

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Amitriptyline Nycomed, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Amitriptyline Nycomed, 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg või 25 mg amitriptüliini (amitriptüliinvesinikkloriidina).

Teadaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett

Ümar, valge, kumerate pindadega, tablett.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Depressioon.

Krooniline valu.

Enuresis nocturna lastel alates 7. eluaastast.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Depressioon

Täiskasvanud

Algannus on 50 mg jagatud annustena ööpäevas või ühekordse annusena enne magamaminekut. Annust suurendatakse iga päev või ülepäeviti 25 mg võrra, kuni ööpäevase annuseni 200 mg, jagatuna 3...4 üksikannuseks (väiksemad annused päevaks ning suurem annus õhtuks). Pärast remissiooni saavutamist vähendatakse annust järk-järgult kuni 100 mg-ni ööpäevas.

Eakad ja kardiovaskulaarsüsteemi haigusi põdevad täiskasvanud

Eakad patsiendid on tundlikumad amitriptüliini kolinergiliste kõrvaltoimete suhtes. Algannus peaks olema pool ettenähtud annusest, mida suurendatakse 50...100 mg-ni ööpäevas, vastavalt ravi toimele.

Lapsed

Amitriptüliini ei soovitata kasutada lastel ja alla 16-aastastel noorukitel depressiooni ravis seoses vähese kliinilise kogemuse ja ohutuse ja efektiivsusega (vt lõik 4.3 ja 4.4).

Antidepressiivne toime avaldub tavaliselt 2...4 nädala pärast. Depressiooni ravi on sümptomaatiline ja seda tuleb jätkata piisavalt kaua (tavaliselt kuni 6 kuud pärast paranemist),

et hoida ära haiguse taasteke. Korduva unipolaarse depressiooniga patsientidel võib säilitusravi olla vajalik mitme aasta vältel, et ära hoida uusi episoodide. Ravi tuleb lõpetada annust järkjärgult paari nädala jooksul vähendades.

Krooniline valu

Täiskasvanud

Algannus on 25 mg öhtul. Vajadusel võib annust järkjärgult suurendada kuni 100 mg-ni ööpäevas.

Eakad patsiendid

Soovitav on alustada ravi ½ annusega.

Enurees (Enuresis nocturna)

7...12-aastased lapsed: 25 mg enne magamaminekut.

Üle 12-aastased lapsed: 50 mg enne magamaminekut.

Ravi ei tohi kesta üle 3 kuu.

Maksakahjustusega patsiendid

Maksapuudulikkusega patsientidel on soovitatav annuse vähendamine ja võimalusel ravimi plasmakontsentratsiooni määramine (vt lõik 4.4 ja 5.2).

Neerukahjustusega patsiendid

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Hiljuti põetud müokardiinfarkt.
- Kongestiivne südamepuudulikkus, südame rütmihäired, mistahes südame erutusjuhtesüsteemi blokaadid (pikenenud QT intervall) ja südame isheemiatõbi.
- Kitsanurga glaukoom.
- Samaaegne või hiljutine ravi (viimase kahe nädala jooksul) monoamiinioksüdaasi (MAO-) inhibiitoritega (vt lõik 4.5).
- Laste ja alla 16aastaste noorukite depressioon (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine lastel ja alla 18aastastel noorukitel

Amitriptüliini (nagu teisigi tritsüklilisi antidepressante) ei tohi kasutada depressiooni raviks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel. Depressiooni uuringud selles vanusegrupis ei ole näidanud tritsükliliste antidepressantide kasulikku toimet.

Kliinilistes uuringutes esines antidepressantidega ravitud lastel ja noorukitel platseebogrupiga võrreldes rohkem suitsiidikäitumist (enesetapukatseid ja suitsiidimõtteid) ja vaenulikkust (peamiselt agressiivsust, vastanduvat käitumist ja viha). Riski ei saa välistada amitriptüliini kasutamisel.

Lisaks on tritsüklilised antidepressandid seotud kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete riskiga kõigis vanusegruppides.

Puudub ohutusala teave ravimi kasutamise pikaajalise mõju kohta laste ja noorukite kasvamisele, küpsemisele ja kognitiivsele ning käitumuslikule arengule.

Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline halvenemine.

Depressioon on seotud suitsiidimõtete, enesevigastamise ja suitsiidi (suitsiidiga seotud juhtumite) suurenenud ohuga, mis püsib kuni remissiooni saabumiseni. Kuna paranemist ei pruugi ilmnedes esimese paari või enama ravinädala jooksul, tuleb patsiente hoolikalt jälgida

kuni paranemise ilmnemiseni. Nagu näitab kliiniline kogemus, võib paranemise algstaadiumides suitsiidioht suureneda.

Suitsiididega seotud juhtude suurenenud risk võib olla seotud ka muude psüühikahäiretega, mille raviks amitriptüliini kasutatakse. Lisaks võivad need haigused esineda depressiooniga samaaegselt. Seetõttu tuleb muude psüühikahäiretega patsientide ravimisel rakendada samu ettevaatusabinõusid nagu depressiooniga patsientide ravimisel.

Patsientidel, kellel on esinenud suitsiidiga seotud juhte või kellel esinevad suitsiidimõtted enne ravi alustamist, on teadaolevalt suurem risk suitsiidimõteteks või –katseks ning neid tuleb ravi ajal hoolikalt jälgida. Antidepressante saavate psühhiaatriliste häiretega täiskasvanute hulgas läbiviidud platseebo-kontrollitud kliiniliste uuringute meta-analüüs näitas antidepressante saavate alla 25-aastaste patsientide suitsidaalse käitumise suurenenud riski võrreldes platseeboga.

Ravikuuriga peaks kaasnema patsientide, iseäranis kõrge riskiga patsientide, põhjalik järelvalve, seda eriti ravi alguses ja annuse muutmise järel. Patsiente (ja nende hooldajaid) tuleb teavitada vajadusest jälgida tervislikku seisundit iga võimaliku kliinilise halvenemise (kaasa arvatud uute sümptomite teke), suitsiidimõtete/suitsidaalse käitumise ja ebatavaliste muutuste suhtes käitumises ning pöörduda sellistel juhtudel kohe arsti poole.

Kui amitriptüliini kasutatakse skisofreenia depressiivse komponendi korral, võivad süveneda psühhootilised sümptomid.

Maniakaal-depressiivse psühhosisiga patsientidel võib toimuda nihe maniakaalse faasi suunas; mania sümptomite tekkimisel tuleb amitriptüliin ära jätta.

Kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel esineb silmasisese rõhu tõus.

Suurte ravimiannuste kasutamisel võivad tekkida südame rütmihäired ja raske hüpotensioon. Eelkõige eakatel patsientidel võib olla eelsoodumus posturaalse hüpotensiooni tekkeks. Nimetatud kõrvaltoimed võivad tekkida ka olemasoleva südamehaigusega patsientidel, kes võtavad tavalisi annuseid.

Nagu on kirjeldatud teiste psühhotroopsete ravimite korral, võib amitriptüliin muuta tundlikkust insuliini ja glükoosi suhtes, mistõttu võib vajalik olla antidiabeetilise ravi korrigeerimine diabeetikutel.

Anesteetikumide manustamine ravi ajal tri/tetratsükliiliste antidepressantidega võib suurendada südame rütmihäirete ja hüpotensiooni riski. Võimalusel tuleb amitriptüliin mitu päeva enne operatsiooni ära jätta; kui erakorraline operatsioon on vältimatu, tuleb amitriptüliinravist informeerida anestezioloogi.

Tritsükliiliste antidepressantide kasutamisel koos antikoliinergiliste ravimite või neuroleptikumidega on kirjeldatud hüperpüreksiat.

Amitriptüliini kasutamisel maksafunktsiooni puudulikkusega patsientidel tuleb olla ettevaatlik. Ravimi metaboliseerumine on sel juhul aeglustunud ning võib olla vajalik annuse vähendamine. Soovituslik on jälgida amitriptüliini plasmakontsentratsiooni.

Väga ettevaatlik peab olema amitriptüliini manustamisel patsientidele, kes saavad kilpnäärmeravimeid, kuna võivad tekkida südame rütmihäired.

Amitriptüliini kasutamisel peab ettevaatlik olema paranoiasümptomite korral.

Amitriptüliinravi tuleb lõpetada järk-järguliselt, et vähendada ärajätu sümptomite tekke riski.

Amitriptüliinravi põhjustab hambakaariest. Patsiendid peaksid teavitama sellest oma hambaarsti ja soovitatav on sagedasem hammaste kontroll (vt lõik 4.8).

Ravim sisaldab abiainena laktoosmonohüdraati. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, galaktoositalumatuse, galaktoseemia või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

MAO-inhibiitorid võivad võimendada amitriptüliini toimeid; on esinenud hüperpüreetilise kriisi, raskete krampide ja surma juhtumeid. (eriti kui ravi alustatakse MAO-inhibiitoritega ning kui seda seejärel täiendatakse või asendatakse tritsükliliste antidepressantidega). Samaaegne või hiljutine (viimase kahe nädala jooksul) ravi koos MAO-inhibiitoritega on vastunäidustatud.

Amitriptüliin võib tugevdada kesknärvisüsteemi toimet alkoholile, barbituraatidele ja teistele kesknärvisüsteemi pärssijatele.

Amitriptüliini koosmanustamine antiepileptikumidega võib langetada krambiläve.

Kui amitriptüliini manustatakse teiste antikoliinergiliste ravimitega võivad tekkida liigsed antikoliinergilised toimed.

Isoprenaliini või *füsostigmiini* kasutamine koos tsükliliste antidepressantidega suurendab kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete ohtu.

Levodopa samaaegne manustamine suurendab vererõhku ja kardiotoksilisuse ohtu.

Ettevaatus on vajalik patsientide puhul, kellele manustatakse koos amitriptüliiniga ravimeid, mis võivad pikendada QT intervalli, nt mõned antipsühhootikumid ja mõned uinutid. Anestetikumidega kooskasutamisel on suurenenud oht arütmiate ja hüpotensiooni tekkeks..

Guanetidiini ja *metüüldopa* vererõhku vähendav toime nõrgeneb.

Kilpnäärme hormoone kasutavatel patsientidel on oht rütmihäirete tekkeks.

Seenevastased ravimid (nt flukonasool ja terbinafiin) suurendavad tritsükliliste antidepressantide kontsentratsiooni seerumis ja sellega kaasnevat toksilisust. Tekkinud on minestus ja *torsade de pointes*.

Antihistamiinsed ained suurendavad tsükliliste antidepressantide antikoliinergilist toimet.

Tsütokroom P450 (CYP450) ensüümid

Amitriptüliin metaboliseeritakse suuresti maksa tsütokroom P450 ensüümide, peamiselt CYP2D6, poolt. Seetõttu võib amitriptüliini koosmanustamine ravimitega, mis toimivad CYP450 ensüümide kaudu mõjutada tema kliinilist efektiivsust.

Ravimid, mis inhibeerivad tsütokroom P450 (nt tsimetidiin, metüülfenidaat, fluoksetiin, mõned antipsühhootikumid ja kaltsiumikanali blokaatorid) vähendavad amitriptüliini metaboliseerumist, mis viib plasmakontsentratsiooni tõusuni, ja suurendavad seeläbi ravimi toksilisust.

Tritsüklilised antidepressandid ja *neuroleptikumid* inhibeerivad teineteise metabolismi; selle tagajärjeks võib olla krambiläve alanemine ja krampide teke. Vajalik võib olla nende ravimite annuste korrigeerimine.

Tsüklilised antidepressandid tugevdavad *amfetamiini* toimet.

Tsükliliste antidepressantide ja *baklofeeni* samaaegsel manustamisel võib lihastoonus alaneda.

Elekterkrampravi ei nõua muudatusi raviskeemis.

Tsüklised antidepressandid suurendavad *metoksaleeni* fotosensibiliseerivat toimet.

Amitriptüliini tuleks manustada ettevaatusega naistepuna (*Hypericum perforatum*) sisaldavaid preparaate kasutavatel patsientidel, kuna suurenedu võib serotoniinisündroomi oht.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad andmed amitriptüliini ohutu kasutamise kohta raseduse ajal. Amitriptüliini ei soovitata kasutada raseduse ajal, eriti esimesel ja kolmandal trimestril ilma äärmise vajaduseta ja ravist oodatav kasu peab kaaluma üles võimalikud ohud lootele, imikule või emale. Kui raseduse ajal on kasutatud amitriptüliini, siis tuleb ravi lõpetada annust järk-järgult vähendades 14 päeva enne oodatavat sünnitust, et vältida võimalikke ärajätunähte vastsündinul.

Kliiniline kogemus amitriptüliini kasutamise kohta raseduse ajal on piiratud. Loomuuringud on näidanud kahjulikke toimeid annustes, mis on mitmeid kordi suuremad inimesel kasutatavatest annustest.

Imetamine

Amitriptüliin eritub rinnapiima. Puuduvad andmed amitriptüliini ohutu kasutamise kohta imetamise ajal. Rinnaga toitmine ei ole amitriptüliinravi ajal soovitatav.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Amitriptüliin võib põhjustada unisust ja väsimust ja omab toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

nõrgenedada tähelepanu, aeglustuda liigutuste koordinatsioon ja häiruda kiirete otsuste vastuvõtmise võime.

4.8 Kõrvaltoimed

Amitriptüliin on põhjustanud sarnaseid kõrvaltoimeid teiste tsükliliste antidepressantidega. Mõned allpool nimetatud kõrvaltoimetest, nt peavalu, treemor, keskendumisraskused, kõhukinnisus ja libiido vähenemine, võivad olla ka depressiooni sümptomiteks ja taanduvad tavaliselt koos depressiivse seisundi paranemisega.

Alljärgnevalt on kõrvaltoimed toodud MedDRA-süsteemi organklasside kaupa ja vastavalt MedDRA-esinemissageduse konventsioonile. Sagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage (>1/10), sage (>1/100 kuni <1/10), aeg-ajalt (>1/1000 kuni <1/100), harv (>1/10 000 kuni <1/1000), väga harv (<1/10 000).

Eeldatavasti esineb üle 50% patsientidest üks või mitu allpooltoodud kõrvaltoimetest.

Närvisüsteemi häired

Väga sage: treemor, peeringlus, peavalu, unisus.

Sage: ekstrapüramidaalsed sümptomid, paresteesia.

Aeg-ajalt: krambid.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga sage: suurenenud higistamine.
Aeg-ajalt: lööve, urtikaaria, naha vaskuliit.
Harv: alopeetsia, fotosensibilisatsioon.

Psühhiaatrilised häired

Väga sage: segasus, desorientatsioon.
Sage: keskendumisraskused.
Aeg-ajalt: kognitiivne kahjustus, hüpomaania, mania, ärevus, unetus, hirmuunenäod.
Harv: isutus, deliirium (eakatel patsientidel), hallutsinatsioonid (skisofreeniaga patsientidel), agressiivsus.

Seedetrakti häired

Väga sage: suukuivus, kõhukinnisus, iiveldus.
Sage: maitsemuutused, igemete taandumine, suuõõne põletik, hambakaaries (vt lõik 4.4), suu õhetus.
Aeg-ajalt: kõhulahtisus, oksendamine, keele turse.
Harv: kõrvasüljenäärmete paistetus, paralüütiline iileus.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Väga sageli: väsimus.
Aeg-ajalt: näoturse.
Harv: palavik.

Silma kahjustused

Väga sage: ähmane nägemine, akommodatsioonihäired.
Sage: müdriaas.
Aeg-ajalt: silmasisese rõhu tõus.
Harv: akommodatsiooni kadumine, kitsanurga glaukoomi ägenemine.

Südame häired

Väga sage: südameklappimine, tahhükardia.
Sage: südamerütmihäired (kõrvalekalded EKG-s – QT-intervalli pikenemine, QRS-kompleksi laienemine (Hisi kimbu blokaad), erutusjuhtehäired, atrioventrikulaarne blokaad).
Harv: südamelihase infarkt.

Vere ja lümfisüsteemi häired

Harv: luuüdi depressioon, agranulotsütoos, leukopeenia, eosinofiilia, trombotsütopeenia.

Maksa-ja sapiteede häired

Harv: kõrvalekalded maksafunktsiooni testides – transaminaaside ja alkaalse fosfataasi aktiivsuse suurenemine. kolestaatiline ikterus, hepatiit, maksa talitlushäire.

Vaskulaarsed häired

Väga sage: ortostaatiline hüpotensioon.
Aeg-ajalt: vererõhu langus.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Väga sage: kehakaalu suurenemine.
Väga harv: muutused antidiureetilise hormooni sekretsioonis.

Kõrva ja labürindi kahjustused:

Aeg-ajalt: kohin kõrvus.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired

Väga sage: libiido vähenemine.

Sage: erektsioonihäired.

Harv: hilinenud ejakulatsioon, günekomastia, galaktorröa, orgasmi hilinemine ja orgasmi puudumine.

Neerude ja kuseteede häired

Sage: uriinipeetus.

Ravimklassi toimed

Epidemioloogilised uuringud, läbiviidud peamiselt 50 aastastel ja vanematel patsientidel, näitavad suurenenud luumurdude tekkimise riski patsientidel, kes saavad selektiivseid serotoniini tagasihaarde inhibiitoreid (SSRI) või tritsüklilisi antidepressante. Tekkemehhanism ei ole teada.

Ärajätusümptomid

Ravi järsk katkestamine pärast pikaajalist ravi võib põhjustada iiveldust, peavalu ja halba enesetunnet, unetust ja ärrituvust. Need sümptomid ei viita sõltuvusele. Järk-järguline amitriptüliinravi lõpetamine on põhjustanud mööduvat ärrituvust, rahutust ja unehäireid esimese kahe nädala jooksul, mil annust vähendatakse.

Harvadel juhtudel on pikaajalise tritsükliliste antidepressantide ravi lõpetamisel 2 kuni 7 päeva jooksul tekkinud mania või hüpomaania.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisnähtud tekivad kui ööpäevane annus ulatub 10...20 mg/kg. Annused üle 500 mg päevas on väga toksilised.

Sümptomid: suukuivus, ülemäärane higistamine, teadvushäired kuni koomani, lihaskrambid, arteriaalne hüpotensioon, südame rütmihäired, südame seiskumine, kesknärvisüsteemi pärssumine, ülemäärane unisus, krambid, hingamise pärssumine, rahutus, hallutsinatsioonid, südame erutusjuhtehäired, akommodatsioonihäired, uriinipeetus.

Reaktsioon üleannustamisele on individuaalselt erinev. Lastel tekivad kergemini südamekahjustus ja krambid. Täiskasvanutel on üle 500 mg ööpäevase annuse manustamine viinud keskmise raskusega ja raske mürgistuse tekkeni ning 1000 mg ööpäevase annuse manustamine on lõppenud surmaga.

Üleannustamise ravi on südame- ja hingamisteede sümptomitele peamiselt sümptomaatiline ja toetav. Maoloputust võib teha ka juhul, kui ravimi sissevõtmisest on rohkem aega möödunud, samuti võib manustada aktiivsütt. Pidev südametegevuse (EKG) jälgimine on soovitatav 3...5 päeva jooksul. Krampide raviks võib kasutada diasepaami.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Antidepressandid, mitteselektiivsed monoamiini tagasihaarde inhibiitorid, ATC-kood: N06AA09.

Amitriptüliin on tritsükliline antidepressant. Ta inhibeerib noradrenaliini ja 5-hüdroksütrüptamiini (5-HT) tagasihaaret noradrenergilistes presünaptilistes närvilõpmetes. Tal

on antagonistlik toime M1 ja M2 muskariinretseptoritesse, H1 histamiinergilistesse retseptoritesse ja alfa-1 adrenoretseptoritesse. Amitriptüliinil on suhteliselt tugev kolino- ja histaminoblokeeriv ning sedatiivne toime. Amitriptüliinil on kinidiini sarnane membraane stabiliseeriv toime südamelihasele.

Antidepressiivne toime avaldub tavaliselt 2...6 nädalat pärast ravi algust, sedatiivne toime algab kiiremini.

Amitriptüliini kasutatakse tritsüklilistest antidepressantidest kõige laialdasemalt kroonilise idiopaatilise valu, postherpeetilise neuralgia raviks, samuti diabeetilise ja vähktõvega kaasneva neuropaatia raviks. Amitriptüliini valuvastane toime avaldub kiiremini ja sageli palju väiksema annuse kasutamisel kui on vajalik antidepressiivse toime saavutamiseks.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Suukaudsel manustamisel imendub amitriptüliin seedetraktist kiiresti ja täielikult. Maksimaalne kontsentratsioon plasmas saabub suukaudsel manustamisel 2...6 tunni jooksul.

Jaotumine

Plasmakontsentratsioon varieerub suuresti individuaalselt. Biosaadavus on umbes 50%. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 4 tundi pärast ravimi manustamist, ravimi püsikontsentratsioon vereplasmas saavutatakse 1-nädalase raviperioodi järgselt. Jaotusruumala on umbes 1085 l/kg. Seonduvus vereplasma valkudega on umbes 95%. Terapeutiline kontsentratsioon vereplasmas on vahemikus 370...925 nmol/l (100...260 µg/l) amitriptüliini ja nortriptüliini summana. Amitriptüliin ja nortriptüliin läbivad platsentaarbarjääri ning erituvad ka rinnapiima. Kontsentratsioon rinnapiimas sõltub ravimi kontsentratsioonist ema vereplasmas.

Biotransformatsioon

Amitriptüliin metaboliseerub maksas ja esmasel maksapassaažil muudab mikrosomaalne tsütokroom P450 süsteem umbes 50% amitriptüliinist N-demütüleerimise teel nortriptüliiniks (aktiivne metaboliit), millel on samuti antidepressiivne toime. Amitriptüliin ja nortriptüliin hüdroksüülitakse maksas. N-oksiid ja 10-hüdroksü metaboliidid on aktiivsed amitriptüliini derivaadid. Amitriptüliin ja nortriptüliin konjugeeritakse glükuroonhappeks, mille derivaadid ei ole aktiivsed. Hüdroksüleerimistase on tähtis renaalse kliirensi aspektist ja omab seetõttu mõju plasmakontsentratsioonile. Amitriptüliini ja nortriptüliini poolväärtusaeg vereplasmas pikeneb kahjustatud maksatalitluse korral ning vanemaelistel patsientidel tingituna metaboliseerimisvõime langusest. Vähesel osal elanikkonnast on geneetiliselt determineeritud madalam hüdroksüleerimisvõime, mistõttu võib neil esineda toksilise plasmakontsentratsiooni tekkimise oht ka terapeutiliste annuste kasutamisel.

Eritumine

Amitriptüliin eritub peamiselt neerude kaudu. Amitriptüliini poolväärtusaeg vereplasmas on 9...46 tundi ning metaboliitidel (nt nortriptüliini) 18...95 tundi. Amitriptüliini metaboliidid erituvad peamiselt uriini ja väljaheidetega. Ainult väike osa ravimist eritub neerude kaudu muutumatul kujul amitriptüliinina. Neerukahjustusega patsientidel ei ole metabolism muutunud, kuid amitriptüliini ja nortriptüliini metaboliidid erituvad aeglasemalt. Amitriptüliin on halvasti dialüüsitav, kuna seondub suures osas valkudega.

5.3. Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsetes on ilmnenud teratogeenne efekt annustes, mis ületas palju kordi inimestel kasutatavaid annuseid.

Amitriptüliini kartsinogeenset potentsiaali ei ole loomkatsetes adekvaatselt hinnatud. Ames'i test ei ole näidanud mutageenset toimet.

Kasvajaid põhjustavast toimest ei ole teatatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kartulitärklis, propüleenglükool, talk, laktoosmonohüdraat, magneesiumstearaat (E 470 b), hüpromelloos (E 464), mikrokristalliline tselluloos (E 460), povidoon (E 1201), titaandioksiid (E 171).

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse ja valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ümarad, valged, kumerad tabletid.

Tabletid 10 mg: 50 või 100 tabletti klaaspudelis ja väliskarbis.

Tabletid 25 mg: 50 või 100 tabletti klaaspudelis ja väliskarbis.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Pharma AS

Jaama 55B

63308 Põlva

Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBRID

10 mg 232898

25 mg 232998

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 8.12.1992

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 1.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud septembris 2014