

Anexa III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Notă:

Aceste informații cu privire la medicament sunt rezultatul procedurii de arbitraj căreia îi corespunde această decizie a Comisiei.

Informațiile cu privire la medicament pot fi actualizate ulterior de către autoritățile competente din statele membre, în colaborare cu statul membru de referință, după caz, conform procedurilor prevăzute în Capitolul 4 al Titlului III din Directiva 2001/83/CE.

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Saroten și denumirile asociate 25 mg capsule cu eliberare prelungită
Saroten și denumirile asociate 50 mg capsule cu eliberare prelungită
Saroten și denumirile asociate 75 mg, comprimate cu eliberare modificată

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

3. FORMA FARMACEUTICĂ

[A se completa la nivel național]

<[Saroten și denumirile asociate 75 mg, comprimate cu eliberare modificată]
Comprimatul poate fi divizat în 3 doze egale.>

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Saroten și denumirile asociate este indicat pentru:

- tratamentul tulburării depresive majore la adulți
- tratamentul durerii neuropatice la adulți
- tratamentul profilactic al cefaleei cronice de tip tensional (CCTT) la adulți
- tratamentul profilactic al migrenei la adulți
- tratamentul enurezisului nocturn la copii cu vârsta de 6 ani și peste atunci când a fost exclusă patologia organică, incluzând *spina bifida* și tulburările asociate și nu s-a obținut niciun răspuns la toate celelalte tratamente nemedicamentoase și medicamentoase, incluzând antispasmodice și produse pe bază de vasopresină. Acest medicament trebuie prescris numai de către un profesionist din domeniul sănătății cu experiență în abordarea terapeutică a enurezisului persistent.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Nu toate schemele de administrare a dozelor pot fi realizate cu toate formele farmaceutice/concentrațiile. Trebuie selectată formula/concentrația adecvată pentru dozele inițiale și orice trepte de creștere ulterioară a dozei.

Tulburare depresivă majoră

Administrarea dozelor trebuie inițiată la un nivel redus, iar doza trebuie crescută treptat, observând cu atenție răspunsul clinic și orice dovezi de intolerabilitate.

Adulți

Inițial 50 mg pe zi, seara. Dacă este necesar, doza poate fi crescută cu 25 mg sau 50 mg după o săptămână, până la 150 mg pe zi.

Doza de întreținere este cea mai scăzută doză eficientă.

<[Saroten și denumirile asociate 75 mg, comprimate cu eliberare modificată]
Datorită celor două linii de rupere, Saroten și denumirile asociate 75 mg poate fi divizat în trei părți.
Prin urmare doza poate fi crescută în trepte de 25 mg de clorhidrat de amitriptilină>.

Pacienți vârstnici cu vârsta peste 65 ani și pacienți cu boală cardiovasculară

Inițial 25 mg seara.

Doza zilnică poate fi crescută până la 100 mg - 150 mg, în funcție de răspunsul și tolerabilitatea fiecărui pacient.

Dozele zilnice peste 100 mg trebuie utilizate cu precauție.

Doza de întreținere este cea mai scăzută doză eficientă.

Copii și adolescenți

Amitriptilina nu trebuie utilizată la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite (vezi pct. 4.4).

Durata tratamentului

Efectul antidepresiv debutează de obicei după 2 - 4 săptămâni. Tratamentul cu antidepresive este simptomatic și, prin urmare, trebuie continuat pe o durată adecvată, în mod uzual de până la 6 luni după recuperare, pentru a preveni recidiva.

Durerea neuropatică, tratamentul profilactic al cefaleei cronice de tip tensional și tratamentul profilactic al migrenei la adulți

Doza pacienților trebuie titrată individual până la un nivel care furnizează analgezie adecvată, cu reacții adverse la medicament tolerabile. În general, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă durată necesară pentru tratarea simptomelor.

Adulți

Doza inițială trebuie să fie de 10 mg - 25 mg seara.

Dozele recomandate sunt de 25 mg - 75 mg seara. Dozele peste 100 mg trebuie utilizate cu precauție.

Efectul analgezic se observă în mod normal după 2 - 4 săptămâni de administrare a dozelor.

Pacienți vârstnici cu vârsta peste 65 ani și pacienți cu boală cardiovasculară

Se recomandă o doză inițială de 10 mg - 25 mg seara.

Dozele peste 75 mg trebuie utilizate cu precauție.

Se recomandă în general ca tratamentul să fie inițiat cu o doză mai redusă din intervalul, recomandat pentru adulți. Doza poate fi crescută în funcție de răspunsul și tolerabilitatea fiecărui pacient.

Copii și adolescenți

Amitriptilina nu trebuie utilizată la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite (vezi pct. 4.4).

Durata tratamentului

Durere neuropatică

Tratamentul este simptomatic și, prin urmare, trebuie continuat pentru o perioadă adecvată. La mulți pacienți poate fi necesară terapie timp de mai mulți ani. Se recomandă reevaluarea regulată, pentru a se confirma faptul că pentru pacient rămâne adecvată continuarea tratamentului.

Tratamentul profilactic al cefaleei cronice de tip tensional și tratamentul profilactic al migrenei la adulți

Tratamentul trebuie continuat pentru o perioadă adecvată. Se recomandă reevaluarea regulată, pentru a se confirma faptul că pentru pacient rămâne adecvată continuarea tratamentului.

Enurezis nocturn

Copii și adolescenți

Dozele recomandate pentru:

- copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani: 10 mg - 20 mg. La această grupă de vârstă trebuie utilizată o formă mai adecvată de administrare a dozei.
- copii cu vârsta de 11 ani și peste: 25 mg – 50 mg pe zi

Doza trebuie crescută treptat.

Dozele se administrează cu 1-1½ ore înainte de culcare.

Înainte de inițierea terapiei cu amitriptilină trebuie efectuată o ECG, pentru a exclude sindromul intervalului QT prelungit.

Durata tratamentului

Perioada maximă a curei de tratament trebuie să nu depășească 3 luni.

Dacă sunt necesare cure repetate de tratament cu amitriptilină, o dată la 3 luni trebuie efectuată o evaluare medicală.

La oprirea tratamentului, amitriptilina trebuie redusă treptat.

Grupe speciale de pacienți

Funcție renală diminuată

Acest medicament poate fi administrat în dozele obișnuite la pacienții cu insuficiență renală.

Funcție hepatică diminuată

Se recomandă stabilirea cu atenție a dozei și, dacă este posibil, determinarea concentrațiilor serice specifice.

Inhibitori ai izoenzimei CYP2D6 a citocromului P450

În funcție de răspunsul fiecărui pacient, trebuie luată în considerare o doză mai scăzută de amitriptilină în cazul în care la tratamentul cu amitriptilină se adaugă un inhibitor puternic al CYP2D6 (de exemplu bupropionă, chinidină, fluoxetină, paroxetină) (vezi pct. 4.5).

Medicamente cu metabolizare slabă cunoscută prin intermediul CYP2D6 sau CYP2C19

Acești pacienți pot prezenta concentrații plasmatice mai crescute de amitriptilină și ale metabolitului său activ, nortriptilina. Trebuie luată în considerare o reducere cu 50% a dozei inițiale recomandate.

Mod de administrare

Saroten și denumirile asociate este destinat administrării orale.

<[Saroten și denumirile asociate capsule cu eliberare prelungită]

Capsulele trebuie înghițite cu apă.

Cu toate acestea, capsulele pot fi deschise și granulele pot fi înghițite cu o băutură rece sau de exemplu cu iaurt. Granulele nu trebuie mestecate.

<[Saroten □i denumirile asociate 75 mg, comprimate cu eliberare modificată]

Saroten retard comprimate 75 mg sunt comprimate cu eliberare modificată (retard), divizibile, cu două linii de rupere. Linia de rupere are rolul de a ușura ruperea comprimatului cu eliberare modificată

(retard) în 3 părți. Părțile care nu sunt necesare la momentul respectiv pot fi păstrate în rezervorul cutiei cu comprimate (sub sertarul zonei de închidere), până la următoarea administrare. Comprimatele trebuie înghițite cu apă, independent de consumul de alimente.>

Întreruperea tratamentului

La oprirea terapiei, medicamentul trebuie retras treptat pe parcursul mai multor săptămâni.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infarct miocardic recent. Bloc cardiac de orice grad sau tulburări de ritm cardiac și insuficiență a arterei coronare.

Tratamentul concomitent cu IMAO (inhibitori ai monoamin oxidazei) este contraindicat (vezi pct. 4.5).

Administrarea simultană de amitriptilină și IMAO poate provoca sindrom serotoninergic (o combinație de simptome, care poate include agitație, confuzie, tremor, mioclonie și hipertermie).

Tratamentul cu amitriptilină poate fi instituit la 14 zile după oprirea IMAO neselective ireversibile și la minimum o zi după oprirea moclobemidei reversibile. Tratamentul cu IMAO poate fi introdus la 14 zile după oprirea amitriptilinei.

Boală hepatică severă.

La copii cu vârsta sub 6 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La doze crescute există probabilitatea de a apărea aritmii cardiace și hipotensiune arterială severă. Acestea pot apărea, de asemenea, la pacienții cu boală cardiacă preexistentă care utilizează o doză normală.

Prelungirea intervalului QT

În perioada ulterioară punerii pe piață s-au raportat cazuri de prelungire a intervalului QT și aritmie. Se recomandă precauție la pacienții cu bradicardie semnificativă, la pacienții cu insuficiență cardiacă necompensată sau la pacienții care utilizează concomitent medicamente care determină prelungirea intervalului QT. Perturbările electrolitice (hipokaliemia, hiperkaliemia, hipomagneziemia) sunt afecțiuni despre care se cunoaște faptul că determină creșterea riscului proaritmie.

Anestezicele administrate în timpul terapiei cu antidepresive triciclice/tetraciclice pot determina creșterea riscului de aritmii și hipotensiune arterială. Dacă este posibil, administrarea acestui medicament trebuie întreruptă cu câteva zile înainte de o intervenție chirurgicală; dacă intervenția chirurgicală nu poate fi evitată, anestezistul trebuie să fie informat cu privire la tratamentul pacientului cu acest medicament.

Este necesară multă atenție dacă amitriptilina este administrată pacienților cu hipertiroidie sau celor cărora li se administrează medicație pentru tiroidă, întrucât pot apărea aritmii cardiace.

Pacienții vârstnici sunt în special susceptibili la hipotensiunea arterială ortostatică.

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu tulburări convulsive, retenție urinară, hipertrofie de prostată, hipertiroidie, simptomatologie paranoidă și boală hepatică sau cardiovasculară avansată, stenoză pilorică și ileus paralytic.

La pacienții cu afecțiunea rară de cameră anterioară superficială și unghi închis al camerei, pot fi provocate atacuri de glaucom acut din cauza dilatării pupilei.

Suicid/gânduri suicidare

Depresia este asociată cu un risc crescut de gânduri suicidare, autovătămare și sinucidere (evenimente asociate suicidului). Acest risc persistă până la apariția remisiunii semnificative. Întrucât este posibil să nu apară o ameliorare în timpul primelor câteva săptămâni sau mai mult de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape până la apariția ameliorării. Pe baza experienței clinice generale se consideră că riscul de suicid poate crește în stadiile timpurii ale recuperării.

Pacienții cu antecedente de evenimente asociate suicidului sau cei care prezintă un grad semnificativ de ideatie suicidară înainte de începerea tratamentului prezintă un risc mai crescut de gânduri suicidare sau tentative de suicid și trebuie să fie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului. O metaanaliză a studiilor clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienți adulți cu tulburări psihice au indicat un risc crescut de comportament suicidar în cazul administrării de antidepresive comparativ cu placebo, la pacienții cu vârsta sub 25 ani.

Terapia medicamentoasă trebuie însoțită de o supraveghere atentă a pacienților și în special a celor cu risc crescut, în special în faza incipientă a tratamentului și după modificarea dozei. Pacienții (și persoanele care asigură îngrijirea pacienților) trebuie alertați cu privire la necesitatea monitorizării oricărei înrăutățiri clinice, a comportamentului sau gândurilor suicidare și a modificărilor neobișnuite de comportament și necesitatea de a solicita asistență medicală imediat dacă apar astfel de simptome.

La pacienți maniaco-depresivi poate apărea o comutare spre faza maniacală; în cazul în care pacientul intră în faza maniacală trebuie oprită administrarea amitriptilinei.

După cum s-a descris și în cazul altor medicamente psihotrope, amitriptilina poate modifica răspunsurile la insulină și glucoză, ceea ce necesită ajustarea terapiei antidiabetice la pacienții cu diabet zaharat; în plus, boala depresivă în sine poate afecta și aceasta echilibrul glucozei la pacient.

S-a raportat hiperpirexie în cazul utilizării antidepresivelor tricyclice, la administrarea împreună cu medicații anticolinergice sau neuroleptice, în special pe vreme cu temperaturi crescute.

După administrarea prelungită, încetarea bruscă a terapiei poate produce simptome de abstenență, cum sunt cefaleea, starea generală de rău, insomnia și iritabilitatea.

Amitriptilina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cărora li se administrează ISRS (vezi pct. 4.2 și 4.5).

Enurezis nocturn

Înainte de inițierea terapiei cu amitriptilină trebuie efectuată o ECG, pentru a exclude sindromul intervalului QT prelungit.

Amitriptilina administrată pentru enurezis nu trebuie combinată cu un medicament anticolinergic. În faza incipientă a tratamentului cu antidepresive pentru alte tulburări decât depresia pot apărea de asemenea gânduri și comportamente suicidare; prin urmare, în cazul tratării pacienților cu enurezis trebuie luate aceleași măsuri de precauție ca în cazul tratării pacienților cu depresie.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date privind siguranța pe termen lung la copii și adolescenți, cu privire la creștere, maturizare și dezvoltarea cognitivă și comportamentală (vezi pct. 4.2).

<[Saroten și denumirile asociate capsule cu eliberare prelungită]

Excipienți

Granulele din capsulă conțin zahăr.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să utilizeze acest medicament.>

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Potențialul amitriptilinei de a influența alte medicamente

Asocieri contraindicate

IMAO (neselectivi, precum și selectivi A (moclobemidă) și B (selegilină)) - risc de „sindrom serotoninergic” (vezi pct. 4.3).

Asocieri nerecomandate

Medicamente simpatomimetice: Amitriptilina poate potența efectele cardiovasculare ale adrenalinei, efedrinei, izoprenalinei, noradrenalinei, fenilefrinei și fenilpropanolaminei (de exemplu cele conținute de anestezicele locale și generale și de decongestionantele nazale).

Blocante ale neuronilor adrenergici: Antidepresivele triciclice pot contracara efectele antihipertensive ale medicamentelor antihipertensive cu acțiune la nivel central, cum sunt guanetidina, betanidina, reserpina, clonidina și metildopa. Se recomandă evaluarea întregii terapii antihipertensive în timpul tratamentului cu antidepresive triciclice.

Medicamente anticolinergice: Antidepresivele triciclice pot potența efectele acestor medicamente la nivel ocular, al sistemului nervos central, la nivel intestinal și la nivelul vezicii urinare; trebuie evitată utilizarea concomitentă a acestora din cauza unui risc crescut de ileus paralytic, hiperpirexie etc.

Medicamentele care determină prelungirea intervalului QT inclusiv antiaritmicele cum sunt chinidina, antihistaminicele astemizol și terfenadină, unele antipsihotice (în special pimozidă și sertindol), cisaprida, halofantrina și sotalolul pot determina creșterea probabilității de apariție a aritmiilor ventriculare la administrarea împreună cu antidepresive triciclice.

Utilizarea concomitentă a amitriptilinei cu metadona trebuie efectuată cu prudență, din cauza potențialului de efecte aditive asupra intervalului QT și a riscului crescut de efecte cardiovasculare grave.

Se recomandă precauție și în cazul administrării concomitente a amitriptilinei cu diuretice care induc hipokaliemie (de exemplu furosemid).

Tioridazină: Trebuie evitată administrarea concomitentă de amitriptilină cu tioridazină (substrat al CYP2D6), din cauza inhibării metabolizării tioridazinei și a riscului crescut, în consecință, de reacții adverse cardiace.

Tramadol: Utilizarea concomitentă a tramadolului (un substrat al CYP2D6) cu antidepresive triciclice (ATC) cum este amitriptilina poate determina creșterea riscului de convulsii și sindrom serotoninergic. Mai mult, această asociere poate inhiba metabolizarea tramadolului în metabolitul activ al acestuia, ceea ce determină creșterea concentrațiilor de tramadol, ceea ce poate cauza toxicitate la opioide.

Antifungicele cum sunt fluconazolul și terbinafina determină creșterea concentrațiilor serice de triciclice și, în consecință, a toxicității. Au apărut sincopă și torsada vârfurilor.

Asocieri care necesită precauții pentru utilizare

Substanțe care deprimă SNC: Amitriptilina poate intensifica efectele sedative ale alcoolului, barbituricelor și ale altor substanțe care deprimă SNC.

Potențialul altor medicamente de a influența amitriptilina

Antidepresivele triciclice (ATC), inclusiv amitriptilina, sunt metabolizate în principal prin izoenzimele CYP2D6 și CYP2C19 ale citocromului hepatic P450, care sunt polimorfice în cadrul populației. Alte izoenzime implicate în metabolizarea amitriptilinei sunt CYP3A4, CYP1A2 și CYP2C9.

Inhibitori ai CYP2D6: Izoenzima CYP2D6 poate fi inhibată de o varietate de medicamente, de exemplu neuroleptice, inhibitori ai recaptării serotoninei, betablocante și antiaritmice. Exemplele de

inhibitori puternici ai CYP2D6 includ bupropiona, fluoxetina, paroxetina și chinidina. Aceste medicamente pot produce scăderi substanțiale ale metabolizării ATC și creșteri accentuate ale concentrațiilor plasmatice. Trebuie luată în considerare monitorizarea concentrațiilor plasmatice de ATC, de câte ori urmează să se administreze concomitent un ATC cu un alt medicament cunoscut a fi un inhibitor al CYP2D6. Poate fi necesară ajustarea dozei de amitriptilină (vezi pct. 4.2).

Alți inhibitori ai citocromului P450: Cimetidina, metilfenidatul și blocantele canalelor de calciu (de exemplu diltiazemul și verapamilul) pot determina creșterea concentrațiilor plasmatice ale antidepressivelor triciclice și, în consecință, toxicitate. S-a observat că antifungicele, cum sunt fluconazolul (inhibitor al CYP2C9) și terbinafina (inhibitor al CYP2D6) determină creșterea concentrațiilor serice de amitriptilină și nortriptilină.

Izoenzimele CYP3A4 și CYP1A2 metabolizează amitriptilina într-o măsură mai mică. Cu toate acestea, s-a demonstrat că fluvoxamina (un inhibitor puternic al CYP1A2) determină creșterea concentrațiilor plasmatice de amitriptilină, iar această asociere trebuie evitată. Pot fi preconizate interacțiuni relevante clinic la utilizarea concomitentă a amitriptilinei cu inhibitori puternici ai CYP3A4, cum sunt ketoconazolul, itraconazolul și ritonavirul.

Antidepressivele triciclice și neurolepticele își inhibă reciproc metabolizarea; acest lucru poate duce la scăderea pragului de convulsii și la crize convulsive. Poate fi necesară ajustarea dozelor acestor medicamente.

Inductori ai citocromului P450: Contraceptivele orale, rifampicina, fenitoina, barbituricele, carbamazepina și sunătoarea (*Hypericum perforatum*) pot determina creșterea metabolizării antidepressivelor triciclice și pot determina scăderea concentrațiilor plasmatice ale antidepressivelor triciclice și reducerea răspunsului antidepressiv.

În prezența alcoolului etilic, concentrațiile plasmatice de amitriptilină liberă și concentrațiile de nortriptilină au fost crescute.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru amitriptilină sunt disponibile numai date clinice limitate cu privire la sarcinile expuse.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Amitriptilina nu este recomandată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesară și numai după luarea în considerare cu atenție a raportului beneficiu/risc.

În timpul utilizării de lungă durată și după administrarea în ultimele săptămâni de sarcină pot apărea simptome de abstinență neonatală. Acestea pot include iritabilitate, hipertonie, tremor, respirație neregulată, alimentație defectuoasă și plâns intens, precum și, posibil, simptome anticolinergice (retenție urinară, constipație).

Alăptarea

Amitriptilina și metaboliții acesteia se excretă în laptele matern (corespunzător la 0,6% - 1% din doza maternă). Nu se poate exclude un risc pentru sugar. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu acest medicament având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Amitriptilina a redus rata de gestație la șobolani (vezi pct. 5.3). Nu sunt disponibile date privind efectele amitriptilinei asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Amitriptilina este un medicament sedativ.

Poate fi de așteptat ca pacienții cărora li se prescrie medicație psihotropă să manifeste un oarecare nivel de afectare a atenției generale și a concentrării și aceștia trebuie avertizați să manifeste prudență în ceea ce privește capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Aceste reacții adverse pot fi potențate de consumul concomitent de alcool.

4.8 Reacții adverse

Amitriptilina poate induce reacții adverse similare celor cauzate de alte antidepresive triciclice. Unele dintre reacțiile adverse menționate mai jos, de exemplu cefalee, tremor, perturbarea atenției, constipație și scăderea libidoului pot fi și simptome ale depresiei și se atenuează, de obicei, odată cu ameliorarea stării depresive.

În cadrul listei de mai jos s-a utilizat următoarea convenție:

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe / Termenul preferat;

Foarte frecvente (> 1/10);

Frecvente (> 1/100 și < 1/10);

Mai puțin frecvente (> 1/1,000 și < 1/100);

Rare (> 1/10000 și < 1/1000);

Foarte rare (< 1/10000);

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Termenul preferat
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Deprimarea măduvei osoase, agranulocitoză, leucopenie, eozinofilie, trombocitopenie.
Tulburări metabolice și de nutriție	Rare	Scădere a apetitului alimentar.
	Cu frecvență necunoscută	Anorexie, creșterea sau scăderea valorilor glicemiei
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Agresivitate.
	Frecvente	Stare de confuzie, scădere a libidoului, agitație.
	Mai puțin frecvente	Hipomanie, manie, anxietate, insomnie, coșmaruri
	Rare	Delir (la pacienții vârstnici), halucinații (la pacienții schizofrenici), gânduri sau comportamente suicidare*.
	Cu frecvență necunoscută	Paranoia.
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Somnolență, tremor, amețeală, cefalee, moleșeală, tulburări de vorbire (dizartrie).
	Frecvente	Perturbarea atenției, disgeuzie, parestezie, ataxie.
	Mai puțin frecvente	Convulsii.
	Foarte rare	Acatizie, polineuropatie.
	Cu frecvență necunoscută	Tulburare extrapiramidală.
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Tulburare de acomodare.
	Frecvente	Midriază
	Foarte rare	Glaucom acut.
Tulburări acustice și	Mai puțin	Tinitus.

vestibulare	frecvente	
Tulburări cardiace	Foarte frecvente	Palpitații, tahicardie
	Frecvente	Bloc atrioventricular, bloc de ramură.
	Mai puțin frecvente	Stări de colaps, înrăutățirea insuficienței cardiace.
	Rare	Aritmie.
	Foarte rare	Cardiomiopatii, torsada vârfurilor.
	Cu frecvență necunoscută	Miocardită de hipersensibilitate.
Tulburări vasculare	Foarte frecvente	Hipotensiune arterială ortostatică.
	Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială
	Cu frecvență necunoscută	Hipertermie.
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte frecvente	Congestie nazală.
	Foarte rare	Inflamație alergică a alveolelor pulmonare și, respectiv, a țesutului pulmonar (alveolită, sindrom Löffler).
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Xerostomie, constipație, greață.
	Mai puțin frecvente	Diaree, vărsături, edem lingual.
	Rare	Mărirea glandelor salivare, ileus paralytic.
Tulburări hepatobiliare	Rare	Icter.
	Mai puțin frecvente	Insuficiență hepatică (de exemplu, boală hepatică colestatică).
	Cu frecvență necunoscută	Hepatită.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Hiperhidroză.
	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie, urticarie, edem facial.
	Rare	Alopecie, reacție de fotosensibilitate.
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Tulburări de micturiție.
	Mai puțin frecvente	Retenție urinară.
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	Disfuncție erectilă
	Mai puțin frecvente	Galactoree.
	Rare	Ginecomastie.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Oboseală, senzație de sete.
	Rare	Pirexie.
Investigații diagnostice	Foarte frecvente	Creștere în greutate.
	Frecvente	Electrocardiogramă anormală, prelungirea intervalului QT la electrocardiogramă, prelungirea complexului QRS la electrocardiogramă, hiponatremie.
	Mai puțin frecvente	Creștere a presiunii intraoculare.
	Rare	Scădere în greutate.
		Rezultate anormale la testele funcției hepatice, creștere a concentrației

		sanguine a fosfatazei alcaline, creștere a transaminazelor.

*S-au raportat cazuri de gânduri sau comportamente suicidare în timpul tratamentului cu amitriptilină sau imediat după încheierea acestuia (vezi pct. 4.4).

Studiile epidemiologice, în principal efectuate la pacienți cu vârsta de 50 ani și peste, au evidențiat un risc crescut de fracturi osoase la pacienții cărora li se administrau ISRS și ATC. Mecanismul care determină acest risc nu este cunoscut.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptome anticolinergice: Midriază, tahicardie, retenție urinară, uscarea mucoaselor, reducerea motilității intestinale. Convulsii. Febră. Apariția bruscă a deprimării SNC. Conștiență redusă, care progresează spre comă. Detresă respiratorie.

Simptome cardiace: Aritmii (tahiaritmii ventriculare, torsada vârfurilor, fibrilație ventriculară). ECG prezintă caracteristic prelungirea intervalului PR, mărirea complexului QRS, prelungirea intervalului QT, aplatizarea sau inversiunea undei T, depresia segmentului ST și grade variabile de bloc cardiac care progresează spre stagnare cardiacă. Mărirea complexului QRS prezintă în mod uzual o bună corelație cu severitatea toxicității în urma supradozajului acut. Insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, șoc cardiogen. Acidoză metabolică, hipokaliemie.

Ingestia a 750 mg sau mai mult de către un adult poate duce la toxicitate severă. Efectele supradozajului vor fi potențate de ingestia simultană de alcool și alte medicamente psihotrope.

Există o variabilitate individuală considerabilă a răspunsului la supradozaj. Copiii sunt în special susceptibili la cardiotoxicitate și crize convulsive.

În starea de trezie este posibilă din nou prezența confuziei, agitației, halucinațiilor și ataxiei.

Tratament

1. Internare în spital (unitatea de terapie intensivă), dacă este necesară. Tratamentul este simptomatic și de susținere.
2. Se evaluează și se tratează ABC (căile aeriene, respirația și circulația), după caz. Se asigură accesul i.v. Se asigură monitorizarea atentă chiar și în cazurile aparent necomplicate.
3. Se examinează caracteristicile clinice. Se determină ureea și electroliții - se verifică prezența potențială a unei concentrații scăzute a potasiului și se monitorizează producția de urină. Se determină gazele din sângele arterial - se verifică prezența acidozei. Se efectuează electrocardiograma - se verifică prezența complexului QRS > 0,16 secunde
4. Nu se administrează flumazenil pentru a anula toxicitatea benzodiazepinelor în cazurile de supradozaj mixt.
5. Se ia în considerare lavajul gastric numai în interval de o oră de la supradozajul potențial letal.
6. Se administrează 50 g de cărbune vegetal în interval de o oră de la ingestie.
7. Căile aeriene trebuie menținute întotdeauna deschise prin intubare, dacă este necesar. Se recomandă tratamentul sub ventilație mecanică pentru a preveni un posibil stop respirator. Se monitorizează continuu funcția cardiacă prin ECG, timp de 3-5 zile. Tratamentul următoarelor se va decide de la caz la caz:
 - Intervalele QRS prelungite, insuficiența cardiacă și aritmiile ventriculare
 - Insuficiența circulatorie

- Hipotensiunea arterială
 - Hipertermia
 - Convulsiile
 - Acidoza metabolică.
8. Agitația și convulsiile pot fi tratate cu diazepam.
 9. Pacienții cu semne de toxicitate trebuie monitorizați timp de minimum 12 ore.
 10. Este necesară monitorizarea în vederea depistării rabdomiolizei dacă pacientul a fost inconștient o perioadă de timp considerabilă.
 11. Având în vedere că supradozajul este adesea deliberat, pacienții pot încerca să se sinucidă prin alte mijloace în timpul fazei de recuperare. La această clasă de medicamente au apărut decese prin supradozaj deliberat sau accidental.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antidepresive - inhibitor neselectiv de recaptare a monoaminei (antidepresiv triciclic)
Codul ATC: N 06 AA 09

Mecanism de acțiune

Amitriptilina este un antidepresiv triciclic și un analgezic. Acesta prezintă proprietăți anticolinergice și sedative marcate. Previne recaptarea și, prin urmare, inactivarea noradrenalinei și serotoninei la nivelul terminațiilor nervoase. Prevenirea recaptării acestor neurotransmițători ai monoaminei potențează acțiunea acestora la nivelul creierului. Acest lucru pare să fie asociat cu activitatea antidepresivă.

Mecanismul de acțiune include și efecte de blocare ale canalelor de ioni asupra canalelor sodiului, potasiului și NMDA (N-metil-D-aspartat), atât la nivel central, cât și la nivelul măduvei osoase. Efectele asupra noradrenalinei, sodiului și NMDA sunt mecanisme cunoscute a fi implicate în ameliorarea durerii neuropatice, profilaxia cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei. Efectul analgezic al amitriptilinei nu este asociat cu proprietățile sale antidepresive.

Antidepresivele tricilice prezintă afinitate pentru receptorii muscarinici și ai histaminei H1, în grade variabile.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța amitriptilinei au fost demonstrate în tratamentul următoarelor indicații la adulți:

- Tulburare depresivă majoră
- Durere neuropatică
- Profilaxia cefaleei cronice de tip tensional
- Profilaxia migrenei

Eficacitatea și siguranța amitriptilinei au fost demonstrate în tratamentul enurezisului nocturn la copii cu vârsta de 6 ani și peste (vezi pct. 4.1).

Dozele recomandate sunt furnizate la pct. 4.2. Pentru tratamentul depresiei s-au utilizat doze de până la 200 mg pe zi și, ocazional, până la 300 mg pe zi, la pacienți cu depresie severă, numai în spital.

Efectele antidepresive și analgezice debutează de obicei după 2-4 săptămâni; acțiunea sedativă nu este întârziată.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

<[Saroten și denumirile asociate capsule cu eliberare prelungită]

Comprimate filmate

Administrarea orală a comprimatelor determină atingerea concentrațiilor serice maxime în aproximativ 4 ore. ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ ore; interval 1,93-7,98 ore). După administrarea pe cale orală a 50 mg, valoarea medie a $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; interval 10,85-45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; interval 39,06-164,52 nmol/l). Biodisponibilitatea orală absolută medie este de 53% ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; interval 0,219-0,756).

Capsule cu eliberare prelungită

Spre deosebire de curbele concentrațiilor serice pentru comprimate, care prezintă o concentrație maximă inițială distinctă, curbele pentru capsule cresc lent până la un nivel de platou, cu concentrații mai scăzute decât concentrația maximă a curbelor pentru comprimate. $t_{\max} = 7,1 \pm 1,9$ ore; interval 2,0-10,0 ore. După administrarea pe cale orală a 50 mg, valoarea medie a $C_{\max} = 21,5 \pm 9,0$ ng/ml; interval 13,2-35,8 ng/ml ($77,5 \pm 32,4$ nmol/l).

<[Saroten și denumirile asociate 75 mg, comprimate cu eliberare modificată]

Spre deosebire de curbele concentrațiilor serice pentru comprimate, care prezintă o concentrație maximă inițială distinctă, curbele pentru comprimatele cu eliberare modificată cresc lent până la un nivel de platou, cu concentrații mai scăzute decât concentrația maximă a curbelor pentru comprimatele. Concentrația plasmatică maximă este atinsă numai după 1 până la 5 (-8) ore. Disponibilitatea sistemică are un nivel de aproximativ 50% din nivelul disponibilității aferente injecției intravenoase.>

Distribuție

Volumul aparent de distribuție (V_d) $_{\beta}$ estimat după administrarea intravenoasă este de $1221 \text{ l} \pm 280 \text{ l}$; interval 769-1702 l ($16 \pm 3 \text{ l/kg}$).

Nivelul de legare de proteinele plasmatică este de aproximativ 95%.

Amitriptilina și metabolitul principal, nortriptilina, traversează bariera placentară.

La femeile care alăptează, amitriptilina și nortriptilina se excretă în cantități mici în laptele matern.

Raportul dintre concentrația din lapte/concentrația plasmatică la femei este aproximativ 1:1.

Expunerea zilnică estimată a sugarului (amitriptilină + nortriptilină) ajunge în medie la 2% din dozele de amitriptilină asociate greutății materne corespunzătoare (în mg/kg) (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Metabolizarea in vitro a amitriptilinei are loc în principal prin demetilare (CYP2C19, CYP3A4) și hidroxilare (CYP2D6), urmate de conjugarea cu acid glucuronic. Alte izoenzyme implicate sunt CYP1A2 și CYP2C9. Metabolizarea depinde de polimorfismul genetic. Metabolitul activ principal este amina secundară nortriptilină.

Nortriptilina este un inhibitor mai puternic al noradrenalinei decât al captării serotoninei, în timp ce amitriptilina inhibă la fel de bine captarea noradrenalinei și a serotoninei. Alți metaboliți, cum sunt cis- și trans-10-hidroxi-amitriptilina și cis- și trans-10-hidroxi-nortriptilina au un profil similar cu cel al nortriptilinei, însă au o activitate considerabil mai slabă. Demetilnortriptilina și amitriptilin-N-oxidul sunt prezenți în plasmă numai în cantități reziduale; cel din urmă este aproape inactiv. Toți metaboliții au proprietăți anticolinergice în mai mică măsură decât amitriptilina și nortriptilina. În plasmă predomină cantitatea de 10-hidroxi-nortriptilină totală, însă cei mai mulți metaboliți sunt conjugați.

Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$) $_{\beta}$ al amitriptilinei după administrarea orală este de aproximativ 25 ore ($24,65 \pm 6,31$ ore; interval 16,49-40,36 ore). Clearance-ul sistemic mediu (Cl_s) este de $39,24 \pm 10,18 \text{ l/oră}$, interval 24,53-53,73 l/oră.

Excreția are loc în principal prin urină. Eliminarea renală a amitriptilinei în formă nemodificată este nesemnificativă (aproximativ 2%).

Concentrațiile plasmatice de amitriptilină + nortriptilină la starea de echilibru se ating în interval de o săptămână la majoritatea pacienților, iar concentrația plasmatică la starea de echilibru cuprinde părți aproximativ egale de amitriptilină și nortriptilină în mod continuu în urma tratamentului cu comprimate convenționale administrate de 3 ori pe zi.

<[Saroten și denumirile asociate capsule cu eliberare prelungită]

Atunci când se administrează capsule cu eliberare prelungită seara, concentrația de amitriptilină are cel mai ridicat nivel noaptea târziu și scade în timpul zilei, în timp ce concentrația de nortriptilină este constantă pe întreaga durată și, prin urmare, predomină în timpul zilei.

<[Saroten și denumirile asociate comprimate cu eliberare modificată]

Atunci când se administrează comprimate cu eliberare modificată seara, concentrația de amitriptilină are cel mai ridicat nivel noaptea târziu și scade în timpul zilei, în timp ce concentrația de nortriptilină este constantă pe întreaga durată și, prin urmare, predomină în timpul zilei.

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici s-au evidențiat timpi de înjumătățire plasmatică mai lungi și valori scăzute ale clearance-ului oral (Cl_o), din cauza ratei reduse a metabolizării.

Funcție hepatică diminuată

Insuficiența hepatică poate reduce extragerea hepatică, ducând la concentrații plasmatice mai crescute și trebuie luate măsuri de precauție la stabilirea dozelor la acești pacienți (vezi pct. 4.2).

Funcție renală diminuată

Insuficiența renală nu are nicio influență asupra cineticii.

Polimorfism

Metabolizarea depinde de polimorfismul genetic (CYP2D6 și CYP2C19) (vezi pct. 4.2).

Relație farmacocinetică/farmacodinamică

Concentrațiile plasmatice de amitriptilină și nortriptilină variază în mare măsură între indivizi și nu a fost stabilită nicio corelație simplă cu răspunsul terapeutic.

Concentrația plasmatică terapeutică în depresia majoră este de aproximativ 80 – 200 ng/ml ($\approx$ 280 – 700 nmol/l) (pentru amitriptilină + nortriptilină). Concentrațiile peste 300-400 ng/ml sunt asociate cu un risc crescut de perturbări de conducere cardiacă din punct de vedere al complexului QRS prelungit sau al blocului AV.

5.3 Date preclinice de siguranță

Amitriptilina a inhibat canalele de ioni, care sunt responsabile pentru repolarizarea cardiacă (canalele hERG), în intervalul micromolar superior al concentrațiilor plasmatice terapeutice. Prin urmare, amitriptilina poate determina creșterea riscului de aritmie cardiacă (vezi pct. 4.4).

Potențialul genotoxic al amitriptilinei a fost investigat în diverse studii *in vitro* și *in vivo*. Cu toate că aceste investigații au evidențiat rezultate parțial contradictorii, nu poate fi exclus în special un potențial de inducere a aberațiilor cromozomiale. Nu s-au efectuat studii privind carcinogenitatea pe termen lung.

În studiile privind funcția de reproducere, nu s-au observat efecte teratogene la șoareci, șobolani sau iepuri atunci când amitriptilina a fost administrată pe cale orală în doze de 2-40 mg/kg și zi (de până la 13 ori mai mari decât doza maximă de amitriptilină recomandată la om de 150 mg/zi sau 3 mg/kg și zi pentru un pacient cu greutatea de 50 kg). Cu toate acestea, datele din literatură sugerează un risc de

malformații și întârzieri ale osificării la șoareci, hamsteri, șobolani și iepuri, la doze de 9-33 ori mai mari decât doza maximă recomandată. A existat o posibilă asociere cu un efect asupra fertilității la șobolani, și anume o rată mai redusă a gestației. Motivul pentru efectul asupra fertilității nu este cunoscut.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului <și echipamente speciale pentru utilizare, administrare sau implantare>

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor <și alte instrucțiuni de manipulare>

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Saroten și denumirile asociate 10 mg comprimate filmate
Saroten și denumirile asociate 25 mg comprimate filmate
Saroten și denumirile asociate 50 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

3. FORMA FARMACEUTICĂ

[A se completa la nivel național]

<[Saroten și denumirile asociate 50 mg comprimate filmate]
Comprimatul poate fi divizat în 4 doze egale.>

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Saroten și denumirile asociate este indicat pentru:

- tratamentul tulburării depresive majore la adulți
- tratamentul durerii neuropatice la adulți
- tratamentul profilactic al cefaleei cronice de tip tensional (CTTC) la adulți
- tratamentul profilactic al migrenei la adulți
- tratamentul enurezisului nocturn la copii cu vârsta de 6 ani și peste atunci când a fost exclusă patologia organică, incluzând *spina bifida* și tulburările asociate și nu s-a obținut niciun răspuns la toate celelalte tratamente nemedicamentoase și medicamentoase, incluzând antispasmodice și produse pe bază de vasopresină. Acest medicament trebuie prescris numai de către un profesionist din domeniul sănătății cu experiență în abordarea terapeutică a enurezisului persistent.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Nu toate schemele de administrare a dozelor pot fi realizate cu toate formele farmaceutice/concentrațiile. Trebuie selectată formula/concentrația adecvată pentru dozele inițiale și orice trepte de creștere ulterioară a dozei.

Tulburare depresivă majoră

Administrarea dozelor trebuie inițiată la un nivel redus, iar doza trebuie crescută treptat, observând cu atenție răspunsul clinic și orice dovezi de intolerabilitate.

Adulți

Inițial 25 mg de 2 ori pe zi (50 mg pe zi). Dacă este necesar, doza poate fi crescută cu 25 mg o dată la două zile, până la 150 mg pe zi, divizată în două prize.

Doza de întreținere este cea mai scăzută doză eficientă.

Pacienți vârstnici cu vârsta peste 65 ani și pacienți cu boală cardiovasculară
Inițial 10 mg - 25 mg pe zi.

Doza zilnică poate fi crescută până la 100 mg - 150 mg, divizată în două prize, în funcție de răspunsul și tolerabilitatea fiecărui pacient.

Dozele peste 100 mg trebuie utilizate cu precauție.

Doza de întreținere este cea mai scăzută doză eficientă.

Copii și adolescenți

Amitriptilina nu trebuie utilizată la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date (vezi pct. 4.4).

Durata tratamentului

Efectul antidepresiv debutează de obicei după 2 - 4 săptămâni. Tratamentul cu antidepresive este simptomatic și, prin urmare, trebuie continuat pe o durată adecvată, în mod uzual de până la 6 luni după recuperare, pentru a preveni recidiva.

Durerea neuropatică, tratamentul profilactic al cefaleei cronice de tip tensional și tratamentul profilactic al migrenei la adulți

Doza pacienților trebuie titrată individual până la un nivel care furnizează analgezie adecvată, cu reacții adverse la medicament tolerabile. În general, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă pentru cea mai scurtă durată necesară pentru tratarea simptomelor.

Adulți

Dozele recomandate sunt de 25 mg - 75 mg pe zi seara. Dozele peste 100 mg trebuie utilizate cu precauție.

Doza inițială trebuie să fie de 10 mg - 25 mg seara. Dozele pot fi crescute cu 10 mg - 25 mg o dată la 3 - 7 zile, în funcție de cum sunt tolerate.

Doza poate fi luată o dată pe zi sau poate fi divizată în două prize. Nu se recomandă o doză unică peste 75 mg.

Efectul analgezic se observă în mod normal după 2 - 4 săptămâni de administrare a dozelor.

Pacienți vârstnici cu vârsta peste 65 ani și pacienți cu boală cardiovasculară

Se recomandă o doză inițială de 10 mg - 25 mg seara.

Dozele peste 75 mg trebuie utilizate cu precauție.

Se recomandă în general ca tratamentul să fie inițiat cu o doză mai redusă din intervalul recomandat pentru adulți. Doza poate fi crescută în funcție de răspunsul și tolerabilitatea fiecărui pacient.

Copii și adolescenți

Amitriptilina nu trebuie utilizată la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite (vezi pct. 4.4).

Durata tratamentului

Durere neuropatică

Tratamentul este simptomatic și, prin urmare, trebuie continuat pentru o perioadă adecvată. La mulți pacienți poate fi necesară terapie timp de mai mulți ani. Se recomandă reevaluarea regulată, pentru a se confirma faptul că pentru pacient rămâne adecvată continuarea tratamentului.

Tratamentul profilactic al cefaleei cronice de tip tensional și tratamentul profilactic al migrenei la adulți

Tratamentul trebuie continuat pentru o perioadă adecvată. Se recomandă reevaluarea regulată, pentru a se confirma faptul că pentru pacient rămâne adecvată continuarea tratamentului.

Enurezis nocturn

Copii și adolescenți

Dozele recomandate pentru:

- copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani: 10 mg - 20 mg. La această grupă de vârstă trebuie utilizată o formă mai adecvată de administrare a dozei.
- copii cu vârsta de 11 ani și peste: 25 mg – 50 mg pe zi

Doza trebuie crescută treptat.

Dozele se administrează cu 1-1½ ore înainte de culcare.

Înainte de inițierea terapiei cu amitriptilină trebuie efectuată o ECG, pentru a exclude sindromul intervalului QT prelungit.

Perioada maximă a curei de tratament trebuie să nu depășească 3 luni.

Dacă sunt necesare cure repetate de tratament cu amitriptilină, o dată la 3 luni trebuie efectuată o evaluare medicală.

La oprirea tratamentului, amitriptilina trebuie redusă treptat.

Grupe speciale de pacienți

Funcție renală diminuată

Acest medicament poate fi administrat în dozele obișnuite la pacienții cu insuficiență renală.

Funcție hepatică diminuată

Se recomandă stabilirea cu atenție a dozei și, dacă este posibil, determinarea concentrațiilor serice specifice.

Inhibitori ai izoenzimei CYP2D6 a citocromului P450

În funcție de răspunsul fiecărui pacient, trebuie luată în considerare o doză mai scăzută de amitriptilină în cazul în care la tratamentul cu amitriptilină se adaugă un inhibitor puternic al CYP2D6 (de exemplu bupropionă, chinidină, fluoxetină, paroxetină) (vezi pct. 4.5).

Medicamente cu metabolizare slabă cunoscută prin intermediul CYP2D6 sau CYP2C19

Acești pacienți pot prezenta concentrații plasmatice mai crescute de amitriptilină și ale metabolitului său activ, nortriptilina. Trebuie luată în considerare o reducere cu 50% a dozei inițiale recomandate.

Mod de administrare

Saroten și denumirile asociate este destinat administrării orale.

<[Saroten și denumirile asociate 50 mg comprimate filmate]

Saroten și denumirile asociate 50 mg comprimate filmate sunt comprimate divizibile cu trei linii de rupere. Linia de rupere are rolul de a ușura ruperea comprimatului în 4 părți (12,5 mg/parte). Părțile care nu sunt necesare pot fi păstrate în rezervorul cutiei cu comprimate (sub sertarul zonei de închidere), până la următoarea administrare.>

Comprimatele trebuie înghițite cu apă.

Întreruperea tratamentului

La oprirea terapiei, medicamentul trebuie retras treptat pe parcursul mai multor săptămâni.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infarct miocardic recent. Bloc cardiac de orice grad sau tulburări de ritm cardiac și insuficiență a arterei coronare.

Tratamentul concomitent cu IMAO (inhibitori ai monoamin oxidazei) este contraindicat (vezi pct. 4.5).

Administrarea simultană de amitriptilină și IMAO poate provoca sindrom serotoninergic (o combinație de simptome, care poate include agitație, confuzie, tremor, mioclonie și hipertermie).

Tratamentul cu amitriptilină poate fi instituit la 14 zile după oprirea IMAO neselective ireversibile și la minimum o zi după oprirea moclobemidei reversibile. Tratamentul cu IMAO poate fi introdus la 14 zile după oprirea amitriptilinei.

Boală hepatică severă.

La copii cu vârsta sub 6 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La doze crescute există probabilitatea de a apărea aritmii cardiace și hipotensiune arterială severă. Acestea pot apărea, de asemenea, la pacienții cu boală cardiacă preexistentă care utilizează o doză normală.

Prelungirea intervalului QT

În perioada ulterioară punerii pe piață s-au raportat cazuri de prelungire a intervalului QT și aritmie. Se recomandă precauție la pacienții cu bradicardie semnificativă, la pacienții cu insuficiență cardiacă necompensată sau la pacienții care utilizează concomitent medicamente care determină prelungirea intervalului QT. Perturbările electrolitice (hipokaliemia, hiperkaliemia, hipomagneziemia) sunt afecțiuni despre care se cunoaște faptul că determină creșterea riscului proaritmice.

Anestezicele administrate în timpul terapiei cu antidepressive triciclice/tetraciclice pot determina creșterea riscului de aritmii și hipotensiune arterială. Dacă este posibil, administrarea acestui medicament trebuie întreruptă cu câteva zile înainte de o intervenție chirurgicală; dacă intervenția chirurgicală nu poate fi evitată, anestezistul trebuie să fie informat cu privire la tratamentul pacientului cu acest medicament.

Este necesară multă atenție dacă amitriptilina este administrată pacienților cu hipertiroidie sau celor cărora li se administrează medicație pentru tiroidă, întrucât pot apărea aritmii cardiace.

Pacienții vârstnici sunt în special susceptibili la hipotensiunea arterială ortostatică.

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu tulburări convulsive, retenție urinară, hipertrofie de prostată, hipertiroidie, simptomatologie paranoidă și boală hepatică sau cardiovasculară avansată, stenoză pilorică și ileus paralytic.

La pacienții cu afecțiunea rară de cameră anterioară superficială și unghi închis al camerei, pot fi provocate atacuri de glaucom acut din cauza dilatării pupilei.

Suicid/gânduri suicidare

Depresia este asociată cu un risc crescut de gânduri suicidare, autovătămare și sinucidere (evenimente asociate suicidului). Acest risc persistă până la apariția remisiunii semnificative. Întrucât este posibil să nu apară o ameliorare în timpul primelor câteva săptămâni sau mai mult de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape până la apariția ameliorării. Pe baza experienței clinice generale se consideră că riscul de suicid poate crește în stadiile timpurii ale recuperării.

Pacienții cu antecedente de evenimente asociate suicidului sau cei care prezintă un grad semnificativ de ideeație suicidară înainte de începerea tratamentului prezintă un risc mai crescut de gânduri suicidare sau tentative de suicid și trebuie să fie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului. O metaanaliză a studiilor clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepressiv la pacienți adulți cu tulburări psihice au indicat un risc crescut de comportament suicidar în cazul administrării de antidepressiv comparativ cu placebo, la pacienții cu vârsta sub 25 ani.

Terapia medicamentoasă trebuie însoțită de o supraveghere atentă a pacienților și în special a celor cu risc crescut, în special în faza incipientă a tratamentului și după modificarea dozei. Pacienții (și persoanele care asigură îngrijirea pacienților) trebuie alertați cu privire la necesitatea monitorizării oricărei înrăutățiri clinice, a comportamentului sau gândurilor suicidare și a modificărilor neobișnuite de comportament și necesitatea de a solicita asistență medicală imediat dacă apar astfel de simptome.

La pacienți maniaco-depresivi poate apărea o comutare spre faza maniacală; în cazul în care pacientul intră în faza maniacală trebuie oprită administrarea amitriptilinei.

După cum s-a descris și în cazul altor medicamente psihotrope, amitriptilina poate modifica răspunsurile la insulină și glucoză, ceea ce necesită ajustarea terapiei antidiabetice la pacienții cu diabet zaharat; în plus, boala depresivă în sine poate afecta și aceasta echilibrul glucozei la pacient.

S-a raportat hiperpirexie în cazul utilizării antidepressivelor triciclice, la administrarea împreună cu medicații anticolinergice sau neuroleptice, în special pe vreme cu temperaturi crescute.

După administrarea prelungită, încetarea bruscă a terapiei poate produce simptome de abstenență, cum sunt cefaleea, starea generală de rău, insomnia și iritabilitatea.

Amitriptilina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cărora li se administrează ISRS (vezi pct. 4.2 și 4.5).

Enurezis nocturn

Înainte de inițierea terapiei cu amitriptilină trebuie efectuată o ECG, pentru a exclude sindromul intervalului QT prelungit.

Amitriptilina administrată pentru enurezis nu trebuie combinată cu un medicament anticolinergic. În faza incipientă a tratamentului cu antidepressiv pentru alte tulburări decât depresia pot apărea de asemenea gânduri și comportamente suicidare; prin urmare, în cazul tratării pacienților cu enurezis trebuie luate aceleași măsuri de precauție ca în cazul tratării pacienților cu depresie.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date privind siguranța pe termen lung la copii și adolescenți, cu privire la creștere, maturizare și dezvoltarea cognitivă și comportamentală (vezi pct. 4.2).

Excipienți

Comprimatele conțin lactoză.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Potențialul amitriptilinei de a influența alte medicamente

Asocieri contraindicate

IMAO (neselectivi, precum și selectivi A (moclobemidă) și B (selegilină)) - risc de „sindrom serotoninergic” (vezi pct. 4.3).

Asocieri nerecomandate

Medicamente simpatomimetice: Amitriptilina poate potența efectele cardiovasculare ale adrenalinei, efedrinei, izoprenalinei, noradrenalinei, fenilefrinei și fenilpropanolaminei (de exemplu cele conținute de anestezicele locale și generale și de decongestionantele nazale).

Blocante ale neuronilor adrenergici: Antidepresivele triciclice pot contracara efectele antihipertensive ale medicamentelor antihipertensive cu acțiune la nivel central, cum sunt guanetidina, betanidina, reserpina, clonidina și metildopa. Se recomandă evaluarea întregii terapii antihipertensive în timpul tratamentului cu antidepresive triciclice.

Medicamente anticolinergice: Antidepresivele triciclice pot potența efectele acestor medicamente la nivel ocular, al sistemului nervos central, la nivel intestinal și la nivelul vezicii urinare; trebuie evitată utilizarea concomitentă a acestora din cauza unui risc crescut de ileus paralytic, hiperpirexie etc.

Medicamentele care determină prelungirea intervalului QT inclusiv antiaritmicele cum sunt chinidina, antihistaminicele astemizol și terfenadină, unele antipsihotice (în special pimozidă și sertindol), cisaprida, halofantrina și sotalolul pot determina creșterea probabilității de apariție a aritmiilor ventriculare la administrarea împreună cu antidepresive triciclice.

Utilizarea concomitentă a amitriptilinei cu metadona trebuie efectuată cu prudență, din cauza potențialului de efecte aditive asupra intervalului QT și a riscului crescut de efecte cardiovasculare grave.

Se recomandă precauție și în cazul administrării concomitente a amitriptilinei cu diuretice care induc hipokaliemie (de exemplu furosemid).

Tioridazină: Trebuie evitată administrarea concomitentă de amitriptilină cu tioridazină (substrat al CYP2D6), din cauza inhibării metabolizării tioridazinei și a riscului crescut, în consecință, de reacții adverse cardiace.

Tramadol: Utilizarea concomitentă a tramadolului (un substrat al CYP2D6) cu antidepresive triciclice (ATC) cum este amitriptilina poate determina creșterea riscului de convulsii și sindrom serotoninergic. Mai mult, această asociere poate inhiba metabolizarea tramadolului în metabolitul activ al acestuia, ceea ce determină creșterea concentrațiilor de tramadol, ceea ce poate cauza toxicitate la opioide.

Antifungicele cum sunt fluconazolul și terbinafina determină creșterea concentrațiilor serice de triciclice și, în consecință, a toxicității. Au apărut sincopă și torsada vârfurilor.

Asocieri care necesită precauții pentru utilizare

Substanțe care deprimă SNC: Amitriptilina poate intensifica efectele sedative ale alcoolului, barbituricelor și ale altor substanțe care deprimă SNC.

Potențialul altor medicamente de a influența amitriptilina

Antidepresivele triciclice (ATC), inclusiv amitriptilina, sunt metabolizate în principal prin izoenzimele CYP2D6 și CYP2C19 ale citocromului hepatic P450, care sunt polimorfice în cadrul populației. Alte izoenzime implicate în metabolizarea amitriptilinei sunt CYP3A4, CYP1A2 și CYP2C9.

Inhibitori ai CYP2D6: Izoenzima CYP2D6 poate fi inhibată de o varietate de medicamente, de exemplu neuroleptice, inhibitori ai recaptării serotoninei, betablocante și antiaritmice. Exemplele de inhibitori puternici ai CYP2D6 includ bupropiona, fluoxetina, paroxetina și chinidina. Aceste medicamente pot produce scăderi substanțiale ale metabolizării ATC și creșteri accentuate ale concentrațiilor plasmatice. Trebuie luată în considerare monitorizarea concentrațiilor plasmatice de

ATC, de câte ori urmează să se administreze concomitent un ATC cu un alt medicament cunoscut a fi un inhibitor al CYP2D6. Poate fi necesară ajustarea dozei de amitriptilină (vezi pct. 4.2).

Alți inhibitori ai citocromului P450: Cimetidina, metilfenidatul și blocantele canalelor de calciu (de exemplu diltiazemul și verapamilul) pot determina creșterea concentrațiilor plasmatice ale antidepressivelor triciclice și, în consecință, toxicitate. S-a observat că antifungicele, cum sunt fluconazolul (inhibitor al CYP2C9) și terbinafina (inhibitor al CYP2D6) determină creșterea concentrațiilor serice de amitriptilină și nortriptilină.

Izoenzimele CYP3A4 și CYP1A2 metabolizează amitriptilina într-o măsură mai mică. Cu toate acestea, s-a demonstrat că fluvoxamina (un inhibitor puternic al CYP1A2) determină creșterea concentrațiilor plasmatice de amitriptilină, iar această asociere trebuie evitată. Pot fi preconizate interacțiuni relevante clinic la utilizarea concomitentă a amitriptilinei cu inhibitori puternici ai CYP3A4, cum sunt ketoconazolul, itraconazolul și ritonavirul.

Antidepressivele triciclice și neurolepticele își inhibă reciproc metabolizarea; acest lucru poate duce la scăderea pragului de convulsii și la crize convulsive. Poate fi necesară ajustarea dozelor acestor medicamente.

Inductori ai citocromului P450: Contraceptivele orale, rifampicina, fenitoina, barbituricele, carbamazepina și sunătoarea (*Hypericum perforatum*) pot determina creșterea metabolizării antidepressivelor triciclice și pot determina scăderea concentrațiilor plasmatice ale antidepressivelor triciclice și reducerea răspunsului antidepressiv.

În prezența alcoolului etilic, concentrațiile plasmatice de amitriptilină liberă și concentrațiile de nortriptilină au fost crescute.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru amitriptilină sunt disponibile numai date clinice limitate cu privire la sarcinile expuse.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Amitriptilina nu este recomandată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesară și numai după luarea în considerare cu atenție a raportului beneficiu/risc.

În timpul utilizării de lungă durată și după administrarea în ultimele săptămâni de sarcină pot apărea simptome de abstenență neonatală. Acestea pot include iritabilitate, hipertonie, tremor, respirație neregulată, alimentație defectuoasă și plâns intens, precum și, posibil, simptome anticolinergice (retenție urinară, constipație).

Alăptarea

Amitriptilina și metaboliții acesteia se excretă în laptele matern (corespunzător la 0,6% - 1% din doza maternă). Nu se poate exclude un risc pentru sugar. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu acest medicament având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Amitriptilina a redus rata de gestație la șobolani (vezi pct. 5.3). Nu sunt disponibile date privind efectele amitriptilinei asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Amitriptilina este un medicament sedativ.

Poate fi de așteptat ca pacienții cărora li se prescrie medicație psihotropă să manifeste un oarecare nivel de afectare a atenției generale și a concentrării și aceștia trebuie avertizați să manifeste prudență în ceea ce privește capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Aceste reacții adverse pot fi potențate de consumul concomitent de alcool.

4.8 Reacții adverse

Amitriptilina poate induce reacții adverse similare celor cauzate de alte antidepresive triciclice. Unele dintre reacțiile adverse menționate mai jos, de exemplu cefalee, tremor, perturbarea atenției, constipație și scăderea libidoului pot fi și simptome ale depresiei și se atenuează, de obicei, odată cu ameliorarea stării depresive.

În cadrul listei de mai jos s-a utilizat următoarea convenție:

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe / Termenul preferat;

Foarte frecvente ($> 1/10$);

Frecvente ($> 1/100$ și $< 1/10$);

Mai puțin frecvente ($> 1/1,000$ și $< 1/100$);

Rare ($> 1/10,000$ și $< 1/1,000$);

Foarte rare ($< 1/10,000$);

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Termenul preferat
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Deprimarea măduvei osoase, agranulocitoză, leucopenie, eozinofilie, trombocitopenie.
Tulburări metabolice și de nutriție	Rare	Scăderea apetitului alimentar.
	Cu frecvență necunoscută	Anorexie, creșterea sau scăderea valorilor glicemiei
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Agresivitate.
	Frecvente	Stare de confuzie, scădere a libidoului, agitație.
	Mai puțin frecvente	Hipomanie, manie, anxietate, insomnie, coșmaruri
	Rare	Delir (la pacienții vârstnici), halucinații (la pacienții schizofrenici), gânduri sau comportamente suicidare*
	Cu frecvență necunoscută	Paranoia.
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Somnolență, tremor, amețeală, cefalee, moleșeală, tulburări de vorbire (dizartrie).
	Frecvente	Perturbarea atenției, disgeuzie, parestezie, ataxie, dizartrie.
	Mai puțin frecvente	Convulsii.
	Foarte rare	Acatizie, polineuropatie.
	Cu frecvență necunoscută	Tulburare extrapiramidală.
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Tulburare de acomodare.
	Frecvente	Midriază
	Foarte rare	Glaucom acut.
Tulburări acustice și vestibulare	Mai puțin frecvente	Tinitus.
Tulburări cardiace	Foarte frecvente	Palpitații, tahicardie
	Frecvente	Bloc atrioventricular, bloc de ramură.

	Mai puțin frecvente	Stări de colaps, înrăutățirea insuficienței cardiace.
	Rare	Aritmie.
	Foarte rare	Cardiomiopatii, torsada vârfurilor.
	Cu frecvență necunoscută	Miocardită de hipersensibilitate.
Tulburări vasculare	Foarte frecvente	Hipotensiune arterială ortostatică.
	Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială
	Cu frecvență necunoscută	Hipertermie.
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte frecvente	Congestie nazală.
	Foarte rare	Inflamație alergică a alveolelor pulmonare și, respectiv, a țesutului pulmonar (alveolită, sindrom Löffler).
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Xerostomie, constipație, greață.
	Mai puțin frecvente	Diaree, vărsături, edem lingual.
	Rare	Mărirea glandelor salivare, ileus paralytic.
Tulburări hepatobiliare	Rare	Icter.
	Mai puțin frecvente	Insuficiență hepatică (de exemplu, boală hepatică colestatică).
	Cu frecvență necunoscută	Hepatită.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Hiperhidroză.
	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie, urticarie, edem facial.
	Rare	Alopecie, reacție de fotosensibilitate.
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Tulburări de micturiție.
	Mai puțin frecvente	Retenție urinară.
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	Disfuncție erectilă
	Mai puțin frecvente	Galactoree.
	Rare	Ginecomastie.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Oboseală, senzație de sete.
	Rare	Pirexie.
Investigații diagnostice	Foarte frecvente	Creștere în greutate.
	Frecvente	Electrocardiogramă anormală, prelungirea intervalului QT la electrocardiogramă, prelungirea complexului QRS la electrocardiogramă, hiponatremie.
	Mai puțin frecvente	Creștere a presiunii intraoculare.
	Rare	Scădere în greutate. Rezultate anormale la testele funcției hepatice, creștere a concentrației sanguine a fosfatazei alcaline, creștere a transaminazelor.

*S-au raportat cazuri de gânduri sau comportamente suicidare în timpul tratamentului cu amitriptilină sau imediat după încheierea acestuia (vezi pct. 4.4).

Studiile epidemiologice, în principal efectuate la pacienți cu vârsta de 50 ani și peste, au evidențiat un risc crescut de fracturi osoase la pacienții cărora li se administrau ISRS și ATC. Mecanismul care determină acest risc nu este cunoscut.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptome anticolinergice: Midriază, tahicardie, retenție urinară, uscarea mucoaselor, reducerea motilității intestinale. Convulsii. Febră. Apariția bruscă a deprimării SNC. Conștiență redusă, care progresează spre comă. Detresă respiratorie.

Simptome cardiace: Aritmii (tahiaritmii ventriculare, torsada vârfurilor, fibrilație ventriculară). ECG prezintă caracteristic prelungirea intervalului PR, mărirea complexului QRS, prelungirea intervalului QT, aplatizarea sau inversiunea undei T, depresia segmentului ST și grade variabile de bloc cardiac care progresează spre stagnare cardiacă. Mărirea complexului QRS prezintă în mod uzual o bună corelație cu severitatea toxicității în urma supradozajului acut. Insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, șoc cardiogen. Acidoză metabolică, hipokaliemie.

Ingestia a 750 mg sau mai mult de către un adult poate duce la toxicitate severă. Efectele supradozajului vor fi potențate de ingestia simultană de alcool și alte medicamente psihotrope. Există o variabilitate individuală considerabilă a răspunsului la supradozaj. Copiii sunt în special susceptibili la cardiotoxicitate și crize convulsive.

În starea de trezie este posibilă din nou prezența confuziei, agitației, halucinațiilor și ataxiei.

Tratament

1. Internare în spital (unitatea de terapie intensivă), dacă este necesară. Tratamentul este simptomatic și de susținere.
2. Se evaluează și se tratează ABC (căile aeriene, respirația și circulația), după caz. Se asigură accesul i.v. Se asigură monitorizarea atentă chiar și în cazurile aparent necomplicate.
3. Se examinează caracteristicile clinice. Se determină ureea și electroliții - se verifică prezența potențială a unei concentrații scăzute a potasiului și se monitorizează producția de urină. Se determină gazele din sângele arterial - se verifică prezența acidozei. Se efectuează electrocardiograma - se verifică prezența complexului QRS > 0,16 secunde
4. Nu se administrează flumazenil pentru a anula toxicitatea benzodiazepinelor în cazurile de supradozaj mixt.
5. Se ia în considerare lavajul gastric numai în interval de o oră de la supradozajul potențial letal.
6. Se administrează 50 g de cărbune vegetal în interval de o oră de la ingestie.
7. Căile aeriene trebuie menținute întotdeauna deschise prin intubare, dacă este necesar. Se recomandă tratamentul sub ventilară mecanică pentru a preveni un posibil stop respirator. Se monitorizează continuu funcția cardiacă prin ECG, timp de 3-5 zile. Tratamentul următoarelor se va decide de la caz la caz:
 - Intervalele QRS mărite, insuficiența cardiacă și aritmiile ventriculare
 - Insuficiența circulatorie
 - Hipotensiunea arterială
 - Hipertermia
 - Convulsiile

- Acidoza metabolică
- 8. Agitația și convulsiile pot fi tratate cu diazepam.
- 9. Pacienții cu semne de toxicitate trebuie monitorizați timp de minimum 12 ore.
- 10. Este necesară monitorizarea în vederea depistării rabdomiolizei dacă pacientul a fost inconștient o perioadă de timp considerabilă.
- 11. Având în vedere că supradozajul este adesea deliberat, pacienții pot încerca să se sinucidă prin alte mijloace în timpul fazei de recuperare. La această clasă de medicamente au apărut decese prin supradozaj deliberat sau accidental.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antidepresive - inhibitor neselectiv de recaptare a monoaminei (antidepresiv triciclic)
Codul ATC: N 06 AA 09

Mecanism de acțiune

Amitriptilina este un antidepresiv triciclic și un analgezic. Acesta prezintă proprietăți anticolinergice și sedative marcate. Previne recaptarea și, prin urmare, inactivarea noradrenalinei și serotoninei la nivelul terminațiilor nervoase. Prevenirea recaptării acestor neurotransmițători ai monoaminei potențează acțiunea acestora la nivelul creierului. Acest lucru pare să fie asociat cu activitatea antidepresivă.

Mecanismul de acțiune include și efecte de blocare ale canalelor de ioni asupra canalelor sodiului, potasiului și NMDA (N-metil-D-aspartat), atât la nivel central, cât și la nivelul măduvei osoase. Efectele asupra noradrenalinei, sodiului și NMDA sunt mecanisme cunoscute a fi implicate în ameliorarea durerii neuropatice, profilaxia cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei. Efectul analgezic al amitriptilinei nu este asociat cu proprietățile sale antidepresive.

Antidepresivele tricilice prezintă afinitate pentru receptorii muscarinici și ai histaminei H1, în grade variabile.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța amitriptilinei au fost demonstrate în tratamentul următoarelor indicații la adulți:

- Tulburare depresivă majoră
- Durere neuropatică
- Profilaxia cefaleei cronice de tip tensional
- Profilaxia migrenei

Eficacitatea și siguranța amitriptilinei au fost demonstrate în tratamentul enurezisului nocturn la copii cu vârsta de 6 ani și peste (vezi pct. 4.1).

Dozele recomandate sunt furnizate la pct. 4.2. Pentru tratamentul depresiei s-au utilizat doze de până la 200 mg pe zi și, ocazional, până la 300 mg pe zi, la pacienți cu depresie severă, numai în spital.

Efectele antidepresive și analgezice debutează de obicei după 2-4 săptămâni; acțiunea sedativă nu este întârziată.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Comprimate filmate

<[Saroten și denumirile asociate 10 mg comprimate filmate, Saroten și denumirile asociate 25 mg comprimate filmate]

Administrarea orală a comprimatelor determină atingerea concentrațiilor serice maxime în aproximativ 4 ore. ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ ore; interval 1,93-7,98 ore). După administrarea pe cale orală a 50 mg, valoarea medie a $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; interval 10,85-45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; interval 39,06-164,52 nmol/l). Biodisponibilitatea orală absolută medie este de 53% ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; interval 0,219-0,756).

<[Saroten și denumirile asociate 50 mg comprimate filmate]

După administrarea orală, amitriptilina se absoarbe lent, dar complet. Ca urmare a parcurgerii adesea lente a tractului gastro-intestinal, concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse după 1 până la 5 (-8) ore.

Disponibilitatea sistemică are un nivel de aproximativ 50% din nivelul disponibilității aferente injecției intravenoase.>

Distribuție

Volumul aparent de distribuție (V_d) $_{\beta}$ estimat după administrarea intravenoasă este de 1221 ± 280 l; interval 769-1702 l (16 ± 3 l/kg).

Nivelul de legare de proteinele plasmatice este de aproximativ 95%.

Amitriptilina și metabolitul principal, nortriptilina, traversează bariera placentară.

La femeile care alăptează, amitriptilina și nortriptilina se excretă în cantități mici în laptele matern.

Raportul dintre concentrația din lapte/concentrația plasmatică la femei este aproximativ 1:1.

Expunerea zilnică estimată a sugarului (amitriptilină + nortriptilină) ajunge în medie la 2% din dozele de amitriptilină asociate greutateii materne corespunzătoare (în mg/kg) (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Metabolizarea in vitro a amitriptilinei are loc în principal prin demetilare (CYP2C19, CYP3A4) și hidroxilare (CYP2D6), urmate de conjugarea cu acid glucuronic. Alte izoenzyme implicate sunt CYP1A2 și CYP2C9. Metabolizarea depinde de polimorfismul genetic. Metabolitul activ principal este amina secundară nortriptilină.

Nortriptilina este un inhibitor mai puternic al noradrenalinei decât al captării serotoninei, în timp ce amitriptilina inhibă la fel de bine captarea noradrenalinei și a serotoninei. Alți metaboliți, cum sunt cis- și trans-10-hidroxi-amitriptilina și cis- și trans-10-hidroxi-nortriptilina au un profil similar cu cel al nortriptilinei, însă au o activitate considerabil mai slabă. Demetilnortriptilina și amitriptilin-N-oxidul sunt prezenți în plasmă numai în cantități reziduale; cel din urmă este aproape inactiv. Toți metaboliții au proprietăți anticolinergice în mai mică măsură decât amitriptilina și nortriptilina. În plasmă predomină cantitatea de 10-hidroxi-nortriptilină totală, însă cei mai mulți metaboliți sunt conjugați.

Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2 \beta}$) al amitriptilinei după administrarea orală este de aproximativ 25 ore ($24,65 \pm 6,31$ ore; interval 16,49-40,36 ore). Clearance-ul sistemic mediu (Cl_s) este de $39,24 \pm 10,18$ l/oră, interval 24,53-53,73 l/oră.

Excreția are loc în principal prin urină. Eliminarea renală a amitriptilinei în formă nemodificată este nesemnificativă (aproximativ 2%).

Concentrațiile plasmatice de amitriptilină + nortriptilină la starea de echilibru se ating în interval de o săptămână la majoritatea pacienților, iar concentrația plasmatică la starea de echilibru cuprinde părți aproximativ egale de amitriptilină și nortriptilină în mod continuu în urma tratamentului cu comprimate convenționale administrate de 3 ori pe zi.

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici s-au evidențiat timpi de înjumătățire plasmatică mai lungi și valori scăzute ale clearance-ului oral (Cl_o), din cauza ratei reduse a metabolizării.

Funcție hepatică diminuată

Insuficiența hepatică poate reduce extragerea hepatică, ducând la concentrații plasmatice mai crescute și trebuie luate măsuri de precauție la stabilirea dozelor la acești pacienți (vezi pct. 4.2).

Funcție renală diminuată

Insuficiența renală nu are nicio influență asupra cineticii.

Polimorfism

Metabolizarea depinde de polimorfismul genetic (CYP2D6 și CYP2C19) (vezi pct. 4.2).

Relație farmacocinetică/farmacodinamică

Concentrațiile plasmatice de amitriptilină și nortriptilină variază în mare măsură între indivizi și nu a fost stabilită nicio corelație simplă cu răspunsul terapeutic.

Concentrația plasmatică terapeutică în depresia majoră este de aproximativ 80 – 200 ng/ml ($\approx$ 280 – 700 nmol/l) (pentru amitriptilină + nortriptilină). Concentrațiile peste 300-400 ng/ml sunt asociate cu un risc crescut de perturbări de conducere cardiacă din punct de vedere al complexului QRS prelungit sau al blocului AV.

5.3 Date preclinice de siguranță

Amitriptilina a inhibat canalele de ioni, care sunt responsabile pentru repolarizarea cardiacă (canalele hERG), în intervalul micromolar superior al concentrațiilor plasmatice terapeutice. Prin urmare, amitriptilina poate determina creșterea riscului de aritmie cardiacă (vezi pct. 4.4).

Potențialul genotoxic al amitriptilinei a fost investigat în diverse studii *in vitro* și *in vivo*. Cu toate că aceste investigații au evidențiat rezultate parțial contradictorii, nu poate fi exclus în special un potențial de inducere a aberațiilor cromozomiale. Nu s-au efectuat studii privind carcinogenitatea pe termen lung.

În studiile privind funcția de reproducere, nu s-au observat efecte teratogene la șoareci, șobolani sau iepuri atunci când amitriptilina a fost administrată pe cale orală în doze de 2-40 mg/kg și zi (de până la 13 ori mai mari decât doza maximă de amitriptilină recomandată la om de 150 mg/zi sau 3 mg/kg și zi pentru un pacient cu greutatea de 50 kg). Cu toate acestea, datele din literatură sugerează un risc de malformații și întârzieri ale osificării la șoareci, hamsteri, șobolani și iepuri, la doze de 9-33 ori mai mari decât doza maximă recomandată. A existat o posibilă asociere cu un efect asupra fertilității la șobolani, și anume o rată mai redusă a gestației. Motivul pentru efectul asupra fertilității nu este cunoscut.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului <și echipamente speciale pentru utilizare, administrare sau implantare>

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor <și alte instrucțiuni de manipulare>

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Saroten și denumirile asociate 2 ml, 50 mg soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

3. FORMA FARMACEUTICĂ

[A se completa la nivel național]

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Saroten și denumirile asociate este indicat pentru tratamentul tulburărilor depresive majore la adulți

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Nu toate schemele de administrare a dozelor pot fi realizate cu toate formele farmaceutice/concentrațiile. Trebuie selectată formula/concentrația adecvată pentru dozele inițiale și orice trepte de creștere ulterioară a dozei.

Tratament inițial:

Administrarea dozelor trebuie inițiată la un nivel redus, iar doza trebuie crescută treptat, observând cu atenție răspunsul clinic și orice dovezi de intolerabilitate.

Saroten soluție injectabilă se utilizează la pacienți spitalizați, în special pentru tratamentul inițial al tulburărilor depresive.

Perfuzie intravenoasă

În mod uzual, X se adaugă la o soluție perfuzabilă. Doza zilnică este cuprinsă în general între 1 și 3 fiole de 2 ml (echivalent cu 50-150 mg clorhidrat de amitriptilină/zi, echivalent cu 44,2 – 132,6 mg amitriptilină/zi).

Cu excepția cazului în care se prescrie altfel, adulților li se vor administra dozele zilnice în 250 până la 500 ml de soluție de clorură de sodiu 0,9% timp de 2-3 ore, sub formă de perfuzie prin picurare, sub controlul tensiunii arteriale și sub control ECG.

Administrare intramusculară

X poate fi de asemenea injectat într-un mușchi mare (injecție i.m.). Cu excepția cazului în care se prescrie altfel, adulților li se vor administra între jumătate de fiolă și 2 fiole (1 până la 4 ml de soluție injectabilă, echivalent cu 25 până la 100 mg clorhidrat de amitriptilină pe zi) în mai multe injecții unice a cel mult 25 mg clorhidrat de amitriptilină.

Creșterea dozei

Dacă este necesară o creștere a dozei, aceasta trebuie efectuată treptat, în interval de 3 până la 7 zile. Nu trebuie depășită o doză zilnică maximă de 150 mg amitriptilină administrată prin injecție/perfuzie.

Continuarea tratamentului cu formula orală:

După aproximativ 1 până la 2 săptămâni poate fi inițiată o reducere treptată, împreună cu trecerea la formulele orale pentru continuarea tratamentului. De la acel moment trebuie urmate schema de administrare a dozelor și durata tratamentului prevăzute pentru formula orală.

Grupe speciale de pacienți

La pacienții slăbiți, pacienții cu afectare cerebrală sau cardiacă, precum și la pacienții cu circulație precară, probleme respiratorii, funcționare afectată a ficatului sau insuficiență renală avansată se recomandă o reducere a dozei.

Funcție hepatică diminuată

Se recomandă stabilirea cu atenție a dozei și, dacă este posibil, determinarea concentrațiilor serice specifice.

Pacienți vârstnici cu vârsta peste 65 ani:

La vârstnici este necesară adesea o doză considerabil mai scăzută, iar aceștia prezintă adesea un succes satisfăcător al tratamentului la jumătate din doza zilnică. Dozele peste 100 mg trebuie utilizate cu precauție.

Copii și adolescenți

Amitriptilina nu trebuie utilizată la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite (vezi pct. 4.4).

Inhibitori ai izoenzimei CYP2D6 a citocromului P450

În funcție de răspunsul fiecărui pacient, trebuie luată în considerare o doză mai scăzută de amitriptilină în cazul în care la tratamentul cu amitriptilină se adaugă un inhibitor puternic al CYP2D6 (de exemplu bupropionă, chinidină, fluoxetină, paroxetină) (vezi pct. 4.5).

Medicamente cu metabolizare slabă cunoscută prin intermediul CYP2D6 sau CYP2C19

Acești pacienți pot prezenta concentrații plasmatice mai crescute de amitriptilină și ale metabolitului său activ, nortriptilina. Trebuie luată în considerare o reducere cu 50% a dozei inițiale recomandate.

Mod de administrare

X poate fi utilizat sub formă de perfuzie prin picurare sau injecție intramusculară. Soluția perfuzabilă preparată cu soluție de clorură de sodiu 0,9% trebuie utilizată imediat.

Administrarea dozelor trebuie inițiată la un nivel scăzut și crescută treptat, observând cu atenție răspunsul clinic și orice dovezi de intolerabilitate.

Trebuie evitată administrarea incorectă a injecțiilor (injecție subcutanată, paravenoasă sau intraarterială) din cauza riscului de vătămare considerabilă a țesuturilor.

Durata tratamentului

Soluția injectabilă trebuie utilizată în principal pentru tratamentul acut. După 1-2 săptămâni trebuie utilizate formulele orale pentru continuarea tratamentului. Efectul antidepresiv debutează de obicei după 2-4 săptămâni, acțiunea sedativă nu este întârziată.

Tratamentul cu antidepresive este simptomatic și, prin urmare, trebuie continuat pe o perioadă adecvată, în mod uzual de până la 6 luni după recuperare, în vederea prevenirii recidivei.

Întreruperea tratamentului

La oprirea terapiei, medicamentul trebuie retras treptat pe parcursul mai multor săptămâni.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Infarct miocardic recent. Bloc cardiac de orice grad sau tulburări de ritm cardiac și insuficiență a arterei coronare.

Tratamentul concomitent cu IMAO (inhibitori ai monoamin oxidazei) este contraindicat (vezi pct. 4.5).

Administrarea simultană de amitriptilină și IMAO poate provoca sindrom serotoninergic (o combinație de simptome, care poate include agitație, confuzie, tremor, mioclonie și hipertermie).

La fel ca în cazul altor antidepresive triciclice, amitriptilina nu trebuie administrată pacienților cărora li se administrează inhibitori ai monoamin-oxidazei (IMAO). Tratamentul cu amitriptilină poate fi instituit la 14 zile după oprirea IMAO neselective ireversibile și la minimum o zi după oprirea moclobemidei reversibile. Tratamentul cu IMAO poate fi introdus la 14 zile după oprirea amitriptilinei.

Boală hepatică severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La doze crescute există probabilitatea de a apărea aritmii cardiace și hipotensiune arterială severă. Acestea pot apărea, de asemenea, la pacienții cu boală cardiacă preexistentă care utilizează o doză normală.

Prelungirea intervalului QT

În perioada ulterioară punerii pe piață s-au raportat cazuri de prelungire a intervalului QT și aritmie. Se recomandă precauție la pacienții cu bradicardie semnificativă, la pacienții cu insuficiență cardiacă necompensată sau la pacienții care utilizează concomitent medicamente care determină prelungirea intervalului QT. Perturbările electrolitice (hipokaliemia, hiperkaliemia, hipomagneziemia) sunt afecțiuni despre care se cunoaște faptul că determină creșterea riscului proaritmie.

Anestezicele administrate în timpul terapiei cu antidepresive triciclice/tetraciclice pot determina creșterea riscului de aritmii și hipotensiune arterială. Dacă este posibil, administrarea acestui medicament trebuie întreruptă cu câteva zile înainte de o intervenție chirurgicală; dacă intervenția chirurgicală nu poate fi evitată, anestezistul trebuie să fie informat cu privire la tratamentul pacientului cu acest medicament.

Este necesară multă atenție dacă amitriptilina este administrată pacienților cu hipertiroidie sau celor cărora li se administrează medicație pentru tiroidă, întrucât pot apărea aritmii cardiace.

Pacienții vârstnici sunt în special susceptibili la hipotensiunea arterială ortostatică.

Acest medicament trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu tulburări convulsive, retenție urinară, hipertrofie de prostată, hipertiroidie, simptomatologie paranoidă și boală hepatică sau cardiovasculară avansată, stenoză pilorică și ileus paralytic.

La pacienții cu afecțiunea rară de cameră anterioară superficială și unghi închis al camerei, pot fi provocate atacuri de glaucom acut din cauza dilatării pupilei.

Suicid/gânduri suicidare

Depresia este asociată cu un risc crescut de gânduri suicidare, autovătămare și sinucidere (evenimente asociate suicidului). Acest risc persistă până la apariția remisiunii semnificative. Întrucât este posibil să nu apară o ameliorare în timpul primelor câteva săptămâni sau mai mult de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape până la apariția ameliorării. Pe baza experienței clinice generale se consideră că riscul de suicid poate crește în stadiile timpurii ale recuperării.

Pacienții cu antecedente de evenimente asociate suicidului sau cei care prezintă un grad semnificativ de ideatie suicidară înainte de începerea tratamentului prezintă un risc mai crescut de gânduri suicidare sau tentative de suicid și trebuie să fie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului. O metaanaliză a studiilor clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienți adulți cu tulburări psihice au indicat un risc crescut de comportament suicidar în cazul administrării de antidepresive comparativ cu placebo, la pacienții cu vârsta sub 25 ani.

Terapia medicamentoasă trebuie însoțită de o supraveghere atentă a pacienților și în special a celor cu risc crescut, în special în faza incipientă a tratamentului și după modificarea dozei. Pacienții (și persoanele care asigură îngrijirea pacienților) trebuie alertați cu privire la necesitatea monitorizării oricărei înrăutățiri clinice, a comportamentului sau gândurilor suicidare și a modificărilor neobișnuite de comportament și necesitatea de a solicita asistență medicală imediat dacă apar astfel de simptome.

La pacienți maniaco-depresivi poate apărea o comutare spre faza maniacală; în cazul în care pacientul intră în faza maniacală trebuie oprită administrarea amitriptilinei.

După cum s-a descris și în cazul altor medicamente psihotrope, amitriptilina poate modifica răspunsurile la insulină și glucoză, ceea ce necesită ajustarea terapiei antidiabetice la pacienții cu diabet zaharat; în plus, boala depresivă în sine poate afecta și aceasta echilibrul glucozei la pacient.

S-a raportat hiperpirexie în cazul utilizării antidepresivelor triciclice, la administrarea împreună cu medicații anticolinergice sau neuroleptice, în special pe vreme cu temperaturi crescute.

După administrarea prelungită, încetarea bruscă a terapiei poate produce simptome de abstenență, cum sunt cefaleea, starea generală de rău, insomnia și iritabilitatea.

Amitriptilina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cărora li se administrează ISRS (vezi pct. 4.2 și 4.5).

X conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Copii și adolescenți

Nu sunt disponibile date privind siguranța pe termen lung la copii și adolescenți, cu privire la creștere, maturizare și dezvoltarea cognitivă și comportamentală (vezi pct. 4.2).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Potențialul amitriptilinei de a influența alte medicamente

Asocieri contraindicate

IMAO (neselectivi, precum și selectivi A (moclobemidă) și B (selegilină)) - risc de „sindrom serotoninergic” (vezi pct. 4.3).

Asocieri nerecomandate

Medicamente simpatomimetice: Amitriptilina poate potența efectele cardiovasculare ale adrenalinei, efedrinei, izoprenalinei, noradrenalinei, fenilefrinei și fenilpropanolaminei (de exemplu cele conținute de anestezicele locale și generale și de decongestionantele nazale).

Blocante ale neuronilor adrenergici: Antidepresivele triciclice pot contracara efectele antihipertensive ale medicamentelor antihipertensive cu acțiune la nivel central, cum sunt guanetidina, betanidina, reserpina, clonidina și metildopa. Se recomandă evaluarea întregii terapii antihipertensive în timpul tratamentului cu antidepresive triciclice.

Medicamente anticolinergice: Antidepresivele triciclice pot potența efectele acestor medicamente la nivel ocular, al sistemului nervos central, la nivel intestinal și la nivelul vezicii urinare; trebuie evitată utilizarea concomitentă a acestora din cauza unui risc crescut de ileus paralytic, hiperpirexie etc.

Medicamentele care determină prelungirea intervalului QT inclusiv antiaritmicele cum sunt chinidina, antihistaminicele astemizol și terfenadină, unele antipsihotice (în special pimozidă și sertindol), cisaprida, halofantrina și sotalolul pot determina creșterea probabilității de apariție a aritmiilor ventriculare la administrarea împreună cu antidepresive triciclice.

Utilizarea concomitentă a amitriptilinei cu metadona trebuie efectuată cu prudență, din cauza potențialului de efecte aditive asupra intervalului QT și a riscului crescut de efecte cardiovasculare grave.

Se recomandă precauție și în cazul administrării concomitente a amitriptilinei cu diuretice care induc hipokaliemie (de exemplu furosemid).

Tioridazină: Trebuie evitată administrarea concomitentă de amitriptilină cu tioridazină (substrat al CYP2D6), din cauza inhibării metabolizării tioridazinei și a riscului crescut, în consecință, de reacții adverse cardiace.

Tramadol: Utilizarea concomitentă a tramadolului (un substrat al CYP2D6) cu antidepresive triciclice (ATC) cum este amitriptilina poate determina creșterea riscului de convulsii și sindrom serotoninergic. Mai mult, această asociere poate inhiba metabolizarea tramadolului în metabolitul activ al acestuia, ceea ce determină creșterea concentrațiilor de tramadol, ceea ce poate cauza toxicitate la opioide.

Antifungicele cum sunt fluconazolul și terbinafina determină creșterea concentrațiilor serice de triciclice și, în consecință, a toxicității. Au apărut sincopă și torsada vârfurilor.

Asocieri care necesită precauții pentru utilizare

Substanțe care deprimă SNC: Amitriptilina poate intensifica efectele sedative ale alcoolului, barbituricelor și ale altor substanțe care deprimă SNC.

Potențialul altor medicamente de a influența amitriptilina

Antidepresivele triciclice (ATC), inclusiv amitriptilina, sunt metabolizate în principal prin izoenzimele CYP2D6 și CYP2C19 ale citocromului hepatic P450, care sunt polimorfice în cadrul populației. Alte izoenzime implicate în metabolizarea amitriptilinei sunt CYP3A4, CYP1A2 și CYP2C9.

Inhibitori ai CYP2D6: Izoenzima CYP2D6 poate fi inhibată de o varietate de medicamente, de exemplu neuroleptice, inhibitori ai recaptării serotoninei, betablocante și antiaritmice. Exemplele de inhibitori puternici ai CYP2D6 includ bupropiona, fluoxetina, paroxetina și chinidina. Aceste medicamente pot produce scăderi substanțiale ale metabolizării ATC și creșteri accentuate ale concentrațiilor plasmatice. Trebuie luată în considerare monitorizarea concentrațiilor plasmatice de ATC, de câte ori urmează să se administreze concomitent un ATC cu un alt medicament cunoscut a fi un inhibitor al CYP2D6. Poate fi necesară ajustarea dozei de amitriptilină (vezi pct. 4.2).

Alți inhibitori ai citocromului P450: Cimetidina, metilfenidatul și blocantele canalelor de calciu (de exemplu diltiazemul și verapamilul) pot determina creșterea concentrațiilor plasmatice ale antidepresivelor triciclice și, în consecință, toxicitate. S-a observat că antifungicele, cum sunt fluconazolul (inhibitor al CYP2C9) și terbinafina (inhibitor al CYP2D6) determină creșterea concentrațiilor serice de amitriptilină și nortriptilină.

Izoenzimele CYP3A4 și CYP1A2 metabolizează amitriptilina într-o măsură mai mică. Cu toate acestea, s-a demonstrat că fluvoxamina (un inhibitor puternic al CYP1A2) determină creșterea concentrațiilor plasmatice de amitriptilină, iar această asociere trebuie evitată. Pot fi preconizate interacțiuni relevante clinic la utilizarea concomitentă a amitriptilinei cu inhibitori puternici ai CYP3A4, cum sunt ketoconazolul, itraconazolul și ritonavirul.

Antidepresivele triciclice și neurolepticele își inhibă reciproc metabolizarea; acest lucru poate duce la scăderea pragului de convulsii și la crize convulsive. Poate fi necesară ajustarea dozelor acestor medicamente.

Inductori ai citocromului P450: Contraceptivele orale, rifampicina, fenitoina, barbituricele, carbamazepina și sunătoarea (*Hypericum perforatum*) pot determina creșterea metabolizării antidepresivelor triciclice și pot determina scăderea concentrațiilor plasmatice ale antidepresivelor triciclice și reducerea răspunsului antidepresiv.

În prezența alcoolului etilic, concentrațiile plasmatice de amitriptilină liberă și concentrațiile de nortriptilină au fost crescute.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Pentru amitriptilina sunt disponibile numai date clinice limitate cu privire la sarcinile expuse.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Amitriptilina nu este recomandată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este absolut necesară și numai după luarea în considerare cu atenție a raportului beneficiu/risc.

În timpul utilizării de lungă durată și după administrarea în ultimele săptămâni de sarcină pot apărea simptome de abstinență neonatală. Acestea pot include iritabilitate, hipertonie, tremor, respirație neregulată, alimentație defectuoasă și plâns intens, precum și, posibil, simptome anticolinergice (retenție urinară, constipație).

Alăptarea

Amitriptilina și metabolizii acesteia se excretă în laptele matern (corespunzător la 0,6% - 1% din doza maternă). Nu se poate exclude un risc pentru sugar. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu acest medicament având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Amitriptilina a redus rata de gestație la șobolani (vezi pct. 5.3).

Nu sunt disponibile date privind efectele amitriptilinei asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Amitriptilina este un medicament sedativ.

Poate fi de așteptat ca pacienții cărora li se prescrie medicație psihotropă să manifeste un oarecare nivel de afectare a atenției generale și a concentrării și aceștia trebuie avertizați să manifeste prudență în ceea ce privește capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Aceste reacții adverse pot fi potențate de consumul concomitent de alcool.

4.8 Reacții adverse

Amitriptilina poate induce reacții adverse similare celor cauzate de alte antidepressive triciclice. Unele dintre reacțiile adverse menționate mai jos, de exemplu cefalee, tremor, perturbarea atenției, constipație și scăderea libidoului pot fi și simptome ale depresiei și se atenuează, de obicei, odată cu ameliorarea stării depresive.

În cadrul listei de mai jos s-a utilizat următoarea convenție:

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe / Termenul preferat;

Foarte frecvente (> 1/10);

Frecvente (> 1/100 și < 1/10);

Mai puțin frecvente (> 1/1.000 și < 1/100);

Rare (> 1/10.000 și < 1/1.000);

Foarte rare (< 1/10.000);

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Termenul preferat
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Deprimarea măduvei osoase, agranulocitoză, leucopenie, eozinofilie, trombocitopenie.
Tulburări metabolice și de nutriție	Rare	Scăderea apetitului alimentar.
	Cu frecvență necunoscută	Anorexie, creșterea sau scăderea valorilor glicemiei
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Agresivitate.

	Frecvente	Stare de confuzie, scădere a libidoului, agitație.
	Mai puțin frecvente	Hipomanie, manie, anxietate, insomnie, coșmaruri
	Rare	Delir (la pacienții vârstnici), halucinații (la pacienții schizofrenici), gânduri sau comportamente suicidare*.
	Cu frecvență necunoscută	Paranoia.
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Somnolență, tremor, amețeală, cefalee, moleșeală, tulburări de vorbire (dizartrie).
	Frecvente	Perturbarea atenției, disgeuzie, parestezie, ataxie.
	Mai puțin frecvente	Convulsii.
	Foarte rare	Acatizie, polineuropatie.
	Cu frecvență necunoscută	Tulburare extrapiramidală.
Tulburări oculare	Foarte frecvente	Tulburare de acomodare.
	Frecvente	Midriază
	Foarte rare	Glaucom acut.
Tulburări acustice și vestibulare	Mai puțin frecvente	Tinitus.
Tulburări cardiace	Foarte frecvente	Palpitații, tahicardie
	Frecvente	Bloc atrioventricular, bloc de ramură.
	Mai puțin frecvente	Stări de colaps, înrăutățirea insuficienței cardiace.
	Rare	Aritmie.
	Foarte rare	Cardiomiopatii, torsada vârfurilor.
	Cu frecvență necunoscută	Miocardită de hipersensibilitate.
Tulburări vasculare	Foarte frecvente	Hipotensiune arterială ortostatică.
	Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială
	Cu frecvență necunoscută	Hipertermie.
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte frecvente	Congestie nazală.
	Foarte rare	Inflamație alergică a alveolelor pulmonare și, respectiv, a țesutului pulmonar (alveolită, sindrom Löffler).
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Xerostomie, constipație, greață.
	Mai puțin frecvente	Diaree, vărsături, edem lingual.
	Rare	Mărirea glandelor salivare, ileus paralytic.
Tulburări hepatobiliare	Rare	Icter.
	Mai puțin frecvente	Insuficiență hepatică (de exemplu, boală hepatică colestatică).
	Cu frecvență necunoscută	Hepatită.
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Hiperhidroză.
	Mai puțin frecvente	Erupție cutanată tranzitorie, urticarie, edem facial.

	Rare	Alopecie, reacție de fotosensibilitate.
Tulburări renale și ale căilor urinare	Frecvente	Tulburări de micturiție.
	Mai puțin frecvente	Retenție urinară.
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Frecvente	Disfuncție erectilă
	Mai puțin frecvente	Galactoree.
	Rare	Ginecomastie.
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Oboseală, senzație de sete.
	Rare	Pirexie.
	Cu frecvență necunoscută	Reacții la locul de injectare
Investigații diagnostice	Foarte frecvente	Creștere în greutate.
	Frecvente	Electrocardiogramă anormală, prelungirea intervalului QT la electrocardiogramă, prelungirea complexului QRS la electrocardiogramă, hiponatremie.
	Mai puțin frecvente	Creștere a presiunii intraoculare.
	Rare	Scădere în greutate. Rezultate anormale la testele funcției hepatice, creștere a concentrației sanguine a fosfatazei alcaline, creștere a transaminazelor.

*S-au raportat cazuri de gânduri sau comportamente suicidare în timpul tratamentului cu amitriptilină sau imediat după încheierea acestuia (vezi pct. 4.4).

Studiile epidemiologice, în principal efectuate la pacienți cu vârsta de 50 ani și peste, au evidențiat un risc crescut de fracturi osoase la pacienții cărora li se administrau ISRS și ATC. Mecanismul care determină acest risc nu este cunoscut.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptome anticolinergice: Midriază, tahicardie, retenție urinară, uscarea mucoaselor, reducerea motilității intestinale. Convulsii. Febră. Apariția bruscă a deprimării SNC. Conștiență redusă, care progresează spre comă. Detresă respiratorie.

Simptome cardiace: Aritmii (tahiaritmii ventriculare, torsada vârfurilor, fibrilație ventriculară). ECG prezintă caracteristic prelungirea intervalului PR, mărirea complexului QRS, prelungirea intervalului QT, aplatizarea sau inversiunea undei T, depresia segmentului ST și grade variabile de bloc cardiac care progresează spre stop cardiac. Mărirea complexului QRS prezintă în mod uzual o bună corelație cu severitatea toxicității în urma supradozajului acut. Insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, șoc cardiogen. Acidoză metabolică, hipokaliemie.

Efectele supradozajului vor fi potențate de ingestia simultană de alcool și alte medicamente psihotrope. Există o variabilitate individuală considerabilă a răspunsului la supradozaj. Copiii sunt în special susceptibili la cardiotoxicitate și crize convulsive.

În starea de trezie este posibilă din nou prezența confuziei, agitației, halucinațiilor și ataxiei.

Tratament

1. Internare în spital (unitatea de terapie intensivă), dacă este necesară. Tratamentul este simptomatic și de susținere.
2. Se evaluează și se tratează ABC (căile aeriene, respirația și circulația), după caz. Se asigură accesul i.v. Se asigură monitorizarea atentă chiar și în cazurile aparent necomplicate.
3. Se examinează caracteristicile clinice. Se determină ureea și electroliții - se verifică prezența potențială a unei concentrații scăzute a potasiului și se monitorizează producția de urină. Se determină gazele din sângele arterial - se verifică prezența acidozei. Se efectuează electrocardiograma - se verifică prezența complexului QRS > 0,16 secunde
4. Nu se administrează flumazenil pentru a anula toxicitatea benzodiazepinelor în cazurile de supradozaj mixt.
5. Căile aeriene trebuie menținute întotdeauna deschise prin intubare, dacă este necesar. Se recomandă tratamentul sub ventilare mecanică pentru a preveni un posibil stop respirator. Se monitorizează continuu funcția cardiacă prin ECG, timp de 3-5 zile. Tratamentul următoarelor se va decide de la caz la caz:
 - Intervalele QRS mărite, insuficiența cardiacă și aritmiile ventriculare
 - Insuficiența circulatorie
 - Hipotensiunea arterială
 - Hipertermia
 - Convulsiile
 - Acidoza metabolică.
6. Agitația și convulsiile pot fi tratate cu diazepam.
7. Pacienții cu semne de toxicitate trebuie monitorizați timp de minimum 12 ore.
8. Este necesară monitorizarea în vederea depistării rabdomiolizei dacă pacientul a fost inconștient o perioadă de timp considerabilă.
9. Având în vedere că supradozajul este adesea deliberat, pacienții pot încerca să se sinucidă prin alte mijloace în timpul fazei de recuperare. La această clasă de medicamente au apărut decese prin supradozaj deliberat sau accidental.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică:

Antidepresive - inhibitor neselectiv de recaptare a monoaminei (antidepresiv triciclic)

Codul ATC: N 06 AA 09

Mecanism de acțiune

Amitriptilina este un antidepresiv triciclic și un analgezic. Acesta prezintă proprietăți anticolinergice și sedative marcate. Previne recaptarea și, prin urmare, inactivarea noradrenalinei și serotonininei la nivelul terminațiilor nervoase. Prevenirea recaptării acestor neurotransmițători ai monoaminei potențează acțiunea acestora la nivelul creierului. Acest lucru pare să fie asociat cu activitatea antidepresivă.

Mecanismul de acțiune include și efecte de blocare ale canalelor de ioni asupra canalelor sodiului, potasiului și NMDA (N-metil-D-aspartat), atât la nivel central, cât și la nivelul măduvei osoase.

Efectele asupra noradrenalinei, sodiului și NMDA sunt mecanisme cunoscute a fi implicate în ameliorarea durerii neuropatice, prevenirea cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei.

Efectul analgezic al amitriptilinei nu este asociat cu proprietățile sale antidepresive.

Antidepresivele tricilice prezintă afinitate pentru receptorii muscarinici și ai histaminei H1, în grade variabile.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța amitriptilinei (sub formă de soluție injectabilă) au fost demonstrate în indicația Tulburare depresivă majoră.

Efectul antidepresiv debutează de obicei după 2-4 săptămâni; acțiunea sedativă nu este întârziată.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Din cauza evitării metabolizării de prim pasaj la nivelul ficatului după administrarea intravenoasă, medicamentul atinge foarte rapid și complet concentrațiile plasmatice maxime, cu o scădere ulterioară bifazică rapidă, care reflectă generarea echilibrului de distribuire între țesuturi, compartimente periferice și centrale.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție (V_d)_β estimat după administrarea intravenoasă este de 1221 l ± 280 l; interval 769-1702 l (16 ± 3 l/kg).

Nivelul de legare de proteinele plasmatice este de aproximativ 95%.

Amitriptilina și metabolitul principal, nortriptilina, traversează bariera placentară.

La femeile care alăptează, amitriptilina și nortriptilina se excretă în cantități mici în laptele matern.

Raportul dintre concentrația din lapte/concentrația plasmatică la femei este aproximativ 1:1.

Expunerea zilnică estimată a sugarului (amitriptilină + nortriptilină) ajunge în medie la 2% din dozele de amitriptilină asociate greutății materne corespunzătoare (în mg/kg) (vezi pct. 4.6).

Metabolizare

Metabolizarea *in vitro* a amitriptilinei are loc în principal prin demetilare (CYP2C19, CYP3A4) și hidroxilare (CYP2D6), urmate de conjugarea cu acid glucuronic. Alte izoenzyme implicate sunt CYP1A2 și CYP2C9. Metabolizarea depinde de polimorfismul genetic. Metabolitul activ principal este amina secundară nortriptilină. Nortriptilina este un inhibitor mai puternic al noradrenalinei decât al captării serotoninei, în timp ce amitriptilina inhibă la fel de bine captarea noradrenalinei și a serotoninei. Alți metaboliți, cum sunt cis- și trans-10-hidroxiamitriptilina și cis- și trans-10-hidroxinortriptilina au un profil similar cu cel al nortriptilinei, însă au o activitate considerabil mai slabă. Demetilnortriptilina și amitriptilin-N-oxidul sunt prezenți în plasmă numai în cantități reziduale; cel din urmă este aproape inactiv. Toți metaboliții au proprietăți anticolinergice în mai mică măsură decât amitriptilina și nortriptilina. În plasmă predomină cantitatea de 10-hidroxinortriptilină totală, însă cei mai mulți metaboliți sunt conjugați.

Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare din plasmă după administrarea i.v. a 40-60 mg amitriptilină a fost de 10,1-27,8 ore și a 15 mg amitriptilină, de 15,5-19,5 ore. La subiecții vârstnici timpul de înjumătățire este prelungit.

Clearance-ul sistemic mediu (Cl_s) este de 51,5 ± 13,8 l/oră, în intervalul 25,6-71,8 l/oră.

Timpul de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2}$ β) al amitriptilinei după administrarea orală este de aproximativ 25 ore (24,65 ± 6,31 ore; interval 16,49-40,36 ore). Clearance-ul sistemic mediu (Cl_s) este de 39,24 ± 10,18 l/oră, interval 24,53-53,73 l/oră.

Excreția are loc în principal prin urină. Eliminarea renală a amitriptilinei în formă nemodificată este nesemnificativă (aproximativ 2%).

Concentrațiile plasmatice de amitriptilină + nortriptilină la starea de echilibru se ating în interval de o săptămână la majoritatea pacienților, iar concentrația plasmatică la starea de echilibru cuprinde părți aproximativ egale de amitriptilină și nortriptilină în mod continuu în urma tratamentului cu comprimate convenționale administrate de 3 ori pe zi.

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici s-au evidențiat timpi de înjumătățire plasmatică mai lungi și valori scăzute ale clearance-ului oral (Cl_o), din cauza ratei reduse a metabolizării.

Funcție hepatică diminuată

Insuficiența hepatică poate reduce extragerea hepatică, ducând la concentrații plasmatice mai crescute și trebuie luate măsuri de precauție la stabilirea dozelor la acești pacienți (vezi pct. 4.2).

Funcție renală diminuată

Insuficiența renală nu are nicio influență asupra cineticii.

Polimorfism

Metabolizarea depinde de polimorfismul genetic (CYP2D6 și CYP2C19) (vezi pct. 4.2).

Relație farmacocinetică / farmacodinamică

Concentrațiile plasmatice de amitriptilină și nortriptilină variază în mare măsură între indivizi și nu a fost stabilită nicio corelație simplă cu răspunsul terapeutic.

Concentrația plasmatică terapeutică în depresia majoră este de aproximativ 80 – 200 ng/ml ($\approx$ 280 – 700 nmol/l) (pentru amitriptilină + nortriptilină). Concentrațiile peste 300-400 ng/ml sunt asociate cu un risc crescut de perturbări de conducere cardiacă din punct de vedere al complexului QRS prelungit sau al blocului AV.

5.3 Date preclinice de siguranță

Amitriptilina a inhibat canalele de ioni, care sunt responsabile pentru repolarizarea cardiacă (canalele hERG), în intervalul micromolar superior al concentrațiilor plasmatice terapeutice. Prin urmare, amitriptilina poate determina creșterea riscului de aritmie cardiacă (vezi pct. 4.4).

Potențialul genotoxic al amitriptilinei a fost investigat în diverse studii *in vitro* și *in vivo*. Cu toate că aceste investigații au evidențiat rezultate parțial contradictorii, nu poate fi exclus în special un potențial de inducere a aberațiilor cromozomiale. Nu s-au efectuat studii privind carcinogenitatea pe termen lung.

În studiile privind funcția de reproducere, nu s-au observat efecte teratogene la șoareci, șobolani sau iepuri atunci când amitriptilina a fost administrată pe cale orală în doze de 2-40 mg/kg și zi (de până la 13 ori mai mari decât doza maximă de amitriptilină recomandată la om de 150 mg/zi sau 3 mg/kg și zi pentru un pacient cu greutatea de 50 kg). Cu toate acestea, datele din literatură sugerează un risc de malformații și întârzieri ale osificării la șoareci, hamsteri, șobolani și iepuri, la doze de 9-33 ori mai mari decât doza maximă recomandată. A existat o posibilă asociere cu un efect asupra fertilității la șobolani, și anume o rată mai redusă a gestației. Motivul pentru efectul asupra fertilității nu este cunoscut.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

[A se completa la nivel național]

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

[A se completa la nivel național]

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

[A se completa la nivel național]

6.5 Natura și conținutul ambalajului <și echipamente speciale pentru utilizare, administrare sau implantare>

[A se completa la nivel național]

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor <și alte instrucțiuni de manipulare>

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

[A se completa la nivel național]

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

[A se completa la nivel național]

ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

Cutie/Etichetă

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

<[Saroten și denumirile asociate 10 mg comprimate filmate; Saroten și denumirile asociate 25 mg comprimate filmate; Saroten și denumirile asociate 25 mg capsule cu eliberare prelungită; Saroten și denumirile asociate 50 mg capsule cu eliberare prelungită; Saroten și denumirile asociate 50 mg comprimate filmate]

Amitriptilină>

<[Saroten și denumirile asociate 75 mg comprimate cu eliberare modificată, Saroten și denumirile asociate 2 ml, 50 mg soluție injectabilă]

Clorhidrat de amitriptilină>

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

[A se completa la nivel național]

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

[A se completa la nivel național]

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

[A se completa la nivel național]

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

[A se completa la nivel național]

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

[A se completa la nivel național]

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[A se completa la nivel național]

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

[A se completa la nivel național]

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Nu este cazul.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

Nu este cazul.

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

Blistere

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

<[Saroten și denumirile asociate 10 mg comprimate filmate; Saroten și denumirile asociate 25 mg comprimate filmate; Saroten și denumirile asociate 25 mg capsule cu eliberare prelungită; Saroten și denumirile asociate 50 mg capsule cu eliberare prelungită; Saroten și denumirile asociate 50 mg comprimate filmate]

Amitriptilină

<[Saroten și denumirile asociate 75 mg, comprimate cu eliberare modificată]
Clorhidrat de amitriptilină>

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FIOLĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Clorhidrat de amitriptilină>

2. MODUL DE ADMINISTRARE

Soluție pentru perfuzie i.v. și injecție i.m.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Saroten și denumirile asociate (vezi Anexa I) 25 mg capsule cu eliberare prelungită
Amitriptilină

Saroten și denumirile asociate (vezi Anexa I) 50 mg capsule cu eliberare prelungită
Amitriptilină

Saroten și denumirile asociate (vezi Anexa I) 75 mg capsule cu eliberare modificată
Clorhidrat de amitriptilină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este X și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați X
3. Cum să luați X
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează X
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este X și pentru ce se utilizează

X aparține unui grup de medicamente numite antidepressive triciclice.

Acest medicament se utilizează pentru tratamentul:

- Depresiei la adulți (episoade depresive majore)
- Durerii neuropatice la adulți
- Profilactic al cefaleei cronice de tip tensional la adulți
- Profilactical migrenei la adulți
- Urinării în pat în timpul nopții la copii cu vârsta de 6 ani și peste, numai atunci când au fost excluse cauzele organice, cum sunt *spina bifida* și tulburările asociate și nu s-a obținut niciun răspuns la toate celelalte tratamente nemedicamentoase și medicamentoase, inclusiv cu miorelaxante și desmopresină. Acest medicament trebuie prescris numai de către medici cu experiență în tratarea pacienților cu urinare în pat persistentă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați X

Nu luați X:

- dacă sunteți alergic la amitriptilină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă ați avut recent un atac de cord (infarct miocardic)
- dacă aveți probleme la inimă, cum sunt perturbările de ritm al inimii care se observă la electrocardiogramă (ECG), bloc cardiac sau boală arterială coronariană
- dacă luați medicamente cunoscute drept inhibitori ai monoamin oxidazei (IMAO)
- dacă ați luat IMAO în ultimele 14 zile
- dacă ați luat moclobemidă cu o zi înainte
- dacă aveți o boală severă a ficatului.

Dacă sunteți tratat cu X, trebuie să încetați să luați acest medicament și să așteptați 14 zile înainte de a începe tratamentul cu un IMAO.

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 6 ani.

Atenționări și precauții

Înainte să luați X, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Pot apărea tulburări ale ritmului inimii și hipotensiune arterială dacă vi se administrează o doză crescută de amitriptilină. Acestea pot apărea și la doze obișnuite, dacă aveți o boală de inimă preexistentă.

Interval QT prelungit

La utilizarea X s-a raportat o problemă la inimă numită „interval QT prelungit” (care apare la electrocardiogramă, ECG) și tulburări ale ritmului inimii (bătăi rapide sau neregulate ale inimii).

Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- aveți o frecvență scăzută a bătăilor inimii,
- aveți sau ați avut o afecțiune în care inima nu poate pompa sânge în corp atât de bine cât ar trebui (o afecțiune numită insuficiență cardiacă),
- luați orice altă medicație care poate provoca probleme la inimă sau
- aveți o afecțiune care determină valori scăzute ale potasiului sau ale magneziului, sau o valoare crescută a potasiului în sânge
- aveți planificată o intervenție chirurgicală, întrucât poate fi necesară oprirea tratamentului cu amitriptilină înainte de a vi se administra anestezice. În cazul unei intervenții chirurgicale neplanificate, anestezistul trebuie informat cu privire la tratamentul cu amitriptilină.
- aveți o glandă tiroidă hiperactivă sau vi se administrează medicație pentru tiroidă.

Gânduri de sinucidere și înrăutățirea tulburării depresive

Dacă sunteți deprimat, uneori este posibil să aveți gânduri de a vă face rău sau de a vă sinucide.

Acestea pot fi mai intense când începeți prima dată administrarea antidepresivelor, întrucât durează până când aceste medicamente încep să acționeze, de obicei aproximativ două săptămâni, însă uneori mai mult timp.

Este posibil să crească probabilitatea de a gândi astfel:

- dacă ați avut anterior gânduri de sinucidere sau de a vă face rău.
- dacă sunteți un adult tânăr. Informațiile din studiile clinice au evidențiat un risc crescut de comportament suicidar la adulții tineri (cu vârsta sub 25 ani) cu afecțiuni psihice, care au fost tratați cu un antidepresiv.

Dacă aveți în orice moment gânduri de a vă face rău sau de a vă sinucide, contactați-l pe medicul dumneavoastră sau mergeți imediat la un spital.

Poate fi util să spuneți unei rude sau unui prieten apropiat că sunteți deprimat și să îi cereți să citească acest prospect. Îi puteți cere să vă spună dacă crede că depresia sau anxietatea dumneavoastră se înrăutățește sau dacă are îngrijorări cu privire la modificările comportamentului dumneavoastră.

Episoade de manie

Unii pacienți cu boală maniaco-depresivă pot intra într-o fază maniacală. Aceasta este caracterizată prin abundența și schimbarea rapidă a idelor, veselie exagerată și activitate fizică excesivă. În astfel de cazuri, este important să îl contactați pe medicul dumneavoastră, care vă va modifica probabil medicația.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut anterior orice probleme medicale, în special dacă aveți:

- glaucom cu unghi închis (pierderea vederii din cauza unei presiuni anormal de crescute la nivelul ochiului)
- epilepsie, istoric de convulsii sau crize
- dificultăți la urinare

- prostată mărită
- boală a tiroidei
- tulburare bipolară
- schizofrenie
- boală severă de ficat
- boală severă de inimă
- stenoză pilorică (îngustarea orificiului gastric) și ileus paralytic (intestin blocat)
- diabet zaharat, întrucât este posibil să fie necesară ajustarea medicației dumneavoastră antidiabetice.

Dacă utilizați antidepresive cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), medicul dumneavoastră poate lua în considerare modificarea dozei de medicament (vezi și pct. 2 X împreună cu alte medicamente și pct. 3).

Vârstnicii au o probabilitate mai crescută de a manifesta anumite reacții adverse, cum este amețea la ridicarea în picioare din cauza tensiunii arteriale mici (vezi și pct. 4 Reacții adverse posibile).

Copii și adolescenți

Depresie, durere neuropatică, prevenirea cefaleei cronice de tip tensional, cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei

Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani pentru aceste tratamente, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite la această grupă de vârstă.

Urinarea în pat pe timpul nopții

- Înainte de inițierea terapiei cu amitriptilină trebuie efectuată o ECG, pentru a exclude sindromul intervalului QT prelungit.
- Acest medicament nu trebuie luat în același timp cu un medicament anticolinergic (vezi și pct. 2 X împreună cu alte medicamente).
- În faza incipientă a tratamentului cu antidepresive pentru alte tulburări decât depresia pot apărea de asemenea gânduri și comportamente suicidare; prin urmare, în cazul tratării pacienților cu enurezis trebuie luate aceleași măsuri de precauție ca în cazul tratării pacienților cu depresie.

X împreună cu alte medicamente

Unele medicamente pot afecta acțiunea altor medicamente, iar acest lucru poate provoca uneori reacții adverse grave.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, cum sunt:

- inhibitori ai monoamin oxidazei (IMAO), de exemplu fenelzină, iproniazidă, isocarboxazidă, nialamidă sau tranilcipromină (utilizate pentru tratarea depresiei) sau selegilină (utilizată pentru tratarea bolii Parkinson). Acestea nu trebuie luate în același timp cu X (vezi pct. 2 Nu luați X)
- adrenalină, efedrină, izoprenalină, noradrenalină, fenilefrină și fenilpropanolamină (acestea pot fi prezente în medicațiile pentru tuse sau răceală și în unele anestezice)
- medicamente pentru tratarea tensiunii arteriale mari, de exemplu blocante ale canalelor de calciu (de exemplu diltiazem și verapamil), guanetidină, betanidină, clonidină, reserpină și metildopa
- medicamente anticolinergice, cum sunt anumite medicamente pentru tratarea bolii Parkinson și a tulburărilor gastro-intestinale (de exemplu atropină, hiosciamină)
- tioridazină (utilizată pentru tratarea schizofreniei)
- tramadol (analgezic)
- medicamente pentru tratarea infecțiilor fungice (de exemplu fluconazol, terbinafină, ketoconazol și itraconazol)
- sedative (de exemplu barbiturice)
- antidepresive (de exemplu ISRS (fluoxetină, paroxetină, fluvoxamină) și bupropionă)

- medicamente pentru anumite afecțiuni ale inimii (de exemplu betablocante și antiaritmice)
- cimetidină (utilizată pentru tratarea ulcerelor de stomac)
- metilfenidat (utilizat pentru tratarea ADHD)
- ritonavir (utilizat pentru tratarea HIV)
- contraceptive orale
- rifampicină (pentru tratarea infecțiilor)
- fenitoină și carbamazepină (utilizate pentru tratarea epilepsiei)
- sunătoare (*Hypericum perforatum*) - un remediu din plante utilizat pentru depresie
- medicație pentru glanda tiroidă.

Trebuie să spuneți de asemenea medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent medicamente care pot afecta ritmul inimii, de exemplu:

- medicamente pentru tratarea bătailor neregulate ale inimii (de exemplu chinidină și sotalol)
- astemizol și terfenadină (utilizate pentru tratarea alergiilor și a febrei fânului)
- medicamente utilizate pentru tratarea anumitor boli mintale (de exemplu pimozidă și sertindol)
- cisapridă (utilizată pentru tratarea anumitor tipuri de indigestie)
- halofantrină (utilizată pentru tratarea malariei)
- metadonă (utilizată pentru tratarea durerii sau pentru dezintoxicare)
- diuretice („pilule pentru eliminarea apei”, de exemplu furosemid)

Dacă urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală care necesită anestezie generală sau locală, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră că luați acest medicament.

În mod similar, trebuie să spuneți dentistului dumneavoastră că luați acest medicament dacă urmează să vi se efectueze o anestezie locală.

X împreună cu alcool etilic

Se recomandă să nu consumați alcool etilic în timpul tratamentului cu acest medicament, întrucât poate determina creșterea efectului sedativ.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Amitriptilina nu este recomandată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră consideră că este absolut necesară și numai după luarea în considerare cu atenție a beneficiului și riscului. Dacă ați luat acest medicament în ultima parte a sarcinii, nou-născutul poate avea simptome de abținere, cum sunt iritabilitatea, tensiunea musculară crescută, tremurăturile, respirația neregulată, alimentarea deficitară, plânsul intens, retenția urinară și constipația.

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă să începeți/continuați/opriți alăptarea sau să opriți utilizarea acestui medicament, având în vedere beneficiul alăptării pentru copilul dumneavoastră și beneficiul terapiei pentru dumneavoastră.

Conducerea autovehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament poate provoca somnolență și amețeală, în special la începutul tratamentului. Nu conduceți vehicule și nu lucrați cu instrumente sau utilaje, dacă sunteți afectat.

<[Saroten și denumirile asociate capsule cu eliberare prelungită]

X conține zahăr

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.>

3. Cum să luați X

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Verificați împreună cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Nu toate schemele de administrare a dozelor pot fi realizate cu toate formele farmaceutice/concentrațiile. Trebuie selectată formula/concentrația adecvată pentru dozele inițiale și orice trepte de creștere ulterioară a dozei.

Depresie

Adulți

Doza inițială recomandată este de 50 mg seara. În funcție de răspunsul dumneavoastră la medicament, medicul dumneavoastră vă poate crește treptat doza la 150 mg seara.

<[Saroten și denumirile asociate 75 mg, comprimat cu eliberare modificată]

Datorită celor două linii de rupere, Saroten retard comprimate poate fi divizat în trei părți. Prin urmare, doza poate fi crescută în trepte de 25 mg de clorhidrat de amitriptilină. Părțile care nu sunt necesare pot fi păstrate în rezervorul cutiei cu comprimate (sub sertarul zonei de închidere), până la următoarea administrare.>

Vârstnici (cu vârsta peste 65 ani) și pacienți cu boală cardiovasculară

Doza inițială recomandată este de 25 mg seara. În funcție de răspunsul dumneavoastră la medicament, medicul dumneavoastră vă poate crește doza la 100 mg.

Dacă vi se administrează doze în intervalul 100 mg - 150 mg seara, este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă urmărească mai frecvent.

Utilizarea la copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat copiilor sau adolescenților pentru tratamentul depresiei. A se vedea pct. 2 pentru informații suplimentare.

Durere neuropatică, prevenirea cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei

Medicul dumneavoastră vă va ajusta medicația în funcție de simptomele și răspunsul dumneavoastră la tratament.

Adulți

Cel mai probabil, medicul dumneavoastră va decide să începeți tratamentul cu Saroten comprimate filmate înainte de a începe tratamentul cu X.

Doza inițială trebuie să fie de 10 mg - 25 mg seara. Dozele recomandate sunt de 25 mg - 75 mg seara.

În funcție de răspunsul dumneavoastră la medicament, medicul dumneavoastră vă poate crește treptat doza. Dacă vi se administrează doze peste 100 mg pe zi, poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai frecvent.

Vârstnici (cu vârsta peste 65 ani) și pacienți cu boală cardiovasculară

Se recomandă o doză inițială de 10 mg - 25 mg seara. În funcție de răspunsul dumneavoastră la medicament, medicul dumneavoastră vă poate crește treptat doza.

Dacă vi se administrează doze peste 75 mg pe zi, este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă urmărească mai frecvent.

Utilizarea la copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copii sau adolescenți pentru tratarea durerii neuropatice, profilaxia cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei. A se vedea pct. 2 pentru informații suplimentare.

Urinarea în pat pe timpul nopții

Utilizarea la copii și adolescenți

Dozele recomandate pentru copii:

- cu vârsta sub 6 ani: vezi pct. 2 Nu luați X

- cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani: 10 mg - 20 mg. La această grupă de vârstă trebuie utilizată o formă mai adecvată de administrare a dozei.
- cu vârsta de 11 ani și peste: 25 mg – 50 mg.

Doza trebuie crescută treptat.

Luați acest medicament cu 1-1½ ore înainte de culcare.

Înainte de începerea tratamentului, medicul dumneavoastră va efectua o ECG la nivelul inimii pentru a depista existența unor semne de bătăi neobișnuite ale inimii.

Medicul dumneavoastră vă va reevalua tratamentul după 3 luni și dacă este necesar, va efectua o nouă ECG.

Nu întrerupeți tratamentul fără să luați mai întâi legătura cu medicul dumneavoastră.

Pacienți cu riscuri speciale

Pacienților cu boli de ficat sau persoanelor despre care se cunoaște faptul că prezintă o „metabolizare redusă” li se vor administra, de obicei, doze mai scăzute.

Medicul dumneavoastră poate recolta probe de sânge pentru a determina concentrația de amitriptilină din sânge (vezi și pct. 2).

Cum și când să luați X

Acest medicament se ia în fiecare seară, ca doză zilnică unică.

Acest medicament poate fi luat cu sau fără alimente.

<[Saroten și denumirile asociate capsule cu eliberare prelungită]

Înghițiți capsulele cu un pahar cu apă.

Dacă aveți dificultăți legate de înghițirea capsulelor, le puteți deschide și puteți pune granulele în iaurt, de exemplu, sau într-o băutură rece. Nu mestecați granulele.

<[Saroten și denumirile asociate 75 mg, comprimate cu eliberare modificată]

Linia de rupere are rolul de a ușura ruperea comprimatului cu eliberare modificată (retard) în 3 doze egale. Părțile care nu sunt necesare la momentul respectiv pot fi păstrate în rezervorul cutiei cu comprimate.

X poate fi administrat cu sau fără alimente.

Comprimatele se înghit cu apă, independent de consumul de alimente.>

Durata tratamentului

Nu modificați doza de medicament sau nu încetați să luați medicamentul fără a vă sfătui mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Depresie

La fel ca în cazul altor medicamente pentru tratamentul depresiei, poate dura câteva săptămâni înainte de a simți orice ameliorare.

În tratamentul depresiei, durata tratamentului este individuală și durează, de obicei, cel puțin 6 luni. Durata tratamentului este decisă de medicul dumneavoastră.

Luați în continuare acest medicament, cât timp vă recomandă medicul dumneavoastră.

Boala de fond poate persista o perioadă îndelungată. Dacă opriți administrarea prea curând, este posibil ca simptomele dumneavoastră să reapară.

Durere neuropatică, prevenirea cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei

Poate dura câteva săptămâni până să simțiți o ameliorare a durerii.

Discutați cu medicul dumneavoastră despre durata tratamentului și luați în continuare acest medicament cât timp recomandă medicul dumneavoastră.

Urinarea în pat pe timpul nopții

Medicul dumneavoastră va evalua dacă tratamentul trebuie continuat după 3 luni.

Dacă luați mai mult X decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau celei mai apropiate unități de primiri urgențe a unui spital. Faceți acest lucru chiar dacă nu există semne de disconfort sau otrăvire. Luați recipientul acestui medicament cu dumneavoastră dacă mergeți la un medic sau la spital.

Simptomele de supradozaj includ:

- pupile dilatate
- bătăi rapide sau neregulate ale inimii
- dificultăți la urinare
- uscăciunea gurii și a limbii
- blocaj intestinal
- convulsii
- febră
- agitație
- confuzie
- halucinații
- mișcări necontrolate
- scăderea tensiunii arteriale, puls slab, paloare
- dificultăți de respirație
- modificarea în albastru a culorii pielii
- scăderea frecvenței inimii
- somnolență
- pierderea cunoștinței
- comă
- diferite simptome cardiace, cum sunt blocul cardiac, insuficiența cardiacă, hipotensiunea arterială, șocul cardiogen, acidoza metabolică, hipokaliemia.

Dacă uitați să luați X

Luați doza următoare la ora obișnuită. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați X

Medicul dumneavoastră va decide când și cum să încetați tratamentul, pentru a evita orice simptome neplăcute care pot apărea dacă este oprit brusc (de exemplu durere de cap, stare de rău, insomnie și iritabilitate).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă manifestați vreunul dintre următoarele simptome, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră:

- Atacuri de încețoșare intermitentă a vederii, vedere în curcubeu și durere la nivelul ochilor. Trebuie să vi se efectueze imediat o examinare a ochilor înainte de continuarea tratamentului cu acest medicament. Această afecțiune poate fi un semn de glaucom acut. Aceasta este o reacție adversă foarte rare care poate afecta până la 1 din 10000 de persoane.

- O problemă la inimă numită „interval QT prelungit” (care apare la electrocardiogramă, ECG). Aceasta este o reacție adversă frecventă care poate afecta până la 1 din 10 persoane.
- Constipație persistentă, balonare, febră și vărsături.
Aceste simptome se pot datora paralizării unei părți a intestinului. Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.
- Orice îngălbenire a pielii și a albului ochilor (icter).
Ficatul dumneavoastră poate fi afectat. Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.
- Învinețire, sângerare, paloare sau dureri persistente în gât și febră.
Aceste simptome pot reprezenta primele semne ale afectării sângelui sau a măduvei osoase. Efectele asupra sângelui pot fi reprezentate de o scădere a numărului de globule roșii (care transportă oxigenul în organism), de globule albe (care contribuie la combaterea infecțiilor) și de trombocite (care ajută la coagulare). Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.
- Gânduri sau comportamente de sinucidere. Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.

Reacțiile adverse prezentate mai jos au fost raportate cu următoarele frecvențe:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- somnolență/senzație de adormire
- tremurul mâinilor sau al altor părți ale corpului
- amețeală
- durere de cap
- bătăi neregulate, puternice sau rapide ale inimii
- amețeală când vă ridicați, din cauza tensiunii arteriale scăzute (hipotensiune ortostatică)
- uscăciunea gurii
- constipație
- greață
- transpirații excesive
- creșterea în greutate
- vorbire neclară sau lentă
- agresivitate
- congestie nazală.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- confuzie
- tulburări sexuale (scădere a dorinței sexuale, probleme de erecție)
- tulburări ale atenției
- modificări ale gustului
- amorțeală sau furnicături la nivelul brațelor sau picioarelor
- coordonare perturbată
- pupile dilatate
- bloc cardiac
- oboseală
- concentrație scăzută a sodiului în sânge
- agitație
- tulburări de urinare
- senzație de sete.

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- excitare, anxietate, dificultăți de somn, coșmaruri
- convulsii

- țiuit în urechi
- tensiune arterială crescută
- diaree, vărsături
- erupție trecătoare pe piele, erupție de tipul urticării (urticarie), umflarea feței și a gâtului
- dificultăți la urinare
- creșterea producției de lapte de sân sau curgere de lapte de sân în absența alăptării
- tensiune crescută în interiorul globului ocular
- stări de colaps
- agravarea insuficienței cardiace
- insuficiență a funcției hepatice (de exemplu, boală hepatică colestatică).

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane

- scăderea poftei de mâncare
- delir (în special la pacienții vârstnici), halucinații (în special la pacienții cu schizofrenie),
- anomalie a ritmului inimii sau a tiparului bătăilor inimii
- umflarea glandelor salivare
- căderea părului
- sensibilitate crescută la lumina soarelui
- mărirea sânilor la bărbați
- febră
- scădere în greutate
- rezultate anormale la testele funcției ficatului.

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 persoane

- boală a mușchiului cardiac
- senzație de neliniște interioară și nevoia stringentă de a vă afla constant în mișcare
- tulburare a nervilor periferici
- creștere acută a tensiunii la nivelul ochiului
- anumite forme ale unui ritm anormal al inimii (așa-numita „torsada vârfurilor”)
- inflamație alergică a alveolelor pulmonare și a țesutului pulmonar.

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- absența poftei de mâncare
- creșterea sau scăderea valorilor glicemiei
- paranoia
- tulburări de mișcare (mișcări involuntare sau nivel redus de mișcare)
- inflamație de hipersensibilitate a mușchiului inimii
- hepatită
- bufeuri.

La pacienții care iau acest tip de medicamente s-a observat un risc crescut de fracturi osoase.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează X

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

[A se completa la nivel național]

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține X

<[Saroten și denumirile asociate capsule cu eliberare prelungită]

Substanța activă este amitriptilina.>

<[Saroten și denumirile asociate 75 mg, comprimate cu eliberare modificată]

Substanța activă este clorhidratul de amitriptilină.>

[A se completa la nivel național]

Cum arată X și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național].

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}><{luna AAAA}>.

[A se completa la nivel național]

Prospect: Informații pentru pacient

Saroten și denumirile asociate (vezi Anexa I) 10 mg comprimate filmate
Saroten și denumirile asociate (vezi Anexa I) 25 mg comprimate filmate
Saroten și denumirile asociate (vezi Anexa I) 50 mg comprimate filmate
Amitriptilină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este X și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați X
3. Cum să luați X
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează X
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este X și pentru ce se utilizează

X aparține unui grup de medicamente numite antidepresive triciclice.

Acest medicament se utilizează pentru a trata:

- Depresia la adulți (episoade depresive majore)
- Durerea neuropatică la adulți
- Profilaxia cefaleei cronice de tip tensional la adulți
- Profilaxia migrenei la adulți
- Urinarea în pat în timpul nopții la copii cu vârsta de 6 ani și peste, numai atunci când au fost excluse cauzele organice, cum sunt *spina bifida* și tulburările asociate și nu s-a obținut niciun răspuns la toate celelalte tratamente nemedicamentease și medicamentoase, inclusiv cu miorelaxante și desmopresină. Acest medicament trebuie prescris numai de către medici cu experiență în tratarea pacienților cu urinare în pat persistentă.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați X

Nu luați X:

- dacă sunteți alergic la amitriptilină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă ați avut recent un atac de cord (infarct miocardic)
- dacă aveți probleme la inimă, cum sunt perturbările de ritm al inimii care se observă la electrocardiogramă (ECG), bloc cardiac sau boală arterială coronariană
- dacă luați medicamente cunoscute drept inhibitori ai monoamin oxidazei (IMAO)
- dacă ați luat IMAO în ultimele 14 zile
- dacă ați luat moclobemidă cu o zi înainte
- dacă aveți o boală severă a ficatului.

Dacă sunteți tratat cu X, trebuie să încetați să luați acest medicament și să așteptați 14 zile înainte de a începe tratamentul cu un IMAO.

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 6 ani.

Atenționări și precauții

Înainte să luați X, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Pot apărea tulburări ale ritmului inimii și hipotensiune arterială dacă vi se administrează o doză crescută de amitriptilină. Acestea pot apărea și la doze obișnuite, dacă aveți o boală de inimă preexistentă.

Interval QT prelungit

La utilizarea X s-a raportat o problemă la inimă numită „interval QT prelungit” (care apare la electrocardiogramă, ECG) și tulburări ale ritmului inimii (bătăi rapide sau neregulate ale inimii). Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- aveți o frecvență scăzută a bătăilor inimii,
- aveți sau ați avut o afecțiune în care inima nu poate pompa sânge în corp atât de bine cât ar trebui (o afecțiune numită insuficiență cardiacă),
- luați orice altă medicație care poate provoca probleme la inimă sau
- aveți o afecțiune care determină valori scăzute ale potasiului sau ale magneziului, sau o valoare crescută a potasiului în sânge
- aveți planificată o intervenție chirurgicală, întrucât poate fi necesară oprirea tratamentului cu amitriptilină înainte de a vi se administra anestezice. În cazul unei intervenții chirurgicale neplanificate, anestezistul trebuie informat cu privire la tratamentul cu amitriptilină.
- aveți o glandă tiroidă hiperactivă sau vi se administrează medicație pentru tiroidă.

Gânduri de sinucidere și înrăutățirea tulburării depresive

Dacă sunteți deprimat, uneori este posibil să aveți gânduri de a vă face rău sau de a vă sinucide. Acestea pot fi mai intense când începeți prima dată administrarea antidepresivelor, întrucât durează până când aceste medicamente încep să acționeze, de obicei aproximativ două săptămâni, însă uneori mai mult timp.

Este posibil să crească probabilitatea de a gândi astfel:

- dacă ați avut anterior gânduri de sinucidere sau de a vă face rău.
- dacă sunteți un adult tânăr. Informațiile din studiile clinice au evidențiat un risc crescut de comportament suicidar la adulții tineri (cu vârsta sub 25 ani) cu afecțiuni psihice, care au fost tratați cu un antidepresiv.

Dacă aveți în orice moment gânduri de a vă face rău sau de a vă sinucide, contactați-l pe medicul dumneavoastră sau mergeți imediat la un spital.

Poate fi util să spuneți unei rude sau unui prieten apropiat că sunteți deprimat și să îi cereți să citească acest prospect. Îi puteți cere să vă spună dacă crede că depresia sau anxietatea de care suferiți se înrăutățește sau dacă are îngrijorări cu privire la modificările comportamentului dumneavoastră.

Episoade de manie

Unii pacienți cu boală maniaco-depresivă pot intra într-o fază maniacală. Aceasta este caracterizată prin abundența și schimbarea rapidă a idelor, veselie exagerată și activitate fizică excesivă. În astfel de cazuri, este important să îl contactați pe medicul dumneavoastră, care vă va modifica probabil medicația.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut anterior orice probleme medicale, în special dacă aveți:

- glaucom cu unghi închis (pierderea vederii din cauza unei presiuni anormal de crescute la nivelul ochiului)
- epilepsie, istoric de convulsii sau crize
- dificultăți la urinare
- prostată mărită
- boală a tiroidei

- tulburare bipolară
- schizofrenie
- boală severă de ficat
- boală severă de inimă
- stenoză pilorică (îngustarea orificiului gastric) și ileus paralytic (intestin blocat)
- diabet zaharat, întrucât este posibil să fie necesară ajustarea medicației dumneavoastră antidiabetice.

Dacă utilizați antidepresive cum sunt ISRS, medicul dumneavoastră poate lua în considerare modificarea dozei de medicament (vezi și pct. 2 X împreună cu alte medicamente și pct. 3).

Vârstnicii au o probabilitate mai crescută de a manifesta anumite reacții adverse, cum este amețea la ridicarea în picioare din cauza tensiunii arteriale scăzute (vezi și pct. 4 Reacții adverse posibile).

Copii și adolescenți

Depresie, durere neuropatică, prevenirea cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei

Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani pentru aceste tratamente, deoarece siguranța și eficacitatea nu au fost stabilite la această grupă de vârstă.

Urinarea în pat pe timpul nopții

- Înainte de inițierea terapiei cu amitriptilină trebuie efectuată o ECG, pentru a exclude sindromul intervalului QT prelungit.
- Acest medicament nu trebuie luat în același timp cu un medicament anticolinergic (vezi și pct. 2 X împreună cu alte medicamente).
- În faza incipientă a tratamentului cu antidepresive pentru alte tulburări decât depresia pot apărea de asemenea gânduri și comportamente suicidare; prin urmare, în cazul tratării pacienților cu enurezis trebuie luate aceleași măsuri de precauție ca în cazul tratării pacienților cu depresie.

X împreună cu alte medicamente

Unele medicamente pot afecta acțiunea altor medicamente, iar acest lucru poate provoca uneori reacții adverse grave.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, cum sunt:

- inhibitori ai monoamin oxidazei (IMAO), de exemplu fenelzină, iproniazidă, isocarboxazidă, nialamidă sau tranilcipromină (utilizate pentru tratarea depresiei) sau selegilină (utilizată pentru tratarea bolii Parkinson). Acestea nu trebuie luate în același timp cu X (vezi pct. 2 Nu luați X)
- adrenalina, efedrina, izoprenalina, noradrenalina, fenilefrina și fenilpropanolamina (acestea pot fi prezente în medicațiile pentru tuse sau răceală și în unele anestezice)
- medicamente pentru tratarea tensiunii arteriale crescute, de exemplu blocante ale canalelor de calciu (de exemplu diltiazem și verapamil), guanetidină, betanidină, clonidină, reserpină și metildopa
- Medicamente anticolinergice, cum sunt anumite medicamente pentru tratarea bolii Parkinson și a tulburărilor gastro-intestinale (de exemplu atropină, hiosciamină)
- tioridazină (utilizată pentru tratarea schizofreniei)
- tramadol (analgezic)
- medicamente pentru tratarea infecțiilor fungice (de exemplu fluconazol, terbinafină, ketoconazol și itraconazol)
- sedative (de exemplu barbiturice)
- antidepresive (de exemplu ISRS (fluoxetină, paroxetină, fluvoxamină) și bupropionă)
- medicamente pentru anumite afecțiuni ale inimii (de exemplu betablocante și antiaritmice)
- cimetidină (utilizată pentru tratarea ulcerelor de stomac)
- metilfenidat (utilizat pentru tratarea ADHD)
- ritonavir (utilizat pentru tratarea HIV)

- contraceptive orale
- rifampicină (pentru tratarea infecțiilor)
- fenitoină și carbamazepină (utilizate pentru tratarea epilepsiei)
- sunătoare (*Hypericum perforatum*) - un remediu din plante utilizat pentru depresie
- medicație pentru glanda tiroidă.

Trebuie să spuneți de asemenea medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent medicamente care pot afecta ritmul inimii, de exemplu:

- medicamente pentru tratarea bătăilor neregulate ale inimii (de exemplu chinidină și sotalol)
- astemizol și terfenadină (utilizarea pentru tratarea alergiilor și a febrei fânului)
- medicamente utilizate pentru tratarea anumitor boli mintale (de exemplu pimozidă și sertindol)
- cisapridă (utilizată pentru tratarea anumitor tipuri de indigestie)
- halofantrină (utilizată pentru tratarea malariei)
- metadonă (utilizată pentru tratarea durerii sau pentru dezintoxicare)
- diuretice („pilule pentru eliminarea apei”, de exemplu furosemid)

Dacă urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală care necesită anestezie generală sau locală, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră că luați acest medicament.

În mod similar, trebuie să spuneți dentistului dumneavoastră că luați acest medicament dacă urmează să vi se efectueze o anestezie locală.

X împreună cu alcool

Se recomandă să nu consumați alcool în timpul tratamentului cu acest medicament, întrucât poate determina creșterea efectului sedativ.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Amitriptilina nu este recomandată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră consideră că este absolut necesară și numai după luarea în considerare cu atenție a beneficiului și riscului. Dacă ați luat acest medicament în ultima parte a sarcinii, nou-născutul poate avea simptome de abținere, cum sunt iritabilitatea, tensiunea musculară crescută, tremurăturile, respirația neregulată, alimentarea deficitară, plânsul intens, retenția urinară și constipația.

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă să începeți/continuați/opriți alăptarea sau să opriți utilizarea acestui medicament, având în vedere beneficiul alăptării pentru copilul dumneavoastră și beneficiul terapiei pentru dumneavoastră.

Conducerea autovehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament poate provoca somnolență și amețală, în special la începerea tratamentului. Nu conduceți vehicule și nu lucrați cu instrumente sau utilaje, dacă sunteți afectat.

X conține lactoză

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

3. Cum să luați X

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Verificați împreună cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

Nu toate schemele de administrare a dozelor se pot realiza cu toate formele farmaceutice/concentrațiile. Trebuie selectată formula/concentrația adecvată pentru dozele inițiale și orice trepte de creștere ulterioară a dozei.

Depresie

Adulți

Doza inițială recomandată este de 25 mg de două ori pe zi.

În funcție de răspunsul la medicament, medicul dumneavoastră vă poate crește doza treptat, până la 150 mg pe zi, divizată în două prize.

Vârstnici (cu vârsta peste 65 ani) și pacienți cu boală cardiovasculară

Doza inițială recomandată este de 10 mg - 25 mg pe zi.

În funcție de răspunsul dumneavoastră la medicament, medicul dumneavoastră vă poate crește doza treptat, până la o doză zilnică totală de 100 mg, divizată în două prize. Dacă vi se administrează doze în intervalul 100 mg - 150 mg, este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă urmărească mai frecvent.

Utilizarea la copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat copiilor sau adolescenților pentru tratamentul depresiei. A se vedea pct. 2 pentru informații suplimentare.

Durere neuropatică, prevenirea cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei

Medicul dumneavoastră vă va ajusta medicația în funcție de simptomele și răspunsul dumneavoastră la tratament.

Adulți

Doza inițială recomandată este de 10 mg - 25 mg seara.

Doza zilnică recomandată este de 25 mg - 75 mg.

În funcție de răspunsul dumneavoastră la medicament, medicul dumneavoastră vă poate crește doza treptat. Dacă vi se administrează doze peste 100 mg pe zi, poate fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai frecvent. Medicul vă va instrui dacă trebuie să luați dozele o dată pe zi sau să le divizați în două prize.

Vârstnici (cu vârsta peste 65 ani) și pacienți cu boală cardiovasculară

Doza inițială recomandată este de 10 mg - 25 mg seara.

În funcție de răspunsul dumneavoastră la medicament, medicul dumneavoastră vă poate crește doza treptat. Dacă vi se administrează doze peste 75 mg pe zi, este posibil să fie necesar ca medicul dumneavoastră să vă urmărească mai frecvent.

Utilizarea la copii și adolescenți

Acest medicament nu trebuie administrat la copii sau adolescenți pentru tratarea durerii neuropatice, profilaxia cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei. A se vedea pct. 2 pentru informații suplimentare.

Urinarea în pat pe timpul nopții

Utilizarea la copii și adolescenți

Dozele recomandate pentru copii:

- cu vârsta sub 6 ani: vezi pct. 2 Nu luați X
- cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani: 10 mg - 20 mg. La această grupă de vârstă trebuie utilizată o formă mai adecvată de administrare a dozei.
- cu vârsta de 11 ani și peste: 25 mg – 50 mg.

Doza trebuie crescută treptat.

Luați acest medicament cu 1-1½ ore înainte de culcare.

Înainte de începerea tratamentului, medicul dumneavoastră va efectua o ECG la nivelul inimii pentru a depista existența unor semne de bătăi neobișnuite ale inimii.

Medicul dumneavoastră vă va reevalua tratamentul după 3 luni și dacă este necesar, va efectua o nouă ECG.

Nu întrerupeți tratamentul fără să luați mai întâi legătura cu medicul dumneavoastră.

Pacienți cu riscuri speciale

Pacienților cu boli de ficat sau persoanelor despre care se cunoaște faptul că prezintă o „metabolizare redusă” li se vor administra, de obicei, doze mai scăzute.

Medicul dumneavoastră poate recolta probe de sânge pentru a determina concentrația de amitriptilină din sânge (vezi și pct. 2).

Cum și când să luați X

Acest medicament poate fi luat cu sau fără alimente.

<[Saroten și denumirile asociate 50 mg comprimate filmate]

X sunt comprimate divizibile, cu trei linii de rupere. Linia de rupere are rolul de a ușura ruperea comprimatului în 4 doze egale. Părțile care nu sunt necesare pot fi păstrate în rezervorul cutiei cu comprimate (sub sertarul zonei de închidere), până la următoarea administrare.>

Înghițiți comprimatele cu un pahar cu apă. Nu le mestecați.

Durata tratamentului

Nu modificați doza de medicament sau nu încetați să luați medicamentul fără a vă sfătui mai întâi cu medicul dumneavoastră.

Depresie

La fel ca în cazul altor medicamente pentru tratamentul depresiei, poate dura câteva săptămâni înainte de a simți orice ameliorare.

În tratamentul depresiei, durata tratamentului este individuală și durează, de obicei, cel puțin 6 luni. Durata tratamentului este decisă de medicul dumneavoastră.

Luați în continuare acest medicament, cât timp vă recomandă medicul dumneavoastră.

Boala de fond poate persista o perioadă îndelungată. Dacă opriți administrarea prea curând, este posibil ca simptomele dumneavoastră să reapară.

Durere neuropatică, prevenirea cefaleei cronice de tip tensional și profilaxia migrenei

Poate dura câteva săptămâni până să simțiți o ameliorare a durerii.

Discutați cu medicul dumneavoastră despre durata tratamentului și luați în continuare acest medicament cât timp recomandă medicul dumneavoastră.

Urinarea în pat pe timpul nopții

Medicul dumneavoastră va evalua dacă tratamentul trebuie continuat după 3 luni.

Dacă luați mai mult X decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau celei mai apropiate unități de primiri urgențe a unui spital. Faceți acest lucru chiar dacă nu există semne de disconfort sau otrăvire. Luați recipientul acestui medicament cu dumneavoastră dacă mergeți la un medic sau la spital.

Simptomele de supradozaj includ:

- pupile dilatate

- bătăi rapide sau neregulate ale inimii
- dificultăți la urinare
- uscăciune a gurii și a limbii
- blocaj intestinal
- convulsii
- febră
- agitație
- confuzie
- halucinații
- mișcări necontrolate
- scădere a tensiunii arteriale, puls slab, paloare
- dificultăți de respirație
- modificare a în albastru a culorii pielii
- scădere a frecvenței bătăilor inimii
- somnolență
- pierdere a conștienței
- comă
- diferite simptome cardiace, cum sunt blocul cardiac, insuficiența cardiacă, hipotensiunea arterială, șocul cardiogen, acidoza metabolică, hipokaliemia.

Dacă uitați să luați X

Luați doza următoare la ora obișnuită. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați X

Medicul dumneavoastră va decide când și cum să încetați tratamentul, pentru a evita orice simptome neplăcute care pot apărea dacă este oprit brusc (de exemplu durere de cap, stare de rău, insomnie și iritabilitate).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă manifestați vreunul dintre următoarele simptome, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră:

- Atacuri de încrețșare intermitentă a vederii, vedere în curcubeu și durere la nivelul ochilor. Trebuie să vi se efectueze imediat o examinare a ochilor înainte de continuarea tratamentului cu acest medicament. Această afecțiune poate fi un semn de glaucom acut. Aceasta este o reacție adversă foarte rară care poate afecta până la 1 din 10000 de persoane.
- O problemă la inimă numită „interval QT prelungit” (care apare la electrocardiogramă, ECG). Aceasta este o reacție adversă frecventă care poate afecta până la 1 din 10 persoane.
- Constipație persistentă, balonare, febră și vărsături. Aceste simptome pot fi consecința paralizării unei părți a intestinului. Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.
- Orice îngălbenire a pielii și a albului ochilor (icter). Ficatul dumneavoastră poate fi afectat. Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.
- Învinețire, sângerare, paloare sau dureri persistente în gât și febră.

Aceste simptome pot reprezenta primele semne ale afectării sângelui sau a măduvei osoase. Efectele asupra sângelui pot fi reprezentate de o scădere a numărului de globule roșii (care transportă oxigenul în organism), de globule albe (care contribuie la combaterea infecțiilor) și de trombocite (care ajută la coagulare). Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.

- Gânduri sau comportamente de sinucidere. Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.

Reacțiile adverse prezentate mai jos au fost raportate cu următoarele frecvențe:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- somnolență/senzație de adormire
- tremurul mâinilor sau al altor părți ale corpului
- amețeală
- durere de cap
- bătaii neregulate, puternice sau rapide ale inimii
- amețeală când vă ridicați, din cauza tensiunii arteriale scăzute (hipotensiune ortostatică)
- uscăciune a gurii
- constipație
- greață
- transpirații excesive
- creșterea în greutate
- vorbire neclară sau lentă
- agresivitate
- congestie nazală.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- confuzie
- tulburări sexuale (scădere a dorinței sexuale, probleme de erecție)
- tulburări ale atenției
- modificări ale gustului
- amorțeală sau furnicături la nivelul brațelor sau picioarelor
- coordonare perturbată
- pupile dilatate
- bloc cardiac
- oboseală
- concentrație scăzută a sodiului în sânge
- agitație
- tulburări de urinare
- senzație de sete.

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- excitare, anxietate, dificultăți de somn, coșmaruri
- convulsii
- țiuit în urechi
- tensiune arterială mare
- diaree, vărsături
- erupție trecătoare pe piele, erupție de tipul urzicării (urticarie), umflare a feței și a gâtului
- dificultăți la urinare
- creștere a producției de lapte de sân sau curgere de lapte de sân în absența alăptării
- tensiune crescută în interiorul globului ocular
- stări de colaps
- agravare a insuficienței cardiace
- insuficiență a funcției ficatului (de exemplu, boală hepatică colestatică).

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane

- scădere a poftei de mâncare
- delir (în special la pacienții vârstnici), halucinații (în special la pacienții cu schizofrenie),
- anomalie a ritmului inimii sau a tiparului bătăilor inimii
- umflare a glandelor salivare
- blocaj al intestinului subțire, care provoacă constipație
- îngălbenire a pielii și a albului ochilor (icter)
- cădere a părului
- sensibilitate crescută la lumina soarelui
- mărire a sânilor la bărbați
- febră
- scădere în greutate
- rezultate anormale la testele funcției ficatului.

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 persoane

- boală a mușchiului inimii
- senzație de neliniște interioară și nevoia stringentă de a vă afla constant în mișcare
- tulburare a nervilor periferici
- creștere acută a tensiunii la nivelul ochiului
- anumite forme ale unui ritm anormal al inimii (așa-numita „torsada vârfurilor”)
- inflamație alergică a alveolelor pulmonare și a țesutului pulmonar.

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- absența poftei de mâncare
- creșterea sau scăderea valorilor glicemiei
- paranoia
- tulburări de mișcare (mișcări involuntare sau nivel redus de mișcare)
- inflamație de hipersensibilitate a mușchiului inimii
- hepatită
- bufeuri.

La pacienții care iau acest tip de medicamente s-a observat un risc crescut de fracturi osoase.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează X

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

[A se completa la nivel național]

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține X

Substanța activă este amitriptilina.
[A se completa la nivel național]

Cum arată X și conținutul ambalajului
[A se completa la nivel național].

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul
[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost revizuit în <{LL/AAAA}> <<{luna AAAA}>.
[A se completa la nivel național]

Prospect: Informații pentru pacient

Saroten și denumirile asociate 2 ml, 50 mg soluție injectabilă Clorhidrat de amitriptilină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este X și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze X
3. Cum vi se va administra X
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează X
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este X și pentru ce se utilizează

X aparține unui grup de medicamente numite antidepresive triciclice.

X se utilizează pentru tratamentul în spital al depresiei la adulți (episoade depresive majore).

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze X

Nu vi se va administra X:

- dacă sunteți alergic la amitriptilină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă ați avut recent un atac de cord (infarct miocardic)
- dacă aveți probleme la inimă, cum sunt perturbările de ritm al inimii care se observă la electrocardiogramă (ECG), bloc cardiac sau boală arterială coronariană
- dacă luați medicamente cunoscute drept inhibitori ai monoamin oxidazei (IMAO)
- dacă ați luat IMAO în ultimele 14 zile
- dacă ați luat moclobemidă cu o zi înainte
- dacă aveți o boală severă a ficatului.

Dacă sunteți tratat cu X, trebuie să încetați să luați acest medicament și să așteptați 14 zile înainte de a începe tratamentul cu un IMAO.

Acest medicament nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 6 ani.

Atenționări și precauții

Înainte să vi se administreze X, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Pot apărea tulburări ale ritmului inimii și hipotensiune arterială dacă vi se administrează o doză crescută de amitriptilină. Acestea pot apărea și la doze obișnuite, dacă aveți o boală de inimă preexistentă.

Interval QT prelungit

La utilizarea X s-a raportat o problemă la inimă numită „interval QT prelungit” (care apare la electrocardiogramă, ECG) și tulburări ale ritmului inimii (bătăi rapide sau neregulate ale inimii). Spuneți medicului dumneavoastră dacă:

- aveți o frecvență scăzută a bătăilor inimii,
- aveți sau ați avut o afecțiune în care inima nu poate pompa sânge în corp atât de bine cât ar trebui (o afecțiune numită insuficiență cardiacă),
- luați orice altă medicație care poate provoca probleme la inimă sau
- aveți o afecțiune care determină valori scăzute ale potasiului sau ale magneziului, sau o valoare crescută a potasiului în sânge
- aveți planificată o intervenție chirurgicală, întrucât poate fi necesară oprirea tratamentului cu amitriptilină înainte de a vi se administra anestezice. În cazul unei intervenții chirurgicale neplanificate, anestezistul trebuie informat cu privire la tratamentul cu amitriptilină.
- aveți o glandă tiroidă hiperactivă sau vi se administrează medicație pentru tiroidă.

Gânduri de sinucidere și înrăutățirea tulburării depresive

Dacă sunteți deprimat, uneori este posibil să aveți gânduri de a vă face rău sau de a vă sinucide.

Acestea pot fi mai intense când începeți prima dată administrarea antidepresivelor, întrucât durează până când aceste medicamente încep să acționeze, de obicei aproximativ două săptămâni, însă uneori mai mult timp.

Este posibil să crească probabilitatea de a gândi astfel:

- dacă ați avut anterior gânduri de sinucidere sau de a vă face rău.
- dacă sunteți un adult tânăr. Informațiile din studiile clinice au evidențiat un risc crescut de comportament suicidar la adulții tineri (cu vârsta sub 25 ani) cu afecțiuni psihice, care au fost tratați cu un antidepresiv.

Dacă aveți în orice moment gânduri de a vă face rău sau de a vă sinucide, contactați-l pe medicul dumneavoastră sau mergeți imediat la un spital.

Poate fi util să spuneți unei rude sau unui prieten apropiat că sunteți deprimat și să îi cereți să citească acest prospect. Îi puteți cere să vă spună dacă crede că depresia sau anxietatea de care suferiți se înrăutățește sau dacă are îngrijorări cu privire la modificările comportamentului dumneavoastră.

Episoade de manie

Unii pacienți cu boală maniaco-depresivă pot intra într-o fază maniacală. Aceasta este caracterizată prin abundența și schimbarea rapidă a idelor, veselie exagerată și activitate fizică excesivă. În astfel de cazuri, este important să îl contactați pe medicul dumneavoastră, care vă va modifica probabil medicația.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut anterior orice probleme medicale, în special dacă aveți:

- glaucom cu unghi închis (pierderea vederii din cauza unei presiuni anormal de crescute la nivelul ochiului)
- epilepsie, istoric de convulsii sau crize
- dificultăți la urinare
- prostată mărită
- boală a tiroidei
- tulburare bipolară
- schizofrenie
- boală severă de ficat
- boală severă de inimă
- stenoză pilorică (îngustarea orificiului gastric) și ileus paraltic (intestin blocat)
- diabet zaharat, întrucât este posibil să fie necesară ajustarea medicației dumneavoastră antidiabetice.

Dacă utilizați antidepresive cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), medicul dumneavoastră poate lua în considerare modificarea dozei de medicament (vezi și pct. 2 X împreună cu alte medicamente și pct. 3).

Vârstnicii au o probabilitate mai crescută de a manifesta anumite reacții adverse, cum este amețea la ridicarea în picioare din cauza tensiunii arteriale scăzute (vezi și pct. 4 Reacții adverse posibile).

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament copiilor și adolescenților cu vârsta sub 18 ani pentru aceste tratamente, deoarece siguranța și eficacitatea pe termen lung nu au fost stabilite la această grupă de vârstă.

Saroten soluție injectabilă împreună cu alte medicamente

Unele medicamente pot afecta acțiunea altor medicamente, iar acest lucru poate provoca uneori reacții adverse grave.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, cum sunt:

- inhibitori ai monoamin oxidazei (IMAO), de exemplu fenelzină, iproniazidă, isocarboxazidă, nialamidă sau tranilcipromină (utilizate pentru tratarea depresiei) sau selegilină (utilizată pentru tratarea bolii Parkinson). Acestea nu trebuie luate în același timp cu Saroten Retard (vezi pct. 2 Nu luați X)
- adrenalină, efedrină, izoprenalină, noradrenalină, fenilefrină și fenilpropanolamină (acestea pot fi prezente în medicațiile pentru tuse sau răceală și în unele anestezice)
- medicamente pentru tratarea tensiunii arteriale crescute, de exemplu blocante ale canalelor de calciu (de exemplu diltiazem și verapamil), guanetidină, betanidină, clonidină, reserpină și metildopa
- medicamente anticolinergice, cum sunt anumite medicamente pentru tratarea bolii Parkinson și a tulburărilor gastro-intestinale (de exemplu atropină, hiosciamină)
- tioridazină (utilizată pentru tratarea schizofreniei)
- tramadol (analgezic)
- medicamente pentru tratarea infecțiilor fungice (de exemplu fluconazol, terbinafină, ketoconazol și itraconazol)
- sedative (de exemplu barbiturice)
- antidepresive (de exemplu ISRS fluoxetină, paroxetină, fluvoxamină și bupropionă)
- medicamente pentru anumite afecțiuni ale inimii (de exemplu betablocante și antiaritmice)
- cimetidină (utilizată pentru tratarea ulcerelor de stomac)
- metilfenidat (utilizat pentru tratarea ADHD)
- ritonavir (utilizat pentru tratarea HIV)
- contraceptive orale
- rifampicină (pentru tratarea infecțiilor)
- fenitoină și carbamazepină (utilizate pentru tratarea epilepsiei)
- sunătoare (*Hypericum perforatum*) - un remediu din plante utilizat pentru depresie
- medicație pentru glanda tiroidă.

Trebuie să spuneți de asemenea medicului dumneavoastră dacă luați sau ați luat recent medicamente care pot afecta ritmul inimii, de exemplu:

- medicamente pentru tratarea bătăilor neregulate ale inimii (de exemplu chinidină și sotalol)
- astemizol și terfenadină (utilizarea pentru tratarea alergiilor și a febrei fânului)
- medicamente utilizate pentru tratarea anumitor boli mintale (de exemplu pimozidă și sertindol)
- cisapridă (utilizată pentru tratarea anumitor tipuri de indigestie)
- halofantrină (utilizată pentru tratarea malariei)
- metadonă (utilizată pentru tratarea durerii sau pentru dezintoxicare)
- diuretice („pilule pentru eliminarea apei”, de exemplu furosemid)

Dacă urmează să vi se efectueze o intervenție chirurgicală care necesită anestezie generală sau locală, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră că luați acest medicament.

În mod similar, trebuie să spuneți dentistului dumneavoastră că luați acest medicament dacă urmează să vi se efectueze o anestezie locală.

X împreună cu alcool

Se recomandă să nu consumați alcool în timpul tratamentului cu acest medicament, întrucât poate determina creșterea efectului sedativ.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Amitriptilina nu este recomandată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este medicul dumneavoastră consideră că absolut necesară și numai după luarea în considerare cu atenție a beneficiului și riscului. Dacă ați luat acest medicament în ultima parte a sarcinii, nou-născutul poate avea simptome de abstenență, cum sunt iritabilitatea, tensiunea musculară crescută, tremurăturile, respirația neregulată, alimentarea deficitară, plânsul intens, retenția urinară și constipația.

Medicul dumneavoastră vă va spune dacă să începeți/continuați/opriți alăptarea sau să opriți utilizarea acestui medicament, având în vedere beneficiul alăptării pentru copilul dumneavoastră și beneficiul terapiei pentru dumneavoastră.

Conducerea autovehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament poate provoca somnolență și amețeală, în special la începerea tratamentului. Nu conduceți vehicule și nu lucrați cu instrumente sau utilaje, dacă sunteți afectat.

X conține sodiu

X conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) pe doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum vi se va administra Saroten soluție injectabilă

Medicul dumneavoastră vă va administra Saroten soluție injectabilă.

X poate fi adăugat la o perfuzie sau poate fi injectat într-un mușchi mare. Soluția perfuzabilă preparată cu soluție de clorură de sodiu 0,9% trebuie utilizată imediat.

Trebuie evitată administrarea incorectă a injecțiilor (injecție subcutanată, paravenoasă sau intraarterială) din cauza riscului de vătămare considerabilă a țesuturilor.

Dozele și durata tratamentului vor fi stabilite de către medicul dumneavoastră pe baza severității bolii și a răspunsului clinic. Soluția injectabilă trebuie utilizată în principal pentru tratamentul acut. După 1-2 săptămâni trebuie utilizate formulele orale pentru continuarea tratamentului. Durata generală a tratamentului va fi decisă de către medicul curant, de la caz la caz.

După reducerea simptomelor depresive, tratamentul cu amitriptilină trebuie continuat timp de până la 6 luni.

Discutați cu medicul dumneavoastră în cazul în care aveți impresia că efectul X este prea puternic sau prea slab.

În cazul unui efect suficient, doza trebuie să fie cea mai scăzută posibil. Dacă este necesar, poate fi utilizat intervalul de doze disponibil.

La începutul tratamentului, doza trebuie crescută treptat, iar la oprirea tratamentului, aceasta trebuie redusă treptat.

Doza recomandată este:

Saroten soluție injectabilă se utilizează la pacienți spitalizați, în special pentru tratamentul inițial al tulburărilor depresive. În mod uzual, X se adaugă la o soluție perfuzabilă. Dozele zilnice sunt cuprinse în general între 1 și 3 fiole de 2 ml (echivalentul a 50-150 mg clorhidrat de amitriptilină). Dacă este necesară o creștere a dozei, aceasta trebuie efectuată treptat, în interval de 3 până la 7 zile. După

aproximativ 1 până la 2 săptămâni poate fi inițiată o reducere treptată, împreună cu trecerea la formulele orale pentru continuarea tratamentului.

Cu excepția cazului în care se prescrie altfel, pacienților adulți li se va administra 1 fiolă de Saroten 2 ml (50 mg clorhidrat de amitriptilină) în 250 până la 500 ml de soluție de clorură de sodiu 0,9% timp de 2-3 ore, sub formă de perfuzie prin picurare, sub controlul tensiunii arteriale și sub control ECG.

X poate fi de asemenea injectat într-un mușchi mare (injecție i.m.). Cu excepția cazului în care se prescrie altfel, adulților li se vor administra între jumătate de fiolă și 2 fiole (1 până la 4 ml de soluție injectabilă, echivalent cu 25 până la 100 mg clorhidrat de amitriptilină pe zi) în mai multe injecții unice a cel mult 25 mg clorhidrat de amitriptilină.

Pacienți vârstnici (cu vârsta peste 65 ani) și pacienți cu boală cardiovasculară

La vârstnici este necesară adesea o doză considerabil mai scăzută, iar aceștia prezintă adesea un succes satisfăcător al tratamentului la jumătate din doza zilnică. Dozele peste 100 mg trebuie utilizate cu precauție, iar medicul dumneavoastră poate alege să vă urmărească mai îndeaproape.

Pacienți cu riscuri speciale

La pacienții slăbiți, pacienții cu afectare cerebrală sau cardiacă, precum și la pacienții cu circulație precară, probleme respiratorii, funcționare afectată a ficatului sau insuficiență renală avansată se recomandă o reducere a dozei.

Pacienților despre care se cunoaște faptul că prezintă o „metabolizare redusă” li se vor administra, de obicei, doze mai scăzute. Medicul dumneavoastră poate recolta probe de sânge pentru a determina concentrația acestui medicament din sânge (vezi și pct. 2).

Utilizarea la copii și adolescenți

X nu trebuie administrat copiilor sau adolescenților.

Dacă vi se administrează mai mult X decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. Faceți acest lucru chiar dacă nu există semne de disconfort sau otrăvire.

Simptomele de supradozaj includ:

- pupile dilatate
- bătăi rapide sau neregulate ale inimii
- dificultăți la urinare
- uscăciunea gurii și a limbii
- blocaj intestinal
- convulsii
- febră
- agitație
- confuzie
- halucinații
- mișcări necontrolate
- scăderea tensiunii arteriale, puls slab, paloare
- dificultăți de respirație
- modificarea în albastru a culorii pielii
- scăderea frecvenței inimii
- somnolență
- pierderea cunoștinței
- comă
- diferite simptome cardiace, cum sunt blocul cardiac, insuficiența cardiacă, hipotensiunea arterială, șocul cardiogen, acidoza metabolică, hipokaliemia.

Dacă se omite o doză de X

Faceți o nouă programare la medicul dumneavoastră pentru administrarea unei injecții.

Oprirea tratamentului cu Saroten soluție injectabilă

Medicul dumneavoastră va decide când și cum să încetați tratamentul, pentru a evita orice simptome neplăcute care pot apărea dacă este oprit brusc (de exemplu durere de cap, stare de rău, insomnie și iritabilitate).

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Dacă manifestați vreunul dintre următoarele simptome, trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră:

- Atacuri de încrețșare intermitentă a vederii, vedere în curcubeu și durere la nivelul ochilor. Trebuie să vi se efectueze imediat o examinare a ochilor înainte de continuarea tratamentului cu acest medicament. Această afecțiune poate fi un semn de glaucom acut. Aceasta este o reacție adversă foarte rare care poate afecta până la 1 din 10000 de persoane.
- O problemă la inimă numită „interval QT prelungit” (care apare la electrocardiogramă, ECG). Aceasta este o reacție adversă frecventă care poate afecta până la 1 din 10 persoane.
- Constipație persistentă, balonare, febră și vărsături. Aceste simptome se pot datora paralizării unei părți a intestinului. Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.
- Orice îngălbenire a pielii și a albului ochilor (icter). Ficatul dumneavoastră poate fi afectat. Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.
- Învinețire, sângerare, paloare sau dureri persistente în gât și febră. Aceste simptome pot reprezenta primele semne ale afectării sângelui sau ale măduvei osoase.
- Efectele asupra sângelui pot fi reprezentate de o scădere a numărului de globule roșii (care transportă oxigenul în organism), de globule albe (care contribuie la combaterea infecțiilor) și de trombocite (care ajută la coagulare). Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.
- Gânduri sau comportamente de sinucidere. Aceasta este o reacție adversă rară care poate afecta până la 1 din 1000 de persoane.

Reacțiile adverse prezentate mai jos au fost raportate cu următoarele frecvențe:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane

- somnolență/senzație de adormire
- tremurul mâinilor sau al altor părți ale corpului
- amețeală
- durere de cap
- bătăi neregulate, puternice sau rapide ale inimii
- amețeală când vă ridicați, din cauza tensiunii arteriale scăzute (hipotensiune ortostatică)
- uscăciunea gurii
- constipație
- greață
- transpirații excesive
- creșterea în greutate
- vorbire neclară sau lentă
- agresivitate
- congestie nazală.

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- confuzie
- tulburări sexuale (scădere a dorinței sexuale, probleme de erecție)
- tulburări ale atenției
- modificări ale gustului
- amorțeală sau furnicături la nivelul brațelor sau picioarelor
- coordonare perturbată
- pupile dilatate
- bloc cardiac
- oboseală
- concentrație scăzută a sodiului în sânge
- agitație
- tulburări de urinare
- senzație de sete.

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 din 100 persoane

- excitare, anxietate, dificultăți de somn, coșmaruri
- convulsii
- țiuit în urechi
- tensiune arterială crescută
- diaree, vărsături
- erupție trecătoare pe piele, erupție de tipul urticării (urticarie), umflarea feței și a gâtului
- dificultăți la urinare
- creșterea producției de lapte de sân sau curgere de lapte de sân în absența alăptării
- tensiune crescută în interiorul globului ocular
- stări de colaps
- agravarea insuficienței cardiace
- insuficiență a funcției hepatice (de exemplu, boală hepatică colestatică).

Rare: pot afecta până la 1 din 1000 persoane

- scăderea poftei de mâncare
- delir (în special la pacienții vârstnici), halucinații (în special la pacienții cu schizofrenie),
- anomalie a ritmului inimii sau a tiparului bătăilor inimii
- umflarea glandelor salivare
- căderea părului
- sensibilitate crescută la lumina soarelui
- mărirea sânilor la bărbați
- febră
- scădere în greutate
- rezultate anormale la testele funcției ficatului.

Foarte rare: pot afecta până la 1 din 10000 persoane

- boală a mușchiului cardiac
- senzație de neliniște interioară și nevoia stringentă de a vă afla constant în mișcare
- tulburare a nervilor periferici
- creștere acută a tensiunii la nivelul ochiului
- anumite forme ale unui ritm anormal al inimii (așa-numita „torsada vârfurilor”)
- inflamație alergică a alveolelor pulmonare și a țesutului pulmonar.

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- absența poftei de mâncare
- creșterea sau scăderea valorilor glicemiei
- paranoia
- tulburări de mișcare (mișcări involuntare sau nivel redus de mișcare)
- inflamație de hipersensibilitate a mușchiului inimii
- hepatită
- bufeuri.

- reacții la locul de injectare

La pacienții care iau acest tip de medicamente s-a observat un risc crescut de fracturi osoase.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Saroten soluție injectabilă

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie din carton și fiolă. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

[A se completa la nivel național]

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține X

Substanța activă este clorhidratul de amitriptilină.

[A se completa la nivel național]

Cum arată X și conținutul ambalajului

[A se completa la nivel național].

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

[Vezi Anexa I - A se completa la nivel național]

Acest prospect a fost revizuit în <{ZZ/AAAA}> <{luna AAAA}>.

[A se completa la nivel național]