

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LAROXYL 25 mg film kaplı tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Amitriptilin.....25 mg (28,3 mg amitriptilin hidroklorür olarak)

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı).....81,72 mg

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Açık pembe renkli, yuvarlak, bikonveks, film kaplı tablet

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

LAROXYL, depresyon belirtilerinin giderilmesinde, özellikle endojen depresyonun tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde;

Yetişkinler:

Önerilen başlangıç dozu günde üç kez bir film kaplı tablet LAROXYL (10 mg veya 25 mg)'dir.

Gerekli olduğunda istenilen terapötik yanıt alınana kadar, doz kademeli olarak artırılabilir.

İdame dozu genellikle, günde 2-4 film kaplı tablet LAROXYL (25 mg)'dir. İdame tedavisinde verilecek miktar tek doz halinde ve tercihen akşamları ya da yatmadan hemen önce verilebilir.

Nadir olarak günlük dozun 150 mg'ı aşması gerekebilir; ancak bununla birlikte, hospitalize hastalarda dozun 300 mg'a kadar yükseltilmesi bazen gerekli olabilir.

Adolesan ve yaşlılar, 25-50 mg günlük bölünmüş doz veya akşamları tek doz almalıdır.

Uygulama şekli:

LAROXYL ağız yoluyla alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

LAROXYL, karaciğer fonksiyonu bozulan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Böbrek hastaların özel olarak doz ayarlaması gerekmemektedir.

Pediyatrik popülasyon:

LAROXYL'in, 12 yaşından küçük hastalarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriyatrik popülasyon:

Etkisine karşı daha fazla duyarlılık bulunması olasılığı yüzünden, LAROXYL'e yaşlı hastalarda her zaman daha düşük dozlarla başlanmalıdır. Yaşlı hastalarda ve hafif depresyon vakalarında önerilen başlangıç dozu günde üç kez 10 mg'dır. Bu hastalarda normal dozun yarısı idame dozu olarak yeterli olabilmektedir. İdame tedavisi için toplam doz, bir kerede ve tercihen akşamları ya da yatmadan hemen önce verilebilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Trisiklik antidepresanlara veya tablette bulunan yardımcı maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalar.
- Yakın zaman önce geçirilmiş miyokard enfarktüsü; her düzeydeki kalp blokları; kardiyak aritmiler, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter yetersizliği.
- Trisiklik antidepresan kullanımıyla durumunun ağırlaşabileceği manik hastalar.
- LAROXYL, antikolinergik etkileri nedeniyle de dar açılı glokom vakalarında veya prostat hipertrofisini düşündürecek semptomları olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- LAROXYL, monoamino oksidaz inhibitörleriyle birlikte verilmemelidir. Monoamino oksidaz inhibitörleriyle tedavi gören hastalarda, monoamino oksidaz inhibitörlerinin kesilmesinden sonra LAROXYL tedavisinin başlanmasına kadar iki haftalık bir ara bırakılmalıdır. LAROXYL'in başlangıç dozu düşük olmalı ve aşamalı olarak artırılmalıdır.
- Amitriptilin veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda LAROXYL kullanımı kontrendikedir.
- Gebelik ve emzirmede kontrendikedir.
- Ciddi karaciğer hastalığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Yaşlılar, özellikle ajitasyon, konfüzyon ve postural hipotansiyon gibi advers reaksiyonlara daha eğilimlidirler.
- Yüksek dozlarda veya kalp rahatsızlığı olan hastalarda kardiyak aritmiler ve ciddi hipotansiyon oluşabilir.
- Genç, yaşlı veya halsiz hastalarda ve kronik böbrek veya karaciğer hastalığı bulunanlarda dozların değiştirilmesi gerekebilir.
- Prostatik hipertrofi, üriner retansiyon, hipertiroidizm veya kan diskrazisi öyküsü olan hastalara LAROXYL verilirken dikkatli olunmalıdır.
- Trisiklik antidepresan alan hastalar düzenli gözlem altında tutulmalı, serebral ve kardiyak fonksiyon üzerindeki etkilerine özel bir dikkat gösterilmelidir.
- Uzun QT sendromu veya Torsades de Pointes'e neden olabilen ilaçlar ile birlikte kullanıldığında, uzun QT sendromu/Torsades de Pointes oluşma riskini arttırabilir. yükseltebilir. Bu nedenle bu tür ilaçlarla birlikte kullanılmamalıdır.

- Amitriptilin, şizofreninin depresif durumları için kullanıldığında, psikotik semptomları şiddetlendirebileceği için, dikkatle kullanılmalıdır. Manik depresiflerde, manik faza kayma görülebilir. Hostilitenin eşlik ettiği veya etmediği paranoid delüzyonlar alevlenebilir. Bu tür vakalarda, aynı zamanda majör sakinleştirici verilmelidir veya amitriptilin dozu azaltılmalıdır.
- Gerekli olmadığı sürece, amitriptilin ve elektrokonvülsif tedavinin (ECT) kombine edilmesi tavsiye edilmez.
- Epilepsi öyküsü veya geçirilmiş yeni konvülsiyon öyküsü olan hastalara LAROXYL verilmemelidir.
- LAROXYL, nöroleptikler, trankilizanlar, hipnotikler, analjezikler ve anestezipler gibi santral etkili ilaçlarla birlikte verirse sedatif etkisi artabilir.
- Hastalara ayrıca, alkolün herhangi bir bozukluğu artırabileceği ve bu nedenle tedavi sırasında kullanılmaması gerektiği de söylenmelidir.
- Trisiklik antidepresan tedavisi sırasında verilen anestezi aritmi ve hipotansiyon riskini artırabilir. Eğer anestezi gerekiyorsa, anestezi hastanın LAROXYL ile tedavi görmekte olduğu söylenmelidir.
- Amitriptilin guanetidin, betanidin veya debrizokin (Declinax) gibi adrenerjik nöron blokerlerinin ve muhtemelen klonidinin antihipertansif etkilerini azaltabilir. LAROXYL tedavisi sırasında tüm antihipertansif tedavinin gözden geçirilmesi tavsiye edilir.
- Mümkünse, amitriptilin ameliyattan günler önce kesilmelidir. Acil ameliyat kaçınılmazsa, hastanın amitriptilin ile tedavi gördüğü bilgisi anesteziye verilmelidir.
- Tiroid ilaçları (hipertiroid hastaları) veya antikolinergik ilaçlar alan hastalar yakından izlenmelidir.
- LAROXYL adrenalin, efedrin, izoprenalin, noradrenalin, fenilefrin ve fenilpropanolamin gibi semptomimetik ajanlarla birlikte verilmemelidir.
- Barbitüratlar, amitriptilin antidepresan etkisini azaltabilir, metilfenidat ise artırabilir. Depresyondaki hastalarda intihar olasılığı bulunduğu akılda tutulmalıdır ve özellikle tedavinin erken dönemlerinde hastalar dikkatle gözlenmelidirler. Amitriptilin ani olarak kesildiğinde yoksunluk semptomlarının ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu nedenle, uzun süreli kullanımdan sonra, özellikle LAROXYL, yüksek dozda verilmişse yavaş yavaş azaltarak kesilmelidir. Duyarlı kişilerde aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişebilir.
- Eğer mümkünse dar açılı glokomalı, karaciğer yetersizliği olan kan diskriyazisli, prostatik hipertrofi semptomlu hastalara verilmesinden kaçınılmalıdır.

Antidepresan ilaçların özellikle çocuklar ve 24 yaşına kadar olan gençlerdeki kullanımlarının intihar düşüncesi ya da davranışlarını artırma olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle tedavinin başlangıcı ve ilk aylarında, ilaç dozunun artırılma/azaltılma ya da kesilme dönemlerinde hastanın gösterebileceği huzursuzluk, aşırı hareketlilik gibi beklenmedik davranış değişiklikleri ya da intihar olasılığı gibi nedenlerle hastanın gerek ailesi gerekse tedavi edicilerce yakından izlenmesi gereklidir.

LAROXYL depresyon belirtilerinin giderilmesinde, özellikle endojen depresyonun tedavisinde kullanılır. LAROXYL'in pediatrik hastalarda kullanımı yoktur.

- Her bir LAROXYL film kaplı tablet 81,72 mg laktoz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

LAROXYL, antikolinergik ya da sempatomimetik ilaçlarla (lokal anesteziyle kombine edilen epinefrin de dahil) birlikte ancak hekim kararı ve hekim kontrolünde kullanılabilir. Antidepresanlarla, antikolinergik etkili ilaçları birlikte kullanan hastalarda, parolitik ileus gelişebilmektedir. Simetidin, trisiklik antidepresanların karaciğerdeki metabolizmasını azaltmakta ve eliminasyonu geciktirerek, bu ilaçların kararlı plazma konsantrasyon seviyesini yükseltmektedir. Simetidin ile birlikte kullanıldığında, trisiklik antidepresanların etkilerinde klinik açıdan anlamlı farklılıklar olduğu bildirilmiştir. Simetidin ile trisiklik antidepresanların plazma seviyelerinin yükseldiği ve başta antikolinergik olmak üzere yan etkilerin sıklığı ve şiddetinin arttığı saptanmıştır. Antidepresan ile simetidin birlikte kullanıldığı ve çok iyi takip edilmekte olan hastalarda, simetidin kesilmesiyle antidepresanın plazma seviyesi ve etkinliğinde düşüş olabilir. LAROXYL ile birlikte yüksek doz etklorvinol kullanılan hastalar yakından izlenmelidir. Bir gram etklorvinol ve 75-150 mg amitriptilin HCl kullanan hastalarda geçici delirium bildirilmiştir. Amitriptilin, guanetidin, debrizokin, betanidin ve klonidin gibi antihipertansiflerin etkisini bloke edebilir. Fluoksetin ve fluvoksamin gibi serotonin geri emilim inhibitörleri ile beraber kullanımı, amitriptilinin plazma konsantrasyonunu artırabilir. Bu nedenle, doz ayarlaması gerekebilir.

Alkol: Sedatif etkiyi artırır.

Alfa₂-adrenoseptör stimulanları: Apraklonidin ve brimonidinin birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Altretamin: Şiddetli postural hipotansiyon riski.

Anestezi: Beraber uygulanan tedavi, aritmi ve hipotansiyon riskini artırabilir. Eğer ameliyat gerekirse, hastanın böyle bir tedavi gördüğü bilgisi anesteziste verilmelidir.

Analjezikler: Nefopamla yan etki artma ihtimali vardır. Merkezi sinir sistemi toksisitesi riski, tramadol ile artar. Opioid analjeziklerle sedasyonun artma ihtimali vardır.

Anti-aritmikler: Amiodaron (birlikte kullanımından kaçının), dizopramid, prokainamid, propafenon ve kinidin de dahil olmak üzere QT aralığını uzatan ilaçlarla ventriküler aritmi riski artar.

Antibakteriyeller: Bazı trisikliklerin plazma konsantrasyonları, rifampisin (antidepresan etkiyi azaltır) ile azalır. Linezolid ile birlikte kullanımı merkezi sinir sistemi eksitasyonuna ve hipertansiyona neden olabilir.

Antidepresanlar: Monoamino oksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanımı merkezi sinir sistemi eksitasyonuna ve hipertansiyona neden olur. Şiddetli konvülsiyonlar ve fatalite görülmüştür. Bu nedenle amitriptilin, monoamino oksidaz inhibitörleri ile birlikte verilmemelidir ve monoamino oksidaz inhibitörleri kesildikten sonra, amitriptiline başlanmadan önce en az 14 gün beklenmelidir. Bu süre geçtikten sonra, amitriptilin dikkatle kullanılmalı ve doz, kademeli olarak artırılmalıdır. Reboksatinin birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Antiepileptikler: Antiepileptiklerle birlikte kullanımı, konvülsif eşiği düşürebilir. Bazı trisikliklerin plazma konsantrasyonları azalabilir (örn. barbitüratlar, karbamazepin ile), bu da antidepresan etkisinin azalmasına neden olabilir.

Antifungaller: Flukonazol de alan hastalarda serum konsantrasyonlarında artış görülmüştür. Artmış amitriptilin plazma konsantrasyonu nedeniyle ciddi advers etkiler bildirilmiştir.

Antihistaminler: Artmış antikolinergik ve sedatif etkiler. Ventriküler aritmi riskinin artmasından dolayı terfenadin ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Antipsikotikler: Ventriküler aritmi riski artar. Pimozid veya tiyoridazin ile birlikte kullanımından kaçının. Antipsikotikler ile birlikte kullanımı, trisiklik antidepresanların plazma konsantrasyonlarını arttırabilir ve fenotiazinlerin ve muhtemel olarak klozapinin antikolinergik yan etkilerini arttırabilir.

Antiviraller: Amitriptilinin bilinen metabolizmasına bağlı olarak, proteaz inhibitörü olan ritonavir amitriptilinin serum seviyelerinde artışa neden olabilir. Bu nedenle, bu ilaçlar birlikte kullanıldığında terapötik ve advers etkilerin dikkatli gözetimi tavsiye edilir.

Beta-blokörler: Sotalolün birlikte kullanımına bağlı olarak ventriküler aritmi riski artar.

Kalsiyum-kanal blokörleri: Diltiazem ve verapamil, amitriptilinin plazma konsantrasyonunu muhtemel olarak arttırabilir.

Disülfiram: Birlikte kullanım, trisikliklerin metabolizmasını inhibe edebilir. Disülfiram ile amitriptilin alan hastalarda deliryum bildirilmiştir.

Diüretikler: Postural hipotansiyon riski artar.

Dopaminerjikler: Entekapon ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. Selegilin ile merkezi sinir sistemi toksisitesi bildirilmiştir.

Kas gevşeticiler: Baklofen ile birlikte kullanımı, kas gevşetici etkisini arttırır.

Nitratlar: Sublingual nitratların etkisini azaltır (ağız kuruluşundan dolayı).

Östrojenler ve progestojenler: Oral kontraseptifler, antidepresan etkiyi antagonize eder ancak trisikliklerin artan plazma konsantrasyonlarından dolayı yan etkiler artabilir.

Sibutramin: Merkezi sinir sistemi toksisitesi riskinin artmasından dolayı birlikte kullanımı tavsiye edilmez.

Sempatomimetikler: Hipertansiyon ve aritmiden dolayı amitriptilin; adrenalin, efedrin, isoprenalin, noradrenalin, fenilefrin ve fenilpropanolamin gibi sempatomimetik ajanlarla birlikte verilmemelidir. Adrenalin ile yerel anestetikler güvenli gibi görünmektedir. Metilfenidat, trisikliklerin metabolizmasını inhibe edebilir ve bu nedenle amitriptilinin antidepresan etkisini arttırır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Amitriptilin'in gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.

LAROXYL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

LAROXYL gebelikte özellikle de ilk ve son trimesterde kullanılmamalıdır. Gebeliğin son trimesterinde verilen trisiklik antidepresanlar yoksunluk semptomları, fetusta solunum depresyonu ve ajitasyon gibi yan etkilere neden olurlar. İdrar retansiyonu annedeki amitriptilin miktarı ile ilişkilidir.

Gebelik döneminde güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Laktasyon dönemi

Amitriptilin anne sütüne geçebilir. Bu nedenle emzirme sırasında LAROXYL kullanılmamalıdır.

Laktasyon döneminde güvenliliği kanıtlanmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu tip tüm ilaçlar gibi LAROXYL'in de, hastanın dikkatini zayıflatabileceği ve alkolün santral sinir sistemi (SSS) üzerindeki etkilerini potansiyelize edeceğinden, hastanın beceri gerektiren işlerdeki (araba kullanma, makine kullanma vs) performansını değiştirebileceğinden hastalar uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

• Alerjik reaksiyonlar:

Bilinmiyor: Ciltte döküntüler, ürtiker, fotosensitizasyon, yüz ve dilde ödem.

• Kan ve lenfatik sistem hastalıkları:

Bilinmiyor: Agranülositoz, eozinofili, lökopeni, trombositopeni ve purpura da dahil olmak üzere kemik iliği depresyonu.

• Endokrin hastalıkları:

Bilinmiyor: Jinekomasti, göğüs büyümesi, galaktorea, testiküler şişme, libido dalgalanmaları, cinsel fonksiyon bozuklukları, uygun olmayan ADH (antidiüretik hormon) salgısı sendromu.

• Metabolizma ve beslenme bozuklukları:

Bilinmiyor: Kan şekeri seviyelerinde yükselme veya düşme. İştah artışı ve kilo alımı, ilaç reaksiyonu olabilir veya depresyonun hafiflemesinden kaynaklanabilir.

• Psikiyatrik hastalıkları

Seyrek: Cinsel fonksiyonda değişiklik

Mani ve paranoid hezeyanlar gibi psikoza bağlı belirtiler trisiklik antidepresan tedavisi sırasında şiddetlenebilirler.

• Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Uyuşukluk, baş dönmesi, akomodasyon bozuklukları

Seyrek: Baş ağrısı, tremor

Yorgunluk, uyku hali, halsizlik, konsantrasyon bozukluğu, disoryantasyon, konfüzyonel durumlar, uykusuzluk, kabus görme, delüzyonlar, halüsinasyonlar, hipomani, heyecan, anksiyete, huzursuzluk, periferik nöropati, hissizlik, ekstremitelerde karıncalanma ve parestezi,

inkoordinasyon, ataksi, konvülsiyonlar, ECG değişimi, ekstrapiramidal etkiler, kulak çınlaması. Amitriptilin ile tedavide veya tedavinin kesilmesinden kısa bir süre sonra intihar düşüncesi ve intihar davranışları vakaları bildirilmiştir. Antikolinergik etkiler şunlardır: ağız kuruluğu, hiperpireksi, bulanık görme, akomodasyon bozuklukları, intraoküler basınç artışı, midriyazis, konstipasyon, paralitik ileus, üriner retansiyon, idrar yolu dilatasyonu.

- **Göz hastalıkları**

Yaygın: İntraoküler basınç artması

- **Kardiyak hastalıkları**

Yaygın: Taşikardi

Seyrek: Hipotansiyon

Postural hipotansiyon, hipertansiyon, palpasyonlar veya miyokard enfarktüsü, kalp bloğu ve felç. Amitriptilinin yüksek dozları ile veya kişinin aşırı dozda uygulaması ile kardiyak aritmilerin ve ciddi hipotansiyonun görülmesi olasıdır. Ayrıca, daha önceden kalp hastalığı bulunan hastalarda normal dozda bile görülebilirler.

- **Gastrointestinal hastalıkları**

Yaygın: Ağız kuruluğu, kabızlık

Seyrek: Gastrointestinal bozukluklar

- **Hepatobilyer hastalıklar:**

Seyrek: Hepatit (karaciğer fonksiyonunda değişme ve sarılık da dahil olmak üzere).

- **Deri ve deri altı doku hastalıkları**

Seyrek: Deri döküntüleri

- **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Yaygın: İdrar tutukluğu

Seyrek: İdrar retansiyonu

Yaşlı hastalar yan etkilere daha duyarlıdır ve tedaviye düşük dozda LAROXYL ile başlanmalıdır.

Kan diskrazileri, ikter, hipomani, konvülsiyon ve periferik nöropati görülen izole vakalar da bildirilmiştir.

Sınıf etkileri

Epidemiyolojik çalışmalar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri ve trisiklik antidepresan alan hastalarda kemik kırığı riskinin arttığını göstermiştir. Bu risk artışına neden olan mekanizma bilinmemektedir.

Uzun süreli uygulamadan sonra ani geri çekilme; mide bulantısı, baş ağrısı ve halsizliğe neden olmuştur. Doz azaltımının ilk iki haftasında kademeli geri çekme; rüya ve uyku bozuklukları, irritabilite ve huzursuzluk gibi geçici semptomlarla ilişkilendirilmiştir. Bunların, bağımlılığa bağlı işaretler olduğu düşünülmemektedir.

Trisiklik antidepresanlarla tedavinin sona erdirilmesinden sonraki 2-7 gün içinde nadiren mani veya hipomani bildirilmiştir.

Enüreziste yan etkiler: Enüreziste kullanılan dozlar depresyonda kullanılan dozlara kıyasla düşük olduğu için, yan etkilerin sıklığı da daha düşüktür. En yaygın olarak görülen yan etkiler

uyku hali ve antikolinergik etkilerdir. Sıklıkla olmasa da, hafif terleme ve kaşınma bildirilmiştir. Enürezisin tedavisi için trisiklik alan çocuklarda davranış değişiklikleri gözlemlenmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Trisiklik antidepresan zehirlenmesinin spesifik bir antidotu yoktur. Hastalar hospitalize edilmelidir ve tedavi semptomatik olmalı ve kardiyak destek (EKG ile izleme de dahil olmak üzere) ve solunum desteğine dayandırılmalıdır.

Semptomlar

Toksitenin nedeni; otonomik sinir uçlarında ve beyinde antikolinergik (antimuskarinik, atropin benzeri) etkiler, kardiyak sodyum kanalı blokajı ve $\alpha 1$ adrenerjik reseptör blokajının birleşimidir. Buna ek olarak, trisiklik antidepresanlar aminlerin ve kardiyak geciktirici-düzeltilici potasyum kanalının (Ikr) pre-sinaptik alımını bloklar.

Özellikler yaygın olarak şunlardır: sinüs taşikardi, sıcak kuru cilt, ağız ve dil kuruluğu, büyümüş göz bebekleri, üriner retansiyon ve ileus, ataksiye ilerleme, nistagmus, iraksak şaşılık ve derin koma ve respiratuar depresyona neden olabilecek uyku hali. Ekstansör plantar refleksi ile artmış ton ve hiperrefleksi görülebilir. Derin komada, (beyin sapı refleksi de dahil olmak üzere) tüm refleksi durabilir. Vakaların $>5\%$ 'inde konvülsiyonlar görülür ve hemodinamik uyuşmanın habercisi olabilir.

EKG özellikleri şunlardır: PR, QRS ve QT aralıklarının uzaması, spesifik olmayan ST segmenti ve T dalgası değişiklikleri ve atriyoventriküler blok.

Metabolik asidoz mevcut olabilir. Hipotansiyon görülebilir ve şiddetli olabilir.

Bilinci kapalı hastalarda hipotermi ve rabdomiyoliz görülebilir. Zaman zaman deride kabartılar görülebilir.

İyileşme (canlanma) sırasında; konfüzyon, ajitasyon ve görsel halüsinasyonlar görülebilir.

Serotonin toksisitesi özellikleri görülebilir. Bunlar şunlardır: merkezi sinir sistemi etkileri (ajitasyon veya koma da dahil olmak üzere), otonomik instabilite (hiperpreksi de dahil olmak üzere) ve nöromusküler eksitabilite (klonus ve yükselmiş serum kreatin kinazı da dahil olmak üzere).

Bu sendrom, eğer hastada akut doz aşımı varsa veya düzenli alındığında serotonergik sinapslarda serotonik etkisini (salımı arttırarak, geri alımı veya metabolizmayı azaltarak veya serotonin

reseptörlerini stimüle ederek) arttıran iki veya daha fazla ilaca, örneğin selektif serotonin geri alım inhibitörleri, monoamin oksidaz inhibitörleri, trisiklik antidepresanlar, venlafaksin, tramadol, triptans, linezolid ve St John's Wort, uyarıcı ilaç kullanımı (örn. MDMA, amfetaminler, kokain, cathinone türevleri (mefedron vb.)), maruz kaldıysa bu sendromun görülme ihtimali daha yüksektir.

Aşırı dozdaki kardiyovasküler etkiler ve merkezi sinir sistemi etkileri; alkol, kardiyovasküler ajanlar ve diğer psikotropik ilaçların eş zamanlı alımı ile artacaktır.

Tedavi

Karma doz aşımalarında benzodiazepin toksisitesini tersine çevirmek için flumazenil vermeyin.

1. Hava yolunun açık olduğundan ve ventilasyonun yeterli olduğundan emin olun. Arteriyal kan gazlarını kontrol edin ve her tür hipoksiyi düzeltin. Hiperkapni mevcutsa, ventilasyon desteği endikedir.

2. Gastrik dekontaminasyonun faydası belirsizdir. Hava yolunun korunmuş olması koşuluyla, eğer hasta 5 mg/kg alımdan sonraki 1 saat içinde gastrik dekontaminasyon sergilerse, ağız veya nazo-gastrik tüp yoluyla aktif kömür göz önünde bulundurulmalıdır.

Toksisite özellikleri olan ve yutabilen veya kanül sokulmuş hastalarda 1-2 saat sonra ikinci doz kömür düşünülmelidir.

3. Kardiyak arrest sonrası, uzun süreli resüsitasyon başarılı olabilir ve en az 1 saat süreyle devam ettirilmelidir.

4. Alımdan sonraki en az 6 saat süreyle gözlemleyin. BP, nabız ve kardiyak ritmi izleyin. Tekrarlayan EKG'ler gerçekleştirilmelidir. 6 saate kadar asemptomatik kalan ve EKG'si normal olan hastaların, geç komplikasyon geliştirmesi olası değildir.

5. Üre ve elektrolitleri kontrol edin ve idrar sonucunu izleyin. Bilinci kapalı olan hastalarda serum kreatin kinazını kontrol edin.

6. Hipoksinin düzeltilmesine ve yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen metabolik asidoz devam ediyorsa, intravenöz sodyum bikarbonat ile düzeltmeyi göz önünde bulundurun. QRS veya QT aralıklarının uzaması söz konusuysa, hızla düzeltme özellikle önemlidir.

7. İntravenöz diazepam veya lorazepam ile konvülsiyonları kontrol edin. Oksijen verin ve asit bazını ve metabolik bozuklukları düzeltin. Trisiklik doz aşımında fenitoin kontrendikedir (çünkü trisiklik antidepresanlar ile birlikte, sodyum kanallarını bloklar ve kardiyak aritmi riskini arttırabilir).

8. Yatağın ayağını yükselterek hipotansiyonu düzeltin. Şiddetli vakalarda, intravasküler hacmin genişletilmesi için kolloid uygulanması gereklidir (merkezi venöz basıncın izlenmesi gerekebilir). Sodyum bikarbonat ile alkalinizasyon hipotansiyonu düzeltebilir.

9. Ajite olmuş yetişkinler oral veya IV diazepam ile sakinleştirilebilir. etkisizse, oral veya parenteral haloperidol göz önünde bulundurulmalıdır.

10. Hastalar şiddetli biçimde hipotansif ise, Glukagon 10mg IV bolus verilebilir.

11. Eğer hasta hipotermik ise, konvansiyonel araçlarla tekrar yavaşça ısıtın.

12. Eğer hasta uzun bir süre bilinci kapalı kaldıysa, rabdomiyoliz ihtimaline karşı izleyin.

13. Trisiklik antidepresanların geniş dağılım hacmi nedeniyle, zorla diüresis, hemodiyaliz ve hemoperfüzyonun hiçbir değeri yoktur.

14. Hastanın klinik durumuna göre endike olan diğer önlemler.

Doz aşımı genellikle bilerek gerçekleştirildiği için, hastalar iyileşme sürecinde diğer araçlarla intihar girişiminde bulunabilir. Bu ilaç sınıfındaki tedavilerde, kasıtlı veya kazara doz aşımı ile ölüm gerçekleşmiştir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Non-selektif Monoamin Reuptake İnhibitörleri,

ATC kodu: N06AA09

LAROXYL, trisiklik antidepresan bir ilaçtır. Antidepresan etkisinin beyinde, noradrenalin ve serotonin geri emiliminin inhibe edilmesine bağlı olarak ortaya çıktığı düşünölmektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Amitriptilin gastrointestinal kanaldan çok iyi emilir. Oral uygulamayı takiben yaklaşık 6 saat içinde pik plazma konsantrasyonlarına ulaşır.

Dağılım:

Amitriptilin ve nortriptilin tüm vücuda dağılırlar ve yüksek oranda plazma ve doku proteinlerine bağlanırlar.

Biyotransformasyon:

Amitriptilin büyük oranda ilk geçiş etkisine maruz kalır ve karaciğerde demetilasyona uğrayarak primer aktif metaboliti olan nortriptiline dönüşür.

Eliminasyon:

Amitriptilin eliminasyon yarı ömrünün 9 – 36 saat arasında olduğu hesaplanmıştır. Amitriptilin ve nortriptilin plasenta bariyerlerini aşarlar ve anne sütüne geçerler. Amitriptilin diğer metabolizma yolları hidrosilasyon ve N-oksidasyonu da kapsar. Amitriptilin başlıca metabolit formunda olmak üzere, serbest veya konjuge formda idrar ile atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Amitriptilin kinetiği linear özellik göstermektedir.

amitriptilin yüksek ve düşük dozlardaki konsantrasyon/doz oranı anlamlı ölçüde farklı değildir ve doz oranları ve konsantrasyon oranları arasında linear bir ilişki bulunmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Yoktur.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek tablet:

Laktoz monohidrat (inek sütü kaynaklı)

Mısır nişastası

Sodyum glikolat nişastası Tip A

Kopovidon

Magnezyum stearat

Kaplama:

Hidroksipropil metil selüloz

Titanyum dioksit

Polietilen glikol

Kırmızı demir oksit

Talk

6.2. Geçimsizlikler

Yoktur.

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Primer ambalaj malzemesi olarak şeffaf PVC/PVDC ve alüminyum folyo blister ile ambalajlanır. Blisterler karton kutular içerisinde paketlenir.

Bir kutu içerisinde, 20 adet tablet içeren iki blister kullanma talimatı ile birlikte sunulur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

‘Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri’ ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA HOLDİNG A.Ş.

Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.

No: 1 34303 Küçükçekmece / İSTANBUL

Tel: 0 212 692 92 92

Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

220/13

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ
30.07.2009

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ