

Príloha III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Poznámka:

Tieto zmeny príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa sú výsledkom arbitrážneho konania („referral“).

Informácie o lieku môžu byť podľa potreby následne aktualizované príslušnými úradmi členských štátov v spolupráci s referenčným členským štátom, v súlade s postupmi uvedenými v kapitole 4, hlavy III, smernice 2001/83/ES.

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Saroten a súvisiace názvy 25 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním
Saroten a súvisiace názvy 50 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním
Saroten a súvisiace názvy 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

[Má byť vyplnené národne]

<[Saroten a súvisiace názvy 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním]
Tableta môže byť rozdelená na 3 rovnaké dávky.>

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Saroten a súvisiace názvy je indikovaný:

- dospelým na liečbu veľkej depresívnej poruchy,
- dospelým na liečbu neuropatickej bolesti;
- dospelým na profylaktickú liečbu chronickej bolesti hlavy tenzného typu (CTTH);
- dospelým na profylaktickú liečbu migrény;
- deťom vo veku 6 rokov a starším na liečbu nočnej enurézy v prípade, keď je organická patológia, vrátane rázštepú chrbtice a s tým súvisiacich porúch vylúčená a na všetky ostatné nemedikamentózne a medikamentózne liečby, vrátane spazmolytík a látok príbuzných vazopresínu, sa nedosiahla žiadna odpoveď. Tento liek má predpisovať len zdravotnícky pracovník s odbornými znalosťami v oblasti liečby pretrvávajúceho pomôčovania.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nie so všetkými farmaceutickými formami/silami sa dá dosiahnuť každá dávkovacia schéma. Na začiatok liečby a pre každé prípadné následné dávky sa má vybrať zodpovedajúca lieková forma a sila.

Veľká depresívna porucha

Má sa začať s dávkou na nižšej úrovni a postupne dávku zvyšovať, pričom treba starostlivo sledovať klinickú odpoveď a prípadné dôkazy neznášanlivosti.

Dospelí

Spočiatku 50 mg denne vo večerných hodinách. V prípade potreby možno dávku po 1 týždni zvyšovať o 25 mg alebo 50 mg až na 150 mg denne.

Udržiavacia dávka je najnižšia účinná dávka.

<[Saroten a súvisiace názvy 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním]

Vďaka dvom deliacim ryhám sa Saroten a súvisiace názvy 75 mg môže rozdeliť na tri časti. Dávku tak možno zvyšovať po 25 mg amitriptylínumchloridu.>

Starší pacienti vo veku viac ako 65 rokov a pacienti s kardiovaskulárnym ochorením

Spočiatku 25 mg, večer.

V závislosti od individuálnej odpovede a znášanlivosti pacienta sa denná dávka môže zvýšiť až na 100 mg – 150 mg.

Denné dávky vyššie ako 100 mg sa majú používať s opatrnosťou.

Udržiavacia dávka je najnižšia účinná dávka.

Pediatrická populácia

Amitriptylín sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť neboli stanovené (pozri časť 4.4).

Dĺžka liečby

Antidepresívny účinok nastupuje zvyčajne po 2 – 4 týždňoch. Liečba antidepresívami je symptomatická, a preto musí pokračovať primerane dlhú dobu, zvyčajne až 6 mesiacov po zotavení, aby sa zabránilo relapsu.

Neuropatická bolesť, profylaktická liečba chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaktická liečba migrény u dospelých

U pacientov sa má dávka individuálne titrovať na úroveň, ktorá poskytne adekvátnu analgéziu pri prípustných nežiaducich reakciách na liek. Vo všeobecnosti sa má čo najkratší čas potrebný na liečbu príznakov používať najnižšia účinná dávka.

Dospelí

Počiatočná dávka má byť 10 mg – 25 mg užívaná večer.

Odporúčané dávky sú 25 mg – 75 mg užívané večer. Dávky vyššie ako 100 mg sa majú používať s opatrnosťou.

Analgetický účinok nastupuje zvyčajne po 2 – 4 týždňoch dávkovania.

Starší pacienti vo veku viac ako 65 rokov a pacienti s kardiovaskulárnym ochorením

Odporúča sa počiatočná dávka 10 mg – 25 mg užívaná večer.

Dávky vyššie ako 75 mg sa majú používať s opatrnosťou.

Vo všeobecnosti sa odporúča začať liečbu s dávkou v nižšom rozsahu ako sa odporúča u dospelých. V závislosti od individuálnej odpovede a znášanlivosti pacienta sa denná dávka môže zvýšiť.

Pediatrická populácia

Amitriptylín sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť neboli stanovené (pozri časť 4.4).

Dĺžka liečby

Neuropatická bolesť

Liečba je symptomatická, a preto musí pokračovať primerane dlhú dobu. U mnohých pacientov môže byť liečba potrebná niekoľko rokov. Odporúča sa pravidelné prehodnocovanie, aby sa potvrdilo, či pokračovanie v liečbe zostáva pre pacienta vhodné.

Profylaktická liečba chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaktická liečba migrény u dospelých
Liečba musí pokračovať primerane dlhú dobu. Odporúča sa pravidelné prehodnocovanie, aby sa potvrdilo, či pokračovanie v liečbe zostáva pre pacienta vhodné.

Nočná enuréza

Pediatrická populácia

Odporúčané dávky pre:

- deti vo veku 6 až 10 rokov: 10 mg – 20 mg: Pre túto vekovú skupinu sa má použiť vhodnejšia lieková forma,
- deti vo veku 11 rokov a staršie: 25 mg – 50 mg denne.

Dávka sa má zvyšovať postupne.

Dávka má byť podávaná 1 – 1½ hodiny pred spaním.

Pred začatím liečby amitriptylínom sa má vykonať EKG, aby sa vylúčil syndróm dlhého QT.

Dĺžka liečby

Maximálna dĺžka liečebného cyklu nemá presiahnuť 3 mesiace.

V prípade potreby opakovania liečby amitriptylínom sa má každé 3 mesiace vykonať zdravotná kontrola.

Pri ukončovaní liečby sa má amitriptylín vysadzovať postupne.

Osobitné skupiny pacientov

Znížená funkcia obličiek

Pacientom so zlyhaním obličiek môže byť tento liek podávaný v obvyklých dávkach.

Znížená funkcia pečene

Odporúča sa opatrné dávkovanie a, ak je to možné, stanoviť hladinu lieku v sére.

Inhibítory enzýmu CYP2D6 cytochrómu P450

V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa má zvážiť nižšia dávka amitriptylínu, ak sa k liečbe amitriptylínom pridáva silný inhibítor CYP2D6 (napr. bupropión, chinidín, fluoxetín, paroxetín) (pozri časť 4.5).

Známi pomalí metabolizátori CYP2D6 alebo CYP2C19

Títo pacienti môžu mať vyššie plazmatické koncentrácie amitriptylínu a jeho aktívneho metabolitu nortriptylínu. Zvážte 50 % zníženie odporúčanej úvodnej dávky.

Spôsob podávania

Saroten a súvisiace názvy je na perorálne použitie.

<[Saroten a súvisiace názvy tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním]

Kapsuly sa majú zapíť vodou.

Kapsuly však možno otvoriť a pelety zapíť studeným nápojom alebo prehltnúť napríklad spolu s jogurtom. Pelety sa nesmú žuvať.>

<[Saroten a súvisiace názvy 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním]

Saroten retard Tabs 75 mg sú deliteľné tablety s predĺženým uvoľňovaním s dvomi deliacimi ryhami.

Deliaca ryha umožňuje rozlomiť tabletu s predĺženým uvoľňovaním na 3 časti. Časti, ktoré momentálne nie sú potrebné, možno uchovávať v zásobníku škatuľky na tablety (pod posuvnou časťou uzáveru) do ďalšieho podania.

Tablety sa majú prehltnúť a zapiť vodou, nezávisle od jedla.>

Prerušenie liečby

Pri ukončovaní liečby sa má liek vysadzovať postupne v priebehu niekoľkých týždňov.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Nedávny infarkt myokardu. Akýkoľvek stupeň srdcovej blokády alebo poruchy srdcového rytmu a nedostatočnosť koronárnej artérie.

Súbežná liečba inhibítormi monoaminoxidázy (MAOI) je kontraindikovaná (pozri časť 4.5). Súčasné podávanie amitriptylínu a MAOI môže spôsobiť sérotonínový syndróm (kombinácia príznakov, ktoré môžu zahŕňať agitáciu, zmätenosť, tremor, myoklonus a hypertermiu).

Liečba amitriptylínom môže začať 14 dní po vysadení ireverzibilných neselektívnych MAOI a minimálne jeden deň po vysadení reverzibilného moklobemidu. Liečbu MAOI možno zaviesť 14 dní po vysadení amitriptylínu.

Závažné ochorenie pečene.

U detí vo veku do 6 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri vysokých dávkach sa pravdepodobne vyskytnú srdcové arytmie a závažná hypotenzia. Môžu sa takisto vyskytnúť u pacientov s už existujúcim ochorením srdca, ktorí užívajú normálnu dávku.

Predĺženie intervalu QT

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady predĺženia intervalu QT a arytmie. U pacientov so závažnou bradykardiou, u pacientov s dekompenzovaným srdcovým zlyhaním, alebo u pacientov súčasne užívajúcich lieky na predĺženie intervalu QT, sa odporúča opatrnosť. Je známe, že poruchy elektrolytov (hypokaliémia, hyperkaliémia, hypomagneziémia) sú stavy, ktoré zvyšujú riziko arytmie.

Anestetiká podávané počas liečby tricyklickými alebo tetracyklickými antidepresívami môžu zvýšiť riziko arytmií a hypotenzie. Ak je to možné, vysaďte tento liek niekoľko dní pred chirurgickým zákrokom. V prípade, že je nevyhnutný naliehavý chirurgický zákrok, je potrebné informovať o tejto pacientovej liečbe anesteziológa.

Ak je amitriptylín podávaný hypertyreóznym pacientom alebo pacientom, ktorí užívajú lieky na štítnu žľazu, je potrebná veľká opatrnosť, pretože sa môžu vyvinúť srdcové arytmie.

Starší pacienti sú obzvlášť náchylní na ortostatickú hypotenziu.

Tento liek sa má používať s opatnosťou u pacientov s konvulzívnymi poruchami, retenciou moču, hypertrofiou prostaty, hypertyreózou, paranoidnou symptomatológiou a s pokročilým ochorením pečene alebo kardiovaskulárnym ochorením, so stenózou pyloru a s paralytickým ileom.

U pacientov so zriedkavým stavom plytkej prednej komory a úzkym komorovým uhlom môžu byť v dôsledku rozšírenia zreníc vyvolané ataky akútneho glaukómu.

Samovražda a samovražedné myšlienky

Depresia sa spája so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy (prípady súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva, až kým sa nedostaví významná remisia. Keďže zlepšenie sa nemusí dostaviť počas prvých týždňov liečby alebo dlhšieho obdobia, až kým k takémuto zlepšeniu nedôjde, pacientov je potrebné pozorne sledovať. Podľa všeobecných klinických skúseností sa v raných štádiách uzdravovania môže riziko samovraždy zvýšiť.

O pacientoch so samovražednými príhodami v anamnéze alebo o tých, ktorí sa pred začiatkom liečby prejavujú výrazným stupňom samovražedných predstáv, je známe, že majú vyššie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov a počas liečby majú byť dôkladne sledovaní. Metaanalýza placebo kontrolovaných klinických skúšaní antidepresív u dospelých pacientov s psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania po antidepresívach v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov.

Starostlivá kontrola pacientov a osobitne tých, u ktorých je vysoké riziko, má sprevádzať medikamentóznou liečbu najmä na jej začiatku a po zmenách dávky. Pacienti (a opatrovatelia pacientov) majú byť upozornení na potrebu sledovať akékoľvek klinické zhoršenie stavu, samovražedné správanie alebo samovražedné myšlienky a nezvyčajné zmeny v správaní, a ak sú prítomné takéto príznaky, okamžite požiadať o radu lekára.

U manicko-depresívnych pacientov môže dôjsť k zmene na manickú fázu. Ak sa pacient dostane do manickej fázy, liečba amitriptylínom sa má ukončiť.

Ako je uvedené pri iných psychotropných látkach, amitriptylín môže meniť odpoveď na inzulín a glukózu, čo si u diabetických pacientov vyžaduje úpravu antidiabetickej liečby. Pacientovu rovnováhu glukózy môže okrem toho ovplyvniť aj samotné depresívne ochorenie.

Hyperpyrexia bola hlásená v prípade tricyklických antidepresív pri súčasnom podaní anticholinergných alebo neuroleptických liekov, a to najmä v horúcom počasí.

Po dlhodobom podávaní môže náhle ukončenie liečby vyvolať abstinenčné príznaky, ako sú bolesť hlavy, nevoľnosť, nespavosť a podráždenosť.

U pacientov užívajúcich SSRI sa má amitriptylín používať opatrne (pozri časti 4.2 a 4.5).

Nočná enuréza

Pred začatím liečby amitriptylínom sa má vykonať EKG, aby sa vylúčil syndróm dlhého QT. Amitriptylín sa pri liečbe enurézy nemá kombinovať s anticholinergikom.

Na začiatku liečby antidepresívami používanými na iné ako depresívne poruchy sa môžu tiež vyskytnúť samovražedné myšlienky a správanie. Pri liečbe pacientov s enurézou sa má preto dodržiavať rovnaká opatrnosť ako pri liečbe pacientov s depresiou.

Pediatrická populácia

Údaje o dlhodobej bezpečnosti u detí a dospievajúcich týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja nie sú k dispozícii (pozri časť 4.2).

<[Saroten a súvisiace názvy tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním]

Pomocné látky

Pelety v kapsule obsahujú sacharózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharáza-izomaltázy nesmú užívať tento liek.>

4.5 Liekové a iné interakcie

Možné ovplyvnenie účinku iných liekov amitriptylínom

Kontraindikované kombinácie

MAOI (neselektívne aj selektívne A (moklobemid) a B (selegilín)) – riziko tzv. sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.3).

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Sympatomimetiká: Amitriptylín môže zosilňovať kardiovaskulárne účinky adrenalínu, efedrínu, izoprenalínu, noradrenalínu, fenylefrínu a fenylpropanolamínu (napr. ktoré sú obsiahnuté v lokálnych a celkových anestetikách a nosových dekongestívach).

Blokátory adrenergných neurónov: Tricyklické antidepresíva môžu pôsobiť proti antihypertenzívnym účinkom centrálne pôsobiacich antihypertenzív, ako je guanetidín, betanidín, rezerpín, klonidín a metyldopa. Počas liečby tricyklickými antidepresívami sa odporúča skontrolovať všetky antihypertenzíva.

Anticholinergiká: Tricyklické antidepresíva môžu zosilňovať účinky týchto liekov na oči, centrálny nervový systém, črevá a močový mechúr. Vzhľadom na zvýšené riziko paralytického ilea, hyperpyrexie atď. sa tieto lieky nemajú súbežne používať.

Lieky, ktoré predlžujú interval QT vrátane antiarytmík, ako sú chinidín, antihistaminiká astemizol a terfenadín, niektoré antipsychotiká (najmä pimozyd a sertindol), cisaprid, halofantrín a sotalol, môžu pri užívaní s tricyklickými antidepresívami zvýšiť pravdepodobnosť ventrikulárnych arytmií. Vzhľadom na možné aditívne účinky na interval QT a zvýšené riziko závažných kardiovaskulárnych účinkov sa má pri súčasnom používaní amitriptylínu a metadónu postupovať opatrne. Opatrnosť sa tiež odporúča pri súbežnom podávaní amitriptylínu a diuretík vyvolávajúcich hypokaliémiu (napr. furosemid).

Tioridazín: Vzhľadom na inhibíciu metabolizmu tioridazínu a následne zvýšené riziko srdcových vedľajších účinkov je potrebné sa vyhnúť súčasnému podávaniu amitriptylínu a tioridazínu (substrát CYP2D6).

Tramadol: Súčasné používanie tramadolu (substrát CYP2D6) a tricyklických antidepresív (TCA), ako je amitriptylín, zvyšuje riziko záchvatov a sérotonínového syndrómu. Navyše táto kombinácia môže inhibovať metabolizmus tramadolu na aktívny metabolit, a tým zvyšovať koncentráciu tramadolu a potenciálne spôsobiť opioidnú toxicitu.

Antimykotiká, ako je flukonazol a terbinafín, zvyšujú koncentrácie tricyklických antidepresív v sére a sprievodnú toxicitu. Vyskytla sa synkopa a torsade de pointes.

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní

Látky tlmiace CNS: Amitriptylín môže zvýšiť sedatívne účinky alkoholu, barbiturátov a iných látok tlmiacich CNS.

Možné ovplyvnenie účinku amitriptylínu inými liekmi

Tricyklické antidepresíva (TCA) vrátane amitriptylínu sa primárne metabolizujú pečeňovými izoenzýmami cytochrómu P450 - CYP2D6 a CYP2C19, ktoré sú v populácii polymorfne. Ďalšie izoenzýmy, ktoré sa podieľajú na metabolizme amitriptylínu, sú CYP3A4, CYP1A2 a CYP2C9.

Inhibítory CYP2D6: Izoenzým CYP2D6 môže byť inhibovaný rôznymi liekmi, napr. neuroleptikami, inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu, beta blokátormi a antiarytmikami. Príklady silných

inhibitorov CYP2D6 zahŕňajú bupropión, fluoxetín, paroxetín a chinidín. Tieto lieky môžu spôsobiť značné zníženie metabolizmu TCA a výrazné zvýšenie plazmatických koncentrácií. Vždy, keď sa má TCA podávať spoločne s iným liekom, o ktorom je známe, že je inhibítorom CYP2D6, sa má zväžiť monitorovanie TCA v plazme. Úprava dávky amitriptylínu môže byť nevyhnutná (pozri časť 4.2).

Ďalšie inhibítory cytochrómu P450: Cimetidín, metylfenidát a blokátory kalciových kanálov (napr. diltiazem a verapamil) môžu zvyšovať plazmatické hladiny tricyklických antidepresív a sprievodnú toxicitu. Pri antimykotikách, ako je flukonazol (inhibítor CYP2C9) a terbinafín (inhibítor CYP2D6) bolo pozorované, že zvyšujú hladiny amitriptylínu a nortriptylínu v sére.

Izoenzýmy CYP3A4 a CYP1A2 metabolizujú amitriptylín v menšej miere. Avšak pri fluvoxamíne (silný inhibítor CYP1A2) bolo preukázané, že zvyšuje plazmatické koncentrácie amitriptylínu a tejto kombinácii je potrebné sa vyhnúť. Klinicky relevantné interakcie možno očakávať pri súčasnom používaní amitriptylínu a silných inhibítorov CYP3A4, ako je ketokonazol, itakonazol a ritonavir.

Tricyklické antidepresíva a neuroleptiká inhibujú navzájom svoj metabolizmus, čo môže viesť k zníženému prahu kŕčov, a k záchvatom. Možno bude potrebné upraviť dávkovanie týchto liekov.

Induktory cytochrómu P450: Perorálna antikoncepcia, rifampicín, fenytoín, barbituráty, karbamazepín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môžu zvýšiť metabolizmus tricyklických antidepresív a viesť k zníženiu plazmatických hladín tricyklických antidepresív a zníženej odpovede na antidepresíva.

V prítomnosti etanolu boli zvýšené koncentrácie amitriptylínu vo voľnej plazme a koncentrácie nortriptylínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O používaní amitriptylínu počas gravidity sú k dispozícii len obmedzené klinické údaje.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Amitriptylín sa neodporúča počas gravidity, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné a len po dôkladnom zvážení rizika a prínosu.

Pri chronickom používaní a po podaní v posledných týždňoch gravidity môže dôjsť u novorodencov k abstinenčným príznakom. To môže zahŕňať podráždenosť, hypertóniu, tremor, nepravidelné dýchanie, nedostatočný príjem tekutín a hlasný plač, prípadne anticholinergné príznaky (retencia moču, zápcha).

Dojčenie

Amitriptylín a jeho metabolity sa vylučujú do materského mlieka (predstavuje 0,6 % - 1 % matkinej dávky). Riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu týmto liekom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Amitriptylín znížil výskyt gravidity u potkanov (pozri časť 5.3).

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch amitriptylínu na ľudskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Amitriptylín je sedatívum.

U pacientov, ktorým sú predpísané psychotropné lieky možno očakávať určité poruchy celkovej pozornosti a koncentrácie a treba ich upozorniť na ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri súčasnom požití alkoholu môžu byť tieto nežiaduce účinky zosilnené.

4.8 Nežiaduce účinky

Amitriptylín môže vyvolať vedľajšie účinky podobné iným tricyklickým antidepresívam. Niektoré z nižšie uvedených vedľajších účinkov, napríklad bolesť hlavy, tremor, poruchy pozornosti, zápcha a znížené libido, môžu byť takisto príznakmi depresie a po zlepšení depresívneho stavu sa zvyčajne zmiernia.

V nižšie uvedenom zozname sa použila nasledovná konvencia:

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA/uprednostňovaná terminológia:

veľmi časté (> 1/10);

časté (> 1/100, < 1/10);

menej časté (> 1/1 000, < 1/100);

zriedkavé (> 1/10 000, < 1/1 000);

veľmi zriedkavé (<1/10 000);

neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Uprednostňovaný termín
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	útlm kostnej drene, agranulocytóza, leukopénia, eozinofília, trombocytopenia
Poruchy metabolizmu a výživy	zriedkavé	znížená chuť do jedla
	neznáme	anorexia, zvýšená alebo znížená hladina cukru v krvi
Psychické poruchy	veľmi časté	agresivita
	časté	stavy zmätenosti, znížené libido, nepokoj
	menej časté	hypománia, mánia, úzkosť, insomnia, nočné mory
	zriedkavé	delírium (u starších pacientov), halucinácie (u pacientov so schizofréniou), samovražedné myšlienky alebo správanie*
	neznáme	paranoja
Poruchy nervového systému	veľmi časté	somnolencia, tremor, závraty, bolesť hlavy, ospalosť, porucha reči (dysartria)
	časté	poruchy pozornosti, dysgeuzia, parestézia, ataxia
	menej časté	konvulzia
	veľmi zriedkavé	akatízia, polyneuropatia
	neznáme	extrapyramídové poruchy
Poruchy oka	veľmi časté	porucha akomodácie
	časté	mydriáza
	veľmi zriedkavé	akútny glaukóm
Poruchy ucha a labyrintu	menej časté	tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi časté	palpitácie, tachykardia
	časté	atrioventrikulárna blokáda, blokáda ramienka
	menej časté	kolapsové stavy, zhoršenie srdcového zlyhávania
	zriedkavé	arytmia
	veľmi zriedkavé	kardiomyopatie, torsades de pointes
	neznáme	hypersenzitívna myokarditída

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Uprednostňovaný termín
Poruchy ciev	veľmi časté	ortostatická hypotenzia
	menej časté	hypertenzia
	neznáme	hypertermia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	veľmi časté	upchatý nos
	veľmi zriedkave	alergický zápal pľúcnych alveol a pľúcneho tkaniva (alveolitída, Löfflerov syndróm)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	sucho v ústach, zápcha, nauzea
	menej časté	hnačka, vracanie, opuch jazyka
	zriedkavé	zväčšenie slinných žliaz, paralytický ileus
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	žltáčka
	menej časté	porucha funkcie pečene (napr. cholestatické ochorenie pečene)
	neznáme	hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	veľmi časté	hyperhidróza
	menej časté	vyrážka, urtikária, opuch tváre
	zriedkavé	alopécia, fotosenzitívna reakcia
Poruchy obličiek a močových ciest	časté	poruchy močenia
	menej časté	retencia moču
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	časté	erektálna dysfunkcia
	menej časté	galaktorea
	zriedkavé	gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	Únava, pocit smädu
	zriedkavé	pyrexia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	veľmi časté	nárast telesnej hmotnosti
	časté	abnormálne EKG, predĺženie QT na EKG, predĺžený komplex QRS na EKG, hyponatriémia
	menej časté	zvýšenie vnútroočného tlaku
	zriedkavé	pokles telesnej hmotnosti, abnormálne pečňové testy, zvýšenie alkalického fosfatázy v krvi, zvýšenie transamináz

*Počas liečby alebo krátko po ukončení liečby amitriptylínom boli hlásené správy o prípadoch samovražedných myšlienok alebo samovražedného správania (pozri časť 4.4).

Epidemiologické štúdie, vykonávané hlavne u pacientov vo veku 50 rokov a starších, vykazujú zvýšené riziko zlomenín u pacientov užívajúcich SSRI a TCA. Mechanizmus vedúci k tomuto riziku nie je známy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Anticholinergné príznaky: mydriáza, tachykardia, retencia moču, suché sliznice, znížená pohyblivosť čriev, konvulzie, horúčka, náhly útlm CNS, znížené vedomie progredujúce do kómy, útlm dýchania.

Srdcové príznaky: arytmie (ventrikulárne tachyarytmie, torsade de pointes, ventrikulárna fibrilácia). EKG vyšetrenia charakteristicky vykazujú predĺžený interval PR, rozšírenie komplexu QRS,

predĺženie QT, sploštenie alebo inverziu vlny T, depresiu segmentu ST a rôzne stupne srdcovej blokády progredujúcej k zastaveniu srdca. Rozšírenie komplexu QRS zvyčajne koreluje so závažnosťou toxicity po akútnom predávkovaní. Zlyhanie srdca, hypotenzia, kardiogénny šok, metabolická acidóza, hypokaliémia.

Užitie dávky 750 mg alebo vyššej dospelým môže viesť k závažnej toxicite. Pri súčasnom požití alkoholu a iných psychotropných látok sa účinky predávkovania zosilnia. V odpovedi na predávkovanie existuje značná individuálna variabilita. Deti sú zvlášť náchylné na kardiotoxicitu a záchvaty.

Počas prebúdžania sa môžu vyskytnúť stavy zmätenosti, agitácie, halucinácie a ataxie.

Liečba

1. Prijat' do nemocnice (na jednotku intenzívnej starostlivosti), ak je to potrebné. Liečba je symptomatická a podporná.
2. Podľa potreby posúdiť a liečiť ABC (dýchacie cesty [*airway*], dýchanie [*breathing*] a krvný obeh [*circulation*]). Zabezpečiť i.v. prístup. Pozorne sledovať, a to aj v zjavne nekomplikovaných prípadoch.
3. Preveriť klinické prejavy. Skontrolovať močovinu a elektrolyty – skontrolovať, či je nízka hladina draslíka a monitorovať vylučovanie moču. Skontrolovať plyny v arteriálnej krvi – skontrolovať výskyt acidózy. Vykonať EKG – skontrolovať, či QRS > 0,16 sekúnd.
4. Pri zmiešaných predávkovaniach nepodávať flumazenil na zvrátenie toxicity benzodiazepínov.
5. Pri potenciálne smrteľnom predávkovaní výplach žalúdka zvážiť len do jednej hodiny po predávkovaní.
6. Ak od užitia neprešla viac ako jedna hodina, podať 50 g živočíšneho uhlia.
7. Priechodnosť dýchacích ciest sa v prípade potreby udržiava pomocou intubácie. Aby sa zabránilo možnému zastaveniu dýchania, odporúča sa liečba v respirátore. Pomocou EKG neustále 3 až 5 dní monitorovať srdcové funkcie. Na základe individuálneho stavu pacienta sa rozhodne o liečbe nasledovných stavov:
 - široké QRS intervaly, zlyhávanie srdca a ventrikulárne arytmie,
 - obehové zlyhávanie,
 - hypotenzia,
 - hypertermia,
 - konvulzie,
 - metabolická acidóza.
8. Nepokoj a konvulzie možno liečiť diazepamom.
9. Pacienti, ktorí vykazujú prejavy toxicity majú byť sledovaní minimálne 12 hodín.
10. Ak bol pacient dlhší čas v bezvedomí, má sa monitorovať na rabdomyolýzu.
11. Vzhľadom k tomu, predávkovanie je často úmyselné, pacienti sa môžu počas fázy zotavovania pokúsiť o samovraždu inými prostriedkami. U tejto skupiny liekov sa vyskytlo úmrtie, ako dôsledok úmyselného alebo náhodného predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidepresíva – neselektívny inhibítor spätného vychytávania monoamínov (tricyklické antidepresívum)
ATC kód: N06AA09

Mechanizmus účinku

Amitriptylín je tricyklické antidepresívum a analgetikum. Má výrazné anticholinergné a sedatívne vlastnosti. Bráni spätnému vychytávaniu, a tým aj inaktivácii noradrenalínu a sérotonínu na nervových

zakončeníach. Zabránením spätnému vychytávaniu týchto monoamínových neurotransmiterov sa zosilňuje ich účinok v mozgu. Zdá sa, že to má súvis s antidepresívnou aktivitou.

Mechanizmus účinku takisto zahŕňa účinky blokujúce sodíkové, draslíkové a NMDA iónové kanály na centrálnej úrovni aj na úrovni miechy. Účinky na noradrenalín, sodík a receptor NMDA sú mechanizmy, o ktorých je známe, že sa podieľajú na udržiavaní neuropatickej bolesti, prevencii chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaxii migrény. Analgetický účinok amitriptylínu nie je spojený s jeho antidepresívnymi vlastnosťami.

Tricyklické antidepresíva majú v rôznej miere afinitu k muskarínovým receptorom a histamínovým receptorom H1.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť amitriptylínu bola preukázaná u dospelých pri liečbe týchto indikácií:

- veľká depresívna porucha,
- neuropatická bolesť,
- profylaxia chronickej bolesti hlavy tenzného typu,
- profylaxia migrény.

Účinnosť a bezpečnosť amitriptylínu bola preukázaná pri liečbe nočnej enurézy u detí vo veku 6 rokov a starších (pozri časť 4.1).

Odporúčané dávky sú uvedené v časti 4.2. Pri liečbe depresie boli u ťažko depresívnych pacientov použité dávky do 200 mg denne a niekedy do 300 mg denne len v nemocnici.

Antidepresívne a analgetické účinky sa zvyčajne dostavia po 2 – 4 týždňoch, pričom sedatívny účinok nie je oneskorený.

Čo sa týka prevencie chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaxie migrény, v literatúre sú dostupné údaje o dlhodobej bezpečnosti v pediatrickej populácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

<[Saroten a súvisiace názvy tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním]

Filmom obalené tablety

Po perorálnom podaní tabliet sú maximálne sérové hladiny dosiahnuté za približne 4 hodiny ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ hodín; rozsah 1,93 – 7,98 hodín). Po perorálnom podaní 50 mg je priemerná hodnota $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; rozsah 10,85 - 45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; rozsah 39,06 - 164,52 ng/ml). Priemerná absolútna biologická dostupnosť po perorálnom podaní je 53 % ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; rozsah 0,219-0,756).

Tvrde kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

Na rozdiel od sérových kriviek tabliet, ktoré vykazujú jasný počiatkový vrchol, krivky kapsúl pomaly stúpajú a dosahujú stabilnú úroveň pri nižších koncentráciách ako na vrchole kriviek tabliet.

$t_{\max} = 7,1 \pm 1,9$ hodín; rozsah 2,0-10,0 hodín. Po perorálnom podaní 50 mg je priemerná hodnota $C_{\max} = 21,5 \pm 9,0$ ng/ml; rozsah 13,2-35,8 ng/ml ($77,5 \pm 32,4$ nmol/l).>

<[Saroten a súvisiace názvy tablety s riadeným uvoľňovaním]

Na rozdiel od sérových kriviek tabliet, ktoré vykazujú jasný počiatkový vrchol, krivky tabliet s riadeným uvoľňovaním kapsúl pomaly stúpajú a dosahujú stabilnú úroveň pri nižších koncentráciách ako na vrchole kriviek tabliet. Maximálna koncentrácia v plazme sa dosiahne až po 1 až 5 (-8) hodinách.

Po intravenózne inžekcii je systémová biologická dostupnosť je približne 50 %.>

Distribúcia

Zjavný distribučný objem (V_d)_β po intravenóznom podaní sa odhaduje na 1 221 l ± 280 l; rozsah 769 – 1 702 l (16 ± 3 l/kg).

Väzba na plazmatické bielkoviny je asi 95 %.

Amitriptylín a jeho hlavný metabolit nortriptylín prechádzajú cez placentárnu bariéru.

U dojčiacich matiek sa amitritylín a nortriptylín vylučujú v malých množstvách materským mliekom. Pomer koncentrácie v mlieku/plazme u žien je približne 1:1. Odhadovaná denná expozícia dojčaťa (amitritylín + nortriptylín) je v priemere 2 % zodpovedajúcich dávok amitritylínu (v mg/kg) súvisiacich s hmotnosťou matky (pozri časť 4.6).

Biotransformácia

In vitro metabolizmus amitritylínu prebieha hlavne demetyláciou (CYP2C19, CYP3A4) a hydroxyláciou (CYP2D6) s následnou konjugáciou s kyselinou glukurónovou. Ďalšie izoenzy, ktoré sa podieľajú na metabolizme sú CYP1A2 a CYP2C9. Metabolizmus podlieha genetickému polymorfizmu. Hlavným aktívnym metabolitom je sekundárny amín nortriptylín.

Nortriptylín je silnejší inhibítor vychytávania noradrenalínu ako sérotonínu, zatiaľ čo amitritylín inhibuje vychytávanie noradrenalínu a sérotonínu v rovnakej miere. Ďalšie metabolity, ako sú cis- a trans-10-hydroxyamitritylín a cis- a trans-10 hydroxynortriptylín, majú rovnaký profil ako nortriptylín, ale sú podstatne slabšie. Demetylnortriptylín a amitritylín N-oxid sú prítomné v plazme len v nepatrnom množstve. Amitritylín N-oxid je takmer neaktívny. Všetky metabolity sú menej anticholinergné ako amitritylín a nortriptylín. V plazme dominuje množstvo celkového 10-hydroxynortriptylínu, ale väčšina metabolitov sú konjugované.

Eliminácia

Polčas eliminácie ($t_{1/2}$ β) amitritylínu po perorálnom podaní je približne 25 hodín (24,65 ± 6,31 hodiny; rozsah 16,49 – 40,36 hodín). Priemerný systémový klírens (Cl_s) je 39,24 ± 10,18 l/h, rozsah 24,53 - 53,73 l/h.

Vylučovanie prebieha hlavne močom. Vylučovanie nezmeneného amitritylínu obličkami je zanedbateľné (približne 2 %).

Plazmatické hladiny amitritylínu + nortriptylínu v rovnovážnom stave sa u väčšiny pacientov dosiahnu v priebehu jedného týždňa, a po liečbe bežnými tabletami užívanými 3-krát denne plazmatická hladina v rovnovážnom stave obsahuje neustále približne rovnaký podiel amitritylínu a nortriptylínu.

<[Saroten a súvisiace názvy tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním]

Keď sa tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním podávajú večer, koncentrácia amitritylínu je najvyššia v neskorých nočných hodinách a počas dňa klesá, zatiaľ čo koncentrácia nortriptylínu zostáva konštantná, a tak počas dňa prevláda.>

<[Saroten a súvisiace názvy 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním]

Keď sa tablety s riadeným uvoľňovaním podávajú večer, koncentrácia amitritylínu je najvyššia v neskorých nočných hodinách a počas dňa klesá, zatiaľ čo koncentrácia nortriptylínu zostáva konštantná, a tak počas dňa prevláda.>

Starší pacienti

U starších pacientov boli v dôsledku spomaleného metabolizmu preukázané dlhšie polčasy a znížené hodnoty perorálneho klírensu (Cl_o).

Znížená funkcia pečene

Poškodenie funkcie pečene môže znížiť hepatálnu extrakciu, čo vedie k vyšším plazmatickým hladinám, a preto je pri dávkovaní u týchto pacientov potrebná opatrnosť (pozri časť 4.2).

Znížená funkcia obličiek

Zlyhávajúce obličiek nemá vplyv na kinetiku.

Polymorfizmus

Metabolizmus podlieha genetickému polymorfizmu (CYP2D6 a CYP2C19) (pozri časť 4.2).

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Plazmatické koncentrácie amitriptylínu a nortriptylínu sú u jednotlivcov veľmi rozdielne a žiadna jednoduchá korelácia s terapeutickou odpoveďou nebola stanovená.

Pri veľkej depresii je terapeutická koncentrácia v plazme približne 80 – 200 ng/ml ($\approx$ 280 – 700 nmol/l) (pre amitriptylín + nortriptylín). Hladiny nad 300 – 400 ng/ml sa spájajú so zvýšeným rizikom poruchy srdcového vedenia pokiaľ ide o predĺžený komplex QRS alebo AV blokádu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Amitriptylín inhibuje iónové kanály, ktoré sú zodpovedné za repolarizáciu srdca (hERG kanály), v hornom mikromolárnom rozsahu terapeutických plazmatických koncentrácií. Z tohto dôvodu môže amitriptylín zvýšiť riziko srdcovej arytmie (pozri časť 4.4).

Genotoxický potenciál amitriptylínu sa skúmal v rôznych *in vitro* a *in vivo* štúdiách. Hoci tieto výskumy ukázali čiastočne protichodné výsledky, nemožno vylúčiť najmä potenciál indukovať chromozómové aberácie. Dlhodobé štúdie karcinogenity neboli vykonané.

V reprodukčných štúdiách pri perorálnom podávaní amitriptylínu v dávkach 2 – 40 mg/kg/deň (až do 13-násobku maximálnej odporúčanej dávky amitriptylínu u ľudí – 150 mg/deň alebo 3 mg/kg/deň u pacienta s hmotnosťou 50 kg) neboli teratogénne účinky pozorované u myší, potkanov ani králikov. Údaje z literatúry však poukazujú na riziko malformácií a oneskorenej osifikácie u myší, škrečkov, potkanov a králikov pri 9 - 33-násobku maximálnej odporúčanej dávky. Existuje možná súvislosť s účinkom na plodnosť u potkanov, a to nižší výskyt gravidít. Príčina tohto účinku na fertilitu nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia <a špeciálne zariadenie na použitie, podanie alebo implantáciu>

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu <a iné zaobchádzanie s liekom>

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

1. NÁZOV LIEKU

Saroten a súvisiace názvy 10 mg filmom obalené tablety
Saroten a súvisiace názvy 25 mg filmom obalené tablety
Saroten a súvisiace názvy 50 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

[Má byť vyplnené národne]

<[Saroten a súvisiace názvy 50 mg filmom obalené tablety]
Tableta môže byť rozdelená na 4 rovnaké dávky.>

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Saroten a súvisiace názvy je indikovaný:

- dospelým na liečbu veľkej depresívnej poruchy,
- dospelým na liečbu neuropatickej bolesti;
- dospelým na profylaktickú liečbu chronickej bolesti hlavy tenzného typu (CTTH);
- dospelým na profylaktickú liečbu migrény;
- deťom vo veku 6 rokov a starším na liečbu nočnej enurézy v prípade, keď je organická patológia, vrátane rázštepú chrbtice a s tým súvisiacich porúch vylúčená a na všetky ostatné nemedikamentózne a medikamentózne liečby, vrátane spazmolytík a látok príbuzných vazopresínu, sa nedosiahla žiadna odpoveď. Tento liek má predpisovať len zdravotnícky pracovník s odbornými znalosťami v oblasti liečby pretrvávajúceho pomôčovania.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Nie so všetkými farmaceutickými formami/silami sa dá dosiahnuť každá dávkovacia schéma. Na začiatok liečby a pre každé prípadné následné dávky sa má vybrať zodpovedajúca lieková forma a sila.

Veľká depresívna porucha

Má sa začať s dávkou na nižšej úrovni a postupne dávku zvyšovať, pričom treba starostlivo sledovať klinickú odpoveď a prípadné dôkazy neznášanlivosti.

Dospelí

Spočiatku 25 mg 2-krát denne (50 mg denne). V prípade potreby možno dávku každý druhý deň zvyšovať o 25 mg až na 150 mg denne, rozdelenú na dve dávky.

Udržiavacia dávka je najnižšia účinná dávka.

Starší pacienti vo veku viac ako 65 rokov a pacienti s kardiovaskulárnym ochorením
Spočiatku 10 mg – 25 mg denne.

V závislosti od individuálnej odpovede a znášanlivosti pacienta sa denná dávka môže zvýšiť až na 100 mg – 150 mg, rozdelená na dve dávky.
Dávky vyššie ako 100 mg sa majú používať s opatrnosťou.

Udržiavacia dávka je najnižšia účinná dávka.

Pediatrická populácia

Amitriptylín sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť neboli stanovené (pozri časť 4.4).

Dĺžka liečby

Antidepresívny účinok nastupuje zvyčajne po 2 – 4 týždňoch. Liečba antidepresívami je symptomatická, a preto musí pokračovať primerane dlhú dobu, zvyčajne až 6 mesiacov po zotavení, aby sa zabránilo relapsu.

Neuropatická bolesť, prevencia chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaxia migrény

U pacientov sa má dávka individuálne titrovať na úroveň, ktorá poskytne adekvátnu analgéziu pri prípustných nežiaducich reakciách na liek. Vo všeobecnosti sa má čo najkratší čas potrebný na liečbu príznakov používať najnižšia účinná dávka.

Dospelí

Odporúčané dávky sú 25 mg – 75 mg denne užívané večer.. Dávky vyššie ako 100 mg sa majú používať s opatrnosťou.

Počiatková dávka má byť 10 mg - 25 mg denne užívaná večer. Podľa znášanlivosti sa môžu dávky každých 3 – 7 dní zvýšiť o 10 mg - 25 mg.

Dávka sa môže užívať jedenkrát denne alebo rozdeliť na dve dávky. Jedna dávka nad 75 mg sa neodporúča.

Analgetický účinok nastupuje zvyčajne po 2 – 4 týždňoch dávkovania.

Starší pacienti vo veku viac ako 65 rokov a pacienti s kardiovaskulárnym ochorením

Odporúča sa počiatková dávka 10 mg - 25 mg užívaná večer.
Dávky vyššie ako 75 mg sa majú používať s opatrnosťou.

Vo všeobecnosti sa odporúča začať liečbu s dávkou v nižšom rozsahu ako sa odporúča u dospelých.
V závislosti od individuálnej odpovede a znášanlivosti pacienta sa denná dávka môže zvýšiť.

Pediatrická populácia

Amitriptylín sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť neboli stanovené (pozri časť 4.4).

Dĺžka liečby

Neuropatická bolesť

Liečba je symptomatická, a preto musí pokračovať primerane dlhú dobu. U mnohých pacientov môže byť liečba potrebná niekoľko rokov. Odporúča sa pravidelné prehodnocovanie, aby sa potvrdilo, či pokračovanie v liečbe zostáva pre pacienta vhodné.

Profylaktická liečba chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaktická liečba migrény u dospelých

Liečba musí pokračovať primerane dlhú dobu. Odporúča sa pravidelné prehodnocovanie, aby sa potvrdilo, či pokračovanie v liečbe zostáva pre pacienta vhodné.

Nočná enuréza

Pediatrická populácia

Odporúčané dávky pre:

- deti vo veku 6 až 10 rokov: 10 mg – 20 mg: Pre túto vekovú skupinu sa má použiť vhodnejšia lieková forma,
- deti vo veku 11 rokov a staršie: 25 mg – 50 mg denne.

Dávka sa má postupne zvyšovať.

Dávka má byť podávaná 1 – 1½ hodiny pred spaním.

Pred začatím liečby amitriptylínom sa má vykonať EKG, aby sa vylúčil syndróm dlhého QT.

Dĺžka liečby

Maximálna dĺžka liečebného cyklu nemá presiahnuť 3 mesiace.

V prípade potreby opakovania liečby amitriptylínom sa má každé 3 mesiace vykonať zdravotná kontrola.

Pri ukončovaní liečby sa má amitriptylín vysadzovať postupne.

Osobitné skupiny pacientov

Znížená funkcia obličiek

Pacientom so zlyhaním obličiek môže byť tento liek podávaný v obvyklých dávkach.

Znížená funkcia pečene

Odporúča sa opatrné dávkovanie a, ak je to možné, stanoviť hladinu lieku v sére.

Inhibítory enzýmu CYP2D6 cytochrómu P450

V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa má zvážiť nižšia dávka amitriptylínu, ak sa k liečbe amitriptylínom pridáva silný inhibítor CYP2D6 (napr. bupropión, chinidín, fluoxetín, paroxetín) (pozri časť 4.5).

Známi pomalí metabolizátori CYP2D6 alebo CYP2C19

Títo pacienti môžu mať vyššie plazmatické koncentrácie amitriptylínu a jeho aktívneho metabolitu nortriptylínu. Zvážte 50 % zníženie odporúčanej úvodnej dávky.

Spôsob podávania

Saroten a súvisiace názvy je na perorálne použitie.

<[Saroten a súvisiace názvy 50 mg filmom obalené tablety]

Saroten a súvisiace názvy 50 mg filmom obalené tablety sú deliteľné tablety s tromi deliacimi ryhami. Deliacia ryha umožňuje rozlomiť tabletu na 4 časti (12,5 mg/časť). Časti, ktoré momentálne nie sú potrebné, možno uchovávať v zásobníku škatuľky na tablety (pod posuvnou časťou uzáveru) do ďalšieho podania.>

Tablety sa majú zapíť vodou.

Prerušenie liečby

Pri ukončovaní liečby sa má liek vysadzovať postupne v priebehu niekoľkých týždňov.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Nedávny infarkt myokardu. Ktorýkoľvek stupeň srdcovej blokády alebo poruchy srdcového rytmu a nedostatočnosť koronárnej artérie.

Súbežná liečba inhibítormi monoaminoxidázy (MAOI) je kontraindikovaná (pozri časť 4.5). Súčasné podávanie amitriptylínu a MAOI môže spôsobiť sérotonínový syndróm (kombinácia príznakov, ktoré môžu zahŕňať agitáciu, zmätenosť, tremor, myoklonus a hypertermiu).

Liečba amitriptylínom môže začať 14 dní po vysadení ireverzibilných neselektívnych MAOI a minimálne jeden deň po vysadení reverzibilného moklobemidu. Liečbu MAOI možno zaviesť 14 dní po vysadení amitriptylínu.

Závažné ochorenie pečene.

U detí vo veku do 6 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri vysokých dávkach sa pravdepodobne vyskytnú srdcové arytmie a závažná hypotenzia. Môžu sa takisto vyskytnúť u pacientov s už existujúcim ochorením srdca, ktorí užívajú normálnu dávku.

Predĺženie intervalu QT

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady predĺženia intervalu QT a arytmie. U pacientov so závažnou bradykardiou, u pacientov s dekompenzovaným srdcovým zlyhaním, alebo u pacientov súčasne užívajúcich lieky na predĺženie intervalu QT, sa odporúča opatrnosť. Je známe, že poruchy elektrolytov (hypokaliémia, hyperkaliémia, hypomagneziémia) sú stavy, ktoré zvyšujú riziko arytmie.

Anestetiká podávané počas liečby tricyklickými alebo tetracyklickými antidepresívami môžu zvýšiť riziko arytmii a hypotenzie. Ak je to možné, vysaďte tento liek niekoľko dní pred chirurgickým zákrokom. V prípade, že je nevyhnutný naliehavý chirurgický zákrok, je potrebné informovať o tejto pacientovej liečbe anesteziológa.

Ak je amitriptylín podávaný hypertyreóznym pacientom alebo pacientom, ktorí užívajú lieky na štítnu žľazu, je potrebná veľká opatrnosť, pretože sa môžu vyvinúť srdcové arytmie.

Starší pacienti sú obzvlášť náchylní na ortostatickú hypotenziu.

Tento liek sa má používať s opatrnosťou u pacientov s konvulzívnymi poruchami, retenciou moču, hypertrofiou prostaty, hypertyreózou, paranoidnou symptomatológiou a s pokročilým ochorením pečene alebo kardiovaskulárnym ochorením, so stenózou pyloru a s paralytickým ileom.

U pacientov so zriedkavým stavom plytkej prednej komory a úzkym komorovým uhlom môžu byť v dôsledku rozšírenia zreníc vyvolané ataky akútneho glaukómu.

Samovražda a samovražedné myšlienky

Depresia sa spája so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebaopoškodzovania a samovraždy (prípady súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva, až kým sa nedostaví významná remisia. Keďže zlepšenie sa nemusí dostaviť počas prvých týždňov liečby alebo dlhšieho obdobia, až kým k takémuto zlepšeniu nedôjde, pacientov je potrebné pozorne sledovať. Podľa všeobecných klinických skúseností sa v raných štádiách uzdravovania môže riziko samovraždy zvýšiť.

O pacientoch so samovražednými príhodami v anamnéze alebo o tých, ktorí sa pred začiatkom liečby prejavujú výrazným stupňom samovražedných predstáv, je známe, že majú vyššie riziko

samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov a počas liečby majú byť dôkladne sledovaní. Metaanalýza placebo kontrolovaných klinických skúšaní antidepresív u dospelých pacientov s psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania po antidepresívach v porovnaní s placebom u pacientov mladších ako 25 rokov. Starostlivá kontrola pacientov a osobitne tých, u ktorých je vysoké riziko, má sprevádzať medikamentóznou liečbu najmä na jej začiatku a po zmenách dávky. Pacienti (a opatrovatelia pacientov) majú byť upozornení na potrebu sledovať akékoľvek klinické zhoršenie stavu, samovražedné správanie alebo samovražedné myšlienky a nezvyčajné zmeny v správaní, a ak sú prítomné takéto príznaky, okamžite požiadať o radu lekára.

U manicko-depresívnych pacientov môže dôjsť k zmene na manickú fázu. Ak sa pacient dostane do manickej fázy, liečba amitriptylínom sa má ukončiť.

Ako je uvedené pri iných psychotropných látkach, amitriptylín môže meniť odpoveď na inzulín a glukózu, čo si u diabetických pacientov vyžaduje úpravu antidiabetickej liečby. Pacientovu rovnováhu glukózy môže okrem toho ovplyvniť aj samotné depresívne ochorenie.

Hyperpyrexia bola hlásená v prípade tricyklických antidepresív pri súčasnom podaní anticholinergných alebo neuroleptických liekov, a to najmä v horúcom počasí.

Po dlhodobom podávaní môže náhle ukončenie liečby vyvolať abstinenčné príznaky, ako sú bolesť hlavy, nevoľnosť, nespavosť a podráždenosť.

U pacientov užívajúcich SSRI sa má amitriptylín používať opatrne (pozri časti 4.2 a 4.5).

Nočná enuréza

Pred začatím liečby amitriptylínom sa má vykonať EKG, aby sa vylúčil syndróm dlhého QT. Amitriptylín sa pri liečbe enurézy nemá kombinovať s anticholinergikom. Na začiatku liečby antidepresívami používanými na iné ako depresívne poruchy sa môžu tiež vyskytnúť samovražedné myšlienky a správanie. Pri liečbe pacientov s enúrezou sa má preto dodržiavať rovnaká opatrnosť ako pri liečbe pacientov s depresiou.

Pediatrická populácia

Údaje o dlhodobej bezpečnosti u detí a dospievajúcich týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja nie sú k dispozícii (pozri časť 4.2).

Pomocné látky

Tablety obsahujú laktózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Možné ovplyvnenie účinku iných liekov amitriptylínom

Kontraindikované kombinácie

MAOI (neselektívne aj selektívne A (moklobemid) a B (selegilín)) – riziko tzv. sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.3).

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Sympatomimetiká: Amitriptylín môže zosilňovať kardiovaskulárne účinky adrenalínu, efedrínu, izoprenalínu, noradrenalínu, fenylefrínu a fenylpropanolamínu (napr. ktoré sú obsiahnuté v lokálnych a celkových anestetikách a nosových dekongestívach).

Blokátory adrenergných neurónov: Tricyklické antidepresíva môžu pôsobiť proti antihypertenzívnym účinkom centrálne pôsobiacich antihypertenzív, ako je guanetidín, betanidín, rezerpín, klonidín a metyldopa. Počas liečby tricyklickými antidepresívami sa odporúča skontrolovať všetky antihypertenzíva.

Anticholinergiká: Tricyklické antidepresíva môžu zosilňovať účinky týchto liekov na oči, centrálny nervový systém, črevá a močový mechúr. Vzhľadom na zvýšené riziko paralytického ilea, hyperpyrexie atď. sa tieto lieky nemajú súbežne používať.

Lieky, ktoré predlžujú interval QT vrátane antiarytmík, ako sú chinidín, antihistaminiká astemizol a terfenadín, niektoré antipsychotiká (najmä pimozid a sertindol), cisaprid, halofantrín a sotalol, môžu pri užívaní s tricyklickými antidepresívami zvýšiť pravdepodobnosť ventrikulárnych arytmií. Vzhľadom na možné aditívne účinky na interval QT a zvýšené riziko závažných kardiovaskulárnych účinkov sa má pri súčasnom používaní amitriptylínu a metadónu postupovať opatrne. Opatrnosť sa tiež odporúča pri súbežnom podávaní amitriptylínu a diuretík vyvolávajúcich hypokaliémiu (napr. furosemid).

Tioridazín: Vzhľadom na inhibíciu metabolizmu tioridazínu a následne zvýšené riziko srdcových vedľajších účinkov je potrebné sa vyhnúť súčasnému podávaniu amitriptylínu a tioridazínu (substrát CYP2D6).

Tramadol: Súčasné používanie tramadolu (substrát CYP2D6) a tricyklických antidepresív (TCA), ako je amitriptylín, zvyšuje riziko záchvatov a sérotonínového syndrómu. Navyše táto kombinácia môže inhibovať metabolizmus tramadolu na aktívny metabolit, a tým zvyšovať koncentráciu tramadolu a potenciálne spôsobiť opioidnú toxicitu.

Antimykotiká, ako je flukonazol a terbinafín, zvyšujú koncentrácie tricyklických antidepresív v sére a sprievodnú toxicitu. Vyskytla sa synkopa a torsade de pointes.

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní

Látky tlmiace CNS: Amitriptylín môže zvýšiť sedatívne účinky alkoholu, barbiturátov a iných látok tlmiacich CNS.

Možné ovplyvnenie účinku amitriptylínu inými liekmi

Tricyklické antidepresíva (TCA) vrátane amitriptylínu sa primárne metabolizujú pečeňovými izoenzymami cytochrómu P450 - CYP2D6 a CYP2C19, ktoré sú v populácii polymorfné. Ďalšie izoenzy, ktoré sa podieľajú na metabolizme amitriptylínu, sú CYP3A4, CYP1A2 a CYP2C9.

Inhibítory CYP2D6: Izoenzym CYP2D6 môže byť inhibovaný rôznymi liekmi, napr. neuroleptikami, inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu, beta blokátormi a antiarytmikami. Príklady silných inhibítorov CYP2D6 zahŕňajú bupropión, fluoxetín, paroxetín a chinidín. Tieto lieky môžu spôsobiť značné zníženie metabolizmu TCA a výrazné zvýšenie plazmatických koncentrácií. Vždy, keď sa má TCA podávať spoločne s iným liekom, o ktorom je známe, že je inhibítorom CYP2D6, sa má zväziť monitorovanie TCA v plazme. Úprava dávky amitriptylínu môže byť nevyhnutná (pozri časť 4.2).

Ďalšie inhibítory cytochrómu P450: Cimetidín, metylfenidát a blokátory kalciových kanálov (napr. diltiazem a verapamil) môžu zvyšovať plazmatické hladiny tricyklických antidepresív a sprievodnú toxicitu. Pri antimykotikách, ako je flukonazol (inhibítor CYP2C9) a terbinafín (inhibítor CYP2D6) bolo pozorované, že zvyšujú hladiny amitriptylínu a nortriptylínu v sére.

Izoenzýmy CYP3A4 a CYP1A2 metabolizujú amitriptylín v menšej miere. Avšak pri fluvoxamíne (silný inhibítor CYP1A2) bolo preukázané, že zvyšuje plazmatické koncentrácie amitriptylínu a tejto kombinácii je potrebné sa vyhnúť. Klinicky relevantné interakcie možno očakávať pri súčasnom používaní amitriptylínu a silných inhibítorov CYP3A4, ako je ketokonazol, itakonazol a ritonavir.

Tricyklické antidepresíva a neuroleptiká inhibujú navzájom svoj metabolizmus, čo môže viesť k zníženému prahu kŕčov, a k záchvatom. Možno bude potrebné upraviť dávkovanie týchto liekov.

Induktory cytochrómu P450: Perorálna antikoncepcia, rifampicín, fenytoín, barbituráty, karbamazepín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môžu zvýšiť metabolizmus tricyklických antidepresív a viesť k zníženiu plazmatických hladín tricyklických antidepresív a zníženej odpovede na antidepresíva.

V prítomnosti etanolu boli zvýšené koncentrácie amitriptylínu vo voľnej plazme a koncentrácie nortriptylínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O používaní amitriptylínu počas gravidity sú k dispozícii len obmedzené klinické údaje.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Amitriptylín sa neodporúča počas gravidity, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné a len po dôkladnom zvážení rizika a prínosu.

Pri chronickom používaní a po podaní v posledných týždňoch gravidity môže dôjsť u novorodencov k abstinenčným príznakom. To môže zahŕňať podráždenosť, hypertóniu, tremor, nepravidelné dýchanie, nedostatočný príjem tekutín a hlasný plač, prípadne anticholinergné príznaky (retencia moču, zápcha).

Dojčenie

Amitriptylín a jeho metabolity sa vylučujú do materského mlieka (predstavuje 0,6 % - 1 % matkinej dávky). Riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu týmto liekom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Amitriptylín znížil výskyt gravidity u potkanov (pozri časť 5.3).

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch amitriptylínu na ľudskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Amitriptylín je sedatívum.

U pacientov, ktorým sú predpísané psychotropné lieky možno očakávať určité poruchy celkovej pozornosti a koncentrácie a treba ich upozorniť na ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri súčasnom požití alkoholu môžu byť tieto nežiaduce účinky zosilnené.

4.8 Nežiaduce účinky

Amitriptylín môže vyvolať vedľajšie účinky podobné iným tricyklickým antidepresívam. Niektoré z nižšie uvedených vedľajších účinkov, napríklad bolesť hlavy, tremor, poruchy pozornosti, zápcha a znížené libido, môžu byť takisto príznakmi depresie a po zlepšení depresívneho stavu sa zvyčajne zmiernia.

V nižšie uvedenom zozname sa použila nasledovná konvencia:

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA/uprednostňovaná terminológia:

veľmi časté (> 1/10);

časté (> 1/100, < 1/10);

menej časté (> 1/1 000, < 1/100);

zriedkavé (> 1/10 000, < 1/1 000);

veľmi zriedkavé (<1/10 000);

neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Uprednostňovaný termín
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	útlm kostnej drene, agranulocytóza, leukopénia, eozinofília, trombocytopénia
Poruchy metabolizmu a výživy	zriedkavé	znížená chuť do jedla
	neznáme	anorexia, zvýšená alebo znížená hladina cukru v krvi
Psychické poruchy	veľmi časté	agresivita
	časté	stavy zmätenosti, znížené libido, nepokoj
	menej časté	hypománia, mánia, úzkosť, insomnie, nočné mory
	zriedkavé	delírium (u starších pacientov), halucinácie (u pacientov so schizofréniou), samovražedné myšlienky alebo správanie*
	neznáme	paranoja
Poruchy nervového systému	veľmi časté	somnolencia, tremor, závraty, bolesť hlavy, ospalosť, porucha reči (dysartria)
	časté	poruchy pozornosti, dysgeuzia, parestézia, ataxia
	menej časté	konvulzia
	veľmi zriedkavé	akatízia, polyneuropatia
	neznáme	extrapyramídové poruchy
Poruchy oka	veľmi časté	porucha akomodácie
	časté	mydriáza
	veľmi zriedkavé	akútny glaukóm
Poruchy ucha a labyrintu	menej časté	tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi časté	palpitácie, tachykardia
	časté	atrioventrikulárna blokáda, blokáda ramienka
	menej časté	kolapsové stavy, zhoršenie srdcového zlyhávania
	zriedkavé	arytmia
	veľmi zriedkavé	kardiomyopatie, torsades de pointes
	neznáme	hypersenzitívna myokarditída
Poruchy ciev	veľmi časté	ortostatická hypotenzia
	menej časté	hypertenzia
	neznáme	hypertermia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	veľmi časté	upchatý nos
	veľmi zriedkavé	alergický zápal pľúcnych alveol a pľúcneho tkaniva (alveolitída, Löfflerov syndróm)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	sucho v ústach, zápcha, nauzea
	menej časté	hnačka, vracanie, opuch jazyka
	zriedkavé	zväčšenie slinných žliaz, paralytický ileus
Poruchy pečene a žľových ciest	zriedkavé	žltáčka
	menej časté	porucha funkcie pečene (napr. cholestatické ochorenie pečene)
	neznáme	hepatitída

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Uprednostňovaný termín
Poruchy kože a podkožného tkaniva	veľmi časté	hyperhidróza
	menej časté	vyrážka, urtikária, opuch tváre
	zriedkavé	alopécia, fotosenzitívna reakcia
Poruchy obličiek a močových ciest	časté	poruchy močenia
	menej časté	retencia moču
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	časté	erektálna dysfunkcia
	menej časté	galaktorea
	zriedkavé	gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	Únava, pocit smädu
	zriedkavé	pyrexia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	veľmi časté	nárast telesnej hmotnosti
	časté	abnormálne EKG, predĺženie QT na EKG, predĺžený komplex QRS na EKG, hyponatriémia
	menej časté	zvýšenie vnútroočného tlaku
	zriedkavé	pokles telesnej hmotnosti, abnormálne pečenné testy, zvýšenie alkalického fosfatázy v krvi, zvýšenie transamináz

*Počas liečby alebo krátko po ukončení liečby amitriptylínom boli hlásené správy o prípadoch samovraždých myšlienok alebo samovraždného správania (pozri časť 4.4).

Epidemiologické štúdie, vykonávané hlavne u pacientov vo veku 50 rokov a starších, vykazujú zvýšené riziko zlomenín u pacientov užívajúcich SSRI a TCA. Mechanizmus vedúci k tomuto riziku nie je známy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Anticholinergné príznaky: mydriáza, tachykardia, retencia moču, suché sliznice, znížená pohyblivosť čriev, konvulzie, horúčka, náhly útlm CNS, znížené vedomie progredujúce do kómy, útlm dýchania.

Srdcové príznaky: arytmie (ventrikulárne tachyarytmie, torsade de pointes, ventrikulárna fibrilácia). EKG vyšetrenia charakteristicky vykazujú predĺžený interval PR, rozšírenie komplexu QRS, predĺženie QT, sploštenie alebo inverziu vlny T, depresiu segmentu ST a rôzne stupne srdcovej blokády progredujúcej k zastaveniu srdca. Rozšírenie komplexu QRS zvyčajne koreluje so závažnosťou toxicity po akútnom predávkovaní. Zlyhanie srdca, hypotenzia, kardiogénny šok, metabolická acidóza, hypokaliémia.

Užitie dávky 750 mg alebo vyššej dospelým môže viesť k závažnej toxicite. Pri súčasnom požití alkoholu a iných psychotropných látok sa účinky predávkovania zosilnia. V odpovedi na predávkovanie existuje značná individuálna variabilita. Deti sú zvlášť náchylné na kardiotoxicitu a záchvaty.

Počas prebúdzania sa môžu vyskytnúť stavy zmätenosti, agitácie, halucinácie a ataxie.

Liečba

1. Prijat' do nemocnice (na jednotku intenzívnej starostlivosti), ak je to potrebné. Liečba je symptomatická a podporná.
2. Podľa potreby posúdiť a liečiť ABC (dýchacie cesty [*airway*], dýchanie [*breathing*] a krvný obeh [*circulation*]). Zabezpečiť i.v. prístup. Pozorne sledovať, a to aj v zjavne nekomplikovaných prípadoch.
3. Preveriť klinické prejavy. Skontrolovať močovinu a elektrolyty – skontrolovať, či je nízka hladina draslíka a monitorovať vylučovanie moču. Skontrolovať plyny v arteriálnej krvi – skontrolovať výskyt acidózy. Vykonať EKG – skontrolovať, či QRS > 0,16 sekúnd.
4. Pri zmiešaných predávkovaniach nepodávať flumazenil na zvrátenie toxicity benzodiazepínov.
5. Pri potenciálne smrteľnom predávkovaní výplach žalúdka zvážiť len do jednej hodiny po predávkovaní.
6. Ak od užitia neprešla viac ako jedna hodina, podať 50 g živočíšneho uhlia.
7. Priechodnosť dýchacích ciest sa v prípade potreby udržiava pomocou intubácie. Aby sa zabránilo možnému zastaveniu dýchania, odporúča sa liečba v respirátore. Pomocou EKG neustále 3 až 5 dní monitorovať srdcové funkcie. Na základe individuálneho stavu pacienta sa rozhodne o liečbe nasledovných stavov:
 - široké QRS intervaly, zlyhávanie srdca a ventrikulárne arytmie,
 - obehové zlyhávanie,
 - hypotenzia,
 - hypertermia,
 - konvulzie,
 - metabolická acidóza.
8. Nepokoje a konvulzie možno liečiť diazepamom.
9. Pacienti, ktorí vykazujú prejavy toxicity majú byť sledovaní minimálne 12 hodín.
10. Ak bol pacient dlhší čas v bezvedomí, má sa monitorovať na rabdomyolýzu.
11. Vzhľadom k tomu, predávkovanie je často úmyselné, pacienti sa môžu počas fázy zotavovania pokúsiť o samovraždu inými prostriedkami. U tejto skupiny liekov sa vyskytlo úmrtie, ako dôsledok úmyselného alebo náhodného predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antidepresíva – neselektívny inhibítor spätného vychytávania monoamínov (tricyklické antidepresívum)

ATC kód: N06AA09

Mechanizmus účinku

Amitriptylín je tricyklické antidepresívum a analgetikum. Má výrazné anticholinergné a sedatívne vlastnosti. Bráni spätnému vychytávaniu, a tým aj inaktivácii noradrenalínu a sérotonínu na nervových zakončeníach. Zabránením spätnému vychytávaniu týchto monoamínových neurotransmiterov sa zosilňuje ich účinok v mozgu. Zdá sa, že to má súvis s antidepresívnou aktivitou.

Mechanizmus účinku takisto zahŕňa účinky blokujúce sodíkové, draslíkové a NMDA iónové kanály na centrálnej úrovni aj na úrovni miechy. Účinky na noradrenalín, sodík a receptor NMDA sú mechanizmy, o ktorých je známe, že sa podieľajú na udržiavaní neuropatickej bolesti, profylaxii chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaxii migrény. Analgetický účinok amitriptylínu nie je spojený s jeho antidepresívnymi vlastnosťami.

Tricyklické antidepresíva majú v rôznej miere afinitu k muskarínovým receptorom a histamínovým receptorom H1.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť amitriptylínu bola preukázaná u dospelých pri liečbe týchto indikácií:

- veľká depresívna porucha,
- neuropatická bolesť,
- profylaxia chronickej bolesti hlavy tenzného typu,
- profylaxia migrény.

Účinnosť a bezpečnosť amitriptylínu bola preukázaná pri liečbe nočnej enurézy u detí vo veku 6 rokov a starších (pozri časť 4.1).

Odporúčané dávky sú uvedené v časti 4.2. Pri liečbe depresie boli u ťažko depresívnych pacientov v nemocnici použité dávky do 200 mg denne a niekedy do 300 mg denne.

Antidepresívne a analgetické účinky sa zvyčajne dostavia po 2 – 4 týždňoch, pričom sedatívny účinok nie je oneskorený.

Čo sa týka prevencie chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaxie migrény, v literatúre sú dostupné údaje o dlhodobej bezpečnosti v detskej populácii.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Filmom obalené tablety

<[Saroten a súvisiace názvy 10 mg filmom obalené tablety a Saroten a súvisiace názvy 25 mg filmom obalené tablety]

Pri perorálnom podaní tabliet sa dosiahne maximálna hladina v sére približne o 4 hodiny ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ hodiny; rozsah 1,93 – 7,98 hodín). Po perorálnom podaní 50 mg, priemerná hodnota $C_{\max} = 30,95 \pm 9,61$ ng/ml; rozsah 10,85 - 45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; rozsah 39,06 – 164,52 nmol/). Priemerná absolútna perorálna biologická dostupnosť je 53 % ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; rozsah 0,219 - 0,756).>

<[Saroten a súvisiace názvy 50 mg filmom obalené tablety]

Po perorálnom podaní sa amitriptylín absorbuje pomaly, ale úplne. Vzhľadom na často oneskorený prechod cez gastrointestinálny trakt sa maximálne koncentrácie v plazme dosiahnu po 1 až 5 (- 8) hodinách.

Systémová biologická dostupnosť je približne 50 % z intravenózneho podania.

Distribúcia

Zjavný distribučný objem (V_d)_β po intravenóznom podaní sa odhaduje na $1\,221 \text{ l} \pm 280 \text{ l}$; rozsah 769 – 1 702 l ($16 \pm 3 \text{ l/kg}$).

Väzba na plazmatické bielkoviny je asi 95 %.

Amitriptylín a jeho hlavný metabolit nortriptylín prechádzajú cez placentárnu bariéru.

U dojčiacich matiek sa amitriptylín a nortriptylín vylučujú v malých množstvách materským mliekom. Pomer koncentrácie v mlieku/plazme u žien je približne 1:1. Odhadovaná denná expozícia dojčťa (amitriptylín + nortriptylín) je v priemere 2 % zodpovedajúcich dávok amitriptylínu (v mg/kg) súvisiacich s hmotnosťou matky (pozri časť 4.6).

Biotransformácia

In vitro metabolizmus amitriptylínu prebieha hlavne demetyláciou (CYP2C19, CYP3A4) a hydroxyláciou (CYP2D6) s následnou konjugáciou s kyselinou glukurónovou. Ďalšie izoenzyмы,

ktoré sa podieľajú na metabolizme sú CYP1A2 a CYP2C9. Metabolizmus podlieha genetickému polymorfizmu. Hlavným aktívnym metabolitom je sekundárny amín nortriptylín. Nortriptylín je silnejší inhibítor vychytávania noradrenalinu ako sérotonínu, zatiaľ čo amitriptylín inhibuje vychytávanie noradrenalinu a sérotonínu v rovnakej miere. Ďalšie metabolity, ako sú cis- a trans-10-hydroxyamitriptylín a cis- a trans-10 hydroxynortriptylín, majú rovnaký profil ako nortriptylín, ale sú podstatne slabšie. Demetylnortriptylín a amitriptylín N-oxid sú prítomné v plazme len v nepatrnom množstve. Amitriptylín N-oxid je takmer neaktívny. Všetky metabolity sú menej anticholinergné ako amitriptylín a nortriptylín. V plazme dominuje množstvo celkového 10-hydroxynortriptylínu, ale väčšina metabolitov sú konjugované.

Eliminácia

Polčas eliminácie ($t_{1/2 \beta}$) amitriptylínu po perorálnom podaní je približne 25 hodín ($24,65 \pm 6,31$ hodiny; rozsah 16,49 – 40,36 hodín). Priemerný systémový klírens (Cl_s) je $39,24 \pm 10,18$ l/h, rozsah 24,53 - 53,73 l/h.

Vylučovanie prebieha hlavne močom. Vylučovanie nezmeneného amitriptylínu obličkami je zanedbateľné (približne 2 %).

Plazmatické hladiny amitriptylínu + nortriptylínu v rovnovážnom stave sa u väčšiny pacientov dosiahnu v priebehu jedného týždňa, a po liečbe bežnými tabletami užívanými 3-krát denne plazmatická hladina v rovnovážnom stave obsahuje neustále približne rovnaký podiel amitriptylínu a nortriptylínu.

Starší pacienti

U starších pacientov boli v dôsledku spomaleného metabolizmu preukázané dlhšie polčasy a znížené hodnoty perorálneho klírensu (Cl_o).

Znížená funkcia pečene

Poškodenie funkcie pečene môže znížiť hepatálnu extrakciu, čo vedie k vyšším plazmatickým hladinám, a preto je pri dávkovaní u týchto pacientov potrebná opatrnosť (pozri časť 4.2).

Znížená funkcia obličiek

Zlyhávanie obličiek nemá vplyv na kinetiku.

Polymorfizmus

Metabolizmus podlieha genetickému polymorfizmu (CYP2D6 a CYP2C19) (pozri časť 4.2).

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Plazmatické koncentrácie amitriptylínu a nortriptylínu sú u jednotlivcov veľmi rozdielne a žiadna jednoduchá korelácia s terapeutickou odpoveďou nebola stanovená.

Pri veľkej depresii je terapeutická koncentrácia v plazme približne 80 – 200 ng/ml ($\approx 280 - 700$ nmol/l) (pre amitriptylín + nortriptylín). Hladiny nad 300 – 400 ng/ml sa spájajú so zvýšeným rizikom poruchy srdcového vedenia pokiaľ ide o predĺžený komplex QRS alebo AV blokádu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Amitriptylín inhibuje iónové kanály, ktoré sú zodpovedné za repolarizáciu srdca (hERG kanály), v hornom mikromolárnom rozsahu terapeutických plazmatických koncentrácií. Z tohto dôvodu môže amitriptylín zvýšiť riziko srdcovej arytmie (pozri časť 4.4).

Genotoxický potenciál amitriptylínu sa skúmal v rôznych *in vitro* a *in vivo* štúdiách. Hoci tieto výskumy ukázali čiastočne protichodné výsledky, nemožno vylúčiť najmä potenciál indukovať chromozómové aberácie. Dlhodobé štúdie karcinogenity neboli vykonané.

V reprodukčných štúdiách pri perorálnom podávaní amitriptylínu v dávkach 2 – 40 mg/kg/deň (až do 13-násobku maximálnej odporúčanej dávky amitriptylínu u ľudí – 150 mg/deň alebo 3 mg/kg/deň u pacienta s hmotnosťou 50 kg) neboli teratogénne účinky pozorované u myší, potkanov ani králikov. Údaje z literatúry však poukazujú na riziko malformácií a oneskorenej osifikácie u myší, škrečkov, potkanov a králikov pri 9 - 33-násobku maximálnej odporúčanej dávky. Existuje možná súvislosť s účinkom na plodnosť u potkanov, a to nižší výskyt gravidít. Príčina tohto účinku na fertilitu nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia <a špeciálne zariadenie na použitie, podanie alebo implantáciu>

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu <a iné zaobchádzanie s liekom>

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

1. NÁZOV LIEKU

Saroten a súvisiace názvy 2 ml, 50 mg injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

3. LIEKOVÁ FORMA

[Má byť vyplnené národne]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

X je indikovaný dospelým na liečbu veľkých depresívnych porúch v prostredí nemocnice.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Počiatočná liečba

Má sa začať s dávkou na nižšej úrovni a postupne dávku zvyšovať, pričom treba starostlivo sledovať klinickú odpoveď a prípadné dôkazy neznášanlivosti.

Injekčný roztok Saroten sa používa u hospitalizovaných pacientov, najmä na počiatočnú liečbu depresívnych porúch.

Intravenózna infúzia

X sa zvyčajne pridáva do infúzneho roztoku. Denná dávka je obvykle 1 až 3 2 ml ampulky (čo zodpovedá 50 - 150 mg amitriptylíniumchloridu denne, čo zodpovedá 44,2 – 132,6 mg amitriptylínu denne).

Ak nie je predpísané inak, dospelým budú podávané ich denné dávky 2 – 3 hodiny vo forme infúzie v 250 až 500 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného s kontrolou krvného tlaku a EKG.

Intramuskulárna aplikácia

X môže byť takisto podaný vo forme injekcie do veľkého svalu (i.m. injekcia). Ak nie je predpísané inak, dospelým bude podaná polovica ampulky až 2 ampulky (1 až 4 ml injekčného roztoku, čo zodpovedá 25 až 100 mg amitriptylíniumchloridu denne) v niekoľkých samostatných injekciách obsahujúcich najviac 25 mg amitriptylíniumchloridu.

Zvýšenie dávky

Ak je potrebné zvýšiť dávku, má sa zvýšiť postupne v priebehu 3 až 7 dní.

Maximálna denná dávka 150 mg amitriptylínu podávaná vo forme injekcie alebo infúzie sa nesmie prekročiť.

Ďalšia liečba perorálnym prípravkom:

Približne po 1 až 2 týždňoch možno začať s postupným znižovaním dávky a s prechodom na perorálne prípravky v rámci ďalšej liečby. Odteraz sa má dodržiavať dávkovací režim a dĺžka liečby uvedené pri perorálnom prípravku.

Osobitné skupiny pacientov

U oslabených pacientov, pacientov s mozgovou alebo srdcovou poruchou, ako aj u pacientov so slabým krvným obehom, s problémami s dýchaním, poruchou funkcie pečene alebo pokročilou poruchou funkcie obličiek sa odporúča znížiť dávku.

Znížená funkcia pečene

Odporúča sa opatrné dávkovanie a, ak je to možné, stanovenie hladiny lieku v sére.

Starší pacienti vo veku viac ako 65 rokov:

Starší pacienti vyžadujú podstatne nižšie dávky a často vykazujú uspokojivú úspešnosť liečby pri polovičnej dennej dávke. Dávky vyššie ako 100 mg sa majú používať s opatrnosťou.

Pediatrická populácia

Amitriptylín sa nemá používať u detí a dospievajúcich vo veku menej ako 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť (pozri časť 4.4).

Inhibítory enzýmu CYP2D6 cytochrómu P450

V závislosti od individuálnej odpovede pacienta sa má zvážiť nižšia dávka amitriptylínu, ak sa k liečbe amitriptylínom pridáva silný inhibítor CYP2D6 (napr. bupropión, chinidín, fluoxetín, paroxetín) (pozri časť 4.5).

Známi pomalí metabolizátori CYP2D6 alebo CYP2C19

Títo pacienti môžu mať vyššie plazmatické koncentrácie amitriptylínu a jeho aktívneho metabolitu nortriptylínu. Zvážte 50 % zníženie odporúčanej úvodnej dávky.

Spôsob podávania

X možno použiť vo forme infúzie alebo intramuskulárnej injekcie. Infúzny roztok pripravený použitím 0,9 % roztoku chloridu sodného sa musí použiť okamžite.

Má sa začať s dávkou na nižšej úrovni a postupne dávku zvyšovať, pričom treba starostlivo sledovať klinickú odpoveď a prípadné dôkazy neznášanlivosti.

Vzhľadom na nebezpečenstvo značného poranenia tkaniva je potrebné sa vyhnúť nesprávnemu podaniu injekcie (subkutánnu, paravenóznou alebo intraarteriálnu injekciu).

Dĺžka liečby

Injekčný roztok sa má predovšetkým použiť na akútnu liečbu. Po 1 – 2 týždňoch sa má na ďalšiu liečbu použiť perorálna lieková forma. Antidepresívny účinok nastupuje zvyčajne po 2 – 4 týždňoch, sedatívny účinok sa neoneskoruje.

Liečba antidepresívami je symptomatická, a preto musí pokračovať primerane dlhú dobu, zvyčajne až 6 mesiacov po zotavení, aby sa zabránilo relapsu.

Prerušenie liečby

Pri ukončovaní liečby sa má liek vysadzovať postupne v priebehu niekoľkých týždňov.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Nedávny infarkt myokardu. Ktorýkoľvek stupeň srdcovej blokády alebo poruchy srdcového rytmu a nedostatočnosť koronárnej artérie.

Súbežná liečba inhibítormi monoaminoxidázy (MAOI) je kontraindikovaná (pozri časť 4.5).

Súčasné podávanie amitriptylínu a MAOI môže spôsobiť sérotonínový syndróm (kombinácia príznakov, ktoré môžu zahŕňať agitáciu, zmätenosť, tremor, myoklonus a hypertermiu).

Tak ako pri iných tricyklických antidepresívach sa amitriptylín nemá podávať pacientom užívajúcim inhibitory monoaminoxidázy (MAOI). Liečba amitriptylínom môže začať 14 dní po vysadení ireverzibilných neselektívnych MAOI a minimálne jeden deň po vysadení reverzibilného moklobemidu. Liečbu MAOI možno zaviesť 14 dní po vysadení amitriptylínu.

Závažné ochorenie pečene.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri vysokých dávkach sa pravdepodobne vyskytnú srdcové arytmie a závažná hypotenzia. Môžu sa takisto vyskytnúť u pacientov s už existujúcim ochorením srdca, ktorí užívajú normálnu dávku.

Predĺženie intervalu QT

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady predĺženia intervalu QT a arytmie. U pacientov so závažnou bradykardiou, u pacientov s dekompenzovaným srdcovým zlyhaním, alebo u pacientov súčasne užívajúcich lieky na predĺženie intervalu QT, sa odporúča opatrnosť. Je známe, že poruchy elektrolytov (hypokaliémia, hyperkaliémia, hypomagneziémia) sú stavy, ktoré zvyšujú riziko arytmie.

Anestetiká podávané počas liečby tricyklickými alebo tetracyklickými antidepresívami môžu zvýšiť riziko arytmií a hypotenzie. Ak je to možné, vysaďte tento liek niekoľko dní pred chirurgickým zákrokom. V prípade, že je nevyhnutný naliehavý chirurgický zákrok, je potrebné informovať o tejto pacientovej liečbe anesteziológa.

Ak je amitriptylín podávaný hypertyreóznym pacientom alebo pacientom, ktorí užívajú lieky na štítnu žľazu, je potrebná veľká opatrnosť, pretože sa môžu vyvinúť srdcové arytmie.

Starší pacienti sú obzvlášť náchylní na ortostatickú hypotenziu.

Tento liek sa má používať s opatrnosťou u pacientov s konvulzívnymi poruchami, retenciou moču, hypertrofiou prostaty, hypertyreózou, paranoidnou symptomatológiou a s pokročilým ochorením pečene alebo kardiovaskulárnym ochorením, so stenózou pyloru a s paralytickým ileom.

U pacientov so zriedkavým stavom plytkej prednej komory a úzkym komorovým uhlom môžu byť v dôsledku rozšírenia zreníc vyvolané ataky akútneho glaukómu.

Samovražda a samovražedné myšlienky

Depresia sa spája so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy (prípady súvisiace so samovraždou). Toto riziko pretrváva, až kým sa nedostaví významná remisia. Keďže zlepšenie sa nemusí dostaviť počas prvých týždňov liečby alebo dlhšieho obdobia, až kým k takémuto zlepšeniu nedôjde, pacientov je potrebné pozorne sledovať. Podľa všeobecných klinických skúseností sa v raných štádiách uzdravovania môže riziko samovraždy zvýšiť.

O pacientoch so samovražednými príhodami v anamnéze alebo o tých, ktorí sa pred začiatkom liečby prejavujú výrazným stupňom samovražedných predstáv, je známe, že majú vyššie riziko samovražedných myšlienok alebo samovražedných pokusov a počas liečby majú byť dôkladne sledovaní. Metaanalýza placebo kontrolovaných klinických skúšaní antidepresív u dospelých pacientov s psychiatrickými poruchami ukázala zvýšené riziko samovražedného správania po antidepresívach v porovnaní s placebo u pacientov mladších ako 25 rokov.

Starostlivá kontrola pacientov a osobitne tých, u ktorých je vysoké riziko, má sprevádzať medikamentóznou liečbu najmä na jej začiatku a po zmenách dávky. Pacienti (a opatrovatelia pacientov) majú byť upozornení na potrebu sledovať akékoľvek klinické zhoršenie stavu, samovražedné správanie alebo samovražedné myšlienky a nezvyčajné zmeny v správaní, a ak sú prítomné takéto príznaky, okamžite požiadať o radu lekára.

U manicko-depresívnych pacientov môže dôjsť k zmene na manickú fázu. Ak sa pacient dostane do manickej fázy, liečba amitriptylínom sa má ukončiť.

Ako je uvedené pri iných psychotropných látkach, amitriptylín môže meniť odpoveď na inzulín a glukózu, čo si u diabetických pacientov vyžaduje úpravu antidiabetickej liečby. Pacientovu rovnováhu glukózy môže okrem toho ovplyvniť aj samotné depresívne ochorenie.

Hyperpyrexia bola hlásená v prípade tricyklických antidepresív pri súčasnom podaní anticholinergných alebo neuroleptických liekov, a to najmä v horúcom počasí.

Po dlhodobom podávaní môže náhle ukončenie liečby vyvolať abstinenčné príznaky, ako sú bolesť hlavy, nevoľnosť, nespavosť a podráždenosť.

U pacientov užívajúcich SSRI sa má amitriptylín používať opatrne (pozri časti 4.2 a 4.5).

X obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pediatrická populácia

Údaje o dlhodobej bezpečnosti u detí a dospievajúcich týkajúce sa rastu, dospievania a kognitívneho a behaviorálneho vývoja nie sú k dispozícii (pozri časť 4.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Možné ovplyvnenie účinku iných liekov amitriptylínom

Kontraindikované kombinácie

MAOI (neselektívne aj selektívne A (moklobemid) a B (selegilín)) - riziko tzv. sérotonínového syndrómu (pozri časť 4.3).

Kombinácie, ktoré sa neodporúčajú

Sympatomimetiká: Amitriptylín môže zosilňovať kardiovaskulárne účinky adrenalínu, efedrínu, izoprenalínu, noradrenalínu, fenylefrínu a fenylpropanolamínu (napr. ktoré sú obsiahnuté v lokálnych a celkových anestetikách a nosových dekongestívach).

Blokátory adrenergných neurónov: Tricyklické antidepresíva môžu pôsobiť proti antihypertenzívnym účinkom centrálne pôsobiacich antihypertenzív, ako je guanetidín, betanidín, rezerpín, klonidín a metyldopa. Počas liečby tricyklickými antidepresívami sa odporúča skontrolovať všetky antihypertenzíva.

Anticholinergiká: Tricyklické antidepresíva môžu zosilňovať účinky týchto liekov na oči, centrálny nervový systém, črevá a močový mechúr. Vzhľadom na zvýšené riziko paralytického ilea, hyperpyrexie atď. sa tieto lieky nemajú súbežne používať.

Lieky, ktoré predlžujú interval QT vrátane antiarytmík, ako sú chinidín, antihistaminiká astemizol a terfenadín, niektoré antipsychotiká (najmä pimozid a sertindol), cisaprid, halofantrín a sotalol, môžu pri užívaní s tricyklickými antidepresívami zvýšiť pravdepodobnosť ventrikulárnych arytmií. Vzhľadom na možné aditívne účinky na interval QT a zvýšené riziko závažných kardiovaskulárnych účinkov sa má pri súčasnom používaní amitriptylínu a metadónu postupovať opatrne. Opatrnosť sa tiež odporúča pri súbežnom podávaní amitriptylínu a diuretík vyvolávajúcich hypokaliémiu (napr. furosemid).

Tioridazín: Vzhľadom na inhibíciu metabolizmu tioridazínu a následne zvýšené riziko srdcových vedľajších účinkov je potrebné sa vyhnúť súčasnému podávaniu amitriptylínu a tioridazínu (substrát CYP2D6).

Tramadol: Súčasné používanie tramadolu (substrát CYP2D6) a tricyklických antidepresív (TCA), ako je amitriptylín, zvyšuje riziko záchvatov a sérotonínového syndrómu. Navyše táto kombinácia môže inhibovať metabolizmus tramadolu na aktívny metabolit, a tým zvyšovať koncentráciu tramadolu a potenciálne spôsobiť opioidnú toxicitu.

Antimykotiká, ako je flukonazol a terbinafín, zvyšujú koncentrácie tricyklických antidepresív v sére a sprievodnú toxicitu. Vyskytla sa synkopa a torsade de pointes.

Kombinácie vyžadujúce opatrnosť pri používaní

Látky tlmiace CNS: Amitriptylín môže zvýšiť sedatívne účinky alkoholu, barbiturátov a iných látok tlmiacich CNS.

Možné ovplyvnenie účinku amitriptylínu inými liekmi

Tricyklické antidepresíva (TCA) vrátane amitriptylínu sa primárne metabolizujú pečeňovými izoenzýmami cytochrómu P450 - CYP2D6 a CYP2C19, ktoré sú v populácii polymorfne. Ďalšie izoenzýmy, ktoré sa podieľajú na metabolizme amitriptylínu, sú CYP3A4, CYP1A2 a CYP2C9.

Inhibítory CYP2D6: Izoenzým CYP2D6 môže byť inhibovaný rôznymi liekmi, napr. neuroleptikami, inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu, beta blokátormi a antiarytmikami. Príklady silných inhibítorov CYP2D6 zahŕňajú bupropión, fluoxetín, paroxetín a chinidín. Tieto lieky môžu spôsobiť značné zníženie metabolizmu TCA a výrazné zvýšenie plazmatických koncentrácií. Vždy, keď sa má TCA podávať spoločne s iným liekom, o ktorom je známe, že je inhibítorom CYP2D6, sa má zvážiť monitorovanie TCA v plazme. Úprava dávky amitriptylínu môže byť nevyhnutná (pozri časť 4.2).

Ďalšie inhibítory cytochrómu P450: Cimetidín, metylfenidát a blokátory kalciových kanálov (napr. diltiazem a verapamil) môžu zvyšovať plazmatické hladiny tricyklických antidepresív a sprievodnú toxicitu. Pri antimykotikách, ako je flukonazol (inhibítor CYP2C9) a terbinafín (inhibítor CYP2D6) bolo pozorované, že zvyšujú hladiny amitriptylínu a nortriptylínu v sére.

Izoenzýmy CYP3A4 a CYP1A2 metabolizujú amitriptylín v menšej miere. Avšak pri fluvoxamíne (silný inhibítor CYP1A2) bolo preukázané, že zvyšuje plazmatické koncentrácie amitriptylínu a tejto kombinácii je potrebné sa vyhnúť. Klinicky relevantné interakcie možno očakávať pri súčasnom používaní amitriptylínu a silných inhibítorov CYP3A4, ako je ketokonazol, itraconazol a ritonavir.

Tricyklické antidepresíva a neuroleptiká inhibujú navzájom svoj metabolizmus, čo môže viesť k zníženému prahu kŕčov, a k záchvatom. Možno bude potrebné upraviť dávkovanie týchto liekov.

Induktory cytochrómu P450: Perorálna antikoncepcia, rifampicín, fenytoín, barbituráty, karbamazepín a ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) môžu zvýšiť metabolizmus tricyklických antidepresív a viesť k zníženiu plazmatických hladín tricyklických antidepresív a zníženej odpovede na antidepresíva.

V prítomnosti etanolu boli zvýšené koncentrácie amitriptylínu vo voľnej plazme a koncentrácie nortriptylínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O používaní amitriptylínu počas gravidity sú k dispozícii len obmedzené klinické údaje.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Amitriptylín sa neodporúča počas gravidity, pokiaľ to nie je absolútne nevyhnutné a len po dôkladnom zvážení rizika a prínosu.

Pri chronickom používaní a po podaní v posledných týždňoch gravidity môže dôjsť u novorodencov k abstinenčným príznakom. To môže zahŕňať podráždenosť, hypertóniu, tremor, nepravidelné dýchanie, nedostatočný príjem tekutín a hlasný plač, prípadne anticholinergné príznaky (retencia moču, zápcha).

Dojčenie

Amitriptylín a jeho metabolity sa vylučujú do materského mlieka (predstavuje 0,6 % - 1 % matkinej dávky). Riziko u dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu týmto liekom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Amitriptylín znížil výskyt gravidity u potkanov (pozri časť 5.3).
K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch amitriptylínu na ľudskú fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Amitriptylín je sedatívum.

U pacientov, ktorým sú predpísané psychotropné lieky možno očakávať určité poruchy celkovej pozornosti a koncentrácie a treba ich upozorniť na ich schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri súčasnom požití alkoholu môžu byť tieto nežiaduce účinky zosilnené.

4.8 Nežiaduce účinky

Amitriptylín môže vyvolať vedľajšie účinky podobné iným tricyklickým antidepresívam. Niektoré z nižšie uvedených vedľajších účinkov, napríklad bolesť hlavy, tremor, poruchy pozornosti, zápcha a znížené libido, môžu byť takisto príznakmi depresie a po zlepšení depresívneho stavu sa zvyčajne zmiernia.

V nižšie uvedenom zozname sa použila nasledovná konvencia:

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA/uprednostňovaná terminológia:

veľmi časté (> 1/10);

časté (> 1/100, < 1/10);

menej časté (> 1/1 000, < 1/100);

zriedkavé (> 1/10 000, < 1/1 000);

veľmi zriedkavé (<1/10 000);

neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Uprednostňovaný termín
Poruchy krvi a lymfatického systému	zriedkavé	útlm kostnej drene, agranulocytóza, leukopénia, eozinofília, trombocytopenia
Poruchy metabolizmu a výživy	zriedkavé	znížená chuť do jedla
	neznáme	anorexia, zvýšená alebo znížená hladina cukru v krvi
Psychické poruchy	veľmi časté	Agresivita
	časté	stavy zmätenosti, znížené libido, nepokoj
	menej časté	hypománia, mánia, úzkosť, insomnia, nočné mory
	zriedkavé	delírium (u starších pacientov), halucinácie (u pacientov so schizofréniou), samovražedné myšlienky alebo správanie*
	neznáme	Paranoja

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA	Frekvencia	Uprednostňovaný termín
Poruchy nervového systému	veľmi časté	somnolencia, tremor, závraty, bolesť hlavy, ospalosť, porucha reči (dysartria)
	časté	poruchy pozornosti, dysgeuzia, parestézia, ataxia
	menej časté	Konvulzia
	veľmi zriedkavé	akatízia, polyneuropatia
	neznáme	extrapyramídové poruchy
Poruchy oka	veľmi časté	porucha akomodácie
	časté	Mydriáza
	veľmi zriedkavé	akútny glaukóm
Poruchy ucha a labyrintu	menej časté	Tinitus
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	veľmi časté	palpitácie, tachykardia
	časté	atrioventrikulárna blokáda, blokáda ramienka
	menej časté	kolapsové stavy, zhoršenie srdcového zlyhávania
	zriedkavé	Arytmia
	veľmi zriedkavé	kardiomyopatie, torsades de pointes
	neznáme	hypersenzitívna myokarditída
Poruchy ciev	veľmi časté	ortostatická hypotenzia
	menej časté	Hypertenzia
	neznáme	Hypertermia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	veľmi časté	upchatý nos
	veľmi zriedkavé	alergický zápal pľúcnych alveol a pľúcneho tkaniva (alveolitída, Löfflerov syndróm)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	veľmi časté	sucho v ústach, zápcha, nauzea
	menej časté	hnačka, vracanie, opuch jazyka
	zriedkavé	zväčšenie slinných žliaz, paralytický ileus
Poruchy pečene a žlčových ciest	zriedkavé	Žltáčka
	menej časté	porucha funkcie pečene (napr. cholestatické ochorenie pečene)
	neznáme	Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	veľmi časté	Hyperhidróza
	menej časté	vyrážka, urtikária, opuch tváre
	zriedkavé	alopécia, fotosenzitívna reakcia
Poruchy obličiek a močových ciest	časté	poruchy močenia
	menej časté	retencia moču
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	časté	erektilná dysfunkcia
	menej časté	Galaktorea
	zriedkavé	Gynekomastia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	časté	Únava, pocit smädu
	zriedkavé	Pyrexia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	veľmi časté	nárast telesnej hmotnosti
	časté	abnormálne EKG, predĺženie QT na EKG, predĺžený komplex QRS na EKG, hyponatriémia
	menej časté	zvýšenie vnútroočného tlaku
	zriedkavé	pokles telesnej hmotnosti, abnormálne pečenné testy, zvýšenie alkalického fosfatázy v krvi, zvýšenie transamináz

*Počas liečby alebo krátko po ukončení liečby amitriptylínom boli hlásené správy o prípadoch samovražedných myšlienok alebo samovražedného správania (pozri časť 4.4).

Epidemiologické štúdie, vykonávané hlavne u pacientov vo veku 50 rokov a starších, vykazujú zvýšené riziko zlomenín u pacientov užívajúcich SSRI a TCA. Mechanizmus vedúci k tomuto riziku nie je známy.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Anticholinergné príznaky: mydriáza, tachykardia, retencia moču, suché sliznice, znížená pohyblivosť čriev, konvulzie, horúčka, náhly útlm CNS, znížené vedomie progredujúce do kómy, útlm dýchania. *Srdcové príznaky:* arytmie (ventrikulárne tachyarytmie, torsade de pointes, ventrikulárna fibrilácia). EKG vyšetrenia charakteristicky vykazujú predĺžený interval PR, rozšírenie komplexu QRS, predĺženie QT, sploštenie alebo inverziu vlny T, depresiu segmentu ST a rôzne stupne srdcovej blokády progredujúcej k zastaveniu srdca. Rozšírenie komplexu QRS zvyčajne koreluje so závažnosťou toxicity po akútnom predávkovaní. Zlyhanie srdca, hypotenzia, kardiogénny šok, metabolická acidóza, hypokaliémia.

Pri súčasnom požití alkoholu a iných psychotropných látok sa účinky predávkovania zosilnia. V odpovedi na predávkovanie existuje značná individuálna variabilita. Deti sú zvlášť náchylné na kardiotoxicitu a záchvaty.

Počas prebúdzania sa môžu vyskytnúť stavy zmätenosti, agitácie, halucinácie a ataxie.

Liečba

1. Prijat' do nemocnice (na jednotku intenzívnej starostlivosti), ak je to potrebné. Liečba je symptomatická a podporná.
2. Podľa potreby posúdiť a liečiť ABC (dýchacie cesty [*airway*], dýchanie [*breathing*] a krvný obeh [*circulation*]). Zabezpečiť i.v. prístup. Pozorne sledovať, a to aj v zjavne nekomplikovaných prípadoch.
3. Preveriť klinické prejavy. Skontrolovať močovinu a elektrolyty – skontrolovať, či je nízka hladina draslíka a monitorovať vylučovanie moču. Skontrolovať plyny v arteriálnej krvi – skontrolovať výskyt acidózy. Vykonať EKG – skontrolovať, či QRS > 0,16 sekúnd.
4. Pri zmiešaných predávkovaniach nepodávať flumazenil na zvrátenie toxicity benzodiazepínov.
5. Priechodnosť dýchacích ciest sa v prípade potreby udržiava pomocou intubácie. Aby sa zabránilo možnému zastaveniu dýchania, odporúča sa liečba v respirátore. Pomocou EKG neustále 3 až 5 dní monitorovať srdcové funkcie. Na základe individuálneho stavu pacienta sa rozhodne o liečbe nasledovných stavov:
 - široké QRS intervaly, zlyhávanie srdca a ventrikulárne arytmie,
 - obehové zlyhávanie,
 - hypotenzia,
 - hypertermia,
 - konvulzie,
 - metabolická acidóza.
6. Nepokoj a konvulzie možno liečiť diazepamom.
7. Pacienti, ktorí vykazujú prejavy toxicity majú byť sledovaní minimálne 12 hodín.
8. Ak bol pacient dlhší čas v bezvedomí, má sa monitorovať na rabdomyolýzu.
9. Vzhľadom k tomu, predávkovanie je často úmyselné, pacienti sa môžu počas fázy zotavovania pokúsiť o samovraždu inými prostriedkami. U tejto skupiny liekov sa vyskytlo úmrtie, ako dôsledok úmyselného alebo náhodného predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

antidepresíva – neselektívny inhibítor spätného vychytávania monoamínov (tricyklické antidepresívum)

ATC kód: N06AA09

Mechanizmus účinku

Amitriptylín je tricyklické antidepresívum a analgetikum. Má výrazné anticholinergné a sedatívne vlastnosti. Bráni spätnému vychytávaniu, a tým aj inaktivácii noradrenalínu a sérotonínu na nervových zakončeníach. Zabránením spätnému vychytávaniu týchto monoamínových neurotransmiterov sa zosilňuje ich účinok v mozgu. Zdá sa, že to má súvis s antidepresívnou aktivitou.

Tricyklické antidepresíva majú v rôznej miere afinitu k muskarínovým receptorom a histamínovým receptorom H1.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť amitriptylínu (vo forme injekčného roztoku) bola preukázaná pre indikáciu veľkej depresívnej poruchy.

Antidepresívny účinok nastupuje zvyčajne po 2 – 4 týždňoch, sedatívny účinok sa neoneskoruje.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

V dôsledku vyhnutiu sa metabolizmu prvého prechodu pečeňou po intravenóznom podaní dosahuje liek maximálne koncentrácie v plazme veľmi rýchlo a úplne s rýchlym následným bifázickým poklesom, ktorý odráža vytvorenie distribučnej rovnováhy medzi tkanivom, periférnym a centrálnym priestorom.

Distribúcia

Zjavný distribučný objem (V_d)_β po intravenóznom podaní sa odhaduje na $1\,221 \pm 280$ l; rozsah 769 – 1 702 l (16 ± 3 l/kg).

Väzba na plazmatické bielkoviny je asi 95 %.

Amitriptylín a jeho hlavný metabolit nortriptylín prechádzajú cez placentárnu bariéru.

U dojčiacich matiek sa amitriptylín a nortriptylín vylučujú v malých množstvách materským mliekom. Pomer koncentrácie v mlieku/sére u žien je približne 1:1. Odhadovaná denná expozícia dojčťa (amitriptylín + nortriptylín) je v priemere 2 % zodpovedajúcich dávok amitriptylínu (v mg/kg) súvisiacich s hmotnosťou matky (pozri časť 4.6).

Biotransformácia

In vitro metabolizmus amitriptylínu prebieha hlavne demetyláciou (CYP2C19, CYP3A) a hydroxyláciou (CYP2D6) s následnou konjugáciou s kyselinou glukurónovou. Ďalšie izoenzy, ktoré sa podieľajú na metabolizme sú CYP1A2 a CYP2C9. Metabolizmus podlieha genetickému polymorfizmu. Hlavným aktívnym metabolitom je sekundárny amín nortriptylín. Nortriptylín je silnejší inhibítor spätného vychytávania noradrenalínu ako sérotonínu, zatiaľ čo amitriptylín inhibuje spätné vychytávanie noradrenalínu a sérotonínu v rovnakej miere. Ďalšie metabolity, ako sú cis- a trans-10-hydroxyamitriptylín a cis- a trans-10-hydroxynortriptylín, majú rovnaký profil ako

nortriptylín, ale sú podstatne menej účinné. Demetylnortriptylín a amitriptylín N-oxid sú prítomné v plazme len v nepatrnom množstve. Amitriptylín N-oxid je takmer neaktívny. Všetky metabolity majú menej anticholinergnú aktivitu ako amitriptylín a nortriptylín. V plazme dominuje množstvo celkového 10-hydroxynortriptylínu, ale väčšina metabolitov sú konjugované.

Eliminácia

Eliminačný polčas z plazmy po i.v. podaní 40 – 60 mg amitriptylíniumchloridu bol 10,1 - 27,8 h a po podaní 15 mg 15,5 - 19,5 h. U starších pacientov je polčas predĺžený.

Priemerný systémový klírens (Cl_s) je $51,5 \pm 13,8$ l/h, rozsah 25,6 - 71,8 l/h.

Polčas eliminácie ($t_{1/2\beta}$) amitriptylínu po perorálnom podaní je približne 25 hodín

($24,65 \pm 6,31$ hodiny; rozsah 16,49 – 40,36 hodín). Priemerný systémový klírens (Cl_s) je $39,24 \pm 10,18$ l/h, rozsah 24,53 - 53,73 l/h.

Vylučovanie prebieha hlavne močom. Vylučovanie nezmeneného amitriptylínu obličkami je zanedbateľné (približne 2 %).

Plazmatické hladiny amitriptylínu + nortriptylínu v rovnovážnom stave sa u väčšiny pacientov dosiahnu v priebehu jedného týždňa, a po liečbe bežnými tabletami užívanými 3-krát denne plazmatická hladina v rovnovážnom stave obsahuje neustále približne rovnaký podiel amitriptylínu a nortriptylínu.

Starší pacienti

U starších pacientov boli v dôsledku spomaleného metabolizmu preukázané dlhšie polčasy.

Znížená funkcia pečene

Poškodenie funkcie pečene môže znížiť hepatálnu extrakciu, čo vedie k vyšším plazmatickým hladinám, a preto je pri dávkovaní u týchto pacientov potrebná opatrnosť (pozri časť 4.2).

Znížená funkcia obličiek

Zlyhávanie obličiek nemá vplyv na kinetiku.

Polymorfizmus

Metabolizmus podlieha genetickému polymorfizmu (CYP2D6 a CYP2C19) (pozri časť 4.2).

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Plazmatické koncentrácie amitriptylínu a nortriptylínu sú u jednotlivcov veľmi rozdielne a žiadna jednoduchá korelácia s terapeutickou odpoveďou nebola stanovená.

Pri veľkej depresii je terapeutická koncentrácia v plazme približne 80 – 200 ng/ml ($\approx 280 - 700$ nmol/l) (pre amitriptylín + nortriptylín). Hladiny nad 300 – 400 ng/ml sa spájajú so zvýšeným rizikom poruchy srdcového vedenia pokiaľ ide o predĺžený komplex QRS alebo AV blokádu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Amitriptylín inhibuje iónové kanály, ktoré sú zodpovedné za repolarizáciu srdca (hERG kanály), v hornom mikromolárnom rozsahu terapeutických plazmatických koncentrácií. Z tohto dôvodu môže amitriptylín zvýšiť riziko srdcovej arytmie (pozri časť 4.4).

Genotoxický potenciál amitriptylínu sa skúmal v rôznych *in vitro* a *in vivo* štúdiách. Hoci tieto výskumy ukázali čiastočne protichodné výsledky, nemožno vylúčiť najmä potenciál indukovať chromozómové aberácie. Dlhodobé štúdie karcinogenity neboli vykonané.

V reprodukčných štúdiách pri perorálnom podávaní amitriptylínu v dávkach 2 – 40 mg/kg/deň (až do 13-násobku maximálnej odporúčanej dávky amitriptylínu u ľudí – 150 mg/deň alebo 3 mg/kg/deň u pacienta s hmotnosťou 50 kg) neboli teratogénne účinky pozorované u myší, potkanov ani králikov. Údaje z literatúry však poukazujú na riziko malformácií a oneskorenej osifikácie u myší, škrečkov, potkanov a králikov pri 9 - 33-násobku maximálnej odporúčanej dávky. Existuje možná súvislosť s účinkom na plodnosť u potkanov, a to nižší výskyt gravidít. Príčina tohto účinku na fertilitu nie je známa.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5 Druh obalu a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

Škatuľa/štitok

1. NÁZOV LIEKU

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

<[Saroten a súvisiace názvy 10 mg filmom obalené tablety; Saroten a súvisiace názvy 25 mg filmom obalené tablety; Saroten a súvisiace názvy 25 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním; Saroten a súvisiace názvy 50 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním; Saroten a súvisiace názvy 50 mg filmom obalené tablety]
amitriptylín>

<[Saroten a súvisiace názvy 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním a Saroten a súvisiace názvy 2 ml, 50 mg injekčný roztok]
amitriptylíniumchlorid>

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

[Má byť vyplnené národne]

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Neaplikovateľné.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Neaplikovateľné.

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blistre

1. NÁZOV LIEKU

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

<[Saroten a súvisiace názvy 10 mg filmom obalené tablety; Saroten a súvisiace názvy 25 mg filmom obalené tablety; Saroten a súvisiace názvy 25 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním; Saroten a súvisiace názvy 50 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním; Saroten a súvisiace názvy 50 mg filmom obalené tablety]
amitriptylín>

<[Saroten a súvisiace názvy 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním]
amitriptylíniumchlorid>

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE AMPULKA

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

amitriptylíniumchlorid

2. SPÔSOB PODÁVANIA

roztok pre i.v. infúziu a i.m. injekciu

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

2 ml

6. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Saroten a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním
amitriptylín

Saroten a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním
amitriptylín

Saroten a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním
amitriptylíniumchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je X a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X
3. Ako užívať X
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať X
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je X a na čo sa používa

X patrí do skupiny liekov známych ako tricyklické antidepresíva.

Tento liek sa používa na liečbu:

- depresie u dospelých (veľké depresívne epizódy),
- neuropatickej bolesti u dospelých,
- profylaxiu chronickej bolesti hlavy tenzného typu u dospelých,
- profylaxiu migrény u dospelých,
- nočného pomočovania u detí vo veku 6 rokov a starších, len ak sú vylúčené organické dôvody, ako sú rásťštep chrbtice a s tým súvisiace poruchy a keď sa nedosiahla odpoveď na všetky ostatné neliekové a liekové liečby, vrátane liekov na uvoľnenie svalstva a dezmpresínu. Tento liek môže predpísať len lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov, ktorí trpia pretrvávajúcim nočným pomočovaním.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X

Neužívajte X:

- ak ste alergický na amitriptylín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak ste nedávno prekonali infarkt (infarkt myokardu);
- ak máte problémy so srdcom, ako sú poruchy srdcového rytmu, ktoré sú vidieť na elektrokardiograme (EKG), blokádu srdca alebo ischemickú chorobu srdca;
- ak užívate lieky známe ako inhibítory monoaminoxidázy (MAOI);
- ak ste za posledných 14 dní užili MAOI;
- ak ste predchádzajúci deň užili moklobemid;

- ak máte závažné ochorenie pečene.

Ak ste liečený X, budete musieť prestať užívať tento liek a pred začatím liečby MAOI počkať 14 dní.

Tento liek sa nesmie používať u detí mladších ako 6 rokov.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať X, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak dostanete vysokú dávku amitriptylínu, môžu sa vyskytnúť poruchy srdcového rytmu a znížený krvný tlak. Môže k tomu dôjsť aj pri obvyklých dávkach, ak máte už existujúce srdcové ochorenie.

Predĺžený interval QT

V súvislosti s X bol hlásený problém so srdcom nazývaný „predĺžený interval QT“ (ktorý je znázornený na vašom elektrokardiograme, EKG) a poruchy srdcového rytmu (rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca). Povedzte svojmu lekárovi, ak:

- máte pomalú srdcovú frekvenciu;
- máte alebo ste mali problém, pri ktorom vám srdce nie je schopné pumpovať krv do tela tak, ako by malo (stav nazývaný srdcové zlyhanie);
- užívate nejaké iné lieky, ktoré môžu spôsobiť problémy so srdcom; alebo
- máte problém, ktorý vám spôsobuje nízku hladinu draslíka alebo horčíka, alebo vysokú hladinu draslíka v krvi;
- máte naplánovanú operáciu, pretože pred podaním anestetík môže byť potrebné zastaviť liečbu amitriptylínom. V prípade akútneho chirurgického zákroku má byť anesteziológ informovaný o liečbe amitriptylínom;
- máte zvýšenú činnosť štítnej žľazy alebo užívate lieky na štítnu žľazu.

Samovražedné myšlienky a zhoršenie depresie

Ak máte depresiu, môžete mať niekedy sebaopoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť intenzívnejšie, keď začnete užívať antidepresíva, pretože všetky tieto lieky začnú účinkovať po určitom čase, zvyčajne približne po dvoch týždňoch, ale niekedy aj neskôr.

Výskyt takýchto myšlienok môže byť pravdepodobnejší:

- ak ste v minulosti mali samovražedné alebo sebaopoškodzujúce myšlienky;
- ak ste mladý dospelý. Informácie získané z klinických skúšaní ukázali zvýšené riziko samovražedného správania u mladých dospelých (mladších ako 25 rokov) s psychiatrickým ochorením, ktorí boli liečení antidepresívami.

Ak máte kedykoľvek sebaopoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky, ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Možno vám pomôže, ak poviete príbuznému alebo blízkemu priateľovi, že máte depresiu a požiadajte ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, či si myslia, že vaša depresia alebo úzkosť sa zhoršuje, alebo či majú obavy v súvislosti so zmenami vo vašom správaní.

Epizódy mánie

Niektorí pacienti s manicko-depresívnou chorobou môžu prejsť do manickej fázy. Toto je charakterizované početnými a rýchlo sa meniacimi nápadmi, prehnane veselou náladou a nadmernou fyzickou aktivitou. V takýchto prípadoch je dôležité sa obrátiť na lekára, ktorý vám pravdepodobne zmení liek.

Povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste v minulosti mali nejaké zdravotné problémy, najmä ak máte:

- glaukóm s úzkym uhlom (strata zraku v dôsledku nezvyčajne vysokého tlaku v oku);
- epilepsiu, kŕče alebo záchvaty v anamnéze;
- ťažkosti s močením;
- zväčšenú prostatu;

- ochorenie štítnej žľazy;
- bipolárnu poruchu;
- schizofréniu;
- závažné ochorenie pečene;
- závažné ochorenie srdca;
- stenózu pyloru (zúžený koniec žalúdka) a paralytický ileus (nepriechodnosť čriev);
- cukrovku, pretože možno bude potrebné vám upraviť antidiabetické lieky.

Ak používate antidepresíva, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), lekár môže zväziť zmenu dávky vášho lieku (pozri tiež časť 2 „Iné lieky a X“ a časť 3).

U starších ľudí je viac pravdepodobné, že budú trpieť určitými vedľajšími účinkami, ako je závrat spôsobený nízkym krvným tlakom, keď vstávate (pozri tiež časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

Deti a dospievajúci

Depresia, neuropatická bolesť, chronická bolesť hlavy tenzného typu a profylaxia migrény

Tento liek nedávajte na liečbu týchto stavov deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov, keďže sa bezpečnosť a účinnosť v tejto vekovej skupine nestanovovala.

Nočné pomočovanie

- Pred začiatkom liečby amitriptylínom sa má vykonať EKG, aby sa vylúčil syndróm dlhého intervalu QT.
- Tento liek sa nemá užívať súčasne s anticholinergným liekom (pozri tiež časť 2 „Iné lieky a X“).
- Na začiatku liečby iných ako depresívnych porúch antidepresívami sa môžu takisto vyvinúť samovražedné myšlienky a správanie. Rovnaké opatrenia ako pri liečbe pacientov s depresiou majú byť preto dodržiavané pri liečbe pacientov s pomočovaním.

Iné lieky a X

Niektoré lieky môžu ovplyvniť účinok iných liekov a to môže niekedy spôsobiť závažné nežiaduce účinky.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, ako sú:

- inhibítory monoaminoxidázy (MAOI), napr. fenelzín, iproniazid, izokarboxazid, nialamid alebo tranilcypromín (používaný na liečbu depresie) alebo selegilín (používaný na liečbu Parkinsonovej choroby). Tieto lieky sa nemajú užívať súčasne s X (pozri časť 2 „Neužívajte X“);
- adrenalin, efedrin, izoprenalin, noradrenalin, fenylefrin a fenypropolanamin (tieto liečivá môžu byť prítomné v liekoch proti kašľu alebo nachladnutiu, a v niektorých anestetikách);
- lieky na liečbu vysokého krvného tlaku, napríklad blokátory kalciových kanálov (napr. diltiazem a verapamil), guanetidín, betanidín, klonidín, rezerpín a metyldopa;
- anticholinergiká, ako sú určité lieky na liečbu Parkinsonovej choroby a žalúdočno-črevných porúch (napr. atropín, hyoscyamín);
- tioridazín (používaný na liečbu schizofrénie);
- tramadol (liek proti bolesti);
- lieky na liečbu plesňových infekcií (napr. flukonazol, terbinafín, ketokonazol a itrakonazol);
- sedatíva (napr. barbituráty);
- antidepresíva; (napr. SSRI (fluoxetín, paroxetín, fluvoxamín) a bupropión);
- lieky na niektoré srdcové ochorenia (napr. beta blokátory a antiarytmiká);
- cimetidín (používaný na liečbu žalúdočných vredov);
- metylfenidát (používaný na liečbu ADHD);
- ritonavir (používaný na liečbu HIV);
- perorálna antikoncepcia;
- rifampicín (na liečbu infekcií);
- fenytoín a karbamazepín (používaný na liečbu epilepsie);

- ľubovník bodkovaný (Hypericum perforatum) - rastlinný prípravok používaný na liečbu depresie;
- lieky na štítnu žľazu.

Takisto povedzte svojmu lekárovi, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali lieky, ktoré môžu mať vplyv na srdcový rytmus, napr.:

- lieky na liečbu nepravidelného srdcového rytmu (napr. chinidín a sotalol);
- astemizol a terfenadín (používané na liečbu alergií a sennej nádchy);
- lieky používané na liečbu niektorých duševných ochorení (napr. pimozid a sertindol);
- cisaprid (používaný na liečbu niektorých typov poruchy trávenia);
- halofantrín (používaný na liečbu malárie);
- metadón (používaný na liečbu bolesti a na detoxifikáciu);
- diuretiká („močové tablety“, napr. furosemid).

Ak sa chystáte podstúpiť operáciu a budú vám podané celkové alebo lokálne anestetiká, mali by ste povedať svojmu lekárovi, že užívate tento liek.

Takisto by ste mali povedať svojmu zubárovi, že užívate tento liek, ak vám má byť podané lokálne anestetikum.

X a alkohol

Počas liečby týmto liekom sa neodporúča piť alkohol, pretože môže zvýšiť jeho sedatívny účinok.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Amitriptylín sa neodporúča počas tehotenstva, pokiaľ váš lekár nezváži, že je to jednoznačne nevyhnutné, a len po starostlivom zvážení prínosu a rizika. Ak ste tento liek užívali v poslednej časti tehotenstva, novorodenec môže mať abstinenčné príznaky, ako je podráždenosť, zvýšené svalové napätie, tras, nepravidelné dýchanie, nedostatočný príjem tekutín, hlasný plač, zadržiavanie moču a zápcha.

Lekár vám poradí, či máte začať s dojčením, pokračovať v dojčení alebo prestať dojčiť, alebo prestať používať tento liek, berúc do úvahy prínos dojčenia pre vaše dieťa a prínos liečby pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek môže spôsobiť ospalosť a závraty, hlavne na začiatku liečby. Ak vás liek ovplyvnil, neved'te vozidlá, nepracujte s nástrojmi a neobsluhujte stroje.

<[Saroten a súvisiace názvy tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním]

X obsahuje sacharózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.>

3. Ako užívať X

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Nie so všetkými farmaceutickými formami/silami sa dá dosiahnuť každá dávkovacia schéma. Na začiatok liečby a pre každé následné zvyšovanie dávky sa má vybrať zodpovedajúca lieková forma a sila.

Depresia

Dospelí

Odporúčaná počiatočná dávka je 50 mg užívaná večer. V závislosti od vašej odpovede na liek vám lekár môže dávku postupne zvýšiť na 150 mg užívanú večer.

<[Saroten a súvisiace názvy 75 mg tableta s riadeným uvoľňovaním]

Vďaka dvom deliacim ryhám sa Saroten retard Tabs môže rozdeliť na tri časti. Dávku tak možno zvyšovať po 25 mg amitriptylíniumchloridu. Časti, ktoré momentálne nie sú potrebné, možno uchovávať v zásobníku škatuľky na tablety (pod posuvnou časťou uzáveru) do ďalšieho podania.>

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov) a pacienti s kardiovaskulárnym ochorením

Odporúčaná počiatočná dávka je 25 mg užívaná večer. V závislosti od vašej odpovede na liek vám lekár môže dávku zvýšiť na 100 mg.

Ak užívate dávky v rozsahu 100 mg - 150 mg večer, lekár vás bude možno musieť častejšie sledovať.

Použitie u detí a dospievajúcich

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospievajúcim na liečbu depresie. Ďalšie informácie nájdete v časti 2.

Neuropatická bolesť, chronická bolesť hlavy tenzného typu a profylaxia migrény

Lekár upraví liečbu podľa vašich príznakov a vašej odpovede na liečbu.

Dospelí

Váš lekár sa s najväčšou pravdepodobnosťou rozhodne pred začatím liečby X začať liečbu Sarotenom filmom obalené tablety.

Počiatočná dávka má byť 10 mg – 25 mg užívaná večer. Odporúčané dávky sú 25 mg – 75 mg užívané večer.

V závislosti od vašej odpovede na liek vám lekár môže postupne zvyšovať dávku. Ak užívate dávky vyššie ako 100 mg denne, váš lekár vás bude možno musieť častejšie sledovať.

Starší pacienti vo veku viac ako 65 rokov a pacienti s kardiovaskulárnym ochorením

Odporúča sa počiatočná dávka 10 mg – 25 mg užívaná večer. V závislosti od vašej odpovede na liek vám lekár môže dávku postupne zvýšiť.

Ak užívate dávky vyššie ako 75 mg denne, váš lekár vás bude možno musieť častejšie sledovať.

Použitie u detí a dospievajúcich

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospievajúcim na liečbu neuropatickej bolesti, profylaxiu chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaxiu migrény. Ďalšie informácie nájdete v časti 2.

Nočné pomočovanie

Použitie u detí a dospievajúcich

Odporúčané dávky u detí:

- vo veku menej ako 6 rokov: pozri časť 2 „Neužívajte X“;
- vo veku 6 až 10 rokov: 10 mg – 20 mg denne. Pre túto vekovú skupinu sa má použiť vhodnejšia lieková forma,
- vo veku 11 rokov a starších: 25 mg – 50 mg.

Dávka sa má zvyšovať postupne.

Tento liek užívajte 1 - 1½ hodiny pred spaním.

Pred začiatkom liečby vykoná lekár EKG vášho srdca na kontrolu prejavov nezvyčajného srdcového rytmu.

Po 3 mesiacoch vám lekár prehodnotí liečbu a v prípade potreby vykoná nové EKG.

Neprerušujte liečbu bez súhlasu lekára.

Pacienti s osobitnými rizikami

Pacienti s ochorením pečene alebo ľudia známi ako „pomalí metabolizátori“ zvyčajne dostávajú nižšie dávky.

Lekár vám môže odoberať vzorky krvi na stanovenie hladiny amitriptylínu v krvi (pozri tiež časť 2).

Ako a kedy užívať X

Tento liek sa užíva každý večer v jednej dennej dávke.

Tento liek sa môže užívať s jedlom alebo bez neho.

<[Saroten a súvisiace názvy tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním]

Kapsuly sa zapíjajú vodou.

Ak máte problémy s prehĺtaním kapsúl, môžete ich otvoriť a pelety dať napríklad do jogurtu alebo studeného nápoja. Pelety nežujte.>

<[Saroten a súvisiace názvy 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním]

Deliaca ryha umožňuje rozlomiť tabletu s predĺženým uvoľňovaním na 3 rovnaké dávky. Časti, ktoré momentálne nie sú potrebné, možno uchovávať v zásobníku škatulky na tablety.

X sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tablety sa majú prehltnúť a zapíť vodou, nezávisle od jedla.>

Dĺžka liečby

Nemeňte dávku lieku a neprerušujte liečbu bez súhlasu lekára.

Depresia

Tak ako pri iných liekoch na liečbu depresie môže trvať niekoľko týždňov, kým pocítite zlepšenie.

Pri liečbe depresie je dĺžka liečby individuálna - zvyčajne je to najmenej 6 mesiacov. O dĺžke liečby rozhodne lekár.

Pokračujte v užívaní tohto lieku, dokým vám to odporučí lekár.

Základné ochorenie môže pretrvávať dlho. Ak liečbu ukončíte príliš skoro, príznaky sa môžu vrátiť.

Neuropatická bolesť, chronická bolesť hlavy tenzného typu a profylaxia migrény

Predtým ako pocítite zlepšenie bolesti, môže uplynúť niekoľko týždňov.

Porozprávajte sa s lekárom o dĺžke liečby a pokračujte v užívaní tohto lieku, dokým vám to odporučí lekár.

Nočné pomočovanie

Lekár posúdi, či má liečba pokračovať po 3 mesiacoch.

Ak užijete viac X, ako máte

Ihneď sa obráťte na lekára alebo pohotovostnú službu najbližšej nemocnice, a to aj v neprítomnosti prejavov ťažkostí alebo otravy. Ak pôjdete k lekárovi alebo do nemocnice, vezmite si so sebou obal tohto lieku.

Príznaky predávkovania zahŕňajú:

- rozšírené zrenice,
- rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca,
- ťažkosti s močením,
- sucho v ústach a na jazyku,
- nepriechodnosť čriev,
- záchvaty,

- horúčku,
- nepokoj,
- zmätenosť,
- halucinácie,
- nekontrolované pohyby,
- nízky krvný tlak, slabý pulz, bledosť,
- ťažkosti s dýchaním,
- modré sfarbenie kože,
- zníženú srdcovú frekvenciu,
- ospalosť,
- stratu vedomia,
- kómu,
- rôzne srdcové príznaky, ako je srdcová blokáda, zlyhanie srdca, znížený krvný tlak, kardiogénny šok, metabolická acidóza, hypokaliémia.

Ak zabudnete užiť X

Užite ďalšiu dávku v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať X

Lekár rozhodne, kedy a ako ukončiť liečbu, aby sa zabránilo prípadným nepríjemným príznakom, ktoré by sa mohli vyskytnúť, ak by bola liečba náhle ukončená (napr. bolesť hlavy, nevoľnosť, nespavosť a podráždenosť).

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárničky.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite navštívte lekára, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich príznakov:

- Príhody prerušované rozmazaného videnia, dúhové videnie a bolesť očí.
Predtým ako bude možné pokračovať v liečbe týmto liekom, musíte okamžite podstúpiť očné vyšetrenie. Tento stav môže byť prejavom akútneho glaukómu. Veľmi zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 10 000 osôb.
- Problémy so srdcom nazývané „predĺžený QT interval“ (čo je znázornené na elektrokardiograme, EKG). Častý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 10 osôb.
- Silná zápcha, opuchnuté brucho, horúčka a vracanie.
Tieto príznaky môžu byť spôsobené ochrnutím častí čreva. Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.
- Zožltnutie kože a očných bielok (žltáčka).
Môže byť ovplyvnená funkcia pečene. Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.
- Modriny, krvácanie, bledosť alebo pretrvávajúca bolesť hrdla a horúčka.
Tieto príznaky môžu byť prvými prejavmi toho, že vaša krv alebo kostná dreň môže byť postihnutá.
Vplyvom porúch krvi môže byť znížený počet červených krviniek (ktoré prenášajú kyslík do celého tela), bielych krviniek (ktoré pomáhajú v boji proti infekcii) a krvných doštičiek (ktoré pomáhajú pri zrážaní krvi). Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.

- Samovražedné myšlienky alebo správanie. Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.

Nižšie uvedené nežiaduce účinky boli hlásené v týchto frekvenciách:

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb

- ospalosť/malátnosť,
- tras rúk alebo iných častí tela,
- závraty,
- bolesť hlavy,
- nepravidelný, ťažký alebo rýchly tlkot srdca,
- závraty pri vstávaní v dôsledku nízkeho krvného tlaku (ortostatická hypotenzia),
- suchosť v ústach,
- zápcha,
- nevoľnosť,
- nadmerné potenie,
- prírastok telesnej hmotnosti,
- nezreteľná alebo pomalá reč,
- agresivita,
- upchatý nos.

Časté: môžu postihnúť až 1 z 10 osôb

- zmätenosť,
- sexuálne poruchy (znížená sexuálna túžba, problémy s erekciou),
- poruchy pozornosti,
- zmeny chuti,
- necitlivosť alebo brnenie v rukách alebo nohách,
- poruchy koordinácie,
- rozšírené zrenice,
- srdcová blokáda,
- únava,
- nízka koncentrácia sodíka v krvi,
- rozrušenie,
- poruchy močenia,
- pocit smädu.

Menej časté: môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb

- vzrušenie, úzkosť, poruchy spánku, nočné mory,
- kŕče,
- hučanie v ušiach,
- zvýšený krvný tlak,
- hnačka, vracanie,
- kožná vyrážka, žihľavka (urtikariálna), opuch tváre a jazyka,
- ťažkosti s močením,
- zvýšená tvorba materského mlieka alebo vytekanie materského mlieka bez dojčenia,
- zvýšený tlak v oku,
- stavy kolapsu,
- zhoršenie srdcového zlyhávania,
- porucha funkcie pečene (napr. cholestatické ochorenie pečene).

Zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 1 000 osôb

- znížená chuť do jedla,

- delírium (najmä u starších pacientov), halucinácie (najmä u pacientov so schizofréniou),
- nepravidelnosti v srdcovom rytme alebo v spôsobe ako bije vaše srdce,
- opuch slinných žliaz,
- vypadávanie vlasov,
- zvýšená citlivosť na slnečné svetlo,
- zväčšenie prsníkov u mužov,
- horúčka,
- úbytok telesnej hmotnosti,
- abnormálne výsledky testov pečenejších funkcií.

Veľmi zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 10 000 osôb

- ochorenie srdcového svalu,
- pocit vnútorného nepokoja a naliehavá potreba byť stále v pohybe,
- ochorenie periférnych nervov,
- akútne zvýšenie vnútroočného tlaku,
- určitá forma porúch srdcového rytmu (tzv. torsades de pointes),
- alergický zápal pľúcnych mechúrikov a pľúcneho tkaniva.

Neznáme: z dostupných údajov

- nechúť do jedla,
- zvýšenie alebo zníženie hladín cukru v krvi,
- paranoja,
- poruchy pohybu (mimovoľné pohyby alebo zníženie pohyblivosti),
- precitlivenostné reakcie srdcového svalu,
- hepatitída,
- návaly tepla.

U pacientov užívajúcich tento typ liekov bolo pozorované zvýšené riziko zlomenín.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať X

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

[Má byť vyplnené národne]

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo X obsahuje

<[Saroten a súvisiace názvy tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním]
Liečivo je amitriptylín.>

<[Saroten a súvisiace názvy 75 mg tablety s riadeným uvoľňovaním]
Liečivo je amitriptylíniumchlorid.>

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá X a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne].

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}> <{mesiac RRRR}>.

[Má byť vyplnené národne]

Písomná informácia pre používateľa

Saroten a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 10 mg filmom obalené tablety
Saroten a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety
Saroten a súvisiace názvy (pozri prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety
amitriptylín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je X a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X
3. Ako užívať X
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať X
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je X a na čo sa používa

X patrí do skupiny liekov známych ako tricyklické antidepresíva.

Tento liek sa používa na liečbu:

- depresie u dospelých (veľké depresívne epizódy),
- neuropatickej bolesti u dospelých,
- profylaxiu chronickej bolesti hlavy tenzného typu u dospelých,
- profylaxiu migrény u dospelých,
- nočného pomočovania u detí vo veku 6 rokov a starších, len ak sú vylúčené organické dôvody, ako sú rásťštep chrbtice a s tým súvisiace poruchy a keď sa nedosiahla odpoveď na všetky ostatné neliekové a liekové liečby, vrátane liekov na uvoľnenie svalstva a dezmpresínu. . Tento liek môže predpísať len lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov, ktorí trpia pretrvávajúcim nočným pomočovaním.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete X

Neužívajte X:

- ak ste alergický na amitriptylín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak ste nedávno prekonali infarkt (infarkt myokardu);
- ak máte problémy so srdcom, ako sú poruchy srdcového rytmu, ktoré sú vidieť na elektrokardiograme (EKG), blokádu srdca alebo ischemickú chorobu srdca;
- ak užívate lieky známe ako inhibítory monoaminoxidázy (MAOI);
- ak ste za posledných 14 dní užili MAOI (inhibítory monoaminoxidázy);
- ak ste predchádzajúci deň užili moklobemid;
- ak máte závažné ochorenie pečene.

Ak ste liečený X, budete musieť prestať užívať tento liek a pred začatím liečby MAOI počkať 14 dní.

Tento liek sa nesmie používať u detí mladších ako 6 rokov.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať X, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.

Ak dostanete vysokú dávku amitriptylínu, môžu sa vyskytnúť poruchy srdcového rytmu a znížený krvný tlak. Môže k tomu dôjsť aj pri obvyklých dávkach, ak máte už existujúce srdcové ochorenie.

Predĺžený interval QT

V súvislosti s X bol hlásený problém so srdcom nazývaný „predĺžený interval QT“ (ktorý je znázornený na vašom elektrokardiograme, EKG) a poruchy srdcového rytmu (rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca). Povedzte svojmu lekárovi, ak:

- máte pomalú srdcovú frekvenciu;
- máte alebo ste mali problém, pri ktorom vám srdce nie je schopné pumpovať krv do tela tak, ako by malo (stav nazývaný srdcové zlyhanie);
- užívate nejaké iné lieky, ktoré môžu spôsobiť problémy so srdcom; alebo
- máte problém, ktorý vám spôsobuje nízku hladinu draslíka alebo horčíka, alebo vysokú hladinu draslíka v krvi;
- máte naplánovanú operáciu, pretože pred podaním anestetík môže byť potrebné zastaviť liečbu amitriptylínom. V prípade akútneho chirurgického zákroku má byť anesteziológ informovaný o liečbe amitriptylínom;
- máte zvýšenú činnosť štítnej žľazy alebo užívate lieky na štítnu žľazu.

Samovražedné myšlienky a zhoršenie depresie

Ak máte depresiu, môžete mať niekedy sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť intenzívnejšie, keď začnete užívať antidepresíva, pretože všetky tieto lieky začnú účinkovať po určitom čase, zvyčajne približne po dvoch týždňoch, ale niekedy aj neskôr.

Výskyt takýchto myšlienok môže byť pravdepodobnejší:

- ak ste v minulosti mali samovražedné alebo sebapoškodzujúce myšlienky;
- ak ste mladý dospelý. Informácie získané z klinických skúšaní ukázali zvýšené riziko samovražedného správania u mladých dospelých (mladších ako 25 rokov) s psychiatrickým ochorením, ktorí boli liečení antidepresívami.

Ak máte kedykoľvek sebapoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky, ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Možno vám pomôže, ak poviete príbuznému alebo blízkemu priateľovi, že máte depresiu a požiadajte ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, či si myslia, že vaša depresia alebo úzkosť sa zhoršuje, alebo či majú obavy v súvislosti so zmenami vo vašom správaní.

Epizódy mánie

Niektorí pacienti s manicko-depresívnou chorobou môžu prejsť do manickej fázy. Toto je charakterizované početnými a rýchlo sa meniacimi nápadmi, prehnane veselou náladou a nadmernou fyzickou aktivitou. V takýchto prípadoch je dôležité sa obrátiť na lekára, ktorý vám pravdepodobne zmení liek.

Povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste v minulosti mali nejaké zdravotné problémy, najmä ak máte:

- glaukóm s úzkym uhlom (strata zraku v dôsledku nezvyčajne vysokého tlaku v oku);
- epilepsiu, kŕče alebo záchvaty v anamnéze;
- ťažkosti s močením;
- zväčšenú prostatu;
- ochorenie štítnej žľazy;
- bipolárnu poruchu;
- schizofréniu;
- závažné ochorenie pečene;

- závažné ochorenie srdca;
- stenózu pyloru (zúžený koniec žalúdka) a paralytický ileus (nepriechodnosť čriev);
- cukrovku, pretože možno bude potrebné vám upraviť antidiabetické lieky.

Ak používate antidepresíva, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), lekár môže zvážiť zmenu dávky vášho lieku (pozri tiež časť 2 „Iné lieky a X“ a časť 3).

U starších ľudí je viac pravdepodobné, že budú trpieť určitými vedľajšími účinkami, ako je závrat spôsobený nízkym krvným tlakom, keď vstávate (pozri tiež časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

Deti a dospievajúci

Depresia, neuropatická bolesť, chronická bolesť hlavy tenzného typu a profylaxia migrény

Tento liek nedávajte na liečbu týchto stavov deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov, keďže sa bezpečnosť a účinnosť v tejto vekovej skupine nestanovovala.

Nočné pomočovanie

- Pred začiatkom liečby amitriptylínom sa má vykonať EKG, aby sa vylúčil syndróm dlhého intervalu QT.
- Tento liek sa nemá užívať súčasne s anticholinergným liekom (pozri tiež časť 2 „Iné lieky a X“).
- Na začiatku liečby iných ako depresívnych porúch antidepresívami sa môžu takisto vyvinúť samovražedné myšlienky a správanie. Rovnaké opatrenia ako pri liečbe pacientov s depresiou majú byť preto dodržiavané pri liečbe pacientov s pomočovaním.

Iné lieky a X

Niektoré lieky môžu ovplyvniť účinok iných liekov a to môže niekedy spôsobiť závažné nežiaduce účinky.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, ako sú:

- inhibítory monoaminoxidázy (MAOI), napr. fenelzín, iproniazid, izokarboxazid, nialamid alebo tranilcypromín (používaný na liečbu depresie) alebo selegilín (používaný na liečbu Parkinsonovej choroby). Tieto lieky sa nemajú užívať súčasne s X (pozri časť 2 „Neužívajte X“);
- adrenalín, efedrín, izoprenalín, noradrenalín, fenylefrín a fenyľpropanolamín (tieto liečivá môžu byť prítomné v liekoch proti kašľu alebo nachladnutiu, a v niektorých anestetikách);
- lieky na liečbu vysokého krvného tlaku, napríklad blokátory kalciových kanálov (napr. diltiazem a verapamil), guanetidín, betanidín, klonidín, rezerpín a metyldopa;
- anticholinergiká, ako sú niektoré lieky na liečbu Parkinsonovej choroby a žalúdočno-črevných porúch (napr. atropín, hyoscyamín);
- tioridazín (používaný na liečbu schizofrénie);
- tramadol (liek proti bolesti);
- lieky na liečbu plesňových infekcií (napr. flukonazol, terbinafín, ketokonazol a itrakonazol);
- sedatíva (napr. barbituráty);
- antidepresíva (napr. SSRI (fluoxetín, paroxetín, fluvoxamín) a bupropión);
- lieky na niektoré srdcové ochorenia (napr. beta blokátory a antiarytmiká);
- cimetidín (používaný na liečbu žalúdočných vredov);
- metylfenidát (používaný na liečbu ADHD);
- ritonavir (používaný na liečbu HIV);
- perorálna antikoncepcia;
- rifampicín (na liečbu infekcií);
- fenytoín a karbamazepín (používaný na liečbu epilepsie);
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) - rastlinný prípravok používaný na liečbu depresie;
- lieky na štítnu žľazu.

Takisto povedzte svojmu lekárovi, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali lieky, ktoré môžu mať vplyv na srdcový rytmus, napr.:

- lieky na liečbu nepravidelného srdcového rytmu (napr. chinidín a sotalol);
- astemizol a terfenadín (používané na liečbu alergií a sennej nádchy);
- lieky používané na liečbu niektorých duševných ochorení (napr. pimoqid a sertindol);
- cisaprid (používaný na liečbu niektorých typov poruchy trávenia);
- halofantrín (používaný na liečbu malárie);
- metadón (používaný na liečbu bolesti a na detoxifikáciu);
- diuretiká („močové tablety“, napr. furosemid).

Ak sa chystáte podstúpiť operáciu a budú vám podané celkové alebo lokálne anestetiká, mali by ste povedať svojmu lekárovi, že užívate tento liek.

Takisto by ste mali povedať svojmu zubárovi, že užívate tento liek, ak vám má byť podané lokálne anestetikum.

X a alkohol

Počas liečby týmto liekom sa neodporúča piť alkohol, pretože môže zvýšiť jeho sedatívny účinok.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Amitriptylín sa neodporúča počas tehotenstva, pokiaľ váš lekár nezváži, že je to jednoznačne nevyhnutné, a len po starostlivom zvážení prínosu a rizika. Ak ste tento liek užívali v poslednej časti tehotenstva, novorodenec môže mať abstinenčné príznaky, ako je podráždenosť, zvýšené svalové napätie, tras, nepravidelné dýchanie, nedostatočný príjem tekutín, hlasný plač, zadržiavanie moču a zápcha.

Lekár vám poradí, či máte začať s dojčením, pokračovať v dojčení alebo prestať dojčiť, alebo prestať používať tento liek, berúc do úvahy prínos dojčenia pre vaše dieťa a prínos liečby pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek môže spôsobiť ospalosť a závraty, hlavne na začiatku liečby. Ak vás liek ovplyvnil, neved'te vozidlá, nepracujte s nástrojmi a neobsluhujte stroje.

X obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať X

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára.

Nie so všetkými farmaceutickými formami/silami sa dá dosiahnuť každá dávkovacia schéma. Na začiatok liečby a pre každé následné zvyšovanie dávky sa má vybrať zodpovedajúca lieková forma a sila.

Depresia

Dospelí

Odporúčaná počiatočná dávka je 25 mg dvakrát denne.

V závislosti od odpovede na liek vám lekár môže dávku postupne zvýšiť na 150 mg denne, rozdelenú na dve dávky.

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov) a pacienti s kardiovaskulárnym ochorením
Odporúčaná počiatočná dávka je 10 mg - 25 mg denne.

V závislosti od vašej odpovede na liek vám lekár môže dávku postupne zvýšiť na celkovú dennú dávku 100 mg, rozdelenú na dve dávky.
Ak užívate dávky v rozsahu 100 mg - 150 mg, lekár vás bude možno musieť častejšie sledovať.

Použitie u detí a dospievajúcich

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospievajúcim na liečbu depresie. Ďalšie informácie nájdete v časti 2.

Neuropatická bolesť, chronická bolesť hlavy tenzného typu a profylaxia migrény

Lekár upraví liečbu podľa vašich príznakov a vašej odpovede na liečbu.

Dospelí

Odporúčaná počiatočná dávka je 10 mg - 25 mg užívaná večer.

Odporúčaná denná dávka je 25 mg – 75 mg.

V závislosti od vašej odpovede na liek vám lekár môže postupne zvyšovať dávku. Ak užívate dávky vyššie ako 100 mg denne, váš lekár vás bude možno musieť častejšie sledovať. Lekár vás poučí, či máte užívať dávky jedenkrát denne alebo ich rozdeliť na dve dávky.

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov) a pacienti s kardiovaskulárnym ochorením
Odporúčaná počiatočná dávka je 10 mg - 25 mg užívaná večer.

V závislosti od vašej odpovede na liek vám lekár môže postupne zvyšovať dávku. Ak užívate dávky vyššie ako 75 mg denne, váš lekár vás bude možno musieť častejšie sledovať.

Použitie u detí a dospievajúcich

Tento liek sa nemá podávať deťom a dospievajúcim na liečbu neuropatickej bolesti, profylaxiu chronickej bolesti hlavy tenzného typu a profylaxiu migrény. Ďalšie informácie nájdete v časti 2.

Nočné pomočovanie

Použitie u detí a dospievajúcich

Odporúčané dávky u detí:

- vo veku menej ako 6 rokov: pozri časť 2 „Neužívajte X“;
- vo veku 6 až 10 rokov: 10 mg – 20 mg denne. Pre túto vekovú skupinu sa má použiť vhodnejšia lieková forma,
- vo veku 11 rokov a starších: 25 mg – 50 mg.

Dávka sa má zvyšovať postupne.

Tento liek užívajte 1 - 1½ hodiny pred spaním.

Pred začiatkom liečby vykoná lekár EKG vášho srdca na kontrolu prejavov nezvyčajného srdcového rytmu.

Po 3 mesiacoch vám lekár prehodnotí liečbu a v prípade potreby vykoná nové EKG.

Neprerušujte liečbu bez súhlasu lekára.

Pacienti s osobitnými rizikami

Pacienti s ochorením pečene alebo ľudia známi ako „pomalí metabolizátori“ zvyčajne dostávajú nižšie dávky.

Lekár vám môže odoberať vzorky krvi na stanovenie hladiny amitriptylínu v krvi (pozri tiež časť 2).

Ako a kedy užívať X

Tento liek sa môže užívať s jedlom alebo bez neho.

<[Saroten a súvisiace názvy 50 mg filmom obalené tablety]

X sú deliteľné tablety s tromi deliacimi ryhami. Deliaci ryha umožňuje rozlomiť tabletu na 4 rovnaké dávky. Časti, ktoré momentálne nie sú potrebné, možno uchovávať v zásobníku škatulky na tablety (pod posuvnou časťou uzáveru) do ďalšieho podania. >

Tablety sa zapíjajú vodou. Nežuvajte ich.

Dĺžka liečby

Nemeňte dávku lieku a neprerušujte liečbu bez súhlasu lekára.

Depresia

Tak ako pri iných liekoch na liečbu depresie môže trvať niekoľko týždňov, kým pocítite zlepšenie.

Pri liečbe depresie je dĺžka liečby individuálna - zvyčajne je to najmenej 6 mesiacov. O dĺžke liečby rozhodne lekár.

Pokračujte v užívaní tohto lieku, dokým vám to odporučí lekár.

Základné ochorenie môže pretrvávajú dlho. Ak liečbu ukončíte príliš skoro, príznaky sa môžu vrátiť.

Neuropatická bolesť, chronická bolesť hlavy tenzného typu a profylaxia migrény

Predtým ako pocítite zlepšenie bolesti, môže uplynúť niekoľko týždňov.

Porozprávajte sa s lekárom o dĺžke liečby a pokračujte v užívaní tohto lieku, dokým vám to odporučí lekár.

Nočné pomočovanie

Lekár posúdi, či má liečba pokračovať po 3 mesiacoch.

Ak užijete viac X, ako máte

Ihneď sa obráťte na lekára alebo pohotovostnú službu najbližšej nemocnice, a to aj v neprítomnosti prejavov ťažkostí alebo otravy. Ak pôjdete k lekárovi alebo do nemocnice, vezmite si so sebou obal tohto lieku.

Príznaky predávkovania zahŕňajú:

- rozšírené zrenice,
- rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca,
- ťažkosti s močením,
- sucho v ústach a na jazyku,
- nepriechodnosť čriev,
- záchvaty,
- horúčku,
- nepokoj,
- zmätenosť,
- halucinácie,
- nekontrolované pohyby,
- nízky krvný tlak, slabý pulz, bledosť,
- ťažkosti s dýchaním,
- modré sfarbenie kože,
- zníženú srdcovú frekvenciu,
- ospalosť,
- stratu vedomia,
- kómu,

- rôzne srdcové príznaky, ako je srdcová blokáda, zlyhanie srdca, znížený krvný tlak, kardiogénny šok, metabolická acidóza, hypokaliémia.

Ak zabudnete užiť X

Užite ďalšiu dávku v obvyklom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať X

Lekár rozhodne, kedy a ako ukončiť liečbu, aby sa zabránilo prípadným nepríjemným príznakom, ktoré by sa mohli vyskytnúť, ak by bola liečba náhle ukončená (napr. bolesť hlavy, nevoľnosť, nespavosť a podráždenosť).

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite navštívte lekára, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich príznakov:

- Príhody prerušovane rozmazaného videnia, dúhové videnie a bolesť očí.
Predtým ako bude možné pokračovať v liečbe týmto liekom, musíte okamžite podstúpiť očné vyšetrenie. Tento stav môže byť prejavom akútneho glaukómu. Veľmi zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 10 000 osôb.
- Problémy so srdcom nazývané „predĺžený QT interval“ (čo je znázornené na elektrokardiograme, EKG). Častý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 10 osôb.
- Silná zápcha, opuchnuté brucho, horúčka a vracanie.
Tieto príznaky môžu byť spôsobené ochrnutím častí čreva. Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.
- Zožltnutie kože a očných bielok (žltáčka).
Môže byť ovplyvnená funkcia pečene. Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.
- Modriny, krvácanie, bledosť alebo pretrvávajúca bolesť hrdla a horúčka.
Tieto príznaky môžu byť prvými prejavmi toho, že vaša krv alebo kostná dreň môže byť postihnutá.
Vplyvom porúch krvi môže byť znížený počet červených krviniek (ktoré prenášajú kyslík do celého tela), bielych krviniek (ktoré pomáhajú v boji proti infekcii) a krvných doštičiek (ktoré pomáhajú pri zrážaní krvi). Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.
- Samovražedné myšlienky alebo správanie. Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb

- ospalosť/malátnosť,
- tras rúk alebo iných častí tela,
- závraty,
- bolesť hlavy,
- nepravidelný, ťažký alebo rýchly tlkot srdca,
- závraty pri vstávaní v dôsledku nízkeho krvného tlaku (ortostatická hypotenzia),
- sucho v ústach,

- zápcha,
- nevoľnosť,
- nadmerné potenie,
- prírastok telesnej hmotnosti,
- nezreteľná alebo pomalá reč,
- agresivita,
- upchatý nos.

Časté: môžu postihnúť až 1 z 10 osôb

- zmätenosť,
- sexuálne poruchy (znížená sexuálna túžba, problémy s erekciou),
- poruchy pozornosti,
- zmeny chuti,
- necitlivosť alebo brnenie v rukách alebo nohách,
- poruchy koordinácie,
- rozšírené zrenice,
- srdcová blokáda,
- únava,
- nízka koncentrácia sodíka v krvi,
- rozrušenie,
- poruchy močenia,
- pocit smädu.

Menej časté: môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb

- vzrušenie, úzkosť, poruchy spánku, nočné mory,
- kŕče,
- hučanie v ušiach,
- zvýšený krvný tlak,
- hnačka, vracanie,
- kožná vyrážka, žihľavka (urtikariálna), opuch tváre a jazyka,
- ťažkosti s močením,
- zvýšená tvorba materského mlieka alebo vytekanie materského mlieka bez dojčenia,
- zvýšený tlak v oku,
- stavy kolapsu,
- zhoršenie srdcového zlyhávania,
- porucha funkcie pečene (napr. cholestatické ochorenie pečene).

Zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 1 000 osôb

- znížená chuť do jedla,
- delírium (najmä u starších pacientov), halucinácie (najmä u pacientov so schizofréniou),
- nepravidelnosti v srdcovom rytme alebo v spôsobe ako bije vaše srdce,
- opuch slinných žliaz,
- vypadávanie vlasov,
- zvýšená citlivosť na slnečné svetlo,
- zväčšenie prsníkov u mužov,
- horúčka,
- úbytok telesnej hmotnosti,
- abnormálne výsledky testov pečenej funkcie.

Veľmi zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 10 000 osôb

- ochorenie srdcového svalu,
- pocit vnútorného nepokoja a naliehavá potreba byť stále v pohybe,
- ochorenie periférnych nervov,
- akútne zvýšenie vnútroočného tlaku,
- určitá forma porúch srdcového rytmu (tzv. torsades de pointes),

- alergický zápal pľúcnych mechúrikov a pľúcneho tkaniva.

Neznáme: z dostupných údajov

- nechúť do jedla,
- zvýšenie alebo zníženie hladín cukru v krvi,
- paranoja,
- poruchy pohybu (mimovoľné pohyby alebo zníženie pohyblivosti),
- precitlivenostné reakcie srdcového svalu,
- hepatitída,
- návaly tepla.

U pacientov užívajúcich tento typ liekov bolo pozorované zvýšené riziko zlomenín.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať X

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

[Má byť vyplnené národne]

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo X obsahuje

Liečivo je amitriptylín.

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá X a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne].

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}> <{mesiac RRRR}>.

[Má byť vyplnené národne]

Písomná informácia pre používateľa

Saroten a súvisiace názvy 2 ml, 50 mg injekčný roztok amitriptylíniumchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám bude podaný tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je X a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný injekčný roztok Saroten
3. Ako vám bude podaný X
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať X
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je X a na čo sa používa

X patrí do skupiny liekov známych ako tricyklické antidepresíva.

X sa používa na liečbu depresie u dospelých (veľké depresívne epizódy) v prostredí nemocnice.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný X

X vám nebude podaný:

- ak ste alergický na amitriptylín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6);
- ak ste nedávno prekonali infarkt (infarkt myokardu);
- ak máte problémy so srdcom, ako sú poruchy srdcového rytmu, ktoré sú vidieť na elektrokardiograme (EKG), blokádu srdca alebo ischemickú chorobu srdca;
- ak užívate lieky známe ako inhibítory monoaminoxidázy (MAOI);
- ak ste za posledných 14 dní užili MAOI (inhibítory monoaminoxidázy);
- ak ste predchádzajúci deň užili moklobemid;
- ak máte závažné ochorenie pečene.

Ak ste liečený X, budete musieť prestať užívať tento liek a pred začatím liečby MAOI počkať 14 dní.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám bude podaný X, obráťte sa na svojho lekára.

Ak dostanete vysokú dávku amitriptylínu, môžu sa vyskytnúť poruchy srdcového rytmu a znížený krvný tlak. Môže k tomu dôjsť aj pri obvyklých dávkach, ak máte už existujúce srdcové ochorenie.

Predĺžený interval QT

V súvislosti s X bol hlásený problém so srdcom nazývaný „predĺžený interval QT“ (ktorý je znázornený na vašom elektrokardiograme, EKG) a poruchy srdcového rytmu (rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca). Povedzte svojmu lekárovi, ak:

- máte pomalú srdcovú frekvenciu;
- máte alebo ste mali problém, pri ktorom vám srdce nie je schopné pumpovať krv do tela tak, ako by malo (stav nazývaný srdcové zlyhanie);
- užívate nejaké iné lieky, ktoré môžu spôsobiť problémy so srdcom; alebo
- máte problém, ktorý vám spôsobuje nízku hladinu draslíka alebo horčíka, alebo vysokú hladinu draslíka v krvi;
- máte naplánovanú operáciu, pretože pred podaním anestetík môže byť potrebné zastaviť liečbu amitriptylínom. V prípade akútneho chirurgického zákroku má byť anestéziológ informovaný o liečbe amitriptylínom;
- máte zvýšenú činnosť štítnej žľazy alebo užívate lieky na štítnu žľazu.

Samovražedné myšlienky a zhoršenie depresie

Ak máte depresiu, môžete mať niekedy sebaopoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky. Tieto myšlienky môžu byť intenzívnejšie, keď začnete užívať antidepresíva, pretože všetky tieto lieky začnú účinkovať po určitom čase, zvyčajne približne po dvoch týždňoch, ale niekedy aj neskôr.

Výskyt takýchto myšlienok môže byť pravdepodobnejší:

- ak ste v minulosti mali samovražedné alebo sebaopoškodzujúce myšlienky;
- ak ste mladý dospelý. Informácie získané z klinických skúšaní ukázali zvýšené riziko samovražedného správania u mladých dospelých (mladších ako 25 rokov) s psychiatrickým ochorením, ktorí boli liečení antidepresívami.

Ak máte kedykoľvek sebaopoškodzujúce alebo samovražedné myšlienky, ihneď sa obráťte na svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Možno vám pomôže, ak poviete príbuznému alebo blízkemu priateľovi, že máte depresiu a požiadajte ich, aby si prečítali túto písomnú informáciu. Môžete ich požiadať, aby vám povedali, či si myslia, že vaša depresia alebo úzkosť sa zhoršuje, alebo či majú obavy v súvislosti so zmenami vo vašom správaní.

Epizódy mánie

Niektorí pacienti s manicko-depresívnou chorobou môžu prejsť do manickej fázy. Toto je charakterizované početnými a rýchlo sa meniacimi nápadmi, prehnane veselou náladou a nadmernou fyzickou aktivitou. V takýchto prípadoch je dôležité sa obrátiť na lekára, ktorý vám pravdepodobne zmení liek.

Povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste v minulosti mali nejaké zdravotné problémy, najmä ak máte:

- glaukóm s úzkym uhlom (strata zraku v dôsledku nezvyčajne vysokého tlaku v oku);
- epilepsiu, kŕče alebo záchvaty v anamnéze;
- ťažkosti s močením;
- zväčšenú prostatu;
- ochorenie štítnej žľazy;
- bipolárnu poruchu;
- schizofréniu;
- závažné ochorenie pečene;
- závažné ochorenie srdca;
- stenózu pyloru (zúžený koniec žalúdka) a paralytický ileus (nepriechodnosť čriev);
- cukrovku, pretože možno bude potrebné vám upraviť antidiabetické lieky.

Ak používate antidepresíva, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), lekár môže zvážiť zmenu dávky vášho lieku (pozri tiež časť 2 „Iné lieky a X“ a časť 3).

U starších ľudí je viac pravdepodobné, že budú trpieť určitými vedľajšími účinkami, ako je závrat spôsobený nízkym krvným tlakom, keď vstávate (pozri tiež časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

Deti a dospievajúci

Tento liek nedávajte na liečbu týchto stavov deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov, keďže sa bezpečnosť a účinnosť v tejto vekovej skupine nestanovovala.

Iné lieky a injekčný roztok Saroten

Niektoré lieky môžu ovplyvniť účinok iných liekov a to môže niekedy spôsobiť závažné nežiaduce účinky.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali ďalšie lieky, ako sú:

- inhibítory monoaminoxidázy (MAOI), napr. fenelzín, iproniazid, izokarboxazid, nialamid alebo tranlylcypromín (používaný na liečbu depresie) alebo selegilín (používaný na liečbu Parkinsonovej choroby). Tieto lieky sa nemajú užívať súčasne so Saroten Retard (pozri časť 2 „Neužívajte X“);
- adrenalín, efedrín, izoprenalín, noradrenalín, fenylefrín a fenypropolanolamín (tieto liečivá môžu byť prítomné v liekoch proti kašľu alebo nachladnutiu, a v niektorých anestetikách);
- lieky na liečbu vysokého krvného tlaku, napríklad blokátory kalciových kanálov (napr. diltiazem a verapamil), guanetidín, betanidín, klonidín, rezepín a metyldopa;
- anticholinergiká, ako sú určité lieky na liečbu Parkinsonovej choroby a žalúdočno-črevných porúch (napr. atropín, hyoscyamín);
- tioridazín (používaný na liečbu schizofrénie);
- tramadol (liek proti bolesti);
- lieky na liečbu plesňových infekcií (napr. flukonazol, terbinafín, ketokonazol a itrakonazol);
- sedatíva (napr. barbituráty);
- antidepresíva (napr. SSRI fluoxetín, paroxetín, fluvoxamín, a bupropión);
- lieky na niektoré srdcové ochorenia (napr. beta blokátory a antiarytmiká);
- cimetidín (používaný na liečbu žalúdočných vredov);
- metylfenidát (používaný na liečbu ADHD);
- ritonavir (používaný na liečbu HIV);
- perorálna antikoncepcia;
- rifampicín (na liečbu infekcií);
- fenytoín a karbamazepín (používaný na liečbu epilepsie);
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) - rastlinný prípravok používaný na liečbu depresie,
- lieky na štítnu žľazu.

Takisto povedzte svojmu lekárovi, ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali lieky, ktoré môžu mať vplyv na srdcový rytmus, napr.:

- lieky na liečbu nepravidelného srdcového rytmu (napr. chinidín a sotalol);
- astemizol a terfenadín (používané na liečbu alergií a sennej nádchy);
- lieky používané na liečbu niektorých duševných ochorení (napr. pimozid a sertindol);
- cisaprid (používaný na liečbu niektorých typov poruchy trávenia);
- halofantrín (používaný na liečbu malárie);
- metadón (používaný na liečbu bolesti a na detoxifikáciu);
- diuretiká („močové tablety“, napr. furosemid).

Ak sa chystáte podstúpiť operáciu a budú vám podané celkové alebo lokálne anestetiká, mali by ste povedať svojmu lekárovi, že užívate tento liek.

Takisto by ste mali povedať svojmu zubárovi, že užívate tento liek, ak vám má byť podané lokálne anestetikum.

X a alkohol

Počas liečby X sa neodporúča piť alkohol, pretože môže zvýšiť jeho sedatívny účinok.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Amitriptylín sa neodporúča počas tehotenstva, pokiaľ váš lekár nezváži, že je to jednoznačne nevyhnutné, a len po starostlivom zvážení prínosu a rizika. Ak ste tento liek užívali v poslednej časti tehotenstva, novorodenec môže mať abstinenčné príznaky, ako je podráždenosť, zvýšené svalové napätie, tras, nepravidelné dýchanie, nedostatočný príjem tekutín, hlasný plač, zadržiavanie moču a zápcha.

Lekár vám poradí, či máte začať s dojčením, pokračovať v dojčení alebo prestať dojčiť, alebo prestať používať tento liek, berúc do úvahy prínos dojčenia pre vaše dieťa a prínos liečby pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek môže spôsobiť ospalosť a závraty, hlavne na začiatku liečby. Ak vás liek ovplyvnil, neved'te vozidlá, nepracujte s nástrojmi a neobsluhujte stroje.

X obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako vám bude podaný injekčný roztok Saroten

Injekčný roztok Saroten vám podá lekár.

X môže byť pridaný do infúzie alebo podaný vo forme injekcie do veľkého svalu. Injekčný roztok pripravený použitím 0,9 % roztoku chloridu sodného sa musí použiť okamžite.

Vzhľadom na nebezpečenstvo značného poranenia tkaniva je potrebné sa vyhnúť nesprávnemu podaniu injekcie (subkutánna, paravenózna alebo intraarteriálna injekcia).

O dávkovaní a dĺžke liečby rozhodne lekár na základe závažnosti vášho ochorenia a vašej klinickej odpovede. Injekčný roztok sa má predovšetkým použiť na akútnu liečbu. Na ďalšiu liečbu po 1 – 2 týždňoch sa majú použiť perorálne prípravky. O celkovej dĺžke liečby rozhodne individuálne ošetrojúci lekár.

Po znížení depresívnych príznakov sa má v liečbe amitriptylínom pokračovať najviac 6 mesiacov.

Ak máte pocit, že účinok X je príliš silný alebo slabý, obráťte sa na lekára.

V prípade dostatočného účinku má byť dávka čo najnižšia. V prípade potreby možno použiť dostupný rozsah dávky.

Na začiatku liečby sa má dávka postupne zvyšovať a pri ukončovaní liečby sa musí postupne znižovať.

Odporúčaná dávka:

Injekčný roztok Saroten sa používa u hospitalizovaných pacientov, najmä na počiatočnú liečbu depresívnych porúch. X sa zvyčajne pridáva do infúzneho roztoku. Denná dávka je obvykle 1 až 3 2 ml ampulky (čo zodpovedá 50 - 150 mg amitriptylínumchloridu denne). Ak je potrebné zvýšiť dávku, má sa zvýšiť postupne v priebehu 3 až 7 dní. Približne po 1 až 2 týždňoch možno začať s postupným znižovaním dávky a s prechodom na perorálne prípravky v rámci ďalšej liečby.

Ak nie je predpísané inak, dospelým pacientom bude podávaná jedna 2 ml ampulka Sarotenu (50 mg amitriptylínumchloridu) 2 – 3 hodiny vo forme infúzie v 250 až 500 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného s kontrolou krvného tlaku a EKG.

X môže byť takisto podaný vo forme injekcie do veľkého svalu (i.m. injekcia). Ak nie je predpísané inak, dospelým bude podaná polovica ampulky až 2 ampulky (1 až 4 ml injekčného roztoku, čo

zodpovedá 25 až 100 mg amitriptylíniumchloridu denne) v niekoľkých samostatných injekciách obsahujúcich najviac 25 mg amitriptylíniumchloridu.

Starší pacienti (vo veku nad 65 rokov) a pacienti s kardiovaskulárnym ochorením

Starší pacienti často vyžadujú podstatne nižšiu dávku a často vykazujú uspokojivú úspešnosť liečby pri polovičnej dennej dávke. Dávky vyššie ako 100 mg sa majú používať s opatnosťou a lekár sa môže rozhodnúť vás pozornejšie sledovať.

Pacienti s osobitnými rizikami

U oslabených pacientov s mozgovou alebo srdcovou poruchou, ako aj u pacientov so slabým krvným obehom, s problémami s dýchaním, poruchou funkcie pečene alebo pokročilou poruchou funkcie obličiek sa odporúča znížiť dávku.

Pacienti známi ako „pomalí metabolizátori“ dostávajú zvyčajne nižšie dávky. Lekár vám môže odobrať vzorky krvi na stanovenie hladiny tohto lieku v krvi (pozri tiež časť 2).

Použitie u detí a dospievajúcich

X sa nemá podávať deťom ani dospievajúcim

Ak vám podali viac X, ako mali

Ihneď sa obráťte na lekára, a to aj v neprítomnosti prejavov ťažkostí alebo otravy.

Príznaky predávkovania zahŕňajú:

- rozšírené zrenice,
- rýchly alebo nepravidelný tlkot srdca,
- ťažkosti s močením,
- sucho v ústach a na jazyku,
- nepriechodnosť čriev,
- záchvaty,
- horúčku,
- nepokoj,
- zmätenosť,
- halucinácie,
- nekontrolované pohyby,
- nízky krvný tlak, slabý pulz, bledosť,
- ťažkosti s dýchaním,
- modré sfarbenie kože,
- zníženú srdcovú frekvenciu,
- ospalosť,
- stratu vedomia,
- kómu,
- rôzne srdcové príznaky, ako je srdcová blokáda, zlyhanie srdca, znížený krvný tlak, kardiogénny šok, metabolická acidóza, hypokaliémia.

Ak sa vynechá dávka X

Objednajte sa na novú injekciu u lekára.

Ukončenie liečby X

Lekár rozhodne, kedy a ako ukončiť liečbu, aby sa zabránilo prípadným nepríjemným príznakom, ktoré by sa mohli vyskytnúť, ak by bola liečba náhle ukončená (napr. bolesť hlavy, nevoľnosť, nespavosť a podráždenosť).

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite navštívte lekára, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich príznakov:

- Príhody prerušovane rozmazaného videnia, dúhové videnie a bolesť očí.
Predtým ako bude možné pokračovať v liečbe týmto liekom, musíte okamžite podstúpiť očné vyšetrenie. Tento stav môže byť prejavom akútneho glaukómu. Veľmi zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 10 000 osôb.
- Problémy so srdcom nazývané „predĺžený QT interval“ (čo je znázornené na elektrokardiograme, EKG). Častý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 10 osôb.
- Silná zápcha, opuchnuté brucho, horúčka a vracanie.
Tieto príznaky môžu byť spôsobené ochrnutím častí čreva. Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.
- Zožltnutie kože a očných bielok (žltáčka).
Môže byť ovplyvnená funkcia pečene. Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.
- Modriny, krvácanie, bledosť alebo pretrvávajúca bolesť hrdla a horúčka.
Tieto príznaky môžu byť prvými prejavmi toho, že vaša krv alebo kostná dreň môže byť postihnutá.
Vplyvom porúch krvi môže byť znížený počet červených krviniek (ktoré prenášajú kyslík do celého tela), bielych krviniek (ktoré pomáhajú v boji proti infekcii) a krvných doštičiek (ktoré pomáhajú pri zrážaní krvi). Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.
- Samovražedné myšlienky alebo správanie. Zriedkavý vedľajší účinok môže postihnúť až 1 z 1 000 osôb.

Nižšie uvedené nežiaduce účinky boli hlásené v týchto frekvenciách:

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb

- ospalosť/malátnosť,
- tras rúk alebo iných častí tela,
- závraty,
- bolesť hlavy,
- nepravidelný, ťažký alebo rýchly tlkot srdca,
- závraty pri vstávaní v dôsledku nízkeho krvného tlaku (ortostatická hypotenzia),
- sucho v ústach,
- zápcha,
- nevoľnosť,
- nadmerné potenie,
- prírastok telesnej hmotnosti
- nezreteľná alebo pomalá reč,
- agresivita,
- upchatý nos.

Časté: môžu postihnúť až 1 z 10 osôb

- zmätenosť,
- sexuálne poruchy (znížená sexuálna túžba, problémy s erekciou),

- poruchy pozornosti,
- zmeny chuti,
- necitlivosť alebo brnenie v rukách alebo nohách,
- poruchy koordinácie,
- rozšírené zrenice,
- srdcová blokáda,
- únava,
- nízka koncentrácia sodíka v krvi,
- rozrušenie,
- poruchy močenia,
- pocit smädu.

Menej časté: môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb

- vzrušenie, úzkosť, poruchy spánku, nočné mory,
- kŕče,
- hučanie v ušiach,
- zvýšený krvný tlak,
- hnačka, vracanie,
- kožná vyrážka, žihľavka (urtikariálna), opuch tváre a jazyka,
- ťažkosti s močením,
- zvýšená tvorba materského mlieka alebo vytekanie materského mlieka bez dojčenia,
- zvýšený tlak v oku,
- stavy kolapsu,
- zhoršenie srdcového zlyhávania,
- porucha funkcie pečene (napr. cholestatické ochorenie pečene).

Zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 1 000 osôb

- znížená chuť do jedla,
- delírium (najmä u starších pacientov), halucinácie (najmä u pacientov so schizofréniou),
- nepravidelnosti v srdcovom rytme alebo v spôsobe ako bije vaše srdce,
- opuch slinných žliaz,
- vypadávanie vlasov,
- zvýšená citlivosť na slnečné svetlo,
- zväčšenie prsníkov u mužov,
- horúčka,
- úbytok telesnej hmotnosti,
- abnormálne výsledky testov pečenevých funkcií.

Veľmi zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 10 000 osôb

- ochorenie srdcového svalu,
- pocit vnútorného nepokoja a naliehavá potreba byť stále v pohybe,
- ochorenie periférnych nervov,
- akútne zvýšenie vnútroočného tlaku,
- určitá forma porúch srdcového rytmu (tzv. torsades de pointes),
- alergický zápal pľúcnych mechúrikov a pľúcneho tkaniva.

Neznáme: z dostupných údajov

- nechúť do jedla,
- zvýšenie alebo zníženie hladín cukru v krvi,
- paranoja,
- poruchy pohybu (mimovoľné pohyby alebo zníženie pohyblivosti),
- precitlivenostné reakcie srdcového svalu,
- hepatitída,
- návaly tepla.

U pacientov užívajúcich tento typ liekov bolo pozorované zvýšené riziko zlomenín.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať injekčný roztok Saroten

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na kartóne a ampulke. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

[Má byť vyplnené národne]

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo X obsahuje

Liečivo je amitriptylíniumchlorid.

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá X a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}> <{mesiac RRRR}>.

[Má byť vyplnené národne]