

Anness III

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT, TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Nota:

Dawn l-emendi għas-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-fuljett ta' tagħrif huma r-riżultat tal-proċedura ta' riferiment.

L-informazzjoni tal-prodott tista' tiġi aġġornata sussegwentement mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, flimkien mal-Istat Membru ta' Referenza, kif xieraq, b'konformità mal-proċeduri stabbiliti f'Kapitolu 4 ta' Titolu III tad-Direttiva 2001/83/KE

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Saroten u ismijiet assoċjati 25 mg kapsuli li jerhu l-mediċina bil-mod, iebsin
Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg kapsuli li jerhu l-mediċina bil-mod, iebsin
Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerhu l-mediċina b'mod modifikat

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerhu l-mediċina b'mod modifikat]
Il-pillola tista' tinqasam fi 3 dozi indaqs.>

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Saroten u ismijiet assoċjati hu indikat għal:

- it-trattament ta' disturb depressiv maġġuri fl-adulti
- it-trattament ta' uġiġħ newropatiku fl-adulti
- it-trattament profilattiku ta' uġiġħ ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni (CTTH - *chronic tension type headache*) fl-adulti
- it-trattament profilattiku tal-emigranja fl-adulti
- it-trattament ta' enuresi matul il-lejl fi tfal b'età minn 6 snin 'il fuq meta patoloġija organika, inkluża spina bifida u disturbi relatati, tkun għet eskluża u ma jkunx inkiseb rispons għall-ebda trattament mhux mediċinali u mediċinali, inklużi antispasmodiċi u prodotti relatati ma' vasopressin. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi preskritt biss minn professjonist fil-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' enuresi persistenti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Ma jistgħux jinkisbu l-iskemi kollha ta' dożaġġ bil-forom/qawwiet farmaċewtiċi kollha. Għandha tingħażel il-formulazzjoni/qawwa xierqa għad-dożi tal-bidu u għal kwalunkwe żidiet sussegwenti fid-doża.

Disturb depressiv maġġuri

Id-dożaġġ għandu jinbeda f'livell baxx u jizdied gradwalment, waqt li jiġi nnotat b'attenzjoni r-rispons kliniku u kwalunkwe evidenza ta' intollerabilità.

Adulti

Inizjalment 50 mg kuljum filgħaxija. Jekk mehtieg id-doża tista' tiżdied b'25 mg jew 50 mg wara gimgħa wahda sa 150 mg kuljum.

Id-doża ta' manteniment hija l-inqas doża effettiva.

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerhu l-medicina b'mod modifikat]
Minhabba ż-żewġ sinjali mnaqqxa Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg jista' jinqasam fi tliet biċċiet.
Għalhekk id-dożaġġ jista' tiżdied f'żidiet ta' 25 mg amitriptyline hydrochloride.>

Pazjenti anzjani b'età ta' aktar minn 65 sena u pazjenti b'mard kardjovaskulari

Inizjalment 25 mg filgħaxija.

Id-doża ta' kuljum tista' tiżdied sa 100 mg - 150 mg, skont ir-rispons u t-tollerabilità tal-pazjent individwali.

Doži ta' kuljum ta' aktar minn 100 mg għandhom jintużaw b'attenzjoni.

Id-doża ta' manteniment hija l-inqas doża effettiva.

Popolazzjoni pedjatrika

Amitriptyline m'għandux jintuża fit-tfal u l-adolesxenti b'età inqas minn 18-il sena, għax is-sigurtà u l-effikaċja ma għewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.4).

Tul tat-trattament

L-effett antidepressant normalment jibda wara 2 - 4 ġimgħat. It-trattament b'antidepressanti huwa sintomatiku u għalhekk għandu jitkompla għal tul ta' żmien xieraq normalment sa 6 xhur wara l-irkupru sabiex tiġi evitata rikaduta.

Ugħigh newropatiku, trattament profilattiku ta' ugħigh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u trattament profilattiku tal-emigranja fl-adulti

Il-pazjenti għandhom jiġu ttrattati b'mod individwali sad-doża li tipprovdi analgeżija adegwata b'reazzjonijiet avversi tal-medicina tollerabbli. Generalment, għandha tintuża l-inqas doża effettiva għall-iqsar żmien meħtieġ biex jiġu ttrattati s-sintomi.

Adulti

Id-doża tal-bidu għandha tkun 10 mg – 25 mg filgħaxija.

Doži rakkomandati huma 25 mg - 75 mg filgħaxija. Doži ta' aktar minn 100 mg għandhom jintużaw b'attenzjoni.

L-effett analġesiku generalment ikun osservat wara 2 - 4 ġimgħat ta' dożaġġ.

Pazjenti anzjani b'età ta' aktar minn 65 sena u pazjenti b'mard kardjovaskulari

Hija rakkomandata doża tal-bidu ta' 10 mg – 25 mg filgħaxija.

Doži ta' aktar minn 75 mg għandhom jintużaw b'attenzjoni.

Generalment huwa rakkomandat li tibda t-trattament fil-firxa l-baxxa tad-doża kif rakkomandat għall-adulti. Id-doża tista' tiżdied skont ir-rispons u t-tollerabilità tal-pazjent individwali.

Popolazzjoni pedjatrika

Amitriptyline m'għandux jintuża fit-tfal u l-adolesxenti b'età inqas minn 18-il sena, għax is-sigurtà u l-effikaċja ma għewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.4).

Tul tat-trattament

Ugħigh newropatiku

It-trattament huwa sintomatiku u għalhekk għandu jitkompla għal tul ta' żmien xieraq. F'hafna pazjenti, it-terapija tista' tkun meħtieġa għal diversi snin. Hija rakkomandata evalwazzjoni mill-ġdid b'mod regolari biex jiġi kkonfermat li t-tkomplija tat-trattament tibqa xierqa għall-pazjent.

Trattament profilattiku ta' uġigh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u trattament profilattiku tal-emigranja fl-adulti

It-trattament għandu jtkompla għal tul ta' zmien xieraq. Hija rakkomandata evalwazzjoni mill-ġdid b'mod regolari biex jiġi kkonfermat li t-tkomplija tat-trattament tibqa xierqa għall-pazjent.

Enuresi matul il-lejl

Popolazzjoni pedjatrika

Id-doża rakkomandati għal:

- tfal ta' età minn 6 snin sa 10 snin: 10 mg – 20 mg. Għal dan il-grupp ta' età għandha tintuża forma ta' dożaġġ aktar xierqa.
- tfal ta' età minn 11-il sena 'l fuq: 25 mg - 50 mg kuljum

Id-doża għandha tiżdied gradwalment.

Id-doża għandha tinghata 1-1½ sığhat qabel hin l-irquad.

Għandu jsir ECG qabel ma tinbeda t-terapija b'amitriptyline biex jiġi eskluż sindrome ta' QT twil.

Tul tat-trattament

Il-perjodu massimu tal-kors ta' trattament m'għandux jaqbeż it-3 xhur.

Jekk ikunu mehtieġa korsijiet ripetuti ta' amitriptyline, għandha titwettaq revizjoni medika kull 3 xhur.

Meta jitwaqqaf it-trattament, amitriptyline għandu jiġi rtirat gradwalment.

Popolazzjonijiet speċjali

Funzjoni renali mnaqqsa

Dan il-prodott mediċinali jista' jinghata b'doži normali lill-pazjenti b'insuffiċjenza renali.

Funzjoni tal-fwied imnaqqsa

Huwa rakkomandat dożaġġ b'attenzjoni u, jekk possibbli, determinazzjoni tal-livell fis-serum.

Inibituri ta' CYP2D6 taċ-ċitokroma P450

Skont ir-rispons tal-pazjent individwali, għandha tiġi kkunsidrata doża aktar baxxa ta' amitriptyline jekk inibitur qawwi ta' CYP2D6 (eż. bupropion, quinidine, fluoxetine, paroxetine) jiżdied mat-trattament b'amitriptyline (ara sezzjoni 4.5).

Metabolizzaturi dgħajfa magħrufa ta' CYP2D6 jew CYP2C19

Dawn il-pazjenti jista' jkollhom konċentrazzjonijiet oġhla fil-plażma ta' amitriptyline u tal-metabolit attiv tiegħu nortriptyline. Ikkunsidra tnaqqis ta' 50% tad-doża rakkomandata tal-bidu.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Saroten u ismijiet assoċjati huwa għall-użu orali.

<[Saroten u ismijiet assoċjati kapsuli li jerħu l-mediċina bil-mod, iebsin]

Il-kapsuli għandhom jinbelghu mal-ilma.

Madankollu, il-kapsuli jistgħu jinfethu u l-pritkuni jinbelghu ma' xarba kiesha jew eż. jogurt. Il-pritkuni m'għandhomx jintmagħdu.>

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerħu l-mediċina b'mod modifikat]

Saroten pilloli li jerħu l-mediċina b'mod ittardjat 75 mg huma pilloli li jerħu l-mediċina b'mod ittardjat b'żewġ sinjali mnaqqxa li jistgħu jinqasmu. Is-sinjali mnaqqxa jiffaċilitaw il-qsim tal-pillola li terħi l-mediċina b'mod ittardjat fi 3 partijiet. Dawk il-partijiet li bħalissa mhumieħ mehtieġa jistgħu

jinhaznu fir-reservoir tal-kaxxa tal-pilloli (taht il-parti li tizzerzaq tal-parti li taghlaq), sal-ghoti li jmiss.
Il-pilloli ghandhom jinbelghu mal-ilma indipendenti mill-ikliet.>

Twagqif tat-trattament

Meta titwaqqaf it-terapija l-medicina ghandha tigi rtirata gradwalment fuq medda ta' diversi gimghat.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva ghas-sustanza attiva jew ghal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Infart mijokardijaku reċenti. Kwalunkwe grad ta' imblokk tal-qalb jew disturbi fir-ritmu tal-qalb u insufficjenza tal-arterja koronarja.

Trattament fl-istess waqt b'MAOIs (inibituri ta' monoamine oxidase) huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.5).

Għoti ta' amitriptyline flimkien ma' MAOIs jista' jikkawża sindrome ta' serotonin (tahlita ta' sintomi, li jistghu jinkludu aġitazzjoni, konfużjoni, roġha, mijoklonus u ipertermija).

It-trattament b'amitriptyline jista' jinbeda 14-il ġurnata wara t-twaqqif ta' MAOIs mhux selettivi irriversibbli u minimu ta' ġurnata waħda wara t-twaqqif ta' moclobemide reversibbli. It-trattament b'MAOIs jista' jinbeda 14-il ġurnata wara t-twaqqif ta' amitriptyline.

Mard sever tal-fwied.

Fi tfal ta' età inqas minn 6 snin.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

B'dożaġġ għoli aktarx li jsehhu aritmiji kardijaċi u pressjoni baxxa severa. Jistghu jsehhu wkoll f'pazjenti b'mard tal-qalb eżistenti minn qabel li jiehdu dożaġġ normali.

Titwil tal-intervall QT

Kazijiet ta' titwil tal-intervall QT u aritmija ġew irrappurtati waqt il-perjodu ta' wara t-tqeghid fis-suq. Kawtela hija rakkomandata f'pazjenti b'bradikardija sinifikanti, f'pazjenti b'insufficjenza tal-qalb mhux ikkompensata, jew f'pazjenti li tiehdu medicini li jtawlu l-QT fl-istess waqt. Disturbi fl-elettroliti (ipokalimja, iperkalimja, ipomanjesimja) huma maghrufa li huma kondizzjonijiet li jżidu r-riskju ta' proaritmija.

Anestetiċi mogħtija waqt terapija b'antidepressanti tri/tetraċikliċi jistghu jżidu ir-riskju ta' aritmiji u pressjoni baxxa. Jekk possibbli, waqqaf dan il-prodott medicinali diversi jiem qabel il-kirurgija; jekk ma tistax tigi evitata kirurgija ta' emergenza, l-anestetista għandu jiġi mgharraf dwar it-trattament li jkun qed jirċievi l-pazjent.

Hija meħieġa attenzjoni kbira jekk amitriptyline jingħata lill-pazjenti li għandhom tirojde attiva ż-żejjed jew lil dawk li qed jirċievu medikazzjoni tat-tirojde, peress li jistghu jiżviluppaw aritmiji kardijaċi.

Pazjenti anzjani b'mod partikolari huma suxxettibbli għal pressjoni ortostatika baxxa.

Dan il-prodott mediku għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'disturbi konvulżivi, żamma tal-awrina, ipertrofija tal-prostata, ipertirojdiżmu, sintomatologija paranojda u mard tal-fwied jew kardjovaskulari avanzat, stenosi tal-piloru u ileus paralitiku.

F'pazjenti bil-kondizzjoni rari ta' kompartiment anterjuri baxx u angolu tal-kompartiment dejjaq, jistgħu jiġu kkawżati attacki ta' glawkoma akuta minhabba twessigh tal-habba tal-ghajn.

Suwiċidju/ħsibijiet ta' suwiċidju

Id-depressjoni hija assoċjata ma' riskju akbar ta' ħsibijiet ta' suwiċidju, ħsara lill-persuna nnifisha u suwiċidju (avvenimenti marbuta ma' suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm isseħħ remissjoni sinifikanti. Peress li jista' ma jseħħx titjib matul l-ewwel ftit ġimgħat jew aktar ta' trattament, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib sakemm iseħħ dan it-titjib. Hija esperjenza klinika ġenerali li r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-istadji bikrija ta' rkupru.

Pazjenti bi storja medika ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju, jew dawk li juru grad sinifikanti ta' ħsibijiet ta' suwiċidju qabel il-bidu tat-trattament, huma magħrufa li huma f'riskju oghla li jkollhom ħsibijiet ta' suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju, u għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni waqt it-trattament. Meta-analiżi ta' provi kliniċi kkontrollati bil-placebo ta' mediċini antidepressanti f'pazjenti adulti b'disturbi psikjatriċi uriet riskju akbar ta' mġiba marbuta ma' suwiċidju b'antidepressanti meta mqabbla mal-placebo f'pazjenti iżgħar minn 25 sena.

Supervizjoni mill-qrib ta' pazjenti u b'mod partikolari dawk b'riskju għoli għandha takkumpanja terapija bil-mediċina speċjalment waqt trattament bikri u wara bidliet fid-doża. Il-pazjenti (u dawk li jiehdu ħsieb il-pazjenti) għandhom ikunu mwissija dwar il-ħtieġa li jsir monitoraġġ għal kwalunkwe aggravar kliniku, imġiba jew ħsibijiet ta' suwiċidju u bidliet mhux tas-soltu fl-imġiba u biex ifittxu parir mediku immedjatament jekk iseħħu dawn is-sintomi.

F'persuni li jbatu minn depressjoni-manijaka, tista' sseħħ bidla lejn il-fażi ta' manija; jekk il-pazjent jidhol f'fażi ta' manija amitriptyline għandu jitwaqqaf.

Kif deskritt għal psikotropiċi ohra, amitriptyline jista' jimmodifika r-rispons għall-insulina u l-glucose bi ħtieġa ta' aġġustament tat-terapija antidijabetika f'pazjenti dijabetiċi; minbarra dan il-marda depressiva nnifisha jista' jkollha effett fuq il-bilanċ tal-glucose tal-pazjent.

Deni għoli kien irrappurtat b'antidepressanti triċikliċi meta jingħataw flimkien ma' mediċini antikolinerġiċi jew newrolettici, speċjalment f'temp shun.

Wara għoti fit-tul, waqfien f'daqqa tat-terapija jista' jikkawża sintomi ta' irtirar bħal uġiġħ ta' ras, telqa, nuqqas ta' rqad u irritabilità.

Amitriptyline għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jkun qad jirċievu SSRIs (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Enuresi matul il-lejl

Għandu jsir ECG qabel ma tinbeda t-terapija b'amitriptyline biex jiġi eskluż sindrome ta' QT twil.

Amitriptyline għall-enuresi m'għandux jiġi kkombinat ma' mediċina antikolinerġika.

ħsibijiet u mġiba ta' suwiċidju jistgħu jiżviluppaw ukoll waqt trattament bikri b'antidepressanti għal disturbi ohrajn minbarra depressjoni; għalhekk meta jiġu ttrattati pazjenti b'enuresi għandhom jiġu segwiti l-istess prekawzjonijiet osservati meta jiġu ttrattati pazjenti bid-depressjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta dwar is-sigurtà fit-tul fit-tfal u fl-adolesxenti li tikkonċerna t-tkabbir, maturazzjoni u żvilupp konoxxittiv u ta' komportament mhux disponibbli (ara sezzjoni 4.2).

<[Saroten u ismijiet assoċjati kapsuli li jerħu l-mediċina bil-mod, iebesin]

Eċċipjenti

Il-pritkuni fil-kapsula fihom sucrose.

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, malassorbiment tal-glucose-galactose jew nuqqas ta' sucrase-isomaltase, m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.>

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Potenzjal ta' amitriptyline li jaffettwa prodotti mediċinali ohra

Kombinazzjonijiet kontraindikati

MAOIs (mhux selettivi kif ukoll A (moclobemide) u B (selegiline) selettivi) - riskju ta' "sindrome ta' serotonin" (ara sezzjoni 4.3).

Kombinazzjonijiet li mhumex rakkomandati

Sustanzi simpatomimetici: Amitriptyline jista' jsaħħaħ l-effetti kardjovaskulari ta' adrenaline, ephedrine, isoprenaline, noradrenaline, phenylephrine, u phenylpropanolamine (eż. kif jinsabu f'anestetiċi lokali u ġenerali u dekonġestjonanti tal-imnieher).

Imblokkaturi adrenerġiċi tan-newroni: Antidepressanti triċikliċi jistgħu jinnewtralizzaw l-effetti kontra l-pressjoni għolja ta' sustanzi kontra l-pressjoni għolja li jaġixxu b'mod ċentrali bħal guanethidine, betanidine, reserpine, clonidine u methyl dopa. Huwa rakkomandat li tiġi analizzata terapija b'kull sustanza kontra l-pressjoni għolja matul trattament b'antidepressanti triċikliċi.

Sustanzi antikolinergici: Antidepressanti triċikliċi jistgħu jsaħħu l-effetti ta' dawn il-mediċini fuq l-għajnejn, is-sistema nervuża ċentrali, l-imsaren u l-bużżieqa tal-awrina; użu flimkien ma' dawn għandu jiġi evitat minhabba żieda fir-riskju ta' ileus paralitiku, deni għoli, eċċ.

Mediċini li jtawlu l-intervall QT inklużi antiarritmiċi bħal quinidine, l-antistamini astemizole u terfenadine, xi antipsikotiċi (notevolment pimozide u sertindole), cisapride, halofantrine, u sotalol, jistgħu jżidu l-probabbiltà ta' aritmiji ventrikulari meta jittiehdu ma' antidepressanti triċikliċi. Għandu jkun hemm kawtela meta amitriptyline jintuża flimkien ma' methadone minhabba potenzjal ta' effetti addittivi fuq l-intervall QT u riskju akbar ta' effetti kardjovaskulari serji. Kawtela hija rakkomandata wkoll għall-ghoti ta' amitriptyline flimkien ma' dijuretiċi li jikkawżaw ipokaliemja (eż. furosemide)

Thioridazine: L-ghoti ta' amitriptyline flimkien ma' thioridazine (sottostrat ta' CYP2D6) għandu jiġi evitat minhabba inibizzjoni tal-metaboliżmu ta' thioridazine u konsegwentement riskju akbar ta' effetti sekondarji kardijaċi

Tramadol: L-użu ta' tramadol (sottostrat ta' CYP2D6) flimkien ma' antidepressanti triċikliċi (TCAs - *tricyclic antidepressants*), bħal amitriptyline iżid ir-riskju ta' aċċessjonijiet u s-sindrome ta' serotonin. Barra dan, din it-taħlita tista' tinibixxi l-metaboliżmu ta' tramadol għall-metabolit attiv u b'hekk jiżiedu l-konċentrazzjonijiet ta' tramadol li jistgħu jikkawżaw tossiċità tal-opjojdi.

Antifungali bħal fluconazole u terbinafine iżidu l-konċentrazzjonijiet ta' triċikliċi u t-tossiċità li jgħibu magħhom. Seħħew sinkope u torsade de pointes.

Kombinazzjonijiet li jehtiegu prekawzjonijiet għall-użu

Depressanti tas-CNS: Amitriptyline jista' jsaħħaħ l-effetti sedattivi ta' alkohol, *barbiturates* u depressanti tas-CNS oħrajn.

Potenzjal ta' prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw amitriptyline

Antidepressanti triċikliċi (TCA - *tricyclic antidepressants*) inkluż amitriptyline huma primarjament metabolizzati mill-isozimi taċ-ċitokroma P450 tal-fwied, CYP2D6 u CYP2C19, li huma polimorfiċi fil-popolazzjoni. Isozimi oħrajn involuti fil-metaboliżmu ta' amitriptyline huma CYP3A4, CYP1A2 u CYP2C9.

Inibituri ta' CYP2D6: L-isozima CYP2D6 tista' tiġi inibita minn varjetà ta' mediċini, eż. newrolettici, inibituri tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin, imblokkaturi tar-riċetturi beta, u antiarritmiċi. Eżempji ta' inibituri qawwija ta' CYP2D6 jinkludu bupropion, fluoxetine, paroxetine u quinidine. Dawn il-mediċini jistgħu jipproduċu tnaqqis sostanzjali fil-metaboliżmu ta' TCA u židiet sostanzjali fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma. Ikkunsidra li timmonitorja l-livelli ta' TCA fil-plażma, kull meta TCA ikun se jingħata flimkien ma' mediċina oħra magħrufa li hija inibitur ta' CYP2D6. Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' amitriptyline (ara sezzjoni 4.2).

Inibituri oħra taċ-Ċitokroma P450: Cimetidine, methylphenidate u imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (eż. diltiazem u verapamil) jistgħu jżidu l-livelli fil-plażma ta' antidepressanti triċikliċi u t-tossicità li jġibu magħhom. Antifungali bħal fluconazole (inibitur ta' CYP2C9) u terbinafine (inibitur ta' CYP2D6) ġew osservati li jżidu l-livelli ta' amitriptyline u nortriptyline fis-serum.

L-isozimi CYP3A4 u CYP1A2 jimmetabolizzaw amitriptyline f'livell inqas. Madankollu, fluvoxamine (inibitur qawwi ta' CYP1A2) intwera li jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' amitriptyline u din it-taħlita għandha tiġi evitata. Interazzjonijiet klinikament rilevanti jistgħu jkun mistennija bl-użu ta' amitriptyline flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 bħal ketoconazole, itraconazole u ritonavir.

Antidepressanti triċikliċi u newrolettici reċiprokament jinibixxu l-metaboliżmu ta' xulxin; dan jista' jwassal għal tnaqqis fil-limitu għall-konvulzjoni, u aċċessjonijiet. Jista' jkun meħtieġ li taġġusta d-dożaġġ ta' dawn il-mediċini.

Indutturi taċ-Ċitokroma P450: Kontraċettivi orali, rifampicin, phenytoin, barbiturates, carbamazepine u St John's Wort (*Hypericum perforatum*) jistgħu jżidu l-metaboliżmu ta' antidepressanti triċikliċi u jwasslu għal tnaqqis fil-livelli fil-plażma ta' antidepressanti triċikliċi u rispons antidepressiv imnaqqas.

Fil-preżenza ta' ethanol il-konċentrazzjonijiet ta' amitriptyline hieles fil-plażma u l-konċentrazzjonijiet ta' nortriptyline ždiedu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għal amitriptyline hemm disponibbli dejta klinika limitata biss dwar tqaliet esposti.

Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Amitriptyline mhux rakkomandat waqt it-tqala jekk mhux meħtieġ b'mod ċar u wara konsiderazzjoni b'attenzjoni tar-riskju u l-benefiċċju biss.

Waqt użu kroniku u wara għoti fl-ahħar ġimghat tat-tqala, jistgħu jseħhu sintomi ta' rtirar fit-trabi tat-twelid. Dawn jistgħu jinkludu irritabilità, ipertonija, roġħda, nifs irregolari, xorb bagħtut u biki jġhajjat u possibbilment sintomi antikolinerġiċi (żamma tal-awrina, stitikezza).

Treddigh

Amitriptyline u l-metaboliti tiegħu huma eliminati fil-halib tas-sider (jikkorrispondi għal 0.6 % - 1 % tad-doża tal-omm). Riskju għat-tarbija li qed terda' ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija b'dan il-prodott mediċinali, wara li jiġi kkonfermat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Amitriptyline naqqas ir-rata tat-tqala fil-firien (ara sezzjoni 5.3). M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effetti ta' amitriptyline fuq il-fertilità umana.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Amitriptyline huwa medicina sedattiva.

Pazjenti li jigu preskritti medikazzjonijiet psikotropici jista' jkunu mistennija li jkollhom xi indeboliment fl-attenzjoni u l-koncentrazzjoni generali u għandhom jigu mwissija dwar il-kapaċità tagħhom li jsuqu jew ihaddmu magni. Dawn l-effetti avversi jistgħu jigu msaħħa permezz ta' konsum ta' alkohol fl-istess waqt.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Amitriptyline jista' jikkawża effetti sekondarji simili għal dawk ta' antidepressanti triċikliċi oħra. Uħud mill-effetti sekondarji msemmija hawn taht eż. uġigh ta' ras, roġħda, disturbi fl-attenzjoni, stitikezza u tnaqqis fil-libido jistgħu jkunu wkoll sintomi ta' depressjoni u normalment jonqsu meta l-istat depressiv titjieb.

Fil-lista ta' hawn taht qed tintuża l-konvenzjoni li ġejja:

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA / terminu ppreferut;

Komuni ħafna (> 1/10);

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

Mhux komuni (> 1/1,000, < 1/100);

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

Rari ħafna (<1/10,000);

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

MedDRA SOC	Frekwenza	Terminu Ippreferut
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Rari	Depressjoni tal-mudullun, agranulocitosi, lewkopenija, eosinofilja, tromboċitopenija.
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Rari	Tnaqqis fl-aptit.
	Mhux magħrufa	Anoressija, zieda jew tnaqqis tal-livelli taz-zokkor fid-demem.
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Aggressjoni.
	Komuni	Stat ta' konfużjoni, tnaqqis fil-libido, aġitazzjoni.
	Mhux komuni	Ipomanija, manija, ansjetà, insomnija, ħmar il-lejl.
	Rari	Delirju (f'pazjenti anzjani), allucinazzjoni (f'pazjenti skizofreniċi), ħsibijiet jew imġiba ta' suwiċidju*.
	Mhux magħrufa	Paranojja.
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Nġhas, roġħda, sturdament, uġigh ta' ras, nġhas, disturb fid-diskors (disartrija).
	Komuni	Disturbi fl-attenzjoni, disturb fit-togħma, parastesija, atassja.
	Mhux komuni	Konvulżjoni.
	Rari ħafna	Akatizja, polinewropatija.
	Mhux magħrufa	Disturb ekstrapiramidali.
Disturbi fl-għajnejn	Komuni ħafna	Disturb fl-akkomodazzjoni.
	Komuni	Midrijasi.
	Rari ħafna	Glawkoma akuta.
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Żarżir fil-widnejn.

MedDRA SOC	Frekwenza	Terminu Ippreferut
Disturbi fil-qalb	Komuni hafna	Palpitazzjonijiet, takikardija.
	Komuni	Imblokk atriyoventrikulari, imblokk tal-bundle branch.
	Mhux komuni	Kondizzjonijiet ta' kollass, aggravar ta' insufficjenza kardijaka.
	Rari	Arritmija.
	Rari hafna	Kardjomijopatiji, torsades de pointes.
	Mhux maghrufa	Mijokardite kkawzata minn sensittività eċċessiva.
Disturbi vaskulari	Komuni hafna	Pressjoni ortostatika baxxa.
	Mhux komuni	Pressjoni għolja.
	Mhux maghrufa	Ipertermija.
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni hafna	Imnieher imblukkat.
	Rari hafna	Infjammazzjoni allergika tal-alveoli tal-pulmun u tat-tessut tal-pulmun, rispettivament (alveolite, sindrome ta' Löffler).
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Halq xott, stitikezza, dardir.
	Mhux komuni	Dijarea, rimettar, edima fl-ilsien.
	Rari	Tkabbir tal-glandola tal-bżieq, ileus paralitiku.
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Rari	Suffeġra.
	Mhux komuni	Indeboliment tal-fwied (eż. marda kolestatika tal-fwied).
	Mhux maghrufa	Epatite.
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni hafna	Għaraq eċċessiv.
	Mhux komuni	Raxx, urtikarja, edima fil-wieċ.
	Rari	Alopeċja, reazzjoni ta' fotosensittività.
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Disturbi biex tghaddi l-awrina.
	Mhux komuni	Żamma tal-awrina.
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Komuni	Disfunzjoni erettili.
	Mhux komuni	Galaktorea.
	Rari	Ginekomastija.
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Gheja kbira, thossok bil-ghatx.
	Rari	Deni.
Investigazzjonijiet	Komuni hafna	Żieda fil-piż.
	Komuni	Elettrokardjogramm mhux normali, QT imtawwal fuq l-elettrokardjogramm, kumpless ta' QRS imtawwal fuq l-elettrokardjogramm, iponatrimija.
	Mhux komuni	Żieda tal-pressjoni fl-ġhajn.
	Rari	Tnaqqis fil-piż. Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, zieda ta' alkaline phosphatase fid-dem, zieda ta' transaminases.

*Rapporti ta' każijiet ta' ħsibijiet jew imġiba ta' suwiċidju kienu rrapportati waqt it-trattament jew eżatt wara li ntemm it-trattament b'amitriptyline (ara sezzjoni 4.4)

Studji epidemjoloġiċi, il-bieċa l-kbira mwettqa f'pazjenti b'età ta' 50 sena u akbar, juru zieda fir-riskju ta' fratturi fl-għadam f'pazjenti li jirċievu SSRIs u TCAs. Il-mekkaniżmu li jwassal għal dan ir-riskju mhux magħruf.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-sahha huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendix V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Sintomi antikolinergici: Midrijasi, takikardija, żamma tal-awrina, membrani mukużi xotti, motilità tal-musrana imnaqqsa. Konvulżjonijiet. Deni. Okkorrenza f' daqqa ta' depressjoni tas-CNS. Koxjenza mnaqqsa bi progressjoni għall-koma. Depressjoni respiratorja.

Sintomi kardijaci: Arritmiji (takiaritmiji ventrikulari, torsade de pointes, fibrillazzjoni ventrikulari). L-ECG b' mod karatteristiku juru intervall PR imtawwal, twessigh tal-kumpless QRS, titwil tal-QT, iċċattjar jew inverżjoni tal-mewġa T, tnaqqis tas-segment ST, u gradi differenti ta' imblokk tal-qalb bi progressjoni għal waqfien kardijaku. Twessigh tal-kumpless QRS normalment huwa kkorrelat ta' tajjeb mas-severità tat-tossiċità wara doži eċċessivi akuti. Insuffiċjenza tal-qalb, pressjoni baxxa, xokk kardjogeniku. Aċidożi metabolika, ipokalemija.

Inġestjoni ta' 750 mg jew aktar minn persuna adulta tista' twassal għal tossiċità severa. L-effetti ta' doża eċċessiva jiġu msahha bl-inġestjoni simultanja ta' alkohol u psikotropiċi ohra. Hemm varjabilità individwali konsiderevoli b'rispons għal doża eċċessiva. It-tfal huma partikolarment suxxettibbli għall-kardjotossiċità u aċċessjonijiet.

Meta l-pazjent ikun qed iqum jistgħu jsejnhu mill-ġdid konfużjoni, aġitazzjoni u alluċinazzjonijiet u atassja.

Trattament

1. Dhul l-isptar (unità ta' kura intensiva), jekk meħtieġ. It-trattament huwa sintomatiku u ta' appoġġ.
2. Evalwa u ttratta l-ABC's (*airway, breathing and circulation* [passaġġ tan-nifs, tehid tan-nifs u ċ-ċirkolazzjoni]) kif xieraq. Stabilixxi aċċess IV. Issorvelja mill-qrib anki f'każijiet li jidhru mhux ikkomplikati.
3. Eżamina għall-karatteristiċi kliniċi. Iċċekkja l-urea u l-elettroliti—iċċekkja għal potassium baxx u ssorvelja l-produzzjoni tal-awrina. Iċċekkja għall-gassijiet fid-demm tal-arterji—iċċekkja għall-aċidożi. Wettag elettrokardjograf—iċċekkja għal QRS ta' >0.16-il sekonda
4. Tagħtix flumazenil biex tregġa' lura t-tossiċità ta' benzodiazepine f'każ ta' doži eċċessivi mħallta.
5. Ikkunsidra hasil gastriku biss jekk għad m'għaddietx siegħa wara tehid ta' doża eċċessiva li tista' tkun fatali.
6. Agħti 50 g ta' faħam jekk għad m'għaddietx siegħa wara l-inġestjoni.
7. Il-passaġġ tan-nifs jinżamm miftuħ permezz ta' intubazzjoni, fejn meħtieġ. Trattament fir-respiratur huwa rakkomandat sabiex jiġi evitat waqfien respiratorju possibbli. Monitoraġġ kontinwu tal-ECG għall-funzjoni kardijaka għal 3 - 5 ijiem. Trattament ta' dawn li ġejjin se jiġi deċiż abbażi ta' każ każ:
 - Intervalli QRS wiesgħa, insuffiċjenza kardijaka u aritmiji ventrikulari
 - Insuffiċjenza ta' ċirkolazzjoni
 - Pressjoni baxxa
 - Ipertermija
 - Konvulżjonijiet
 - Aċidożi metabolika.
8. Irrekwitezza u konvulżjonijiet jistgħu jiġu ttrattati b'diazepam.
9. Pazjenti li juru sinjali ta' tossiċità għandhom jiġu mmonitorjati għal minimu ta' 12-il siegħa.
10. Immonitorja għal rabdomijolisi jekk il-pazjent kien mitluf minn sensih għal żmien konsiderevoli.

11. Peress li doża eċċessiva spiss tkun intenzjonata, il-pazjenti jistgħu jippruvaw jagħmlu suwiċidju b'mezzi ohra matul il-fażi ta' rkupru. B'din il-klassi ta' mediċini seħħew imwiet ikkawżati minn doża eċċessiva intenzjonata jew aċċidentali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antidepressanti - Inibitur mhux selettiv ta' teħid mill-ġdid ta' monoamine (antidepressant triċikliku)
Kodiċi ATC: N 06 AA 09

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Amitriptyline huwa antidepressant triċikliku u analġeżiku. Għandu kwalitajiet antikolinergiċi u sedattivi ċari. Dan jipprevjeni t-teħid mill-ġdid, u b'hekk l-inattivazzjoni ta' noradrenaline u serotonin fit-truf tan-nervaturi. Prevenzjoni ta' teħid mill-ġdid ta' dawn in-newrotrasmettitori monoamine issaħħaħ l-azzjoni tagħhom fil-moħħ. Dan jidher li huwa assoċjat mal-attività antidepressanti.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni jinkludi wkoll effetti li jimblukaw il-kanali tal-jone fuq kanali tas-sodium, potassium u NMDA kemm f'livell ċentrali kif ukoll fin-nerv tas-sinġla. L-effetti ta' noradrenaline, sodium u NMDA huma mekkaniżmi magħrufa li huma nvoluti fil-manutenzjoni ta' uġiġħ newropatiku, profilassi ta' uġiġħ ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja. L-effett ta' amitriptyline li jnaqqas l-uġiġħ mhux marbut mal-kwalitajiet antidepressanti tiegħu.

Antidepressanti triċikliċi għandhom affinità għar-riċetturi muskariniċi u istaminiċi H1 fi gradi li jvarjaw.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' amitriptyline intwerew fi trattamenti fl-indikazzjonijiet li ġejjin fl-adulti:

- Disturb Depressiv Maġġuri
- Uġiġħ newropatiku
- Profilassi ta' uġiġħ ta' ras kronika kkawżata minn tensjoni
- Profilassi tal-emigranja

L-effikaċja u s-sigurtà ta' amitriptyline intwerew għal trattamenti ta' enuresi matul il-lejl fi tfal ta' età minn 6 snin 'il fuq (ara sezzjoni 4.1).

Id-dożi rakkomandati huma pprovduti fis-sezzjoni 4.2. Għal trattament ta' depressjoni, dożi sa 200 mg kuljum u, kultant, sa 300 mg kuljum intużaw f'pazjenti depressi b'mod sever fi sptar biss.

L-effetti antidepressanti u analġeżiċi normalment jibdwu wara 2 - 4 ġimgħat; l-azzjoni sedattiva ma ddumx ma tibda.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

<[Saroten u ismijiet assoċjati kapsuli li jerħu l-mediċina bil-mod, iebsin]

Pilloli miksija b'rita

Għoti mill-halq tal-pilloli jwassal għal-livelli massimi fis-serum wara madwar 4 sigħat. ($t_{max} = 3.89 \pm 1.87$ siegħa; firxa 1.93-7.98 siegħa). Wara għoti orali ta' 50 mg C_{max} medja = 30.95 ± 9.61 ng/ml; firxa 10.85-45.70 ng/ml (111.57 ± 34.64 nmol/l; firxa 39.06-164.52 nmol/l). Il-bijodisponibilità assoluta orali medja hija 53% (Fabs = 0.527 ± 0.123 ; firxa 0.219-0.756).

Kapsuli li jerhu l-medicina bil-mod, iebsin

B'kuntrast mal-kurvi tal-livell fis-serum tal-pilloli li juru livell għoli inizjali b'mod ċar, il-kurvi tal-kapsuli jiżdiedu bil-mod sa livell fiss b'koncentrazzjonijiet aktar baxxi mill-għola livell tal-kurvi tal-pilloli. $t_{\max} = 7.1 \pm 1.9$ sigħat; firxa 2.0 - 10.0 sigħat. Wara għoti orali ta' 50 mg $C_{\max}$ medja = 21.5 ± 9.0 ng/ml; firxa 13.2-35.8 ng/ml (77.5 ± 32.4 nmol/L).>

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerhu l-medicina b'mod modifikat]

B'kuntrast mal-kurvi tal-livell fis-serum tal-pilloli li juru livell għoli inizjali b'mod ċar, il-kurvi tal-pilloli li jerhu l-medicina b'mod modifikat jiżdiedu bil-mod sa livell fiss b'koncentrazzjonijiet aktar baxxi mill-għola livell tal-kurvi tal-pilloli. Il-koncentrazzjoni massima fil-plażma tintlaħaq biss wara 1 sa 5 (-8) sigħat.

Il-bijodisponibilità sistemika hija madwar 50% tal-injezzjoni ġol-vini.>

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_d)_β stmat wara għoti ġol-vini huwa 1221 ± 280 L; firxa 769 - 1702 L (16 ± 3 L/kg).

It-twaħħil mal-proteini fil-plażma huwa madwar 95%.

Amitriptyline u l-metabolit prinċipali nortriptyline jgħaddu mill-barriera tal-plaċenta.

F'ommijiet li qed irreddghu amitriptyline u nortriptyline jitnehhew f'ammonti żgħar fil-halib tas-sider. Il-proporzjon tal-koncentrazzjoni fil-halib/koncentrazzjoni fil-plażma fin-nisa hija madwar 1:1. L-esponiment ta' kuljum stmat fit-trabi (amitriptyline + nortriptyline) jilhaq medja ta' 2% tad-dożi korrispondenti relatati mal-piż tal-omm ta' amitriptyline (f'mg/kg) (ara sezzjoni 4.6).

Bijotrasformazzjoni

In vitro il-metabolizmu ta' amitriptyline jipproċedi fil-biċċa l-kbira permezz ta' *demethylation* (CYP2C19, CYP3A4) u idroksilazzjoni (CYP2D6) segwit minn konjugazzjoni ma' glucuronic acid. Isozimi oħra involuti huma CYP1A2 u CYP2C9. Il-metabolizmu huwa suġġett għal polimorfizmu ġenetiku. Il-metabolit attiv ewlieni huwa l-amine sekondarju, nortriptyline.

Nortriptyline huwa inibitur aktar potenti ta' noradrenaline milli tat-tehid ta' serotonin, filwaqt li amitriptyline jinibixxi t-tehid ta' noradrenaline u ta' serotonin b'mod ugwali. Metaboliti oħra bħal cis- u trans-10-hydroxyamitriptyline u cis- u trans-10-hydroxynortriptyline għandhom l-istess profil bħal nortriptyline, iżda huma hafna aktar dgħajfa. Demethylnortriptyline u amitriptyline N oxide huma preżenti fil-plażma f'ammonti żgħar hafna biss; tal-aħħar huwa kważi inattiv. Il-metaboliti kollha huma inqas antikolinergici minn amitriptyline u nortriptyline. Fil-plażma l-ammont ta' 10-hydroxynortriptyline totali jiddomina iżda l-biċċa l-kbira tal-metaboliti huma konjugati.

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$ β) ta' amitriptyline wara għoti mill-halq hija madwar 25 siegħa (24.65 ± 6.31 siegħa; firxa 16.49-40.36 siegħa). It-tnehhija sistemika medja (Cl_s) hija 39.24 ± 10.18 L/siegħa, firxa 24.53 - 53.73 L/siegħa.

It-tnehhija fil-biċċa l-kbira hija fl-awrina. L-eliminazzjoni renali ta' amitriptyline mhux mibdul hija insinifikanti (madwar 2%).

Livelli ta' amitriptyline + nortriptyline fi stat fiss fil-plażma jintlaħqu fi żmien ġimgha għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, u fi stat fiss il-livell fil-plażma jikkonsisti minn partijiet bejn wieħed u ieħor ugwali ta' amitriptyline u nortriptyline l-hin kollu wara trattament bil-pilloli konvenzjonali 3 darbiet kuljum.

<[Saroten u ismijiet assoċjati kapsuli li jerhu l-medicina bil-mod, iebsin]

Meta kapsuli li jerhu l-medicina bil-mod jingħataw filgħaxija l-koncentrazzjoni ta' amitriptyline hija l-oghla tard bil-lejl u tonqos matul il-jum filwaqt li l-koncentrazzjoni ta' nortriptyline hija kostanti l-hin kollu u b'hekk tippredomina bi nhar.

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerhu l-medicina b'mod modifikat]
Meta pilloli li jerhu l-medicina b'mod modifikat jinghataw filgħaxija l-koncentrazzjoni ta' amitriptyline hija l-ogħla tard bil-lejl u tonqos matul il-jum filwaqt li l-koncentrazzjoni ta' nortriptyline hija kostanti l-hin kollu u b'hekk tippredomina bi nhar.>

Pazjenti anzjani

F'pazjenti anzjani kienu osservati *half-lives* itwal u valuri ta' tnehhija orali (Cl_o – *oral clearance*) imnaqqsa minhabba rata ta' metabolizmu mnaqqsa.

Funzjoni tal-fwied imnaqqsa

Indeboliment tal-fwied jista' jnaqqas it-tnehhija mill-fwied u jwassal għal-livelli oghla fil-plażma u għandu jkun hemm kawtela meta jiġu ddożati dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Funzjoni renali mnaqqsa

Insuffiċjenza renali m'għandhiex influwenza fuq il-kinetika.

Polimorfizmu

Il-metabolizmu huwa suġġett għal polimorfizmu ġenetiku (CYP2D6 u CYP2C19) (ara sezzjoni 4.2).

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' amitriptyline u nortriptyline jvarjaw hafna bejn l-individwi u ma gietx stabbilita korrelazzjoni sempliċi mar-rispons terapewtiku.

Il-koncentrazzjoni terapewtika fil-plażma fid-depressjoni maġġuri hija madwar 80 – 200 ng/ml ($\approx$ 280 – 700 nmol/l) (għal amitriptyline + nortriptyline). Livelli oghla minn 300 - 400 ng/ml huma assoċjati ma' riskju akbar ta' disturbi fil-konduzzjoni kardijaka f'termini ta' kumpless QRS imtawwal jew imblokk AV.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Amitriptyline inibixxa l-kanali tal-joni, li huma responsabbli għal ripolarizzazzjoni kardijaka (kanali hERG), fil-firxa mikromolari ta' fuq ta' konċentrazzjonijiet terapewtiċi fil-plażma. Għalhekk, amitriptyline jista' jżid ir-riskju ta' aritmija kardijaka (ara sezzjoni 4.4).

Il-potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni ta' amitriptyline ġie investigat f'diversi studji *in vitro* u *in vivo*. Għalkemm dawn l-investigazzjonijiet urew riżultati parzjalment kontradittorji, b'mod partikolari ma jistax jiġi eskluż potenzjal li jikkawża anormalitajiet fil-kromożomi. Ma twettqux studji fit-tul dwar il-karċinoġenicità.

Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-ġrieden, firien, jew fniek meta amitriptyline inghata mill-halq f'dożi ta' 2 - 40 mg/kg/jum (sa 13-il darba d-doża massima rakkomandata ta' amitriptyline fil-bniedem ta' 150 mg/jum jew 3 mg/kg/jum għal pazjent ta' 50 kg). Madankollu, id-dejta fil-letteratura ssuġġeriet riskju ta' malformazzjonijiet u dewmien fl-ossifikazzjoni fil-ġrieden, hamsters, firien u fniek b'doża 9 33 darba id-doża massima rakkomandata. Kien hemm assoċjazzjoni possibbli ma' effett fuq il-fertilità fil-firien, jiġifieri rata ta' tqala aktar baxxa. Ir-raġuni għall-effett fuq il-fertilità mhux magħruf.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibbilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih <u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant>

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema <u għal immaniġġar ieħor>

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-igijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Saroten u ismijiet assoċjati 10 mg pilloli miksija b'rita
Saroten u ismijiet assoċjati 25 mg pilloli miksija b'rita
Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

<[Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg, pilloli miksija b'rita]
Il-pillola tista' tinqasam f'4 dozi indaqs.>

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Saroten u ismijiet assoċjati hu indikat għal:

- it-trattament ta' disturb depressiv maġġuri fl-adulti
- it-trattament ta' uġiġħ newropatiku fl-adulti
- it-trattament profilattiku ta' uġiġħ ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni (CTTH - *chronic tension type headache*) fl-adulti
- it-trattament profilattiku tal-emigranja fl-adulti
- it-trattament ta' enuresi matul il-lejl fi tfal b'età minn 6 snin 'il fuq meta patoloġija organika, inkluża spina bifida u disturbi relatati, tkun għet eskluża u ma jkunx inkiseb rispons għall-ebda trattament mhux mediċinali u mediċinali, inklużi antispasmodiċi u prodotti relatati ma' vasopressin. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi preskritt biss minn professjonist fil-kura tas-saħħa b'esperjenza fl-immaniġġjar ta' enuresi persistenti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Ma jistgħux jinkisbu l-iskemi kollha ta' dożaġġ bil-forom/qawwiet farmaċewtiċi kollha. Għandha tingħażel il-formulazzjoni/qawwa xierqa għad-dożi tal-bidu u għal kwalunkwe żidiet sussegwenti fid-doża.

Disturb depressiv maġġuri

Id-dożaġġ għandu jinbeda f'livell baxx u jizdied gradwalment, waqt li jiġi nnotat b'attenzjoni r-rispons kliniku u kwalunkwe evidenza ta' intollerabilità.

Adulti

Inizjalment 25 mg darbtejn kuljum (50 mg kuljum). Jekk meħtieġ id-doża tista' tiżdied b'25 mg kull jumejn sa 150 mg kuljum maqsuma f'żewġ dozi.

Id-doża ta' manteniment hija l-inqas doża effettiva.

Pazjenti anzjani b'età ta' aktar minn 65 sena u pazjenti b'mard kardjovaskulari
Inizjalment 10 mg – 25 mg kuljum.

Id-doża ta' kuljum tista' tizzied sa 100 mg - 150 mg maqsuma f'żewġ dożi, skont ir-rispons u t-tollerabilità tal-pazjent individwali.

Doži ta' aktar minn 100 mg għandhom jintużaw b'attenzjoni.

Id-doża ta' manteniment hija l-inqas doża effettiva.

Popolazzjoni pedjatrika

Amitriptyline m'għandux jintuża fit-tfal u l-adolesxenti b'età inqas minn 18-il sena, għax is-sigurtà u l-effikaċja ma għewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.4).

Tul tat-trattament

L-effett antidepressant normalment jibda wara 2 - 4 ġimgħat. It-trattament b'antidepressanti huwa sintomatiku u għalhekk għandu jittkompla għal tul ta' żmien xieraq normalment sa 6 xhur wara l-irkupru sabiex tiġi evitata rikaduta.

Ugħigh newropatiku, trattament profilattiku ta' ugħigh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u trattament profilattiku tal-emigranja fl-adulti

Il-pazjenti għandhom jiġu ttitrati b'mod individwali sad-doża li tipprovdi analgeżija adegwata b'reazzjonijiet avversi tal-medicina tollerabbli. Generalment, għandha tintuża l-inqas doża effettiva għall-iqsar żmien mehtieġ biex jiġu ttrattati s-sintomi.

Adulti

Doži rakkomandati huma 25 mg - 75 mg kuljum filgħaxija. Doži ta' aktar minn 100 mg għandhom jintużaw b'attenzjoni.

Id-doża tal-bidu għandha tkun 10 mg - 25 mg filgħaxija. Id-doži jistgħu jizziedu b'10 mg - 25 mg kull 3 – 7 ijiem kif ittollerat.

Id-doża tista' tittiehed darba kuljum, jew tiġi maqsuma f'żewġ dożi. Doża wahda 'l fuq minn 75 mg mhix rakkomandata.

L-effett analgesiku generalment ikun osservat wara 2 – 4 ġimgħat ta' dożaġġ.

Pazjenti anzjani b'età ta' aktar minn 65 sena u pazjenti b'mard kardjovaskulari

Hija rakkomandata doża tal-bidu ta' 10 mg – 25 mg filgħaxija.

Doži ta' aktar minn 75 mg għandhom jintużaw b'attenzjoni.

Generalment huwa rakkomandat li tibda t-trattament fil-firxa l-baxxa tad-doża kif rakkomandat għall-adulti. Id-doża tista' tizzied skont ir-rispons u t-tollerabilità tal-pazjent individwali.

Popolazzjoni pedjatrika

Amitriptyline m'għandux jintuża fit-tfal u l-adolesxenti b'età inqas minn 18-il sena, għax is-sigurtà u l-effikaċja ma għewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.4).

Tul tat-trattament

Ugħigh newropatiku

It-trattament huwa sintomatiku u għalhekk għandu jittkompla għal tul ta' żmien xieraq. F'hafna pazjenti, it-terapija tista' tkun mehtieġa għal diversi snin. Hija rakkomandata evalwazzjoni mill-ġdid b'mod regolari biex jiġi kkonfermat li t-tkomplija tat-trattament tibqa xierqa għall-pazjent.

Trattament profilattiku ta' uġiġh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u trattament profilattiku tal-emigranja fl-adulti

It-trattament għandu jtkompla għal tul ta' żmien xieraq. Hija rakkomandata evalwazzjoni mill-ġdid b'mod regolari biex jiġi kkonfermat li t-tkomplija tat-trattament tibqa xierqa għall-pazjent.

Enuresi matul il-lejl

Popolazzjoni pedjatrika

Id-doża rakkomandati għal:

- tfal ta' età minn 6 snin sa 10 snin: 10 mg – 20 mg. Għal dan il-grupp ta' età għandha tintuża forma ta' dożaġġ xierqa.
- tfal ta' età minn 11-il sena 'l fuq: 25 mg - 50 mg kuljum

Id-doża għandha tiżdied gradwalment.

Id-doża għandha tingħata 1-1½ sigħat qabel hin l-irquad.

Għandu jsir ECG qabel ma tinbeda t-terapija b'amitriptyline biex jiġi eskluż sindrome ta' QT twil.

Il-perjodu massimu tal-kors ta' trattament m'għandux jaqbeż it-3 xhur.

Jekk ikunu meħtieġa korsijiet ripetuti ta' amitriptyline, għandha titwettag reviżjoni medika kull 3 xhur.

Meta jitwaqqaf it-trattament, amitriptyline għandu jiġi rtirat gradwalment.

Popolazzjonijiet speċjali

Funzjoni renali mnaqqsa

Dan il-prodott mediċinali jista' jingħata b'dożi normali lill-pazjenti b'insuffiċjenza renali.

Funzjoni tal-fwied imnaqqsa

Huwa rakkomandat dożaġġ b'attenzjoni u, jekk possibbli, determinazzjoni tal-livell fis-serum.

Inibituri ta' CYP2D6 taċ-ċitokroma P450

Skont ir-rispons tal-pazjent individwali, għandha tiġi kkunsidrata doża aktar baxxa ta' amitriptyline jekk inibitur qawwi ta' CYP2D6 (eż. bupropion, quinidine, fluoxetine, paroxetine) jiżdied mat-trattament b'amitriptyline (ara sezzjoni 4.5).

Metabolizzaturi dgħajfa magħrufa ta' CYP2D6 jew CYP2C19

Dawn il-pazjenti jista' jkollhom konċentrazzjonijiet oġhla fil-plażma ta' amitriptyline u tal-metabolit attiv tiegħu nortriptyline. Ikkunsidra tnaqqis ta' 50% tad-doża rakkomandata tal-bidu.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Saroten u ismijiet assoċjati huwa għall-użu orali.

<[Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg pilloli miksija b'rita]

Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg pilloli miksija b'rita huma pilloli li jistgħu jinqasmu bi tliet sinjali mnaqqxa. Is-sinjali mnaqqxa jiffaċilitaw il-qsim tal-pillola f'4 partijiet (12.5 mg/parti). Dawk il-partijiet li bħalissa mhumiex meħtieġa jistgħu jinħażnu fir-reservoir tal-kaxxa tal-pilloli (taħt il-parti li tiżzerżaq tal-parti li tagħlaq), sal-ghoti li jmiss.>

Il-pilloli għandhom jinbelgħu mal-ilma.

Twaqqif tat-trattament

Meta titwaqqaf it-terapija l-medicina ghandha tigi rtirata gradwalment matul diversi gimghat.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva ghas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Infart mijokardijaku reċenti. Kwalunkwe grad ta' imblokk tal-qalb jew disturbi fir-ritmu tal-qalb u insuffiċjenza tal-arterja koronarja.

Trattament fl-istess waqt b'MAOIs (inibituri ta' monoamine oxidase) huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.5).

Għoti ta' amitriptyline flimkien ma' MAOIs jista' jikkawża sindrome ta' serotonin (tahlita ta' sintomi, li jistgħu jinkludu aġitazzjoni, konfużjoni, roġha, mijoklonus u ipertermija).

It-trattament b'amitriptyline jista' jinbeda 14-il gurnata wara t-twaqqif ta' MAOIs mhux selettivi irriversibbli u minimu ta' gurnata waħda wara t-twaqqif ta' moclobemide reversibbli. It-trattament b'MAOIs jista' jinbeda 14-il gurnata wara t-twaqqif ta' amitriptyline.

Mard sever tal-fwied.

Fi tfal ta' età inqas minn 6 snin.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

B'dożagġ għoli aktarx li jseħħu aritmiji kardijaċi u pressjoni baxxa severa. Jistgħu jseħħu wkoll f'pazjenti b'mard tal-qalb eżistenti minn qabel li jieħdu dożagġ normali.

Titwil tal-intervall QT

Każijiet ta' titwil tal-intervall QT u aritmija ġew irrappurtati waqt il-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq. Kawtela hija rakkomandata f'pazjenti b'bradikardija sinifikanti, f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb mhux ikkompensata, jew f'pazjenti li tiehdu medicini li jtawlu l-QT fl-istess waqt. Disturbi fl-elettroliti (ipokalimja, iperkalimja, ipomanjesimja) huma magħrufa li huma kondizzjonijiet li jżidu r-riskju ta' proaritmija.

Anestetici mogħtija waqt terapija b'antidepressanti tri/tetraċikliċi jistgħu jżidu ir-riskju ta' aritmiji u pressjoni baxxa. Jekk possibbli, waqqaf dan il-prodott medikinali diversi jiem qabel il-kirurgija; jekk ma tistax tigi evitata kirurgija ta' emerġenza, l-anestetista għandu jiġi mgharraf dwar it-trattament li jkun qed jirċievi l-pazjent.

Hija meħtieġa attenzjoni kbira jekk amitriptyline jingħata lill-pazjenti li għandhom tirojde attiva ż-żejjed jew lil dawk li qed jirċievu medikazzjoni tat-tirojde, peress li jistgħu jiżviluppaw aritmiji kardijaċi.

Pazjenti anzjani b'mod partikolari huma suxxettibbli għal pressjoni ortostatika baxxa.

Dan il-prodott mediku għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'disturbi konvulżivi, zamma tal-awrina, ipertrofija tal-prostata, ipertirojdiżmu, sintomatoloġija paranojda u mard tal-fwied jew kardjovaskulari avanzat, stenosi tal-piloru u ileus paralitiku.

F'pazjenti bil-kondizzjoni rari ta' kompartment anterjuri baxx u angolu tal-kompartiment dejjaq, jistgħu jiġu kkawżati attakki ta' glawkoma akuta minhabba twessigh tal-habba tal-ghajn.

Suwiċidju/ħsibijiet ta' suwiċidju

Id-depressjoni hija assoċjata ma' riskju akbar ta' ħsibijiet ta' suwiċidju, ħsara lill-persuna nnifisha u suwiċidju (avvenimenti marbuta ma' suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm isseħħ remissjoni sinifikanti. Peress li jista' ma jseħħx titjib matul l-ewwel ftit ġimgħat jew aktar ta' trattament, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib sakemm iseħħ dan it-titjib. Hija esperjenza klinika ġenerali li r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-istadji bikrija ta' rkupru.

Pazjenti bi storja medika ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju, jew dawk li juru grad sinifikanti ta' ħsibijiet ta' suwiċidju qabel il-bidu tat-trattament, huma magħrufa li huma f'riskju oghla li jkollhom ħsibijiet ta' suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju, u għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni waqt it-trattament. Meta-analiżi ta' provi kliniċi kkontrollati bil-placebo ta' medicini antidepressanti f'pazjenti adulti b'disturbi psikjatriċi uriet riskju akbar ta' mġiba marbuta ma' suwiċidju b'antidepressanti meta mqabbla mal-placebo f'pazjenti iżgħar minn 25 sena.

Supervizjoni mill-qrib ta' pazjenti u b'mod partikolari dawk b'riskju għoli għandha takkumpanja terapija bil-medicina speċjalment waqt trattament bikri u wara bidliet fid-doża. Il-pazjenti (u dawk li jiehdu ħsieb il-pazjenti) għandhom ikunu mwissija dwar il-ħtieġa li jsir monitoraġġ għal kwalunkwe aggravar kliniku, imġiba jew ħsibijiet ta' suwiċidju u bidliet mhux tas-soltu fl-imġiba u biex ifittxu parir mediku immedjatament jekk iseħħu dawn is-sintomi.

F'persuni li jbatu minn depressjoni-manijaka, tista' sseħħ bidla lejn il-faži ta' manija; jekk il-pazjent jidhol f'faži ta' manija amitriptyline għandu jitwaqqaf.

Kif deskritt għal psikotropiċi oħra, amitriptyline jista' jimmodifika r-rispons għall-insulina u l-glucose bi ħtieġa ta' aġġustament tat-terapija antidijabetika f'pazjenti dijabetiċi; minbarra dan il-marda depressiva nnifisha jista' jkollha effett fuq il-bilanċ tal-glucose tal-pazjent.

Deni għoli kien irrappurtat b'antidepressanti triċikliċi meta jingħataw flimkien ma' medicini antikolinergiċi jew newrolettici, speċjalment f'temp sħun.

Wara għoti fit-tul, waqfien f'daqqa tat-terapija jista' jikkawża sintomi ta' irtirar bħal uġiġħ ta' ras, telqa, nuqqas ta' rqad u irritabilità.

Amitriptyline għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jkunu qed jirċievu SSRIs (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

Enuresi matul il-lejl

Għandu jsir ECG qabel ma tinbeda t-terapija b'amitriptyline biex jiġi eskluż sindrome ta' QT twil.

Amitriptyline għall-enuresi m'għandux jiġi kkombinat ma' medicina antikolinergika.

ħsibijiet u mġiba ta' suwiċidju jistgħu jiżviluppaw ukoll waqt trattament bikri b'antidepressanti għal disturbi oħrajn minbarra depressjoni; għalhekk meta jiġu ttrattati pazjenti b'enuresi għandhom jiġu segwiti l-istess prekawzjonijiet osservati meta jiġu ttrattati pazjenti bid-depressjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta dwar is-sigurtà fit-tul fit-tfal u fl-adolesxenti li tikkonċerna t-tkabbir, maturazzjoni u żvilupp konoxxittiv u ta' komportament mhux disponibbli (ara sezzjoni 4.2).

Eċċipjenti

Il-pilloli fihom lactose.

Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, defiċjenza ta' Lapp lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Potenzjal ta' amitriptyline li jaffettwa prodotti mediċinali ohra

Kombinazzjonijiet kontraindikati

MAOIs (mhux selettivi kif ukoll A (moclobemide) u B (selegiline) selettivi) - riskju ta' "sindrome ta' serotonin" (ara sezzjoni 4.3).

Kombinazzjonijiet li mhumiex rakkomandati

Sustanzi simpatomimetici: Amitriptyline jista' jsaħħaħ l-effetti kardjovaskulari ta' adrenaline, ephedrine, isoprenaline, noradrenaline, phenylephrine, u phenylpropanolamine (eż. kif jinsabu f'anestetiċi lokali u ġenerali u dekonġestjonanti tal-imnieher).

Imblokkaturi adrenerġiċi tan-newroni: Antidepressanti triċikliċi jistgħu jinnewtralizzaw l-effetti kontra l-pressjoni għolja ta' sustanzi kontra l-pressjoni għolja li jaġixxu b'mod ċentrali bħal guanethidine, betanidine, reserpine, clonidine u methyl dopa. Huwa rakkomandat li tiġi analizzata terapija b'kull sustanza kontra l-pressjoni għolja matul trattament b'antidepressanti triċikliċi.

Sustanzi antikolinergici: Antidepressanti triċikliċi jistgħu jsaħħu l-effetti ta' dawn il-mediċini fuq l-għajnejn, is-sistema nervuża ċentrali, l-imsaren u l-bużżieqa tal-awrina; użu flimkien ma' dawn għandu jiġi evitat minhabba żieda fir-riskju ta' ileus paralitiku, deni għoli, eċċ.

Mediċini li jtaawlu l-intervall QT inklużi antiarritmiċi bħal quinidine, l-antistamini astemizole u terfenadine, xi antipsikotiċi (notevolment pimozide u sertindole), cisapride, halofantrine, u sotalol, jistgħu jżidu l-probabbiltà ta' aritmiji ventrikulari meta jittiehdu ma' antidepressanti triċikliċi. Għandu jkun hemm kawtela meta amitriptyline jintuża flimkien ma' methadone minhabba potenzjal ta' effetti addittivi fuq l-intervall QT u riskju akbar ta' effetti kardjovaskulari serji. Kawtela hija rakkomandata wkoll għall-ghoti ta' amitriptyline flimkien ma' dijuretiċi li jikkawżaw ipokalemja (eż. furosemide)

Thioridazine: L-ghoti ta' amitriptyline flimkien ma' thioridazine (sottostrat ta' CYP2D6) għandu jiġi evitat minhabba inibizzjoni tal-metaboliżmu ta' thioridazine u konsegwentement riskju akbar ta' effetti sekondarji kardijaċi

Tramadol: L-użu ta' tramadol (sottostrat ta' CYP2D6) flimkien ma' antidepressanti triċikliċi (TCAs - *tricyclic antidepressants*), bħal amitriptyline iżid ir-riskju ta' aċċessjonijiet u s-sindrome ta' serotonin. Barra dan, din it-taħlita tista' tinibixxi l-metaboliżmu ta' tramadol għall-metabolit attiv u b'hekk jiżiedu l-konċentrazzjonijiet ta' tramadol li jistgħu jikkawżaw tossiċità tal-opjojdi.

Antifungali bħal fluconazole u terbinafine iżidu l-konċentrazzjonijiet ta' triċikliċi u t-tossiċità li jgħibu magħhom. Seħħew sinkope u torsade de pointes.

Kombinazzjonijiet li jehtiegu prekawzjonijiet għall-użu

Depressanti tas-CNS: Amitriptyline jista' jsaħħaħ l-effetti sedattivi ta' alkohol, *barbiturates* u depressanti tas-CNS oħrajn.

Potenzjal ta' prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw amitriptyline

Antidepressanti triċikliċi (TCA - *tricyclic antidepressants*) inkluż amitriptyline huma primarjament metabolizzati mill-isozimi taċ-ċitokroma P450 tal-fwied, CYP2D6 u CYP2C19, li huma polimorfiċi fil-popolazzjoni. Isozimi oħrajn involuti fil-metaboliżmu ta' amitriptyline huma CYP3A4, CYP1A2 u CYP2C9.

Inibituri ta' CYP2D6: L-isozima CYP2D6 tista' tiġi inibita minn varjetà ta' mediċini, eż. newrolettici, inibituri tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin, imblokkaturi tar-riċetturi beta, u antiarritmiċi. Eżempji ta' inibituri qawwija ta' CYP2D6 jinkludu bupropion, fluoxetine, paroxetine u quinidine. Dawn il-mediċini jistgħu jipproduċu tnaqqis sostanzjali fil-metabolizmu ta' TCA u židiet sostanzjali fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma. Ikkunsidra li timmonitorja l-livelli ta' TCA fil-plażma, kull meta TCA ikun se jingħata flimkien ma' mediċina oħra magħrufa li hija inibitur ta' CYP2D6. Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' amitriptyline (ara sezzjoni 4.2).

Inibituri oħra taċ-Ċitokroma P450: Cimetidine, methylphenidate u imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (eż. diltiazem u verapamil) jistgħu jżidu l-livelli fil-plażma ta' antidepressanti triċikliċi u t-tossicità li jġibu magħhom. Antifungali bħal fluconazole (inibitur ta' CYP2C9) u terbinafine (inibitur ta' CYP2D6) ġew osservati li jżidu l-livelli ta' amitriptyline u nortriptyline fis-serum.

L-isozimi CYP3A4 u CYP1A2 jimmetabolizzaw amitriptyline f'livell inqas. Madankollu, fluvoxamine (inibitur qawwi ta' CYP1A2) intwera li jżid il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' amitriptyline u din it-taħlita għandha tiġi evitata. Interazzjonijiet klinikament rilevanti jistgħu jkunu mistennija bl-użu ta' amitriptyline flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 bħal ketoconazole, itraconazole u ritonavir.

Antidepressanti triċikliċi u newrolettici reċiprokament jinibixxu l-metabolizmu ta' xulxin; dan jista' jwassal għal tnaqqis fil-limitu għall-konvulzjoni, u aċċessjonijiet. Jista' jkun meħtieġ li taġġusta d-dożaġġ ta' dawn il-mediċini.

Indutturi taċ-Ċitokroma P450: Kontraċettivi orali, rifampicin, phenytoin, barbiturates, carbamazepine u St John's Wort (*Hypericum perforatum*) jistgħu jżidu l-metabolizmu ta' antidepressanti triċikliċi u jwasslu għal tnaqqis fil-livelli fil-plażma ta' antidepressanti triċikliċi u rispons antidepressiv imnaqqas.

Fil-preżenza ta' ethanol il-koncentrazzjonijiet ta' amitriptyline hieles fil-plażma u l-koncentrazzjonijiet ta' nortriptyline ždiedu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għal amitriptyline hemm disponibbli dejta klinika limitata biss dwar tqaliet esposti.

Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Amitriptyline mhux rakkomandat waqt it-tqala jekk mhux meħtieġ b'mod ċar u wara konsiderazzjoni b'attenzjoni tar-riskju u l-benefiċċju biss.

Waqt użu kroniku u wara għoti fl-ahħar ġimghat tat-tqala, jistgħu jseħhu sintomi ta' rtirar fit-trabi tat-twelid. Dawn jistgħu jinkludu irritabilità, ipertonija, roġħda, nifs irregolari, xorb bagħtut u biki jgħajjat u possibbilment sintomi antikolinerġiċi (żamma tal-awrina, stitikezza).

Treddigh

Amitriptyline u l-metaboliti tiegħu huma eliminati fil-halib tas-sider (jikkorrispondi għal 0.6 % - 1 % tad-doża tal-omm). Riskju għat-tarbija li qed terda' ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittieħed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija b'dan il-prodott mediċinali, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Amitriptyline naqqas ir-rata tat-tqala fil-firien (ara sezzjoni 5.3). M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effetti ta' amitriptyline fuq il-fertilità umana.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Amitriptyline huwa medicina sedattiva.

Pazjenti li jigu preskritti medikazzjonijiet psikotropici jista' jkunu mistennija li jkollhom xi indeboliment fl-attenzjoni u l-koncentrazzjoni generali u għandhom jigu mwissija dwar il-kapaċità tagħhom li jsuqu jew ihaddmu magni. Dawn l-effetti avversi jistghu jigu msaħħa permezz ta' konsum ta' alkohol fl-istess waqt.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Amitriptyline jista' jikkawża effetti sekondarji simili għal dawk ta' antidepressanti triċikliċi oħra. Uħud mill-effetti sekondarji msemmija hawn taht eż. uġigh ta' ras, roġħda, disturbi fl-attenzjoni, stitikezza u tnaqqis fil-libido jistghu jkunu wkoll sintomi ta' depressjoni u normalment jonqsu meta l-istat depressiv titjieb.

Fil-lista ta' hawn taht qed tintuża l-konvenzjoni li ġejja:

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA / terminu ppreferut;

Komuni ħafna (> 1/10);

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

Mhux komuni (> 1/1,000, < 1/100);

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

Rari ħafna (<1/10,000);

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

MedDRA SOC	Frekwenza	Terminu Ippreferut
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika	Rari	Depressjoni tal-mudullun, agranulocitosi, lewkopenija, eosinofilja, tromboċitopenija.
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Rari	Tnaqqis fl-aptit.
	Mhux magħrufa	Anoressija, zieda jew tnaqqis tal-livelli taz-zokkor fid-demm.
Disturbi psikjatriċi	Komuni ħafna	Aggressjoni.
	Komuni	Stat ta' konfużjoni, tnaqqis fil-libido, aġitazzjoni.
	Mhux komuni	Ipomanija, manija, ansjetà, insomnija, ħmar il-lejl.
	Rari	Delirju (f'pazjenti anzjani), allucinazzjoni (f'pazjenti skizofreniċi), ħsibijiet jew imġiba ta' suwiċidju*.
	Mhux magħrufa	Paranojja.
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni ħafna	Nġhas, roġħda, sturdament, uġigh ta' ras, nġhas, disturb fid-diskors (disartrija).
	Komuni	Disturbi fl-attenzjoni, disturb fit-togħma, parastesija, atassja.
	Mhux komuni	Konvulżjoni.
	Rari ħafna	Akatizja, polinewropatija.
	Mhux magħrufa	Disturb ekstrapiramidali.
Disturbi fl-għajnejn	Komuni ħafna	Disturb fl-akkomodazzjoni.
	Komuni	Midrijasi.
	Rari ħafna	Glawkoma akuta.
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Żarżir fil-widnejn.

MedDRA SOC	Frekwenza	Terminu Ippreferut
Disturbi fil-qalb	Komuni hafna	Palpitazzjonijiet, takikardija.
	Komuni	Imblokk atriyoventrikulari, imblokk tal-bundle branch.
	Mhux komuni	Kondizzjonijiet ta' kollass, aggravar ta' insufficjenza kardijaka.
	Rari	Arritmija.
	Rari hafna	Kardjomijopatiji, torsades de pointes.
	Mhux maghrufa	Mijokardite kkawzata minn sensittività eċċessiva.
Disturbi vaskulari	Komuni hafna	Pressjoni ortostatika baxxa.
	Mhux komuni	Pressjoni għolja.
	Mhux maghrufa	Ipertermija.
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni hafna	Imnieher imblukkat.
	Rari hafna	Infjammazzjoni allergika tal-alveoli tal-pulmun u tat-tessut tal-pulmun, rispettivament (alveolite, sindrome ta' Löffler).
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Halq xott, stitikezza, dardir.
	Mhux komuni	Dijarea, rimettar, edima fl-ilsien.
	Rari	Tkabbir tal-glandola tal-bżieq, ileus paralitiku.
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Rari	Suffeja.
	Mhux komuni	Indeboliment tal-fwied (eż. marda kolestatika tal-fwied).
	Mhux maghrufa	Epatite.
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Komuni hafna	Għaraq eċċessiv.
	Mhux komuni	Raxx, urtikarja, edima fil-wieċ.
	Rari	Alopeċja, reazzjoni ta' fotosensittività.
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja	Komuni	Disturbi biex tghaddi l-awrina.
	Mhux komuni	Żamma tal-awrina.
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Komuni	Disfunzjoni erettili.
	Mhux komuni	Galaktorea.
	Rari	Ginekomastija.
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Gheja kbira, thossok bil-ghatx.
	Rari	Deni.
Investigazzjonijiet	Komuni hafna	Żieda fil-piż.
	Komuni	Elettrokardjogramm mhux normali, QT imtawwal fuq l-elettrokardjogramm, kumpless ta' QRS imtawwal fuq l-elettrokardjogramm, iponatrimija.
	Mhux komuni	Żieda tal-pressjoni fl-ghajn.
	Rari	Tnaqqis fil-piż. Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, zieda ta' alkaline phosphatase fid-demm, zieda ta' transaminases.

*Rapporti ta' każijiet ta' ħsibijiet jew imġiba ta' suwiċidju kienu rrapportati waqt it-trattament jew eżatt wara li ntemm it-trattament b'amitriptyline (ara sezzjoni 4.4)

Studji epidemjoloġiċi, il-bieċa l-kbira mwettqa f'pazjenti b'età ta' 50 sena u akbar, juru zieda fir-riskju ta' fratturi fl-ghadam f'pazjenti li jirċievu SSRIs u TCAs. Il-mekkaniżmu li jwassal għal dan ir-riskju mhux magħruf.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott

medicinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-sahha huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendix V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Sintomi antikolinergici: Midrijasi, takikardija, żamma tal-awrina, membrani mukużi xotti, motilità tal-musrana imnaqqsa. Konvulżjonijiet. Deni. Okkorrenza f'daqqa ta' depressjoni tas-CNS. Koxjenza mnaqqsa bi progressjoni għall-koma. Depressjoni respiratorja.

Sintomi kardijaci: Arritmiji (takiarritmiji ventrikulari, torsade de pointes, fibrillazzjoni ventrikulari). L-ECG b'mod karatteristiku juru intervall PR imtawwal, twessigh tal-kumpless QRS, titwil tal-QT, iċċattjar jew inverżjoni tal-mewġa T, tnaqqis tas-segment ST, u gradi differenti ta' imblokk tal-qalb bi progressjoni għal waqfien kardijaku. Twessigh tal-kumpless QRS normalment huwa kkorrelat ta' tajjeb mas-severità tat-tossicità wara doži eċċessivi akuti. Insuffiċjenza tal-qalb, pressjoni baxxa, xokk kardjogeniku. Aċidożi metabolika, ipokalemija.

Inġestjoni ta' 750 mg jew aktar minn persuna adulta tista' twassal għal tossicità severa. L-effetti ta' doża eċċessiva jiġu msahha bl-inġestjoni simultanja ta' alkohol u psikotropiċi ohra. Hemm varjabilità individwali konsiderevoli b'rispons għal doża eċċessiva. It-tfal huma partikolarment suxxettibbli għall-kardjotossicità u aċċessjonijiet.

Meta l-pazjent ikun qed iqum jistgħu jsehhu mill-ġdid konfużjoni, aġitazzjoni u alluċinazzjonijiet u atassja.

Trattament

1. Dhul l-isptar (unità ta' kura intensiva), jekk meħtieġ. It-trattament huwa sintomatiku u ta' appoġġ.
2. Evalwa u ttratta l-ABC's (*airway, breathing and circulation* [passaġġ tan-nifs, tehid tan-nifs u ċ-ċirkolazzjoni]) kif xieraq. Stabilixxi aċċess IV. Issorvelja mill-qrib anki f'każijiet li jidhru mhux ikkomplikati.
3. Eżamina għall-karatteristiċi kliniċi. Iċċekkja l-urea u l-elettroliti—iċċekkja għal potassium baxx u ssorvelja l-produzzjoni tal-awrina. Iċċekkja għall-gassijiet fid-demem tal-arterji—iċċekkja għall-aċidożi. Wettag elettrokardjograf—iċċekkja għal QRS ta' >0.16-il sekonda
4. Tagħtix flumazenil biex tregġa' lura t-tossicità ta' benzodiazepine f'każ ta' doži eċċessivi mħallta.
5. Ikkunsidra hasil gastriku biss jekk għad m'għaddietx siegħa wara tehid ta' doża eċċessiva li tista' tkun fatali.
6. Agħti 50 g ta' faħam jekk għad m'għaddietx siegħa wara l-inġestjoni.
7. Il-passaġġ tan-nifs jinżamm miftuħ permezz ta' intubazzjoni, fejn meħtieġ. Trattament fir-respiratur huwa rakkomandat sabiex jiġi evitat waqfien respiratorju possibbli. Monitoraġġ kontinwu tal-ECG għall-funzjoni kardijaka għal 3 - 5 ijiem. Trattament ta' dawn li ġejjin se jiġi deċiż abbażi ta' każ każ:
 - Intervalli QRS wiesgħa, insuffiċjenza kardijaka u aritmiji ventrikulari
 - Insuffiċjenza taċ-ċirkolazzjoni
 - Pressjoni baxxa
 - Ipertermija
 - Konvulżjonijiet
 - Aċidożi metabolika.
8. Irrekwitezza u konvulżjonijiet jistgħu jiġu ttrattati b'diazepam.
9. Pazjenti li juru sinjali ta' tossicità għandhom jiġu mmonitorjati għal minimu ta' 12-il siegħa.
10. Immonitorja għal rabdomijolisi jekk il-pazjent kien mitluf minn sensih għal żmien konsiderevoli.

11. Peress li doża eċċessiva spiss tkun intenzjonata, il-pazjenti jistgħu jippruvaw jagħmlu suwiċidju b'mezzi ohra matul il-fażi ta' rkupru. B'din il-klassi ta' mediċini sehhew imwiet ikkawżati minn doża eċċessiva intenzjonata jew aċċidentali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.2 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Antidepressanti - Inibitur mhux selettiv ta' tehid mill-ġdid ta' monoamine (antidepressant triċikliku)
Kodiċi ATC: N 06 AA 09

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Amitriptyline huwa antidepressant triċikliku u analġeżiku. Għandu kwalitajiet antikolinergiċi u sedattivi ċari. Dan jipprevjeni t-tehid mill-ġdid, u b'hekk l-inattivazzjoni ta' noradrenaline u serotonin fit-truf tan-nervaturi. Prevenzjoni ta' tehid mill-ġdid ta' dawn in-newrotrasmettitori monoamine issaħħaħ l-azzjoni tagħhom fil-moħħ. Dan jidher li huwa assoċjat mal-attività antidepressanti.

Il-mekkaniżmu ta' azzjoni jinkludi wkoll effetti li jimblukkaw il-kanali tal-jone fuq kanali tas-sodium, potassium u NMDA kemm f'livell ċentrali kif ukoll fin-nerv tas-sinġla. L-effetti ta' noradrenaline, sodium u NMDA huma mekkaniżmi magħrufa li huma nvoluti fil-manutenzjoni ta' uġiġħ newropatiku, profilassi ta' uġiġħ ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja. L-effett ta' amitriptyline li jnaqqas l-uġiġħ mhux marbut mal-kwalitajiet antidepressanti tiegħu.

Antidepressanti triċikliċi għandhom affinità għar-riċetturi muskariniċi u istaminiċi H1 fi gradi li jvarjaw.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' amitriptyline intwerew fi trattamenti fl-indikazzjonijiet li ġejjin fl-adulti:

- Disturb Depressiv Maġġuri
- Uġiġħ Newropatiku
- Profilassi ta' uġiġħ ta' ras kronika kkawżata minn tensjoni
- Profilassi tal-emigranja

L-effikaċja u s-sigurtà ta' amitriptyline intwerew għal trattamenti ta' enuresi matul il-lejl fi tfal ta' età minn 6 snin 'il fuq (ara sezzjoni 4.1).

Id-dożi rakkomandati huma pprovduti fis-sezzjoni 4.2. Għal trattament ta' depressjoni, dożi sa 200 mg kuljum u, kultant, sa 300 mg kuljum intużaw f'pazjenti depressi b'mod sever fi sptar biss.

L-effetti antidepressanti u analġeżiċi normalment jibdwu wara 2 - 4 ġimgħat; l-azzjoni sedattiva ma ddumx ma tibda.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Pilloli miksija b'rita

<[Saroten u ismijiet assoċjati 10 mg pilloli miksija b'rita, Saroten u ismijiet assoċjati 25 mg pilloli miksija b'rita]

Għoti mill-halq tal-pilloli jwassal għal livelli massimi fis-serum f'madwar 4 sigħat. ($t_{max} = 3.89 \pm 1.87$ siegħa; firxa 1.93 - 7.98 siegħa). Wara għoti mill-halq ta' 50 mg C_{max} medja = 30.95 ± 9.61 ng/ml; firxa 10.85-45.70 ng/ml (111.57 ± 34.64 nmol/l; firxa 39.06-164.52 nmol/l). Il-bijodisponibilità medja assoluta orali hija 53% ($F_{abs} = 0.527 \pm 0.123$; firxa 0.219-0.756).>

<[Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg pilloli miksija b'rita]

Wara għoti mill-ħalq amitriptyline huwa assorbita bil-mod iżda b'mod komplut. Minhabba passagg mill-apparat gastrointestinali li ħafna drabi jkun ittardjat il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma jintlaħqu wara 1 sa 5 (-8) sigħat.

Il-bijodisponibilità sistemika hija madwar 50% tal-injezzjoni ġol-vini.>

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_d)_β stmat wara għoti ġol-vini huwa 1221 L±280 L; firxa 769-1702 L (16±3 L/kg).

It-twaħħil mal-proteini fil-plażma huwa madwar 95%.

Amitriptyline u l-metabolit prinċipali nortriptyline jgħaddu mill-barriera tal-plaċenta.

F'ommijiet li qed irreddghu amitriptyline u nortriptyline jitneħħew f'ammonti żgħar fil-ħalib tas-sider. Il-proporzjon tal-konċentrazzjoni fil-ħalib/konċentrazzjoni fil-plażma fin-nisa hija madwar 1:1. L-esponiment ta' kuljum stmat fit-trabi (amitriptyline + nortriptyline) jilhaq medja ta' 2% tad-dozi korrispondenti relatati mal-piż tal-omm ta' amitriptyline (f'mg/kg) (ara sezzjoni 4.6).

Bijotrasformazzjoni

In vitro il-metabolizmu ta' amitriptyline jipproċedi fil-biċċa l-kbira permezz ta' *demethylation* (CYP2C19, CYP3A4) u idroksilazzjoni (CYP2D6) segwit minn konjugazzjoni ma' glucuronic acid. Isozimi oħra involuti huma CYP1A2 u CYP2C9. Il-metabolizmu huwa suġġett għal polimorfizmu ġenetiku. Il-metabolit attiv ewlieni huwa l-amine sekondarju, nortriptyline.

Nortriptyline huwa inibitur aktar potenti ta' noradrenaline milli tat-teħid ta' serotonin, filwaqt li amitriptyline jinibixxi t-teħid ta' noradrenaline u ta' serotonin b'mod ugwali. Metaboliti oħra bħal *cis*- u *trans*-10-hydroxyamitriptyline u *cis*- u *trans*-10-hydroxynortriptyline għandhom l-istess profil bħal nortriptyline, iżda huma ħafna aktar dgħajfa. Demethylnortriptyline u amitriptyline N oxide huma preżenti fil-plażma f'ammonti żgħar ħafna biss; tal-aħħar huwa kważi inattiv. Il-metaboliti kollha huma inqas antikolinergici minn amitriptyline u nortriptyline. Fil-plażma l-ammont ta' 10-hydroxynortriptyline totali jiddomina iżda l-biċċa l-kbira tal-metaboliti huma konjugati.

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$ β) ta' amitriptyline wara għoti mill-ħalq hija madwar 25 siegħa (24.65±6.31 siegħa; firxa 16.49 - 40.36 sigħa). It-tneħħija sistemika medja (Cl_s) hija 39.24±10.18 L/siegħa, firxa 24.53 - 53.73 L/siegħa.

It-tneħħija fil-biċċa l-kbira hija fl-awrina. L-eliminazzjoni renali ta' amitriptyline mhux mibdul hija insinifikanti (madwar 2%).

Livelli ta' amitriptyline + nortriptyline fi stat fiss fil-plażma jintlaħqu fi żmien ġimgħa għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, u fi stat fiss il-livell fil-plażma jikkonsisti minn partijiet bejn wieħed u iehor ugwali ta' amitriptyline u nortriptyline l-ħin kollu wara trattament bil-pilloli konvenzjonali 3 darbiet kuljum.

Pazjenti anzjani

F'pazjenti anzjani kienu osservati *half-lives* itwal u valuri ta' tneħħija orali (Cl_o – *oral clearance*) imnaqqsa minhabba rata ta' metabolizmu mnaqqsa.

Funzjoni tal-fwied imnaqqsa

Indeboliment tal-fwied jista' jnaqqas it-tneħħija mill-fwied u jwassal għal-livelli oghla fil-plażma u għandu jkun hemm kawtela meta jiġu ddożati dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Funzjoni renali mnaqqsa

Insuffiċjenza renali m'għandhiex influwenza fuq il-kinetika.

Polimorfizmu

Il-metabolizmu huwa suġġett għal polimorfizmu ġenetiku (CYP2D6 u CYP2C19) (ara sezzjoni 4.2).

Relazzjoni farmakokinetika/farmakodinamika

Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' amitriptyline u nortriptyline jvarjaw hafna bejn l-individwi u ma għetx stabbilita korrelazzjoni sempliċi mar-rispons terapewtiku.

Il-konċentrazzjoni terapewtika fil-plażma fid-depressjoni maġġuri hija madwar 80 – 200 ng/ml ($\approx$ 280 – 700 nmol/l) (għal amitriptyline + nortriptyline). Livelli oghla minn 300 - 400 ng/ml huma assoċjati ma' riskju akbar ta' disturbi fil-konduzzjoni kardijaka f'termini ta' kumpless QRS imtawwal jew imblokk AV.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Amitriptyline inibixxa l-kanali tal-joni, li huma responsabbli għal ripolarizzazzjoni kardijaka (kanali hERG), fil-firxa mikromolari ta' fuq ta' konċentrazzjonijiet terapewtiċi fil-plażma. Għalhekk, amitriptyline jista' jżid ir-riskju ta' aritmija kardijaka (ara sezzjoni 4.4).

Il-potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni ta' amitriptyline ġie investigat f'diversi studji *in vitro* u *in vivo*. Għalkemm dawn l-investigazzjonijiet urew riżultati parzjalment kontradittorji, b'mod partikolari ma jistax jiġi eskluż potenzjal li jikkawża anormalitajiet fil-kromożomi. Ma twettqux studji fit-tul dwar il-karċinogeniċità.

Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-ġrieden, firien, jew fniek meta amitriptyline inġhata mill-halq f'dozi ta' 2 - 40 mg/kg/jum (sa 13-il darba d-doża massima rakkomandata ta' amitriptyline fil-bniedem ta' 150 mg/jum jew 3 mg/kg/jum għal pazjent ta' 50 kg). Madankollu, id-dejta fil-letteratura ssuġġeriet riskju ta' malformazzjonijiet u dewmien fl-ossifikazzjoni fil-ġrieden, ħamsters, firien u fniek b'doża 9 33 darba id-doża massima rakkomandata. Kien hemm assoċjazzjoni possibbli ma' effett fuq il-fertilità fil-firien, jiġifieri rata ta' tqala aktar baxxa. Ir-raġuni għall-effett fuq il-fertilità mhux magħruf.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih <u apparat speċjali għall-użu, għall-amministrazzjoni jew għall-impjant>

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema <u għal immaniġġar ieħor>

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

11. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Saroten u ismijiet assoċjati 2 ml, 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Saroten u ismijiet assoċjati hu indikat għal trattament fi sptar ta' disturbi depressivi maġġuri fl-adulti.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Trattament inizjali:

Id-dożaġġ għandu jinbada f'livell baxx u jiżdied gradwalment, waqt li jiġi nnotat b'attenzjoni r-rispons kliniku u kwalunkwe evidenza ta' intollerabilità.

Saroten soluzzjoni għall-injezzjoni jintuza f'pazjenti fi sptar speċjalment għat-trattament inizjali ta' disturbi depressivi.

Infużjoni fil-vini

Normalment X jiżdied ma' soluzzjoni għall-infużjoni. Id-dożaġġ ta' kuljum ġeneralment huwa bejn 1 u 3 ampulli ta' 2 ml (ekwivalenti għal 50 - 150 mg amitriptyline hydrochloride/jum, ekwivalenti għal 44.2 – 132.6 mg amitriptyline/jum).

Sakemm ma jkunx preskritt mod ieħor adulti se jirċievu d-dożaġġ ta' kuljum tagħhom f'250 sa 500 ml ta' soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride għal 2 - 3 sigħat bħala infużjoni permezz ta' drip taħt kontroll tal-pessjoni u ECG.

Applikazzjoni fil-muskoli

X jista' jiġi injettat ukoll go muskolu kbir (injezzjoni i.m.). Sakemm ma jkunx preskritt mod ieħor adulti se jirċievu nofs ampulla sa 2 ampulli (1 sa 4 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni, ekwivalenti għal 25 sa 100 mg ta' amitriptyline hydrochloride kuljum) f'diversi injezzjonijiet singoli ta' mhux aktar minn 25 mg amitriptyline hydrochloride.

Żieda fid-doża

Jekk tkun meħtieġa zieda fid-doża, dan għandu jsir fi stadji fi żmien 3 sa 7 ijiem.

M'għandux jinqabeż dożaġġ massimu ta' kuljum ta' 150 mg amitriptyline mogħti permezz ta' injezzjoni/infużjoni.

Aktar trattament bil-formulazzjoni orali:

Wara madwar ġimgħa sa ġimagħtejn jista' jinbada tnaqqis gradwali flimkien ma' bidla għall-formulazzjonijiet orali għal aktar trattament. Minn hawn 'il quddiem għandhom jiġu segwiti l-iskema ta' dożaġġ u t-tul ta' żmien ta' trattament mogħtija għall-formulazzjoni orali.

Popolazzjonijiet speċjali

F'pazjenti mdgħajfa, pazjenti b'indeboliment ċerebrali jew kardijaku, kif ukoll pazjenti b'ċirkolazzjoni batuta, problemi tan-nifs, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied jew indeboliment renali avanzat huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża.

Funzjoni tal-fwied imnaqqsa

Huwa rakkomandat dożaġġ b'attenzjoni u, jekk possibbli, determinazzjoni tal-livell fis-serum.

Pazjenti anzjani b'età ta' aktar minn 65 sena:

L-anzjani ħafna drabi jkunu jeħtieġu doża ħafna aktar baxxa u spiss juru trattament ta' suċċess sodisfaċenti b'nofs id-doża ta' kuljum. Doži ta' aktar minn 100 mg għandhom jintużaw b'attenzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika

Amitriptyline m'għandux jintuża fit-tfal u l-adolesxenti b'età inqas minn 18-il sena, għax is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri ta' CYP2D6 taċ-ċitokroma P450

Skont ir-rispons tal-pazjent individwali, għandha tiġi kkunsidrata doża aktar baxxa ta' amitriptyline jekk inibitur qawwi ta' CYP2D6 (eż. bupropion, quinidine, fluoxetine, paroxetine) jizdied mat-trattament b'amitriptyline (ara sezzjoni 4.5).

Metabolizzaturi dgħajfa magħrufa ta' CYP2D6 jew CYP2C19

Dawn il-pazjenti jista' jkollhom konċentrazzjonijiet oġġla fil-plażma ta' amitriptyline u tal-metabolit attiv tiegħu nortriptyline. Ikkunsidra tnaqqis ta' 50% tad-doża rakkomandata tal-bidu.

Metodu ta' kif għandu jingħata

X jista' jintuża bħala infużjoni permezz ta' dripp jew bħala injezzjoni ġol-muskoli. Is-soluzzjoni għall-infużjoni ppreparata b'soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride għandha tintuża minnufih.

Id-dożaġġ għandu jinbeda f'livell baxx u jizdied gradwalment, filwaqt li jkunu innotati b'attenzjoni r-rispons kliniku u kwalunkwe evidenza ta' intollerabilità.

Għandhom jiġu evitati injezzjonijiet mogħtija ħażin (injezzjoni taħt il-ġilda, hdejn vina jew f'arterja) minhabba r-riskju ta' ħsara konsiderevoli lit-tessut.

Tul tat-trattament

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tintuża prinċipalment għal trattament akut. Wara 1 - 2 ġimġat għandhom jintużaw il-formulazzjonijiet orali għal aktar trattament. L-effett anti-depressant normalment jibda wara 2-4 ġimġat; l-azzjoni sedattiva mhix ittardjata.

It-trattament b'antidepressanti huwa sintomatiku u għalhekk għandu jitkompla għal tul ta' żmien xieraq normalment sa 6 xhur wara l-irkupru sabiex tkun evitata rikaduta.

Twaqqif tat-trattament

Meta titwaqqaf it-terapija l-medicina għandha tiġi rtirata gradwalment matul diversi ġimġat.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Infart mijokardijaku reċenti. Kwalunkwe grad ta' imblokk tal-qalb jew disturbi fir-ritmu tal-qalb u insuffiċjenza tal-arterja koronarja.

Trattament fl-istess waqt b'MAOIs (inibituri ta' monoamine oxidase) huwa kontraindikant (ara sezzjoni 4.5).

Għoti ta' amitriptyline flimkien ma' MAOIs jista' jikkawża sindrome ta' serotonin (tahlita ta' sintomi, li jistgħu jinkludu aġitazzjoni, konfużjoni, roġha, mijoklonus u ipertermija).

Bhal b'antidepressanti triċikliċi ohra, amitriptyline m'għandux jingħata lill-pazjenti li jkunu qed jirċievu inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoamine oxidase inhibitors*). It-trattament b'amitriptyline jista' jinbeda 14-il ġurnata wara t-twaqqif ta' MAOIs mhux selettivi irriversibbli u minimu ta' ġurnata waħda wara t-twaqqif ta' moclobemide reversibbli. It-trattament b'MAOIs jista' jinbeda 14-il ġurnata wara t-twaqqif ta' amitriptyline.

Mard sever tal-fwied.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

B'dożaġġ għoli aktarx li jseħħu aritmiji kardijaċi u pressjoni baxxa severa. Jistgħu jseħħu wkoll f'pazjenti b'mard tal-qalb eżistenti minn qabel li jiehdu dożaġġ normali.

Titwil tal-intervall QT

Każijiet ta' titwil tal-intervall QT u aritmija ġew irrappurtati waqt il-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq. Kawtela hija rakkomandata f'pazjenti b'bradikardija sinifikanti, f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb mhux ikkompensata, jew f'pazjenti li tiehdu mediċini li jtawlu l-QT fl-istess waqt. Disturbi fl-elettroliti (ipokaliġmja, iperkaliġmja, ipomanjesimja) huma magħrufa li huma kondizzjonijiet li jżidu r-riskju ta' proaritmija.

Anestetiċi mogħtija waqt terapija b'antidepressanti tri/tetraċikliċi jistgħu jżidu ir-riskju ta' aritmiji u pressjoni baxxa. Jekk possibbli, waqqaf dan il-prodott mediċinali diversi jiem qabel il-kirurgija; jekk ma tistax tiġi evitata kirurgija ta' emerġenza, l-anestetista għandu jiġi mgħarraf dwar it-trattament li jkun qed jirċievi l-pazjent.

Hija meħtieġa attenzjoni kbira jekk amitriptyline jingħata lill-pazjenti li għandhom tirojde attiva ż-żejjed jew lil dawk li qed jirċievu medikazzjoni tat-tirojde, peress li jistgħu jiżviluppaw aritmiji kardijaċi.

Pazjenti anzjani b'mod partikolari huma suxxettibbli għal pressjoni ortostatika baxxa.

Dan il-prodott mediku għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'disturbi konvulżivi, żamma tal-awrina, ipertrofija tal-prostata, ipertirojdiżmu, sintomatoloġija paranojda u mard tal-fwied jew kardjovaskulari avanzat, stenosi tal-piloru u ileus paralitiku.

F'pazjenti bil-kondizzjoni rari ta' kompartment anterjuri baxx u angolu tal-kompartiment dejjaq, jistgħu jiġu kkawżati attakki ta' glawkoma akuta minhabba twessigh tal-ħabba tal-ġajj.

Suwiċidju/ħsibijiet ta' suwiċidju

Id-depressjoni hija assoċjata ma' riskju akbar ta' ħsibijiet ta' suwiċidju, ħsara lill-persuna nnifisha u suwiċidju (avvenimenti marbuta ma' suwiċidju). Dan ir-riskju jippersisti sakemm isseħħ remissjoni sinifikanti. Peress li jista' ma jseħx titjib matul l-ewwel ftit ġimgħat jew aktar ta' trattament, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib sakemm isseħħ dan it-titjib. Hija esperjenza klinika ġenerali li r-riskju ta' suwiċidju jista' jiżdied fl-istadji bikrija ta' rkupru.

Pazjenti bi storja medika ta' avvenimenti marbuta ma' suwiċidju, jew dawk li juru grad sinifikanti ta' ħsibijiet ta' suwiċidju qabel il-bidu tat-trattament, huma magħrufa li huma f'riskju oghla li jkollhom ħsibijiet ta' suwiċidju jew attentati ta' suwiċidju, u għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni waqt it-trattament. Meta-analizi ta' provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo ta' mediċini antidepressanti f'pazjenti adulti b'disturbi psikjatriċi uriet riskju akbar ta' mġiba marbuta ma' suwiċidju b'antidepressanti meta mqabbla mal-plaċebo f'pazjenti iżgħar minn 25 sena.

Supervizjoni mill-qrib ta' pazjenti u b'mod partikolari dawk b'riskju għoli għandha takkumpanja terapija bil-medicina speċjalment waqt trattament bikri u wara bidliet fid-doża. Il-pazjenti (u dawk li jiehdu hsieb il-pazjenti) għandhom ikunu mwissija dwar il-htieġa li jsir monitoraġġ għal kwalunkwe aggravar kliniku, imġiba jew hsibijiet ta' suwiċidju u bidliet mhux tas-soltu fl-imġiba u biex ifittxu parir mediku immedjatament jekk isehhu dawn is-sintomi.

F'persuni li jbatu minn depressjoni-manijaka, tista' ssehh bidla lejn il-faži ta' manija; jekk il-pazjent jidhol f'faži ta' manija amitriptyline għandu jitwaqqaf.

Kif deskritt għal psikotropiċi ohra, amitriptyline jista' jimmodifika r-rispons għall-insulina u l-glucose bi htieġa ta' aġġustament tat-terapija antidijabetika f'pazjenti dijabetiċi; minbarra dan il-marda depressiva nnifisha jista' jkollha effetti fuq il-bilanċ tal-glucose tal-pazjent.

Deni għoli kien irrappurtat b'antidepressanti triċikliċi meta jingħataw flimkien ma' medicini antikolinergiċi jew newrolettiċi, speċjalment f'temp shun.

Wara għoti fit-tul, waqfien f'daqqa tat-terapija jista' jikkawża sintomi ta' irtirar bħal uġiġħ ta' ras, telqa, nuqqas ta' rqad u irritabilità.

Amitriptyline għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti li jkunu qed jirċievu SSRIs (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.5).

X fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta dwar is-sigurtà fit-tul fit-tfal u fl-adolesxenti li tikkonċerna t-tkabbir, maturazzjoni u żvilupp konnoxxittiv u ta' komportament mhux disponibbli (ara sezzjoni 4.2).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Potenzjal ta' amitriptyline li jaffettwa prodotti mediċinali ohra

Kombinazzjonijiet kontraindikati

MAOIs (mhux selettivi kif ukoll A (moclobemide) u B (selegiline) selettivi) - riskju ta' "sindrome ta' serotonin" (ara sezzjoni 4.3).

Kombinazzjonijiet li mhumie x rakkomandati

Sustanzi simpatomimetici: Amitriptyline jista' jsahhah l-effetti kardjovaskulari ta' adrenaline, ephedrine, isoprenaline, noradrenaline, phenylephrine, u phenylpropanolamine (eż. kif jinsabu f'anestetiċi lokali u ġenerali u dekonġestjonanti tal-imnieher).

Imblokkaturi adrenerġiċi tan-newroni: Antidepressanti triċikliċi jistgħu jinnewtralizzaw l-effetti kontra l-pressjoni għolja ta' sustanzi kontra l-pressjoni għolja li jaġixxu b'mod ċentrali bħal guanethidine, betanidine, reserpine, clonidine u methyl dopa. Huwa rakkomandat li tiġi analizzata terapija b'kull sustanza kontra l-pressjoni għolja matul trattament b'antidepressanti triċikliċi.

Sustanzi antikolinergiċi: Antidepressanti triċikliċi jistgħu jsahhu l-effetti ta' dawn il-medicini fuq l-għajnejn, is-sistema nervuża ċentrali, l-imsaren u l-bużżieqa tal-awrina; użu flimkien ma' dawn għandu jiġi evitat minhabba żieda fir-riskju ta' ileus paralitiku, deni għoli, eċċ.

Medicini li jtaflu l-intervall QT inklużi antiarritmiċi bħal quinidine, l-antistamini astemizole u terfenadine, xi antipsikotiċi (notevolment pimozone u sertindole), cisapride, halofantrine, u sotalol, jistgħu jżidu l-probabbiltà ta' aritmiji ventrikulari meta jittiehdu ma' antidepressanti triċikliċi. Għandu jkun hemm kawtela meta amitriptyline jintuża flimkien ma' methadone minhabba potenzjal ta' effetti addittivi fuq l-intervall QT u riskju akbar ta' effetti kardjovaskulari serji.

Kawtela hija rakkomandata wkoll għall-ghoti ta' amitriptyline flimkien ma' dijuretiċi li jikkawżaw ipokaliġja (eż. furosemide)

Thioridazine: L-ghoti ta' amitriptyline flimkien ma' thioridazine (sottostrat ta' CYP2D6) għandu jiġi evitat minhabba inibizzjoni tal-metaboliżmu ta' thioridazine u konsegwentement riskju akbar ta' effetti sekondarji kardijaċi

Tramadol: L-użu ta' tramadol (sottostrat ta' CYP2D6) flimkien ma' antidepressanti triċikliċi (TCAs - *tricyclic antidepressants*), bħal amitriptyline iżid ir-riskju ta' aċċessjonijiet u s-sindrome ta' serotonin. Barra dan, din it-tahlita tista' tinibixxi l-metaboliżmu ta' tramadol għall-metabolit attiv u b'hekk jiżiedu l-konċentrazzjonijiet ta' tramadol li jistgħu jikkawżaw tossiċità tal-opjojdi.

Antifungali bħal fluconazole u terbinafine iżidu l-konċentrazzjonijiet ta' triċikliċi u t-tossiċità li jgħibu magħhom. Sehħew sinkope u torsade de pointes.

Kombinazzjonijiet li jehtieġu prekawzzjonijiet għall-użu

Depressanti tas-CNS: Amitriptyline jista' jsaħħaħ l-effetti sedattivi ta' alkohol, *barbiturates* u depressanti tas-CNS oħrajn.

Potenzjal ta' prodotti mediċinali oħrajn li jaffettwaw amitriptyline

Antidepressanti triċikliċi (TCA - tricyclic antidepressants) inkluż amitriptyline huma primarjament metabolizzati mill-isozimi taċ-ċitokroma P450 tal-fwied, CYP2D6 u CYP2C19, li huma polimorfiki fil-popolazzjoni. Isozimi oħrajn involuti fil-metaboliżmu ta' amitriptyline huma CYP3A4, CYP1A2 u CYP2C9.

Inibituri ta' CYP2D6: L-isozima CYP2D6 tista' tiġi inibita minn varjetà ta' mediċini, eż. newrolettiki, inibituri tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin, imblokkaturi tar-riċetturi beta, u antiarritmiċi. Eżempji ta' inibituri qawwija ta' CYP2D6 jinkludu bupropion, fluoxetine, paroxetine u quinidine. Dawn il-mediċini jistgħu jipproduċu tnaqqis sostanzjali fil-metaboliżmu ta' TCA u židiet sostanzjali fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma. Ikkunsidra li timmonitorja l-livelli ta' TCA fil-plażma, kull meta TCA ikun se jingħata flimkien ma' mediċina oħra magħrufa li hija inibitur ta' CYP2D6. Jista' jkun meħtieġ aġġustament fid-doża ta' amitriptyline (ara sezzjoni 4.2).

Inibituri oħra taċ-Ċitokroma P450: Cimetidine, methylphenidate u imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (eż. diltiazem u verapamil) jistgħu jżidu l-livelli fil-plażma ta' antidepressanti triċikliċi u t-tossiċità li jgħibu magħhom. Antifungali bħal fluconazole (inibitur ta' CYP2C9) u terbinafine (inibitur ta' CYP2D6) ġew osservati li jżidu l-livelli ta' amitriptyline u nortriptyline fis-serum.

L-isozimi CYP3A4 u CYP1A2 jimmetabolizzaw amitriptyline f'livell inqas. Madankollu, fluvoxamine (inibitur qawwi ta' CYP1A2) intwera li jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' amitriptyline u din it-tahlita għandha tiġi evitata. Interazzjonijiet klinikament rilevanti jistgħu jkun mistennija bl-użu ta' amitriptyline flimkien ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 bħal ketoconazole, itraconazole u ritonavir.

Antidepressanti triċikliċi u newrolettiki reċiprokament jinibixxu l-metaboliżmu ta' xulxin; dan jista' jwassal għal tnaqqis fil-limitu għall-konvulzjoni, u aċċessjonijiet. Jista' jkun meħtieġ li taġġusta d-dożaġġ ta' dawn il-mediċini.

Indutturi taċ-Ċitokroma P450: Kontraċettivi orali, rifampicin, phenytoin, barbiturates, carbamazepine u St John's Wort (*Hypericum perforatum*) jistgħu jżidu l-metaboliżmu ta' antidepressanti triċikliċi u jwasslu għal tnaqqis fil-livelli fil-plażma ta' antidepressanti triċikliċi u rispons antidepressiv imnaqqas.

Fil-preżenza ta' ethanol il-konċentrazzjonijiet ta' amitriptyline hieles fil-plażma u l-konċentrazzjonijiet ta' nortriptyline ždiedu.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Għal amitriptyline hemm disponibbli dejta klinika limitata biss dwar tqaliet esposti.

Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Amitriptyline mhux rakkomandat waqt it-tqala jekk mhux meħtieġ b'mod ċar u wara konsiderazzjoni b'attenzjoni tar-riskju u l-benefiċċju biss.

Waqt użu kroniku u wara għoti fl-ahħar ġimgħat tat-tqala, jistgħu jseħhu sintomi ta' rtirar fit-trabi tat-twelid. Dawn jistgħu jinkludu irritabilità, ipertonija, roġħda, nifs irregolari, xorb bagħtut u biki jgħajjat u possibbilment sintomi antikolinerġiċi (żamma tal-awrina, stitikezza).

Treddigh

Amitriptyline u l-metaboliti tiegħu huma eliminati fil-halib tas-sider (jikkorrispondi għal 0.6 % - 1 % tad-doża tal-omm). Riskju għat-tarbija li qed terda' ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċizzjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija b'dan il-prodott mediċinali, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Amitriptyline naqqas ir-rata tat-tqala fil-firien (ara sezzjoni 5.3). M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effetti ta' amitriptyline fuq il-fertilità umana.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Amitriptyline huwa mediċina sedattiva.

Pazjenti li jiġu preskritti medikazzjonijiet psikotropiċi jista' jkunu mistennija li jkollhom xi indeboliment fl-attenzjoni u l-koncentrazzjoni ġenerali u għandhom jiġu mwissija dwar il-kapaċità tagħhom li jsuqu jew iħaddmu magni. Dawn l-effetti avversi jistgħu jiġu msahha permezz ta' konsum ta' alkohol fl-istess waqt.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Amitriptyline jista' jikkawża effetti sekondarji simili għal dawk ta' antidepressanti triċikliċi oħra. Uħud mill-effetti sekondarji msemmija hawn taht eż. uġiġħ ta' ras, roġħda, disturbi fl-attenzjoni, stitikezza u tnaqqis fil-libido jistgħu jkunu wkoll sintomi ta' depressjoni u normalment jonqsu meta l-istat depressiv titjieb.

Fil-lista ta' hawn taht qed tintuża l-konvenzjoni li ġejja:

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA / terminu ppreferut;

Komuni ħafna (> 1/10);

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

Mhux komuni (> 1/1,000, < 1/100);

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

Rari ħafna (<1/10,000);

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

MedDRA SOC	Frekwenza	Terminu Ippreferut
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Rari	Depressjoni tal-mudullun, agranuloċitosi, lewkopenija, eosinofilja, tromboċitopenija.
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Rari	Tnaqqis fl-aptit.
	Mhux magħrufa	Anoressija, żieda jew tnaqqis tal-livelli taz-zokkor fid-demem.

MedDRA SOC	Frekwenza	Terminu Ippreferut
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Aggressjoni.
	Komuni	Stat ta' konfużjoni, tnaqqis fil-libido, aġitazzjoni.
	Mhux komuni	Ipomanija, manija, ansjetà, insomnija, ħmar il-lejl.
	Rari	Delirju (f'pazjenti anzjani), alluċinazzjoni (f'pazjenti skizofreniċi), ħsibijiet jew imġiba ta' suwiċidju*.
	Mhux magħrufa	Paranojja.
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni hafna	Nghas, roġħda, sturdament, uġiġħ ta' ras, nġhas, disturb fid-diskors (disartrija).
	Komuni	Disturbi fl-attenzjoni, disturb fit-togħma, parastesija, atassja.
	Mhux komuni	Konvulżjoni.
	Rari hafna	Akatizja, polineuropatija.
	Mhux magħrufa	Disturb ekstrapiramidali.
Disturbi fl-ġhajnejn	Komuni hafna	Disturb fl-akkomodazzjoni.
	Komuni	Midrijasi.
	Rari hafna	Glawkoma akuta.
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Mhux komuni	Żarzir fil-widnejn.
Disturbi fil-qalb	Komuni hafna	Palpitazzjonijiet, takikardija.
	Komuni	Imblokk atriyoventrikulari, imblokk tal-bundle branch.
	Mhux komuni	Kondizzjonijiet ta' kollass, aggravar ta' insuffiċjenza kardijaka.
	Rari	Arritmija.
	Rari hafna	Kardjomijopatiji, torsades de pointes.
	Mhux magħrufa	Mijokardite kkawżata minn sensittività eċċessiva.
Disturbi vaskulari	Komuni hafna	Pressjoni ortostatika baxxa.
	Mhux komuni	Pressjoni għolja.
	Mhux magħrufa	Ipertermija.
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni hafna	Imnieher imblukkat.
	Rari hafna	Infjammazzjoni allergika tal-alveoli tal-pulmun u tat-tessut tal-pulmun, rispettivamente (alveolite, sindrome ta' Löffler).
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Halq xott, stitikezza, dardir.
	Mhux komuni	Dijarea, rimettar, edima fl-ilsien.
	Rari	Tkabbir tal-glandola tal-bżieq, ileus paralitiku.
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Rari	Suffeġra.
	Mhux komuni	Indeboliment tal-fwied (eż. marda kolestatika tal-fwied).
	Mhux magħrufa	Epatite.
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni hafna	Għaraq eċċessiv.
	Mhux komuni	Raxx, urtikarja, edima fil-wieċ.
	Rari	Alopeċja, reazzjoni ta' fotosensittività.
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka	Komuni	Disturbi biex tghaddi l-awrina.
	Mhux komuni	Żamma tal-awrina.
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Komuni	Disfunzjoni erettili.
	Mhux komuni	Galaktorea.
	Rari	Ginekomastija.
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Għeja kbira, thossok bil-ġhatx.
	Rari	Deni.
	Mhux magħrufa	Reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

MedDRA SOC	Frekwenza	Terminu Ippreferut
Investigazzjonijiet	Komuni hafna	Żieda fil-piż.
	Komuni	Elettrokardjogram mhux normali, QT imtawwal fuq l-elettrokardjogram, kumpless ta' QRS imtawwal fuq l-elettrokardjogram, iponatrimija.
	Mhux komuni	Żieda tal-pressjoni fl-ghajn.
	Rari	Tnaqqis fil-piż. Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, zieda ta' alkaline phosphatase fid-dem, zieda ta' transaminases.

*Rapporti ta' kazijiet ta' hsibijiet jew imġiba ta' suwiċidju kienu rrapportati waqt it-trattament jew eżatt wara li ntemm it-trattament b'amitriptyline (ara sezzjoni 4.4)

Studji epidemjoloġiċi, il-biċċa l-kbira mwettqa f'pazjenti b'età ta' 50 sena u akbar, juru zieda fir-riskju ta' fratturi fl-ghadam f'pazjenti li jirċievu SSRIs u TCAs. Il-mekkaniżmu li jwassal għal dan ir-riskju mhux magħruf.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendix V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Sintomi antikolinergici: Midrijasi, takikardija, zamma tal-awrina, membrani mukużi xotti, motilità tal-musculi imnaqqa. Konvulzjonijiet, deni. Okkorrenza f'daqqa ta' depressjoni tas-CNS. Koxjenza mnaqqa bi progressjoni għall-koma. Depressjoni respiratorja.

Sintomi kardijaci: Arritmiji (takiaritmiji ventrikulari, torsade de pointes, fibrillazzjoni ventrikulari). L-ECG b'mod karatteristiku juru intervall PR imtawwal, twessigh tal-kumpless QRS, titwil tal-QT, iċċattjar jew inverżjoni tal-mewġa T, tnaqqis tas-segment ST, u gradi differenti ta' imblokk tal-qalb bi progressjoni għal waqfien kardijaku. Twessigh tal-kumpless QRS normalment huwa kkorrelat tajjeb mas-severità tat-tossiċità wara dozi eċċessivi akuti. Insuffiċjenza tal-qalb, pressjoni baxxa, xokk kardjoġeniku. Aċidożi metabolika, ipokalmija.

L-effetti ta' doża eċċessiva jiġu msahħa bl-ingestjoni simultanja ta' alkohol u psikotropiċi ohra. Hemm varjabilità individwali konsiderevoli b'rispons għal doża eċċessiva. It-tfal huma partikolarment suxxettibbli għall-kardjotossiċità u aċċessjonijiet.

Meta l-pazjent ikun qed iqum jistgħu jseħhu mill-ġdid konfużjoni, aġitazzjoni u alluċinazzjonijiet u atassja.

Trattament

1. Dhul l-isptar (unità ta' kura intensiva), jekk meħtieġ. It-trattament huwa sintomatiku u ta' appoġġ.
2. Evalwa u ttratta l-ABC's (*airway, breathing and circulation* [passaġġ tan-nifs, teħid tan-nifs u ċ-ċirkolazzjoni]) kif xieraq. Stabilixxi aċċess IV. Issorvelja mill-qrib anki f'kazijiet li jidhru mhux ikkomplikati.
3. Eżamina għall-karatteristiċi kliniċi. Iċċekkja l-urea u l-elettroliti—iċċekkja għal potassium baxx u ssorvelja l-produttjoni tal-awrina. Iċċekkja għall-gassijiet fid-dem tal-arterji—iċċekkja għall-aċidożi. Wettaq elettrokardjograf—iċċekkja għal QRS ta' >0.16-il sekonda
4. Tagħtix flumazenil biex treġġa' lura t-tossiċità ta' benzodiazepine f'każ ta' dozi eċċessivi mħallta.

5. Il-passaġġ tan-nifs jinżamm miftuħ permezz ta' intubazzjoni, fejn mehtieg. Trattament fir-respiratur huwa rakkomandat sabiex jiġi evitat waqfien respiratorju possibbli. Monitoraġġ kontinwu tal-ECG għall-funzjoni kardijaka għal 3 - 5 ijiem. Trattament ta' dawn li ġejjin se jiġi deċiż abbażi ta' każ każ:
 - Intervalli QRS wiesgħa, insuffiċjenza kardijaka u aritmiji ventrikulari
 - Insuffiċjenza taċ-ċirkolazzjoni
 - Pressjoni baxxa
 - Ipertermija
 - Konvulżjonijiet
 - Aċidożi metabolika.
6. Irrekwitezza u konvulżjonijiet jistgħu jiġu ttrattati b'diazepam.
7. Pazjenti li juru sinjali ta' tossiċità għandhom jiġu mmonitorjati għal minimu ta' 12-il siegħa.
8. Immonitorja għal rabdomijolisi jekk il-pazjent kien mitluf minn sensih għal żmien konsiderevoli.
9. Peress li doża eċċessiva spiss tkun intenzjonata, il-pazjenti jistgħu jippruvaw jagħmlu suwiċidju b'mezzi oħra matul il-fażi ta' rkupru. B'din il-klassi ta' mediċini sehħew imwiet ikkawżati minn doża eċċessiva intenzjonata jew aċċidentali.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika

Antidepressanti - Inibitur mhux selettiv ta' tehid mill-ġdid ta' monoamine (antidepressant triċikliku)
Kodiċi ATC: N 06 AA 09

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Amitriptyline huwa antidepressant triċikliku u analġeżiku. Għandu kwalitajiet antikolinergiċi u sedattivi ċari. Dan jipprevjeni t-tehid mill-ġdid, u b'hekk l-inattivazzjoni ta' noradrenaline u serotonin fit-truf tan-nervaturi. Prevenzjoni ta' tehid mill-ġdid ta' dawn in-newrotrasmettitori monoamine issaħħaħ l-azzjoni tagħhom fil-moħħ. Dan jidher li huwa assoċjat mal-attività antidepressanti.

Antidepressanti triċikliċi għandhom affinità għar-riċetturi muskariniċi u istaminiċi H1 fi gradi li jvarjaw.

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja u s-sigurtà ta' amitriptyline (bħala soluzzjoni għall-injezzjoni) intwerew għall-indikazzjoni ta' Disturb Depressiv Maġġuri.

L-effetti antidepressanti normalment jibdew wara 2-4 ġimgħat; l-azzjoni sedattiva ma ddumx ma tibda.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Minhabba li tevita metabolizmu tal-ewwel pass fil-fwied wara għoti fil-vini l-mediċina tilhaq konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma malajr ħafna u b'mod komplut bi tnaqqis bifażiku rapidu konsegwenti, li jirrifletti ġenerazzjoni tal-ekwilibriju tad-distribuzzjoni bejn it-tessut u l-kompartimenti periferali u ċentrali.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni (V_d)_β stmat wara għoti ġol-vini huwa 1221±280 l; firxa 769-1702 l (16±3 l/kg).

It-twaħħil mal-proteini fil-plażma huwa madwar 95%.

Amitriptyline u l-metabolit prinċipali nortriptyline jgħaddu mill-barriera tal-plaċenta.

F'ommijiet li qed irreddgħu amitriptyline u nortriptyline jitneħħew f'ammonti żgħar fil-ħalib tas-sider. Il-proporzjon tal-koncentrazzjoni fil-ħalib/koncentrazzjoni fil-plażma fin-nisa hija madwar 1:1. L-esponiment ta' kuljum stmat fit-trabi (amitriptyline + nortriptyline) jilhaq medja ta' 2% tad-dożi korrispondenti relatati mal-piż tal-omm ta' amitriptyline (f' mg/kg) (ara sezzjoni 4.6).

Bijotrasformazzjoni

In vitro il-metaboliżmu ta' amitriptyline jipproċedi fil-biċċa l-kbira permezz ta' *demethylation* (CYP2C19, CYP3A) u idroksilazzjoni (CYP2D6) segwit minn konjugazzjoni ma' glucuronic acid. Isozimi oħra involuti huma CYP1A2 u CYP2C9. Il-metaboliżmu huwa suġġett għal polimorfizmu ġenetiku. Il-metabolit attiv ewlieni huwa l-amine sekondarju, nortriptyline. Nortriptyline huwa inibitur aktar potenti ta' noradrenaline milli tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin, filwaqt li amitriptyline jinibixxi t-teħid mill-ġdid ta' noradrenaline u ta' serotonin b'mod ugwali. Metaboliti oħra bħal cis- u trans-10-hydroxyamitriptyline u cis- u trans-10-hydroxynortriptyline għandhom l-istess profil bħal nortriptyline, iżda huma ħafna inqas potenti. Demethylnortriptyline u amitriptyline N oxide huma preżenti fil-plażma f'ammonti żgħar ħafna biss; tal-aħħar huwa kważi inattiv. Il-metaboliti kollha għandhom attività antikolinergika aktar baxxa minn amitriptyline u nortriptyline. Fil-plażma l-ammont ta' 10-hydroxynortriptyline totali jiddomina iżda l-biċċa l-kbira tal-metaboliti huma konjugati.

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni mill-plażma wara għoti i.v. ta' 40 - 60 mg ta' amitriptyline hydrochloride kienet 10.1 - 27.8 sigħat u ta' 15 mg 15.5 - 19.5 sigħat. F'individwi anzjani l-half-life titwal.

It-tneħħija sistemika (Cl_s - *systemic clearance*) medja hija 51.5±13.8 l/sieġha, firxa 25.6 - 71.8 l/sieġha.

Il-half-life tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$ β) ta' amitriptyline wara għoti mill-ħalq hija madwar 25 sieġha (24.65±6.31 sieġha; firxa 16.49 - 40.36 sieġha). It-tneħħija sistemika medja (Cl_s) hija 39.24±10.18 l/sieġha, firxa 24.53 - 53.73 l/sieġha.

It-tneħħija fil-biċċa l-kbira hija fl-awrina. L-eliminazzjoni renali ta' amitriptyline mhux mibdul hija insinifikanti (madwar 2%).

Livelli ta' amitriptyline + nortriptyline fi stat fiss fil-plażma jintlaħqu fi żmien ġimgħa għall-biċċa l-kbira tal-pazjenti, u fi stat fiss il-livell fil-plażma jikkonsisti minn partijiet bejn wiehded u iehor ugwali ta' amitriptyline u nortriptyline l-hin kollu wara trattament bil-pilloli konvenzjonali 3 darbiet kuljum.

Pazjenti anzjani

F'pazjenti anzjani kienu osservati valuri ta' *half-lives* itwal minhabba rata ta' metaboliżmu mnaqqsa.

Funzjoni tal-fwied imnaqqsa

Indeboliment tal-fwied jista' jnaqqas it-tneħħija mill-fwied u jwassal għal-livelli oghla fil-plażma u għandu jkun hemm kawtela meta jiġu ddożati dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

Funzjoni renali mnaqqsa

Insuffiċjenza renali m'għandhiex influwenza fuq il-kinetika.

Polimorfizmu

Il-metabolizmu huwa suġġett għal polimorfizmu ġenetiku (CYP2D6 u CYP2C19) (ara sezzjoni 4.2).

Relazzjoni Farmakokinetika / Farmakodinamika

Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' amitriptyline u nortriptyline jvarjaw hafna bejn l-individwi u ma gietx stabbilita korrelazzjoni sempliċi mar-rispons terapewtiku.

Il-konċentrazzjoni terapewtika fil-plażma fid-depressjoni maġġuri hija madwar 80 - 200 ng/ml ($\approx$ 280 - 700 nmol/l) (għal amitriptyline + nortriptyline). Livelli oġġla minn 300 - 400 ng/ml huma assoċjati ma' riskju akbar ta' disturbi fil-konduzzjoni kardijaka f'termini ta' kumpless QRS imtawwal jew imblokk AV.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Amitriptyline inibixxa l-kanali tal-joni, li huma responsabbli għal ripolarizzazzjoni kardijaka (kanali hERG), fil-firxa mikromolari ta' fuq ta' konċentrazzjonijiet terapewtiċi fil-plażma. Għalhekk, amitriptyline jista' jżid ir-riskju ta' aritmija kardijaka (ara sezzjoni 4.4).

Il-potenzjal ta' effett tossiku fuq il-ġeni ta' amitriptyline ġie investigat f'diversi studji *in vitro* u *in vivo*. Għalkemm dawn l-investigazzjonijiet urew riżultati parzjalment kontradittorji, b'mod partikolari ma jistax jiġi eskluż potenzjal li jikkawża anormalitajiet fil-kromożomi. Ma twettqux studji fit-tul dwar il-karċinoġenicità.

Fi studji dwar l-effett fuq is-sistema riproduttiva ma ġewx osservati effetti teratoġeniċi fil-ġrieden, firien, jew fniek meta amitriptyline inġhata mill-halq f'dożi ta' 2 - 40 mg/kg/jum (sa 13-il darba d-doża massima rakkomandata ta' amitriptyline fil-bniedem ta' 150 mg/jum jew 3 mg/kg/jum għal pazjent ta' 50 kg). Madankollu, id-dejta fil-letteratura ssuġġeriet riskju ta' malformazzjonijiet u dewmien fl-ossifikazzjoni fil-ġrieden, hamsters, firien u fniek b'doża 9 33 darba id-doża massima rakkomandata. Kien hemm assoċjazzjoni possibbli ma' effett fuq il-fertilità fil-firien, jiġifieri rata ta' tqala aktar baxxa. Ir-raġuni għall-effett fuq il-fertilità mhux magħruf.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li ghandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Kartuna/Tikketta

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

<[Saroten u ismijiet assoċjati 10 mg pilloli miksija b'rta; Saroten u ismijiet assoċjati 25 mg pilloli miksija b'rta; Saroten u ismijiet assoċjati 25 mg kapsuli li jerhu l-mediċina bil-mod, iebsin; Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg kapsuli li jerhu l-mediċina bil-mod, iebsin; Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg pilloli miksija b'rta]
Amitriptyline>

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerhu l-mediċina b'mod modifikat, Saroten u ismijiet assoċjati 2 ml, 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni]
Amitriptyline hydrochloride

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Mhux applikabbli.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

Mhux applikabbli.

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
--

Folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

<[Saroten u ismijiet assoċjati 10 mg pilloli miksija b'rita; Saroten u ismijiet assoċjati 25 mg pilloli miksija b'rita; Saroten u ismijiet assoċjati 25 mg kapsuli li jerġu l-mediċina bil-mod, iebsin; Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg kapsuli li jerġu l-mediċina bil-mod, iebsin; Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg pilloli miksija b'rita biss]

Amitriptyline>

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerġu l-mediċina b'mod modifikat]

Amitriptyline hydrochloride>

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN AMPULLA
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

[Ara Anness I - Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Amitriptyline hydrochloride

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

Soluzzjoni għall-infużjoni i.v. u injezzjoni i.m.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKOND IL-PIŻ, VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI.

2 ml

6. OHRAJN

FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Saroten u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 25 mg kapsuli li jerhu l-mediċina bil-mod, iebsin Amitriptyline

Saroten u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mg kapsuli li jerhu l-mediċina bil-mod, iebsin Amitriptyline

Saroten u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 75 mg pillola li terhi l-mediċina b'mod modifikat Amitriptyline hydrochloride

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu X u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu X
3. Kif għandek tiehu X
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen X
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu X u għalxiex jintuża

X jagħmel parti minn grupp ta' mediċini magħrufa bħala antidepressanti triċiklici.

Din il-mediċina tintuża biex tikkura:

- Depressjoni fl-adulti (episodji depressivi maġġuri)
- Uġiġħ newropatiku fl-adulti
- Profilassi ta' uġiġħ ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni fl-adulti
- Profilassi tal-emigranja fl-adulti
- Prevenzjoni ta' tpixxija involontarja fis-sodda matul il-lejl fi tfal b'età minn 6 snin 'il fuq, biss meta kawżi organiċi, bħal spina bifida u disturbi relatati, ikunu ġew esklużi u ma jkunx inkiseb rispons għall-ebda trattament mhux mediċinali u mediċinali, inklużi rilassanti tal-muskoli u desmopressin. Dan il-prodott mediċinali għandu jiġi preskritt biss minn tobba b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti bi tpixxija involontarja fis-sodda persistenti.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu X

Tihux X:

- jekk inti allergiku għal amitriptyline jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk reċentament kellek attakk tal-qalb (infart mijokardijaku)
- jekk għandek problemi tal-qalb bħal disturbi fir-ritmu tal-qalb li huma osservati fuq elettrokardjogram (ECG - *electrocardiogram*), imblokk tal-qalb, jew marda tal-arterji koronarji
- jekk qed tiehu mediċini magħrufa bħala inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoamine oxidase inhibitors*)
- jekk inti ħadt MAOIs f'dawn l-aħħar 14-il jum
- jekk inti ħadt moclobemide il-ġurnata ta' qabel
- jekk għandek mard sever tal-fwied.

Jekk qed tiġi ttrattat b'X, għandek tiegħi tiegħu din il-medicina u tistenna 14-il ġurnata qabel ma' tibda trattament b'MAOI.

Din il-medicina m'għandhiex tintuża fi tfal ta' età inqas minn 6 snin.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiegħu X.

Jistgħu jsejnhu disturbi fir-ritmu tal-qalb u pressjoni baxxa jekk tirċievi dożaġġ għoli ta' amitriptyline. Dan jista' jsejh ukoll b'dozi li jingħataw is-soltu jekk għandek mard tal-qalb eżistenti minn qabel.

Intervall ta' QT imtawwal

Problema fil-qalb imsejja "intervall ta' QT imtawwal" (li tidher fuq l-elettrokardjogram tiegħek, ECG) u disturbi fir-ritmu tal-qalb (tahbit mgħaġġel jew irregolari tal-qalb) kienu rrapportati b'X. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti:

- għandek rata tal-qalb bil-mod,
- għandek jew kellek xi problema fejn qalbek ma tistax tippompja demm madwar il-ġisem tiegħek tajjeb kif suppost (kondizzjoni msejja insuffiċjenza tal-qalb),
- qed tiegħu xi medicina oħra li tista' tikkawza problemi tal-qalb, jew
- għandek problema li tagħtik livell baxx ta' potassium or magnesium, jew livell għoli ta' potassium fid-demm tiegħek
- se tagħmel xi operazzjoni għax jista' jkun meħtieġ li twaqqaf it-trattament b'amitriptyline qabel ma tingħata l-loppju. Fil-każ ta' kirurġija akuta, il-anestetista għandu jkun infurmat dwar it-trattament ta' amitriptyline.
- għandek glandola tat-tirojde attiva żżejjed jew qed tirċievi medikazzjoni għat-tirojde.

Ħsibijiet ta' suwiċidju jew id-depressjoni tiegħek jaggravaw

Jekk għandek depressjoni, xi kultant jista' jkollok ħsibijiet li twegġa' jew li toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jizdiedu meta tibda l-antidepressanti għall-ewwel darba, peress li dawn il-medicini kollha jiehdu ż-żmien biex jaħdmu, normalment madwar ġimagħtejn izda xi kultant aktar.

Inti tista' tkun aktar probabbli li taħseb hekk:

- Jekk qabel diġà kellek xi ħsibijiet biex toqtol jew twegġa' lilek innifsek.
- Jekk inti adult żagħżuġ. Informazzjoni minn provi kliniċi wriet zieda fir-riskju ta' mgħiba suwiċidali f'adulti żgħażaġh (ta' età inqas minn 25 sena) b'kondizzjonijiet psikjatriċi li kienu ittrattati b'antidepressanti.

Jekk ikollok ħsibijiet li twegġa' jew li toqtol lilek innifsek fi kwalunkwe hin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar minnufih.

Tista' ssibha utli li tgħid lil xi qarib jew haħib viċin tiegħek li inti depress, u titlobhom jaqraw dan il-fuljett. Inti tista' issaqsihom biex jgħidulek jekk jaħsbu li id-depressjoni jew l-ansjetà tiegħek qed jaggravaw, jew jekk qed jinkwetaw dwar tibdil fl-imġiba tiegħek.

Episodji ta' manija

Xi pazjenti b'mard ta' depressjoni-manijaka jistgħu jidhlu fil-fażi ta' manija. Din hija kkaratterizzata minn ideat abbondanti u li jinbidlu malajr, ferħ esagerat u attività fizika eċċessiva. F'każijiet bħal dawn, huwa importanti li tikkuntattja lit-tabib tiegħek li probabbilment ibiddel il-medicina tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek, jew kellek fil-passat, xi problemi mediċi, speċjalment jekk għandek

- glawkoma ta' angolu dejjaq (telf tal-vista minhabba pressjoni għolja aktar milli suppost fl-ghajn)
- epilessija, konvulzjonijiet jew aċċessjonijiet fil-passat
- diffikultà biex tgħaddi l-awrina
- prostata mkabbra
- mard tat-tirojde

- disturb bipolari
- skiżofrenja
- mard sever tal-fwied
- mard sever tal-qalb
- stenosi tal-piloru (l-iżbokk tal-istonku jidjied) u ileus paralitiku (imblokk tal-musrana)
- dijabete għax jista' jkollok bżonn aġġustament tal-mediċina kontra d-dijabete tiegħek.

Jekk tuża antidepressanti bħal Inibituri Selettivi tat-Tehid mill-Ġdid ta' Serotonin (SSRIs - *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*), it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li jibdel id-doża tal-mediċina tiegħek (ara wkoll sezzjoni 2 Mediċini ohra u X u sezzjoni 3)

Anzjani huma aktar probabbli li jbatu minn ċerti effetti sekondarji, bħal sturdament meta tqum bilwieqfa minhabba pressjoni baxxa (ara wkoll sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli).

Tfal u adolexxenti

Depressjoni, uġiġh newropatiku, uġiġh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena għal dawn it-trattamenti għax is-sigurtà u l-effikaċja ma għewx stabbiliti f'dan il-grupp ta' età.

Tpissija involontarja fis-sodda matul il-lejl

- Qabel ma tinbeda t-terapija b'amitriptyline għandu jsir ECG biex jiġi eskluż syndrome ta' QT twil
- Din il-mediċina m'għandhiex tittiehed fl-istess hin ma' mediċina antikolinergika (ara wkoll sezzjoni 2 Mediċini ohra u X)
- Hsibijiet u mġiba ta' suwiċidju jistgħu jiżviluppaw ukoll waqt it-trattament bikri b'antidepressanti għal disturbi ohra minbarra depressjoni; għalhekk meta jiġu pazjenti b'enuresi għandhom ikunu segwiti l-istess prekawzjonijiet osservati meta jiġu ttrattati pazjenti bid-depressjoni

Mediċini ohra u X

Xi mediċini jistgħu jaffettwaw l-azzjoni ta' mediċini ohrajn u dan xi kultant jista' jikkawża effetti sekondarji serji.

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haadt dan l-aħħar xi mediċina ohra, bħal:

- inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoamine oxidase inhibitors*) eż. phenelzine, iproniazid, isocarboxazid, nialamide jew tranylcypromine (użati għat-trattament tad-depressjoni) jew selegiline (użat għat-trattament tal-marda ta' Parkinson). Dawn m'għandhomx jittiehdu fl-istess hin ma' X (ara sezzjoni 2 Tihux X)
- adrenaline, ephedrine, isoprenaline, noradrenaline, phenylephrine u phenylpropanolamine (dawn jistgħu jkunu preżenti f'mediċini għas-soghla jew għal riħ, u f'xi anestetiki)
- mediċina biex jittrattaw pressjoni għolja pereżempju imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (eż. diltiazem u verapamil), guanethidine, betanidine, clonidine reserpine u methyl dopa
- mediċini antikolinergiki bħal ċerti mediċini biex jittrattaw il-marda ta' Parkinsons u disturbi gastrointestinali (eż. atropine, hyoscyamine)
- thioridazine (jintuża biex jittratta s-skiżofrenja)
- tramadol (mediċina għall-uġiġh)
- mediċini biex jittrattaw infezzjonijiet fungali (eż. fluconazole, terbinafine, ketoconazole, u itraconazole)
- sedattivi (eż. babilurates)
- antidepressanti (eż. SSRIs (fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine), u bupropion)
- mediċini għal ċerti kondizzjonijiet tal-qalb (eż. imblokkaturi beta u antiarritmiċi)
- cimetidine (użat għat-trattament ta' ulċeri fl-istonku)
- methylphenidate (użat għat-trattament ta' ADHD)
- ritonavir (użat għat-trattament tal-HIV)
- kontraċettivi orali

- rifampicin (għat-trattament ta' infezzjonijiet)
- phenytoin u carbamazepine (użati għat-trattament tal-epilessija)
- St. John's Wort (hypericum perforatum) – medicina mill-hxejjex użata għad-depressjoni
- medicini għat-tirojde.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek ukoll jekk qieghed tiehu jew haadt dan l-aħħar xi medicina li tista' taffettwa r-ritmu tal-qalb eż.:

- medicini biex jittrattaw taħbit irregolari tal-qalb (eż. quinidine u sotalol)
- astemizole u terfenadine (użati għat-trattament ta' allergiji u hayfever)
- medicini użati għat-trattament ta' ċertu mard mentali (eż. pimozone u sertindole)
- cisapride (użat għat-trattament ta' ċerti tipi ta' indigestjoni)
- halofantrine (użat għat-trattament tal-malarja)
- methadone (użat għat-trattament tal-uġiġh u għad-ditossifikazzjoni)
- diuretiċi ("pilloli tal-awrina" eż. furosemide)

Jekk se tagħmel xi operazzjoni u se tirċievi anestetici ġenerali jew lokali, għandek tgħid lit-tabib tiegħek li qed tiehu din il-medicina.

Għandek tgħid ukoll lid-dentist tiegħek li inti tiehu din il-medicina jekk se tirċievi anestetiku lokali.

X ma' alkohol

Mhux rakkomandat li tixrob l-alkohol waqt it-trattament b'din il-medicina peress li jista' jżid l-effett sedattiv.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Amitriptyline mhux rakkomandat waqt it-tqala sakemm it-tabib tiegħek ma jikkunsidrax li huwa meħtieġ b'mod ċar u biss wara konsiderazzjoni b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju. Jekk tkun haadt din il-medicina matul l-aħħar parti tat-tqala, it-tarbija tat-twelid jista' jkollha sintomi ta' irtirar bħal irritabilità, żieda fit-tensjoni tal-muskoli, roġha, nifs irregolari, xorb baġhtut, biki jgħajjat, żamma tal-awrina, u stitikezza.

It-tabib tiegħek se jagħtik parir biex tibda/tkompli/tieqaf tredda', jew biex tieqaf tuża din il-medicina b'konsiderazzjoni tal-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija tiegħek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina tista' tikkawża hedla u sturdament, speċjalment fil-bidu tat-trattament. Issuqx u thaddimx għodda jew magni jekk tkun affettwat.

<[Saroten u ismijiet assoċjati kapsuli li jerġu l-medicina bil-mod, iebsin]

X fih sucrose

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott medicinali.>

3. Kif għandek tiehu X

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Ma jistgħux jinkisbu l-iskemi kollha ta' dożaġġ bil-forom/qawwiet farmaċewtiċi kollha. Għandha tingħażel il-formulazzjoni/qawwa xierqa għad-doži tal-bidu u għal kwalunkwe żidiet sussegwenti fid-doża.

Depressjoni

Adulti

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 50 mg filgħaxija. Skont ir-rispons tiegħek għall-medicina, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża gradwalment għal 150 mg filgħaxija.

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pillola li terhi l-medicina b'mod modifikat]

Minhabba ż-żewġ sinjali mnaqqxa Saroten retard Tabs jistgħu jinqasmu fi tliet biċċiet. Għalhekk id-dożaġġ jista' jiżdied f'żidiet ta' 25 mg amitriptyline hydrochloride.

Dawk il-partijiet li bħalissa mhumiex meħtieġa jistgħu jinħażnu fir-reservoir tal-kaxxa tal-pilloli (taht il-parti li tiżzerżaq tal-parti li tagħlaq), sal-ghoti li jmiss.>

Anzani ('il fuq minn 65 sena) u pazjenti b'mard kardjovaskulari

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 25 mg filgħaxija. Skont ir-rispons tiegħek għall-medicina, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal 100 mg.

Jekk tirċievi doži fil-firxa ta' 100 mg - 150 mg filgħaxija, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn isegwik b'mod aktar frekwenti.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Din il-medicina m'għandhiex tingħata lil tfal jew adolessenti għat-trattament tad-depressjoni. Għal aktar informazzjoni jekk jogħġbok ara sezzjoni 2.

Ugħigh newropatiku, ugħigh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja

It-tabib tiegħek se jaġġusta l-medicina skont is-sintomi tiegħek u r-rispons tiegħek għat-trattament.

Adulti

It-tabib tiegħek x'aktarx se jagħżel li jibda t-trattament tiegħek b'Saroten pilloli miksija b'rita qabel ma jinbeda t-trattament b'X.

Id-doża tal-bidu għandha tkun ta' 10 mg – 25 mg filgħaxija. Id-doži rakkomandati huma 25 mg - 75 mg filgħaxija.

Skont ir-rispons tiegħek għall-medicina, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża gradwalment. Jekk tirċievi doži 'l fuq minn 100 mg kuljum, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn isegwik b'mod aktar frekwenti.

Anzani ('il fuq minn 65 sena) u pazjenti b'mard kardjovaskulari

Hija rakkomanda doża tal-bidu ta' 10 mg - 25 mg filgħaxija. Skont ir-rispons tiegħek għall-medicina, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża gradwalment.

Jekk tirċievi doži –l fuq minn 75 mg kuljum, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn isegwik b'mod aktar frekwenti.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Din il-medicina m'għandhiex tingħata lil tfal jew adolessenti għat-trattamenti ta' ugħigh newropatiku, profilassi ta' ugħigh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja. Għal aktar informazzjoni jekk jogħġbok ara sezzjoni 2.

Tpixxija involontarja fis-sodda matul il-lejl

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doži rakkomandati għat-tfal:

- età ta' anqas minn 6 snin: ara sezzjoni 2 Tihux X
- età minn 6 sa 10 snin: 10 mg – 20 mg kuljum. Għal dan il-grupp ta' età għandha tintuża forma ta' dożaġġ aktar xierqa.
- età minn 11-il sena 'l fuq: 25 mg - 50 mg

Id-doża għandha tiżdied gradwalment.

Hu din il-medicina 1-1½ sigħat qabel tmur torqod.

Qabel tibda t-trattament, it-tabib tieghek se jagħmel ECG tal-qalb tieghek sabiex jiċċekkja għal sinjal ta' taħbit tal-qalb mhux tas-soltu.

It-tabib tieghek se jerga' jevalwa t-trattament tieghek wara 3 xhur u jekk ikun hemm bżonn jagħmel ECG ġdid.

M'għandekx twaqqaf it-trattament qabel ma tkellem lit-tabib tieghek.

Pazjenti b'riskji speċjali

Pazjenti b'mard tal-fwied jew nies magħrufa bħala "metabolizzaturi batuti" normalment jirċievu dożi aktar baxxi.

It-tabib tieghek jista' jiehu kampjuni tad-demem biex jiddetermina l-livell ta' amitriptyline fid-demem (ara wkoll sezzjoni 2).

Kif u meta għandek tiehu X

Din il-medicina tittiehed kull filgħaxija bħala doża waħda kuljum.

Din il-medicina tista' tittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

<[Saroten u ismijiet assoċjati kapsuli li jerħu l-medicina bil-mod, iebesin]

Ibla' l-kapsuli ma' tazza ilma.

Jekk għandek diffikultà biex tibra' l-kapsuli, tista' tiftahhom u tqiegħed il-pritkuni fil-jogurt jew f'xarba kiesha pereżempju. M'għandekx tomgħod il-pritkuni.>

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerħu l-medicina b'mod modifikat]

Iż-żewġ sinjali mnaqqxa jiffaċilitaw li l-pillola li terħi l-medicina b'mod ittardjat tinqasam fi 3 biċċiet indaqs. Dawk il-partijiet li bħalissa mhumiex mehtieġa jistgħu jinħażnu fir-reservoir tal-kaxxa tal-pilloli.

X jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

Il-pilloli jinbelgħu mal-ilma indipendenti minn ikliet.>

Tul tat-trattament

Tibdilx id-doża tal-medicina u tieqafx tiehu l-medicina qabel ma tkellem lit-tabib tieghek.

Depressjoni

Bhal b'medicini ohra għat-trattament tad-depressjoni tista' tiehu ftit ġimgħat qabel ma thoss xi titjib.

Fit-trattament tad-depressjoni t-tul tat-trattament huwa individwali, u normalment huwa mill-inqas 6 xhur. It-tul tat-trattament huwa deċiż mit-tabib tieghek.

Kompli hu din il-medicina għat-tul ta' żmien li rrakkomandalek it-tabib tieghek.

Il-marda sottostanti tista' tippersisti għal żmien twil. Jekk twaqqaf it-trattament tieghek kmieni wisq, is-sintomi tieghek jistgħu jerġgħu jitfaċċaw.

Ugħigh newropatiku, ugħigh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja

Tista' tiehu ftit ġimgħat qabel ma thoss xi titjib fl-ugħigh tieghek.

Kellem lit-tabib tieghek dwar it-tul tat-trattament tieghek u kompli hu din il-medicina għat-tul ta' żmien li rrakkomandalek it-tabib tieghek.

Tpixxija involontarja fis-sodda matul il-lejl

It-tabib tieghek se jevalwa jekk it-trattament għandux jitkompla wara 3 xhur.

Jekk tiehu X aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tieghek jew id-dipartiment tal-emergenza tal-eqreb spjar immedjatament. Aghmel dan anki jekk ma jkunx hemm sinjali ta' skonfort jew avvelenament. Hu l-kontenitur ta' din il-medicina miegħek jekk tmur għand tabib jew l-isptar.

Sintomi ta' doża eċċessiva jinkludu:

- habbiet tal-ghajnejn dilatati
- tahbit mgħaġġel jew irregolari tal-qalb
- diffikultajiet biex tghaddi l-awrina
- ħalq u ilsien xotti
- imblokk fl-imsaren
- aċċessjonijiet
- deni
- aġitazzjoni
- konfużjoni
- allucinazzjonijiet
- movimenti mhux ikkontrollati
- pressjoni baxxa tad-dem, polz dgħajjef, sfurija
- diffikultà biex tiehu n-nifs
- lewn ikħal tal-ġilda
- rata tal-qalb imnaqqsa
- ngħas
- tintilef minn sensik
- koma
- diversi sintomi kardijaċi bħal imblokk tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, pressjoni baxxa, xokk kardjoġeniku, aċidożi metabolika, ipokalmija.

Jekk tinsa tiehu X

Hu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tiegħaf tiehu X

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta u kif twaqqaf it-trattament tiegħek biex tevita xi sintomi mhux pjaċevoli li jistgħu jsejnhu jekk jitwaqqaf f'daqqa (eż. uġiġħ ta' ras, thossok ma tiflahx, nuqqas ta' rqad u irritabilità).

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi sintomu minn dawn li ġejjin għandek tmur għand it-tabib tiegħek minnufih:

- Attakki ta' vista mċajpra b'mod intermittenti, tara qawsalla madwar id-dwal, u uġiġħ fl-ghajnejn.
Għandek tagħmel eżami tal-ghajnejn immedjatament qabel ma jkun jista' jitkompla t-trattament b'din il-medicina. Din il-kondizzjoni tista' tkun sinjal ta' glawkoma akuta. Effett sekondarju rari ħafna jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10,000 persuna.
- problema fil-qalb li tissejjah "intervall QT imtawwal" (li tidher fuq l-elettrokardjogram tiegħek, ECG). Effett sekondarju komuni, jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 10.
- Stitikezza gravi, stonku minfuħ, deni u rimettar.
Dawn is-sintomi jistgħu jkunu kkawżati minn partijiet tal-musrana li ġew ipparalizzati. Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.

- Kwalunkwe sfurija tal-ġilda u tal-abjad tal-ġhajnejn (suffejra). Il-fwied tiegħek jista' jkun affettwat. Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.
- Tbenġil, fsada, sfurija jew uġiġh fil-ġriżmejn u deni persistenti. Dawn is-sintomi jistgħu jkunu l-ewwel sinjali li d-demm jew il-mudullun tiegħek jistgħu jkunu affettwati. Effetti fuq id-demm jistgħu jkunu tnaqqis fin-numru ta' ċelluli ħomor (li jgħorru l-ossigenu madwar il-ġisem), ċelluli bojod (li jgħinu biex jiġġieldu l-infezzjonijiet) u plejtlits (li jgħinu fit-tagħqid tad-demm). Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.
- Hsibijiet jew imġieba ta' suwiċidju. Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.

L-effetti sekondarji elenkati hawn taht ġew irrappurtati bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni

- Nġhas/hedla
- roġħda fl-idejn jew f'partijiet ohra tal-ġisem
- sturdament
- uġiġh ta' ras
- taħbit tal-qalb irregolari, iebes, jew mġhaġġel
- sturdament meta tqum bilwieqfa minhabba pressjoni baxxa (pressjoni ortostatika baxxa)
- ħalq xott
- stitikezza
- dardir
- ġħaraq eċċessiv
- zieda fil-piż.
- diskors jehel jew bil-mod
- aggressjoni
- kongestjoni fl-immieher.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni

- konfużjoni
- disturb sesswali (tnaqqis fil-ġibda ġhas-sess, problemi bl-erezzjoni)
- disturb fl-attenzjoni
- bidliet fit-togħma
- tnemnim jew tingiż fid-dirġajn jew fir-riglejn
- disturb fil-koordinazzjoni
- ħabbiet tal-ġhajnejn dilatati
- imblokk tal-qalb
- għeja
- konċentrazzjoni baxxa ta' sodium fid-demm.
- aġitazzjoni
- disturb fl-awrina
- tħossok bil-ġhatx.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna

- eċitament, ansjetà, diffikultajiet biex torqod, ħmar il-lejl
- konvulżjonijiet
- żarżir fil-widnejn
- zieda fil-pressjoni tad-demm
- dijarea, rimettar
- raxx tal-ġilda, ħorriqija (urtikarja), neġħa fil-wiċċ u l-ilsien
- diffikultajiet biex tgħaddi l-awrina
- zieda fil-produzzjoni tal-ħalib tas-sider jew ħruġ tal-ħalib tas-sider mingħajr treddigh

- zieda fil-pressjoni fil-boċċa tal-ghajn
- kondizzjonijiet ta' kollass
- aggravar ta' insuffiċjenza tal-qalb
- indeboliment fil-funzjoni tal-fwied (eż., marda kolestatika tal-fwied).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna

- tnaqqis fl-aptit
- delirju (speċjalment f'pazjenti anzjani), alluċinazzjonijiet (speċjalment f'pazjenti bi skizofrenja)
- anormalità fir-ritmu tal-qalb, jew fil-mod tat-tahbit tal-qalb
- neġha tal-glandoli tal-bżieq
- telf ta' xagħar
- zieda fis-sensittività għad-dawl tax-xemx
- tkabbir tas-sider fl-irġiel
- deni
- telf ta' piż
- riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali

Rari hafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna

- marda tal-muskolu tal-qalb
- sensazzjoni ta' irrekwitezza minn ġewwa u hteġa kbira li tiċċaq laq il-hin kollu
- disturb tan-nervituri periferali
- zieda akuta tal-pressjoni fl-ghajn
- forom partikulari ta' ritmu tal-qalb mhux normali (li jissejjaħ torsades de pointes)
- infjammazzjoni allergika tal-alveoli tal-pulmun u tat-tessut tal-pulmun.

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli):

- nuqqas ta' sensazzjoni ta' aptit
- livelli elevati jew imnaqqsa ta' zokkor fid-demm
- paranojja
- disturbi fil-moviment (movimenti involontarji jew movimenti mnaqqsa)
- infjammazzjoni ta' sensittività eċċessiva tal-muskolu tal-qalb
- epatite
- fwawar

Żieda fir-riskju ta' fratturi fl-għadam kienet osservata f'pazjenti li kienu qed jiehdu dan it-tip ta' mediċini.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendix V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen X

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih X

<[Saroten u ismijiet assoċjati kapsuli li jerġu l-mediċina bil-mod, iebsin]
Is-sustanza attiva hi amitriptyline.>

<[Saroten u ismijiet assoċjati 75 mg, pilloli li jerġu l-mediċina b'mod modifikat]
Is-sustanza attiva hi amitriptyline hydrochloride.>

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Kif jidher X u l-kontenut tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'<{XX/SSSS}> <{xahar SSSS}>.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Saroten u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 10 mg pilloli miksija b'rita
Saroten u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 25 mg pilloli miksija b'rita
Saroten u ismijiet assoċjati (ara Anness I) 50 mg pilloli miksija b'rita
Amitriptyline

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiegħu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhx X u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu X
3. Kif għandek tiegħu X
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahžen X
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhx X u għalxiex jintuża

X jagħmel parti minn grupp ta' medicini magħrufa bħala antidepressanti triċikliċi.

Din il-medicina tintuża biex tikkura:

- Depressjoni fl-adulti (episodji depressivi maġġuri)
- Uġiġħ newropatiku fl-adulti
- Profilassi ta' uġiġħ ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni fl-adulti
- Profilassi tal-emigranja fl-adulti
- Prevenzjoni ta' tpixxija involontarja fis-sodda matul il-lejl fi tfal b'età minn 6 snin 'il fuq, biss meta kawzi organiċi, bħal spina bifida u disturbi relatati, ikunu ġew esklużi u ma jkunx inkiseb rispons għall-ebda trattament mhux medicinali u medicinali, inklużi rilassanti tal-muskoli u desmopressin. Dan il-prodott medicinali għandu jiġi preskritt biss minn tobbja b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti bi tpixxija involontarja fis-sodda persistenti.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiegħu X

Tihux X:

- jekk inti allergiku għal amitriptyline jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk reċentament kellek attakk tal-qalb (infart mijokardijaku)
- jekk għandek problemi tal-qalb bħal disturbi fir-ritmu tal-qalb li huma osservati fuq elettrokardjogram (ECG - *electrocardiogram*), imblokk tal-qalb, jew marda tal-arterji koronarji
- jekk qed tiegħu medicini magħrufa bħala inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoamine oxidase inhibitors*)
- jekk inti ħadt MAOIs f'dawn l-aħħar 14-il jum
- jekk inti ħadt moclobemide il-ġurnata ta' qabel
- jekk għandek mard sever tal-fwied.

Jekk qed tiġi ttrattat b'X, għandek tieqaf tiegħu din il-medicina u tistenna 14-il ġurnata qabel ma' tibda trattament b'MAOI.

Din il-medicina m'għandhiex tintuża fi tfal ta' età inqas minn 6 snin.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu X.

Jistgħu jsehhu disturbi fir-ritmu tal-qalb u pressjoni baxxa jekk tirċievi dożaġġ għoli ta' amitriptyline. Dan jista' jsehh ukoll b'doži li jingħataw is-soltu jekk għandek mard tal-qalb eżistenti minn qabel.

Intervall ta' QT imtawwal

Problema fil-qalb imsejja "intervall ta' QT imtawwal" (li tidher fuq l-elettrokardjogram tiegħek, ECG) u disturbi fir-ritmu tal-qalb (tahbit mgħaġġel jew irregolari tal-qalb) kienu rrapportati b'X. Għid lit-tabib tiegħek jekk inti:

- għandek rata tal-qalb bil-mod,
- għandek jew kellek xi problema fejn qalbek ma tistax tippompja demm madwar il-ġisem tiegħek tajjeb kif suppost (kondizzjoni msejja insuffiċjenza tal-qalb),
- qed tiehu xi medicina oħra li tista' tikkawża problemi tal-qalb, jew
- għandek problema li tagħtik livell baxx ta' potassium or magnesium, jew livell għoli ta' potassium fid-demm tiegħek
- se tagħmel xi operazzjoni għax jista' jkun meħtieġ li twaqqaf it-trattament b'amitriptyline qabel ma tingħata l-loppju. Fil-każ ta' kirurġija akuta, il-anestetista għandu jkun infurmat dwar it-trattament ta' amitriptyline.
- għandek glandola tat-tirojde attiva żżejjed jew qed tirċievi medikazzjoni għat-tirojde.

Ħsibijiet ta' suwiċidju jew id-depressjoni tiegħek jaggravaw

Jekk għandek depressjoni, xi kultant jista' jkollok ħsibijiet li twegġa' jew li toqtol lilek innifsek. Dawn jistgħu jizdiedu meta tibda l-antidepressanti għall-ewwel darba, peress li dawn il-medicini kollha jiehdu ż-żmien biex jaħdmu, normalment madwar ġimagħtejn iżda xi kultant aktar.

Inti tista' tkun aktar probabbli li taħseb hekk

- Jekk qabel diġà kellek xi ħsibijiet biex toqtol jew twegġa' lilek innifsek.
- Jekk inti adult żagħżuġ. Informazzjoni minn provi kliniċi wriet iżda fir-riskju ta' mġiba suwiċidali f'adulti żgħażaġh (ta' età inqas minn 25 sena) b'kondizzjonijiet psikjatriċi li kienu ittrattati b'antidepressanti.

Jekk ikollok ħsibijiet li twegġa' jew li toqtol lilek innifsek fi kwalunkwe hin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur l-isptar minnufih.

Tista' ssibha utli li tgħid lil xi qarib jew haġib viċin tiegħek li inti depress, u titlobhom jaqraw dan il-fuljett. Inti tista' issaqsihom biex jgħidulek jekk jaħsbu li d-depressjoni jew l-ansjetà tiegħek qed jaggravaw, jew jekk qed jinkwetaw dwar tibdil fl-imġiba tiegħek.

Episodji ta' manija

Xi pazjenti b'mard ta' depressjoni-manijaka jistgħu jidhlu fil-fażi ta' manija. Din hija kkaratterizzata minn ideat abbondanti u li jinbidlu malajr, ferh esagerat u attività fizika eċċessiva. F'każijiet bħal dawn, huwa importanti li tikkuntattja lit-tabib tiegħek li probabbilment ibiddel il-medicina tiegħek.

Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek, jew kellek fil-passat, xi problemi mediċi, speċjalment jekk għandek

- glawkoma ta' angolu dejjaq (telf tal-vista minhabba pressjoni għolja aktar milli suppost fl-għajn)
- epilessija, konvulzjonijiet jew aċċessjonijiet fil-passat
- diffikultà biex tgħaddi l-awrina
- prostata mkabbra
- mard tat-tirojde
- disturb bipolari
- skizofrenja
- mard sever tal-fwied

- mard sever tal-qalb
- stenosi tal-piloru (l-iżbukk tal-istonku jidjied) u ileus paralitiku (imblokk tal-musrana)
- dijabete għax jista' jkollok bżonn aġġustament tal-mediċina kontra d-dijabete tiegħek.

Jekk tuża antidepressanti bħal SSRIs, it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li jibdel id-doża tal-mediċina tiegħek (ara wkoll sezzjoni 2 Mediċini oħra u X u sezzjoni 3)

Anzjani huma aktar probabbli li jbatu minn ċerti effetti sekondarji, bħal sturdament meta tqum bilwieqfa minhabba pressjoni baxxa (ara wkoll sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli).

Tfal u adolexxenti

Depressjoni, uġiġh newropatiku, uġiġh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena għal dawn it-trattamenti għax is-sigurtà u l-effikaċja ma ġewx stabbiliti f'dan il-grupp ta' età.

Tpissija involontarja fis-sodda matul il-lejl

- Qabel ma tinbeda t-terapija b'amitriptyline għandu jsir ECG biex jiġi eskluż syndrome ta' QT twil
- Din il-mediċina m'għandhiex tittiehed fl-istess hin ma' mediċina antikolinergika (ara wkoll sezzjoni 2 Mediċini oħra u X)
- Hsibijiet u mġiba ta' suwiċidju jistgħu jiżviluppaw ukoll waqt it-trattament bikri b'antidepressanti għal disturbi oħra minbarra depressjoni; għalhekk meta jiġu pazjenti b'enuresi għandhom ikunu segwiti l-istess prekawzjonijiet osservati meta jiġu ttrattati pazjenti bid-depressjoni

Mediċini oħra u X

Xi mediċini jistgħu jaffettwaw l-azzjoni ta' mediċini oħrajn u dan xi kultant jista' jikkawża effetti sekondarji serji.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu jew haċt dan l-aħħar xi mediċina oħra, bħal:

- inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoamine oxidase inhibitors*) eż. phenelzine, iproniazid, isocarboxazid, nialamide jew tranylcypromine (użati għat-trattament tad-depressjoni) jew selegiline (użat għat-trattament tal-marda ta' Parkinson). Dawn m'għandhomx jittiehdu fl-istess hin ma' X (ara sezzjoni 2 Tihux X)
- adrenaline, ephedrine, isoprenaline, noradrenaline, phenylephrine u phenylpropanolamine (dawn jistgħu jkunu preżenti f'mediċini għas-sogħla jew għal riħ, u f'xi anestetiċi)
- mediċina biex jittrattaw pressjoni għolja pereżempju imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (eż. diltiazem u verapamil), guanethidine, betanidine, clonidine reserpine u methyl dopa
- mediċini antikolinergiki bħal ċerti mediċini biex jittrattaw il-marda ta' Parkinsons u disturbi gastrointestinali (eż. atropine, hyoscyamine)
- thioridazine (jintuża biex jittratta s-skiżofrenja)
- tramadol (mediċina għall-uġiġh)
- mediċini biex jittrattaw infezzjonijiet fungali (eż. fluconazole, terbinafine, ketoconazole, u itraconazole)
- sedattivi (eż. babilurates)
- antidepressanti (eż. SSRIs (fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine), u bupropion)
- mediċini għal ċerti kondizzjonijiet tal-qalb (eż. imblokkaturi beta u antiarritmiċi)
- cimetidine (użat għat-trattament ta' ulċeri fl-istonku)
- methylphenidate (użat għat-trattament ta' ADHD)
- ritonavir (użat għat-trattament tal-HIV)
- kontraċettivi orali
- rifampicin (għat-trattament ta' infezzjonijiet)
- phenytoin u carbamazepine (użati għat-trattament tal-epilessija)
- St. John's Wort (*hypericum perforatum*) – mediċina mill-ħxejjex użata għad-depressjoni
- mediċini għat-tirojde.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek ukoll jekk qieghed tiehu jew haadt dan l-aħħar xi mediċina li tista' taffettwa r-ritmu tal-qalb eż.:

- mediċini biex jittrattaw taħbit irregolari tal-qalb (eż. quinidine u sotalol)
- astemizole u terfenadine (użati għat-trattament ta' allergiji u hayfever)
- mediċini użati għat-trattament ta' ċerti mard mentali (eż. pimozone u sertindole)
- cisapride (użat għat-trattament ta' ċerti tipi ta' indigestjoni)
- halofantrine (użat għat-trattament tal-malarja)
- methadone (użat għat-trattament tal-uġiġ u għad-ditossifikazzjoni)
- dijuretiċi ("pilloli tal-awrina" eż. furosemide)

Jekk se tagħmel xi operazzjoni u se tirċievi anestetiki ġenerali jew lokali, għandek tgħid lit-tabib tiegħek li qed tiehu din il-mediċina.

Għandek tgħid ukoll lid-dentist tiegħek li inti tiehu din il-mediċina jekk se tirċievi anestetiku lokali.

X ma' alkohol

Mhux rakkomandat li tixrob l-alkohol waqt it-trattament b'din il-mediċina peress li jista' jżid l-effett sedattiv.

Tqala u treddiġ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Amitriptyline mhux rakkomandat waqt it-tqala sakemm it-tabib tiegħek ma jikkunsidrax li huwa meħtieġ b'mod ċar u biss wara konsiderazzjoni b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju. Jekk tkun haadt din il-mediċina matul l-aħħar parti tat-tqala, it-tarbija tat-twelid jista' jkollha sintomi ta' irtirar bħal irritabilità, żieda fit-tensjoni tal-muskoli, roġha, nifs irregolari, xorb baġħtut, biki jgħajjat, żamma tal-awrina, u stitikezza.

It-tabib tiegħek se jagħtik parir biex tibda/tkompli/tieqaf tredda', jew biex tieqaf tuża din il-mediċina b'konsiderazzjoni tal-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija tiegħek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina tista' tikkawża heġla u sturdament, speċjalment fil-bidu tat-trattament. Issuqx u thaddimx għodda jew magni jekk tkun affettwat.

X fih lactose

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tiehu X

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Ma jistgħux jinkisbu l-iskemi kollha ta' dożaġ bil-forom/qawwiet farmaċewtiċi kollha. Għandha tingħażel il-formulazzjoni/qawwa xierqa għad-doża tal-bidu u għal kwalunkwe żidiet sussegwenti fid-doża.

Depressjoni

Adulti

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 25 mg darbtejn kuljum.

Skont ir-rispons għall-mediċina, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża gradwalment għal 150 mg kuljum maqsuma f'żewġ doži.

Anzjani ('il fuq minn 65 sena) u pazjenti b'mard kardjovaskulari

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 10 mg - 12.5 mg.

Skont ir-rispons tiegħek għall-medicina, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża gradwalment għal doża totali ta' kuljum ta' 100 mg maqsuma f'żewġ dożi.

Jekk tirċievi doži fil-firxa ta' 100 mg - 150 mg, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn isegwik b'mod aktar frekwenti.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Din il-medicina m'għandhiex tingħata lil tfal jew adolessenti għat-trattament tad-depressjoni. Għal aktar informazzjoni jekk jogħġbok ara sezzjoni 2.

Ugħigh newropatiku, ugħigh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja

It-tabib tiegħek se jagħġusta l-medicina skont is-sintomi tiegħek u r-rispons tiegħek għat-trattament.

Adulti

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 10 mg -- 25 mg filgħaxija.

Id-doża rakkomandata ta' kuljum hija 25 mg - 75 mg.

Skont ir-rispons tiegħek għall-medicina, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża gradwalment. Jekk tirċievi doži 'l fuq minn 100 mg kuljum, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn isegwik b'mod aktar frekwenti. It-tabib tiegħek se jagħtik parir jekk tihux id-doži darba kuljum jew maqsuma f'żewġ dożi.

Anzjani ('il fuq minn 65 sena) u pazjenti b'mard kardjovaskulari

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija 10 mg - 25 mg filgħaxija.

Skont ir-rispons tiegħek għall-medicina, it-tabib tiegħek jista' jżid id-doża gradwalment.

Jekk tirċievi doži 'l fuq minn 75 mg kuljum, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn isegwik b'mod aktar frekwenti.

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Din il-medicina m'għandhiex tingħata lil tfal jew adolessenti għat-trattamenti ta' ugħigh newropatiku, profilassi ta' ugħigh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja. Għal aktar informazzjoni jekk jogħġbok ara sezzjoni 2.

Tpixxija involontarja fis-sodda matul il-lejl

Użu fit-tfal u fl-adolessenti

Id-doži rakkomandati għat-tfal:

- età ta' anqas minn 6 snin: ara sezzjoni 2 Tihux X
- età minn 6 sa 10 snin: 10 mg – 20 mg kuljum. Għal dan il-grupp ta' età għandha tintuża forma ta' dożaġġ aktar xierqa.
- età minn 11-il sena 'l fuq: 25 mg - 50 mg

Id-doża għandha tiżdied gradwalment.

Ħu din il-medicina 1-1½ sigħat qabel tmur torqod.

Qabel tibda t-trattament, it-tabib tiegħek se jagħmel ECG tal-qalb tiegħek sabiex jiċċekkja għal sinjal ta' tahbit tal-qalb mhux tas-soltu.

It-tabib tiegħek se jerġa' jevalwa t-trattament tiegħek wara 3 xhur u jekk ikun hemm bżonn jagħmel ECG ġdid.

M'għandekx twaqqaf it-trattament qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Pazjenti b'riskji speċjali

Pazjenti b'mard tal-fwied jew nies maghrufa bħala “metabolizzaturi batuti” normalment jirċievu dozi aktar baxxi.

It-tabib tiegħek jista' jiehu kampjuni tad-demmi biex jiddetermina l-livell ta' amitriptyline fid-demmi (ara wkoll sezzjoni 2).

Kif u meta għandek tiehu X

Din il-medicina tista' tittiehed mal-ikel jew mingħajr ikel.

<[Saroten u ismijiet assoċjati 50 mg pilloli miksija b'rita biss

X huma pilloli li jistgħu jinqasmu bi tliet sinjali mnaqqxa. Iż-żewġ sinjali mnaqqxa jiffaċilitaw li l-pillola tinqasam f'4 biċċiet indaqs. Dawk il-partijiet li bħalissa mhumiex mehtieġa jistgħu jinħażnu fir-reservoir tal-kaxxa tal-pilloli (taħt iż-żurżieqa tal-gheluq), sal-ghoti li jmiss.>

Ibla' l-pilloli mal-ilma. Tomghodomx.

Tul tal-kura

Tibdilx id-doża tal-medicina u tieqafx tiehu l-medicina qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek.

Depressjoni

Bħal b'medicini ohra għat-trattament tad-depressjoni tista' tiehu ftit gimghat qabel ma thoss xi titjib.

Fit-trattament tad-depressjoni t-tul tat-trattament huwa individwali, u normalment huwa mill-inqas 6 xhur. It-tul tat-trattament huwa deċiż mit-tabib tiegħek.

Kompli hu din il-medicina għat-tul ta' żmien li rrakkomandalek it-tabib tiegħek.

Il-marda sottostanti tista' tippersisti għal żmien twil. Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek kmieni wisq, is-sintomi tiegħek jistgħu jergħu jiffaċċaw.

Ugħigh newropatiku, ugħigh ta' ras kroniku kkawżat minn tensjoni u profilassi tal-emigranja

Tista' tiehu ftit gimghat qabel ma thoss xi titjib fl-ugħigh tiegħek.

Kellem lit-tabib tiegħek dwar it-tul tat-trattament tiegħek u kompli hu din il-medicina għat-tul ta' żmien li rrakkomandalek it-tabib tiegħek.

Tpixxija involontarja fis-sodda matul il-lejl

It-tabib tiegħek se jevalwa jekk it-trattament għandux jtkompla wara 3 xhur.

Jekk tiehu X aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew id-dipartiment tal-emergenza tal-eqreb spjar immedjatament. Aghmel dan anki jekk ma jkunx hemm sinjali ta' skonfort jew avvelenament. Hu l-kontenitur ta' din il-medicina miegħek jekk tmur għand tabib jew l-isptar.

Sintomi ta' doża eċċessiva jinkludu:

- habbiet tal-ghajnejn dilatati
- taħbit mghagħgel jew irregolari tal-qalb
- diffikultajiet biex tgħaddi l-awrina
- haq u ilsien xotti
- imblokk fl-imsaren
- aċċessjonijiet
- deni
- agitazzjoni
- konfużjoni
- allucinazzjonijiet
- movimenti mhux ikkontrollati
- pressjoni baxxa tad-demmi, polz dgħajjef, sfurija

- diffikultà biex tiehu n-nifs
- lewn ikhal tal-gilda
- rata tal-qalb imnaqqsa
- nghas
- tintilef minn sensik
- koma
- diversi sintomi kardijaċi bħal imblokk tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, pressjoni baxxa, xokk kardjoġeniku, aċidożi metabolika, ipokalinja.

Jekk tinsa tiehu X

Hu d-doża li jmiss fil-hin tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu X

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta u kif twaqqaf it-trattament tiegħek biex tevita xi sintomi mhux pjaċevoli li jistgħu jsehhu jekk jitwaqqaf f'daqqa (eż. uġigh ta' ras, thossok ma tiflahx, nuqqas ta' rqad u irritabilità).

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi sintomu minn dawn li ġejjin għandek tmur għand it-tabib tiegħek minnufih:

- Attakki ta' vista mċajpra b'mod intermittenti, tara qawsalla madwar id-dwal, u uġigh fl-ghajnejn.
Għandek tagħmel eżami tal-ghajnejn immedjatament qabel ma jkun jista' jitkompla t-trattament b'din il-medicina. Din il-kondizzjoni tista' tkun sinjal ta' glawkoma akuta. Effett sekondarju rari hafna jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10,000 persuna.
- problema fil-qalb li tissejjaħ "intervall QT imtawwal" (li tidher fuq l-elettrokardjogrammi tiegħek, ECG). Effett sekondarju komuni, jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 10.
- Stitikezza gravi, stonku minfuħ, deni u rimettar.
Dawn is-sintomi jistgħu jkunu kkawżati minn partijiet tal-musrana li ġew ipparalizzati. Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.
- Kwalunkwe sfurija tal-gilda u tal-abjad tal-ghajnejn (suffejra).
Il-fwied tiegħek jista' jkun affettwat. Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.
- Tbenġil, fsada, sfurija jew uġigh fil-grizmejn u deni persistenti.
Dawn is-sintomi jistgħu jkunu l-ewwel sinjali li d-demmi jew il-mudullun tiegħek jistgħu jkunu affettwati.
Effetti fuq id-demmi jistgħu jkunu tnaqqis fin-numru ta' ċelluli homor (li jgħorru l-ossigenu madwar il-ġisem), ċelluli bojod (li jgħinu biex jiġġieldu l-infezzjonijiet) u plejtlits (li jgħinu fit-tagħqid tad-demmi). Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.
- Hsibijiet jew imġieba ta' suwiċidju. Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.

L-effetti sekondarji elenkati hawn taht ġew irrappurtati bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni ħafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni

- Nghas/hedla
- roġhda fl-idejn jew f'partijiet oħra tal-ġisem
- sturdament
- uġiġħ ta' ras
- taħbit tal-qalb irregolari, iebes, jew mġaġġel
- sturdament meta tqum bilwieqfa minħabba pressjoni baxxa (pressjoni ortostatika baxxa)
- ħalq xott
- stitikezza
- dardir
- għaraq eċċessiv
- zieda fil-piż.
- diskors jehel jew bil-mod
- aggressjoni
- kongestjoni fl-immieher.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni

- konfużjoni
- disturb sesswali (tnaqqis fil-ġibda għas-sess, problemi bl-erezzjoni)
- disturb fl-attenzjoni
- bidliet fit-togħma
- tnevmim jew tingiż fid-dirġajn jew fir-riglejn
- disturb fil-koordinazzjoni
- ħabbiet tal-għajnejn dilatati
- imblokk tal-qalb
- għeja
- konċentrazzjoni baxxa ta' sodium fid-dem.
- aġitazzjoni
- disturb fl-awrina
- tħossok bil-ghatx.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna

- eċitament, ansjetà, diffikultajiet biex torqod, ħmar il-lejl
- konvulżjonijiet
- żarżir fil-widnejn
- zieda fil-pressjoni tad-dem
- dijarea, rimettar
- raxx tal-ġilda, horriqija (urtikarja), nefha fil-wieċ u l-ilsien
- diffikultajiet biex tgħaddi l-awrina
- zieda fil-produzzjoni tal-ħalib tas-sider jew hrug tal-ħalib tas-sider mingħajr treddigh
- zieda fil-pressjoni fil-boċċa tal-għajn
- kondizzjonijiet ta' kollass
- aggravar ta' insuffiċjenza tal-qalb
- indeboliment fil-funzjoni tal-fwied (eż., marda kolestatika tal-fwied).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna

- tnaqqis fl-aptit
- delirju (speċjalment f'pazjenti anzjani), alluċinazzjonijiet (speċjalment f'pazjenti bi skizofrenja)
- anormalità fir-ritmu tal-qalb, jew fil-mod tat-taħbit tal-qalb
- nefha tal-glandoli tal-bżieq
- telf ta' xagħar
- zieda fis-sensittività għad-dawl tax-xemx
- tkabbir tas-sider fl-irġiel
- deni

- telf ta' piż
- riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali

Rari hafna: jistghu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna

- marda tal-muskolu tal-qalb
- sensazzjoni ta' irrekweitezza minn ġewwa u htieġa kbira li tiċċaqlaq il-hin kollu
- disturb tan-nervituri periferali
- zieda akuta tal-pressjoni fl-ġhajn
- forom partikulari ta' ritmu tal-qalb mhux normali (li jissejjaħ torsades de pointes)
- infjammazzjoni allergika tal-alveoli tal-pulmun u tat-tessut tal-pulmun.

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli):

- nuqqas ta' sensazzjoni ta' aptit
- livelli elevati jew imnaqqs ta' zokkor fid-demm
- paranojja
- disturbi fil-moviment (movimenti involontarji jew movimenti mnaqqsa)
- infjammazzjoni ta' sensitività eċċessiva tal-muskolu tal-qalb
- epatite
- fwawar

Żieda fir-riskju ta' fratturi fl-ġhadam kienet osservata f'pazjenti li kienu qed jieħdu dan it-tip ta' mediċini.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendix V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen X

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih X

Is-sustanza attiva hi amitriptyline.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Kif jidher X u l-kontenut tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'<{XX/SSSS}> <{xahar SSSS}>.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

{Saroten u ismijiet assoċjati 2 ml, 50 mg soluzzjoni għall-injezzjoni
Amitriptyline hydrochloride

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tinghatalek din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu X u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Saroten soluzzjoni għall-injezzjoni
3. Kif se tinghata X
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen X
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu X u għalxiex jintuża

X jagħmel parti minn grupp ta' medicini magħrufa bħala antidepressanti triċikliċi.

X jintuża għal trattament ġewwa sptar ta' depressjoni fl-adulti (episodji depressivi maġġuri).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata X

Mhux se tinghata X:

- jekk inti allergiku għal amitriptyline jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk reċentament kellek attakk tal-qalb (infart mijokardijaku)
- jekk għandek problemi tal-qalb bħal disturbi fir-ritmu tal-qalb li huma osservati fuq elettrokardjogram (ECG - *electrocardiogram*), imblokk tal-qalb, jew marda tal-arterji koronarji
- jekk qed tiehu medicini magħrufa bħala inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoamine oxidase inhibitors*)
- jekk inti hadt MAOIs f'dawn l-aħħar 14-il jum
- jekk inti hadt moclobemide il-gurnata ta' qabel
- jekk għandek mard sever tal-fwied.

Jekk qed tiġi ttrattat b'X, għandek tieqaf tiehu din il-medicina u tistenna 14-il gurnata qabel ma' tibda trattament b'MAOI.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel jinghata X.

Jistgħu jseħħu disturbi fir-ritmu tal-qalb u pressjoni baxxa jekk tirċievi dożaġġ għoli ta' amitriptyline. Dan jista' jseħħ ukoll b'dozi li jinghataw is-soltu jekk għandek mard tal-qalb eżistenti minn qabel.

Intervall ta' QT imtawwal

Problema fil-qalb imsejja "intervall ta' QT imtawwal" (li tidher fuq l-elettrokardjogram tieghek, ECG) u disturbi fir-ritmu tal-qalb (tahbit mghagġel jew irregolari tal-qalb) kienu rrapportati b'X. Ghid lit-tabib tieghek jekk inti:

- ghandek rata tal-qalb bil-mod,
- ghandek jew kellek xi problema fejn qalbek ma tistax tippompja demm madwar il-ġisem tieghek tajjeb kif suppost (kondizzjoni msejja insufficjenza tal-qalb),
- qed tiehu xi medicina ohra li tista' tikkawza problemi tal-qalb, jew
- ghandek problema li taghtik livell baxx ta' potassium or magnesium, jew livell gholi ta' potassium fid-demm tieghek
- se taghmel xi operazzjoni ghax jista' jkun mehtieg li twaqqaf it-trattament b'amitriptyline qabel ma tinghata l-loppju. Fil-każ ta' kirurgija akuta, il-anestetista ghandu jkun infurmat dwar it-trattament ta' amitriptyline.
- ghandek glandola tat-tirojde attiva zzejjed jew qed tircievi medikazzjoni ghat-tirojde.

Hsibijiet ta' suwicidju jew id-depressjoni tieghek jaggravaw

Jekk ghandek depressjoni, xi kultant jista' jkollok hsibijiet li twegga' jew li toqtol lilek innifsek. Dawn jistghu jizdiedu meta tibda l-antidepressanti għall-ewwel darba, peress li dawn il-medicini kollha jiehd u z-zmien biex jahdmu, normalment madwar gimaghtejn izda xi kultant aktar.

Inti tista' tkun aktar probabbli li tahseb hekk:

- Jekk qabel digà kellek xi hsibijiet biex toqtol jew twegga' lilek innifsek.
- Jekk inti adult zagħżuġ. Informazzjoni minn provi klinici wriet zieda fir-riskju ta' mgiba suwicidali f'adulti zghazagh (ta' età inqas minn 25 sena) b'kondizzjonijiet psikjatrici li kienu ittrattati b'antidepressanti.

Jekk ikollok hsibijiet li twegga' jew li toqtol lilek innifsek fi kwalunkwe hin, ikkuntattja lit-tabib tieghek jew mur l-isptar minnufih.

Tista' ssibha utli li tghid lil xi qarib jew habib vicin tieghek li inti depress, u titlobhom jaqraw dan il-fuljett. Inti tista' issaqsihom biex jghidulek jekk jahsbu li d-depressjoni jew l-ansjeta tieghek qed jaggravaw, jew jekk qed jinkwetaw dwar tibdil fl-imgiba tieghek.

Episodji ta' manija

Xi pazjenti b'mard ta' depressjoni-manijaka jistghu jidhlu fil-fazi ta' manija. Din hija kkaratterizzata minn ideat abbondanti u li jinbidlu malajr, ferh esagerat u attivita' fizika ecCESSIVA. F'kazijiet bhal dawn, huwa importanti li tikkuntattja lit-tabib tieghek li probabbilment ibiddel il-medicina tieghek.

Ghid lit-tabib tieghek jekk ghandek, jew kellek fil-passat, xi problemi medicini, speccjalment jekk ghandek

- glawkoma ta' angolu dejjaq (telf tal-vista minhabba pressjoni gholja aktar milli suppost fl-ghajn)
- epilessija, konvulzjonijiet jew accessjonijiet fil-passat
- diffikulta' biex tghaddi l-awrina
- prostata mkabbra
- mard tat-tirojde
- disturb bipolari
- skizofrenja
- mard sever tal-fwied
- mard sever tal-qalb
- stenosi tal-piloru (l-izbukk tal-istonku jidjied) u ileus paralitiku (imblokk tal-musrana)
- dijabete ghax jista' jkollok bzonn aggstament tal-medicina kontra d-dijabete tieghek.

Jekk tuza antidepressanti bhal Inibitori Selettivi tat-Tehid mill-Gdid ta' Serotonin (SSRIs - *Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors*), it-tabib tieghek jista' jikkunsidra li jibdel id-doza tal-medicina tieghek (ara wkoll sezzjoni 2 Medicini ohra u X u sezzjoni 3)

Anzjani huma aktar probabbli li jbatu minn ċerti effetti sekondarji, bhal sturdament meta tqum bilwieqfa minhabba pressjoni baxxa (ara wkoll sezzjoni 4, Effetti sekondarji possibbli).

Tfal u adolexxenti

Taghtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena għal dawn it-trattamenti għax is-sigurtà u l-effikaċja fit-tul ma għewx stabbiliti f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Saroten soluzzjoni għall-injezzjoni

Xi mediċini jistgħu jaffettwaw l-azzjoni ta' mediċini oħrajn u dan xi kultant jista' jikkawża effetti sekondarji serji.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew haċċ dan l-aħħar xi mediċina oħra, bhal:

- inibituri ta' monoamine oxidase (MAOIs - *monoamine oxidase inhibitors*) eż. phenelzine, iproniazid, isocarboxazid, nialamide jew tranylcypromine (użati għat-trattament tad-depressjoni) jew selegiline (użat għat-trattament tal-marda ta' Parkinson). Dawn m'għandhomx jittiehdu fl-istess hin ma' Saroten Retard (ara sezzjoni 2 Tihux X)
- adrenaline, ephedrine, isoprenaline, noradrenaline, phenylephrine u phenylpropanolamine (dawn jistgħu jkunu preżenti f' mediċini għas-soghla jew għal riħ, u f'xi anestetiki)
- mediċina biex jittrattaw pressjoni għolja pereżempju imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju (eż. diltiazem u verapamil), guanethidine, betanidine, clonidine reserpine u methyldopa
- antikolinergiki bhal ċerti mediċini biex jittrattaw il-marda ta' Parkinsons u disturbi gastrointestinali (eż. atropine, hyoscyamine)
- thioridazine (jintuża biex jittratta s-skiżofrenja)
- tramadol (mediċina għall-uġiġ)
- mediċini biex jittrattaw infezzjonijiet fungali (eż. fluconazole, terbinafine, ketoconazole, u itraconazole)
- sedattivi (eż. babilurates)
- antidepressanti (eż. SSRIs fluoxetine, paroxetine, fluvoxamine, u bupropion)
- mediċini għal ċerti kondizzjonijiet tal-qalb (eż. imblokkaturi beta u antiaritmici)
- cimetidine (użat għat-trattament ta' ulċeri fl-istonku)
- methylphenidate (użat għat-trattament ta' ADHD)
- ritonavir (użat għat-trattament tal-HIV)
- kontraċettivi orali
- rifampicin (għat-trattament ta' infezzjonijiet)
- phenytoin u carbamazepine (użati għat-trattament tal-epilessija)
- St. John's Wort (*hypericum perforatum*) – mediċina mill-ħxejjex użata għad-depressjoni
- mediċini għat-tirojde

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek ukoll jekk qiegħed tiehu jew haċċ dan l-aħħar xi mediċina li tista' taffettwa r-ritmu tal-qalb eż.:

- mediċini biex jittrattaw taħbit irregolari tal-qalb (eż. quinidine u sotalol)
- astemizole u terfenadine (użati għat-trattament ta' allergiji u hayfever)
- mediċini użati għat-trattament ta' ċertu mard mentali (eż. pimozide u sertindole)
- cisapride (użat għat-trattament ta' ċerti tipi ta' indigestjoni)
- halofantrine (użat għat-trattament tal-malarja)
- methadone (użat għat-trattament tal-uġiġ u għad-ditossifikazzjoni)
- diuretiki ("pilloli tal-awrina" eż. furosemide)

Jekk se tagħmel xi operazzjoni u se tirċievi anestetiki ġenerali jew lokali għandek tgħid lit-tabib tiegħek li qed tiehu din il-medicina.

Għandek tgħid ukoll lid-dentist tiegħek li inti tiehu din il-medicina jekk se tirċievi anestetiku lokali.

X ma' alkohol

Mhux rakkomandat li tixrob l-alkohol waqt it-trattament b'X peress li jista' jżid l-effett sedattiv.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew lill-ispjazzar tieghek qabel tiehu din il-medicina.

Amitriptyline mhux rakkomandat waqt it-tqala sakemm it-tabib tieghek ma jikkunsidrax li huwa mehtieg b'mod ċar u biss wara konsiderazzjoni b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju. Jekk tkun haadt din il-medicina matul l-aħhar parti tat-tqala, it-tarbija tat-twelid jista' jkollha sintomi ta' irtirar bħal irritabilità, zieda fit-tensjoni tal-muskoli, roghda, nifs irregolari, xorb bagħtut, biki jghajjat, żamma tal-awrina, u stitikezza.

It-tabib tieghek se jagħtik parir biex tibda/tkompli/tieqaf tredda', jew biex tieqaf tuża din il-medicina b'konsiderazzjoni tal-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija tieghek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-medicina tista' tikkawża ħedla u sturdament, speċjalment fil-bidu tat-trattament. Issuqx u thaddimx għodda jew magni jekk tkun affettwat.

X fih sodium

Dan il-prodott medicinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif se tinghata Saroten soluzzjoni għall-injezzjoni

It-tabib tieghek se jagħtik Saroten soluzzjoni għall-injezzjoni.

X jista' jiżdied ma' infużjoni jew jiġi injettat go muskolu kbir. Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ppreparata b'soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride għandha tintuża minnufih.

Għandhom jiġu evitati injezzjonijiet mogħtija hażin (injezzjoni taħt il-ġilda, ħdejn vina jew f'arterja) minhabba r-riskju ta' ħsara konsiderevoli lit-tessut.

Id-dożaġġ u tul tat-trattament se jkun determinat mit-tabib tieghek ibbażat fuq is-severità tal-marda tieghek u r-rispons kliniku tieghek. Is-soluzzjoni għall-injezzjoni għandha tintuża prinċipalment għal trattament akut. Wara 1 - 2 ġimgħat għandhom jintużaw il-formulazzjonijiet orali għal aktar trattament. It-tul ġenerali tat-trattament se jiġi deċiż mit-tabib li qed jikkura fuq bażi individwali. Wara t-tnaqqis tas-sintomi depressivi t-trattament b'amitriptyline għandu jitkompla sa 6 xhur.

Tkellem mat-tabib tieghek f'każ li taħseb li l-effett ta' X huwa qawwi jew dgħajjed wisq.

Fil-każ ta' effett suffiċjenti, id-doża għandha tkun baxxa kemm jista' jkun. Jekk mehtieg, tista' tiġi sfruttata l-firxa tad-doża disponibbli.

Fil-bidu tat-trattament, id-doża għandha tiżdied gradwalment, meta t-trattament jitwaqqaf, għandha titnaqqas gradwalment.

Id-doża rakkomandata hija:

Saroten soluzzjoni għall-injezzjoni jintuża f'pazjenti fi sptar speċjalment għat-trattament inizjali ta' disturbi depressivi. Normalment X jiżdied ma' soluzzjoni għall-infużjoni. Id-dożaġġ ta' kuljum ġeneralment huwa bejn 1 u 3 ampulli ta' 2 ml (ekwivalenti għal 50 - 150 mg amitriptyline hydrochloride/jum). Jekk tkun mehtiega zieda fid-doża, dan għandu jsir fi stadji fi żmien 3 sa 7 ijiem. Wara madwar ġimgħa sa ġimgħtejn jista' jinbeda tnaqqis gradwali flimkien ma' bidla għall-formulazzjonijiet orali għal aktar trattament.

Sakemm ma jkunx preskritt mod ieħor, pazjenti adulti jirċievu ampulla waħda ta' Saroten 2 ml (50 mg amitriptyline hydrochloride) f'250 sa 500 ml ta' soluzzjoni ta' 0.9% sodium chloride għal 2-3 sigħat bħala infużjoni permezz ta' drip taħt kontroll tal-pressjoni u ECG.

X jista' jiġi injettat ukoll go muskolu kbir (injezzjoni i.m.). Sakemm ma jkunx preskritt mod ieħor adulti se jirċievu nofs ampulla sa 2 ampulli (1 sa 4 ml ta' soluzzjoni għall-injezzjoni, ekwivalenti għal

25 sa 100 mg ta' amitriptyline hydrochloride kuljum) f'diversi injezzjonijiet singoli ta' mhux aktar minn 25 mg amitriptyline hydrochloride.

Pazjenti anzjani ('il fuq minn 65 sena) u pazjenti b'mard kardjovaskulari

L-anzjani hafna drabi jkunu jehtiegu doża hafna aktar baxxa u spiss juru trattament ta' suċċess sodisfaċenti b'nofs id-doża ta' kuljum. Doži ta' aktar minn 100 mg għandhom jintużaw b'attenzjoni u t-tabib tiegħek jista' jagħżel li jsegwik b'aktar attenzjoni.

Pazjenti b'riskji speċjali

F'pazjenti mdgħajfa, b'indeboliment ċerebrali jew kardijaku, kif ukoll pazjenti b'ċirkolazzjoni batuta, problemi tan-nifs, indeboliment fil-funzjoni tal-fwied jew indeboliment renali avanzat huwa rakkomandat tnaqqis fid-doża.

Pazjenti magħrufa bħala “metabolizzaturi batuti” normalment jirċievu doži aktar baxxi. It-tabib tiegħek jista' jiehu kampjuni tad-demem biex jiddetermina l-livell ta' din il-medicina fid-demem (ara wkoll sezzjoni 2).

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

X m'għandux jingħata lil tfal jew adolesxenti.

Jekk ingħatajt X aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. Aghmel dan anki jekk ma jkunx hemm sinjali ta' skonfort jew avvelenament.

Sintomi ta' doża eċċessiva jinkludu:

- habbiet tal-għajnejn dilatati
- taħbit mgħaġġel jew irregolari tal-qalb
- diffikultajiet biex tgħaddi l-awrina
- haq u ilsien xotti
- imblokk fl-imsaren
- aċċessjonijiet
- deni
- aġitazzjoni
- konfużjoni
- allucinazzjonijiet
- movimenti mhux ikkontrollati
- pressjoni baxxa tad-demem, polz dgħajjef, sfuriya
- diffikultà biex tiehu n-nifs
- lewn ikhal tal-gilda
- rata tal-qalb imnaqqa
- nġhas
- tintilef minn sensik
- koma
- diversi sintomi kardijaċi bħal imblokk tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, pressjoni baxxa, xokk kardjoġeniku, aċidożi metabolika, ipokalmija.

Jekk tinqabeż doża ta' X

Aghmel appuntament għdid għal injezzjoni mat-tabib tiegħek.

Twaqqif tat-trattament b'X

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi meta u kif twaqqaf it-trattament tiegħek biex tevita xi sintomi mhux pjaċevoli li jistgħu jseħhu jekk jitwaqqaf f'daqqa (eż. uġiġh ta' ras, thossok ma tiflahx, nuqqas ta' rqaq u irritabilità).

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk ikollok xi sintomu minn dawn li ġejjin għandek tmur għand it-tabib tiegħek minnufih:

- Attakki ta' vista mċajpra b'mod intermittenti, tara qawsalla madwar id-dwal, u uġiġh fl-għajnejn.
Għandek tagħmel eżami tal-għajnejn immedjatement qabel ma jkun jista' jitkompla t-trattament b'din il-mediċina. Din il-kondizzjoni tista' tkun sinjal ta' glawkoma akuta. Effett sekondarju rari hafna jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn kull 10,000 persuna.
- problema fil-qalb li tissejjaħ "intervall QT imtawwal" (li tidher fuq l-elettrokardjogramm tiegħek, ECG). Effett sekondarju komuni, jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 10.
- Stitikezza gravi, stonku minfuħ, deni u rimettar.
Dawn is-sintomi jistgħu jkunu kkawżati minn partijiet tal-musrana li ġew ipparalizzati. Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.
- Kwalunkwe sfurija tal-ġilda u tal-abjad tal-għajnejn (suffejra).
Il-fwied tiegħek jista' jkun affettwat. Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.
- Tbenġil, fsada, sfurija jew uġiġh fil-grizmejn u deni persistenti.
Dawn is-sintomi jistgħu jkunu l-ewwel sinjali li d-demmi jew il-mudullun tiegħek jistgħu jkunu affettwati.
Effetti fuq id-demmi jistgħu jkunu tnaqqis fin-numru ta' ċelluli homor (li jgħorru l-ossigenu madwar il-ġisem), ċelluli bojod (li jgħinu biex jiġġieldu l-infezzjonijiet) u plejtlits (li jgħinu fit-tagħqid tad-demmi). Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.
- Hsibijiet jew imġieba ta' suwiċidju. Effett sekondarju rari jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna.

L-effetti sekondarji elenkati hawn taht ġew irrappurtati bil-frekwenzi li ġejjin:

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni

- Ngħas/hedla
- roġhda fl-idejn jew f'partijiet oħra tal-ġisem
- sturdament
- uġiġh ta' ras
- tahbit tal-qalb irregolari, iebes, jew mghaġġel
- sturdament meta tqum bilwieqfa minhabba pressjoni baxxa (pressjoni ortostatika baxxa)
- haġq xott
- stitikezza
- dardir
- għaraq eċċessiv
- zieda fil-piż.
- diskors jehel jew bil-mod
- aggressjoni
- kongestjoni fl-immieher.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni

- konfużjoni
- disturb sesswali (tnaqqs fil-ġibda għas-sess, problemi bl-erezzjoni)
- disturb fl-attenzjoni
- bidliet fit-togħma
- tnevmim jew tingiż fid-dirgħajn jew fir-riglejn
- disturb fil-koordinazzjoni
- ħabbiet tal-ġhajnejn dilatati
- imblokk tal-qalb
- għeja
- konċentrazzjoni baxxa ta' sodium fid-demmm.
- aġitazzjoni
- disturb fl-awrina
- thossok bil-ġhatx.

Mhux komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100 persuna

- eċitament, ansjetà, diffikultajiet biex torqod, ħmar il-lejl
- konvulżjonijiet
- żarżir fil-widnejn
- zieda fil-pressjoni tad-demmm
- dijarea, rimettar
- raxx tal-ġilda, horriqija (urtikarja), nefha fil-wiċċ u l-ilsien
- diffikultajiet biex tghaddi l-awrina
- zieda fil-produzzjoni tal-ħalib tas-sider jew hrug tal-ħalib tas-sider mingħajr treddigh
- zieda fil-pressjoni fil-boċċa tal-ġhajn
- kondizzjonijiet ta' kollass
- aggravar ta' insuffiċjenza tal-qalb
- indeboliment fil-funzjoni tal-fwied (eż., marda kolestatika tal-fwied).

Rari: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna

- tnaqqis fl-aptit
- delirju (speċjalment f'pazjenti anzjani), alluċinazzjonijiet (speċjalment f'pazjenti bi skizofrenja)
- anormalità fir-ritmu tal-qalb, jew fil-mod tat-tahbit tal-qalb
- nefha tal-glandoli tal-bżieq
- telf ta' xagħar
- zieda fis-sensittività għad-dawl tax-xemx
- tkabbir tas-sider fl-irġiel
- deni
- telf ta' piż
- riżultati tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied mhux normali

Rari ħafna: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10,000 persuna

- marda tal-muskolu tal-qalb
- sensazzjoni ta' irrekwitezza minn ġewwa u ħtieġa kbira li tiċċaqilaq il-ħin kollu
- disturb tan-nervituri periferali
- zieda akuta tal-pressjoni fl-ġhajn
- forom partikulari ta' ritmu tal-qalb mhux normali (li jissejjaħ torsades de pointes)
- infjammazzjoni allergika tal-alveoli tal-pulmun u tat-tessut tal-pulmun.

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli):

- nuqqas ta' sensazzjoni ta' aptit
- livelli elevati jew imnaqqsa ta' zokkor fid-demmm
- paranojja
- disturb fil-moviment (movimenti involontarji jew movimenti mnaqqsa)
- infjammazzjoni ta' sensittività eċċessiva tal-muskolu tal-qalb
- epatite

- fwawar
- reazzjonijiet fis-sit tal-injezzjoni

Żieda fir-riskju ta' fratturi fl-ghadam kienet osservata f'pazjenti li kienu qed jiehdu dan it-tip ta' mediċini.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendix V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħžen Saroten soluzzjoni għall-injezzjoni

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa tal-kartun u l-ampulla. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih X

Is-sustanza attiva hi amitriptyline hydrochloride.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Kif jidher X u l-kontenut tal-pakkett

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

[Ara Anness I – Biex timtela mill-pajjiż partikolari]

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'<xahar SSSS> <{xahar SSSS}>.

[Biex timtela mill-pajjiż partikolari]