvairītos no jebkādiem nepatīkamiem simptomiem, kas varētu rasties pēkšņas pārtraukšanas gadījumā (piem., galvassāpes, slikta pašsajūta, miegainība un aizkaitināmība).

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums parādās jebkurš no šādiem simptomiem, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu:

- neregulāras redzes izplūšanas lēkmes, varavīksnes redze un acu sāpes.
- Jums nekavējoties jāveic acu izmeklēšana pirms varat turpināt ārstēšanu ar šīm zālēm. Šis stāvoklis var būt akūtas glaukomas pazīmes. Tā ir ļoti reta blakusparādība, kas var ietekmēt līdz 1 no 10 000 cilvēkiem;

- sirds problēma, ko dēvē par “pagarinātu QT intervālu” (tā ir redzama elektrokardiogrammā, EKG). Bieža blakusparādība, kas var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem;
- nepatīkams aizcietējums, pietūcis vēders, drudzis un vemšana. Šie simptomi var norādīt uz zarnu paralīzes sākumu. Tā ir reta blakusparādība, kas var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- dzeltenīga ādas krāsa un acu baltumi (dzelte). var tikt ietekmētas Jūsu aknas. Tā ir reta blakusparādība, kas var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- zilumi, asiņošana, bālums vai ilgstoši iekaisis kakls un drudzis. Šie simptomi var būt pirmās pazīmes, ka var tikt ietekmētas Jūsu asinis vai kaulu smadzenes. Ietekme uz asinīm varētu būt eritrocītu (kas pārnēs skābekli organismā), leikocītu (kas palīdz cīnīties ar infekcijām) un trombocītu (kas palīdz recēšanai) skaita samazinājums. Tā ir reta blakusparādība, kas var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- domas par pašnāvību vai pašnāvnieciska uzvedība. Tā ir reta blakusparādība, kas var ietekmēt līdz 1 no 1000 cilvēkiem.

Tālāk norādītās blakusparādības ziņotas ar šādu biežumu:

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem:

- miegainība;
- roku vai citu ķermeņa daļu trīce;
- reibonis;
- galvassāpes;
- neregulāra, apgrūtināta vai ātra sirdsdarbība;
- reibonis, kad pieceļaties, zema asinsspiediena dēļ (ortostatiska hipotensija);
- sausa mute;
- aizcietējums;
- slikta dūša;
- pārmērīga svīšana;
- ķermeņa masas palielināšanās;
- neskaidra vai lēna runa;
- agresija;
- aizlikts deguns.

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem:

- apjukums;
- seksuāli traucējumi (samazināta dzimumtieksme, problēmas ar erekciju);
- uzmanības traucējumi;
- garšas izmaiņas;
- nejutīgums vai tirpšana rokās vai kājās;
- traucēta koordinācija;
- paplašinātas zīlītes;
- sirds blokāde;
- nogurums;
- zema nātrija koncentrācija asinīs;
- uzbudinājums;
- urinēšanas traucējumi;
- slāpju sajūta.

Retāk: var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem:

- uzbudinājums, trauksme, miega traucējumi, murgi;
- krampji;
- tinīts;
- paaugstināts asinsspiediens;

- caureja, vemšana;
- ādas izsitumi, sīki izsitumi (nātrene), sejas un mēles pietūkums;
- urinēšanas grūtības;
- palielināta piena veidošanās krūtīs vai piena izdalīšanās, ja nebarojat bērnu ar krūti;
- palielināts spiediens acs ābolā;
- kolapsa stāvoklis;
- sirds mazspējas pasliktināšanās;
- aknu darbības pasliktināšanās (piem., holestatiska aknu slimība)..

Reti: var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem:

- samazināta apetīte;
- delīrijs (īpaši, gados vecākiem pacientiem), halucinācijas (īpaši šizofrēnijas pacientiem);
- patoloģisks sirds ritms vai sirds darbība;
- siekalu dziedzeru pietūkums;
- matu izkrišana;
- paaugstināta jutība pret saules gaismu;
- krūšu palielināšanās vīriešiem;
- drudzis;
- ķermeņa masas samazināšanās;
- patoloģiski aknu funkcijas testu rezultāti.

Ļoti reti: var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem:

- sirds muskuļa slimība;
- iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama vajadzība nepārtraukti kustēties;
- perifēro nervu darbības traucējumi;
- akūta acs spiediena paaugstināšanās;
- īpaši patoloģiski sirds ritma veidi (tā dēvētais *torsades de pointes*);
- alerģisks plaušu alveolu un plaušu audu iekaisums.

Nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem:

- ēstgribas trūkums;
- paaugstināts vai pazemināts cukura līmenis asinīs;
- paranoja;
- kustību traucējumi (neapzinātas kustības vai ierobežotas kustības);
- sirds muskuļa iekaisums paaugstinātas jutības dēļ;
- hepatīts;
- karstuma viļņi;
- reakcijas injekcijas vietā.

Pacientiem, kuri lieto šī tipa zāles, novērots palielināts kaulu lūzumu risks.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.* Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Sarotēna šķīdumu injekcijām

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un ampulas. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

[Aizpilda nacionāli]

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko X satur

Aktīvā viela ir amitriptilīna hidrohlorīds.

[Aizpilda nacionāli]

X ārējais izskats un iepakojums

[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt I pielikumu - Aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}> <{mēnesis GGG}>.

[Aizpilda nacionāli]