

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MINITRAN (PERPHENAZINE + AMITRIPTYLINE HYDROCHLORIDE)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑΤΟΥ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

MINITRAN 2-10, επικαλυμμένα δισκία
MINITRAN 2-25, επικαλυμμένα δισκία
MINITRAN 4-10, επικαλυμμένα δισκία
MINITRAN 4-25, επικαλυμμένα δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

MINITRAN 2-10 επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 2 MG περφαιναζίνης + 10 MG υδροχλωρικής αμιτριπυλίνης .

Έκδοχα με γνωστή δράση: Lactose monohydrate, Sucrose

MINITRAN 2-25 επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 2 MG περφαιναζίνης + 25 MG υδροχλωρικής αμιτριπυλίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Lactose monohydrate, Sucrose, Cochineal red A Ponceau 4R

E124

MINITRAN 4-10 επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 4 MG περφαιναζίνης + 10 MG υδροχλωρικής αμιτριπυλίνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση: Lactose monohydrate, Sucrose

MINITRAN 4-25 επικαλυμμένα δισκία
Κάθε επικαλυμμένο δισκίο περιέχει 4 MG περφαιναζίνης + 25 MG υδροχλωρικής αμιτριπυλίνης. Έκδοχα με γνωστή δράση: Lactose monohydrate, Sucrose, Yellow S Sunset FCF E110, Azorubine Carmoisine E122

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα δισκία

MINITRAN 2-10 : Κίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα δισκία

MINITRAN 2-25 : Ροζ, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα δισκία

MINITRAN 4-10 : Πράσινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα δισκία

MINITRAN 4-25 : Καφέ, στρογγυλά, αμφίκυρτα, επικαλυμμένα δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Αγχώδεις - διεγερτικές καταστάσεις με καταθλιπτική διάθεση
- Όλες οι μορφές κατάθλιψης και ιδιαίτερα εκείνες με αγχώδη - διεγερτική κλινική εκδήλωση.
- Λανθάνουσα κατάθλιψη με λειτουργικά σωματικά ενοχλήματα.
- Νευρωτικές καταστάσεις που συνοδεύουν ψυχικά ή νευρολογικά νοσήματα.
- Καταθλιπτικές καταστάσεις στα πλαίσια αλκοολισμού ή τοξικομανίας.
- Άτυπες καταθλιπτικές καταστάσεις ασθενών με σχιζοφρένεια.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η δοσολογία του MINITRAN θα πρέπει να εξατομικεύεται, αναλόγως της θεραπευτικής ένδειξης, της διάρκειας και σοβαρότητας της νόσου και της ανταπόκρισης του ασθενή.

Ψυχονευρωτικοί ασθενείς

Ενήλικες: Συνιστάται να χορηγείται 1 δισκίο Minitran των 2 mg -25 mg ή των 4mg -25 mg, (περφαιναζίνη και αμιτριπυλίνη αντίστοιχα), 3-4 φορές την ημέρα.

Ηλικιωμένοι, έφηβοι ασθενείς: Συνιστάται να χορηγείται 1 δισκίο Minitran των 4 mg - 10 mg (περφαιναζίνη και αμιτριπυλίνη αντίστοιχα) , 3-4 φορές την ημέρα.

Ψυχωτικοί ασθενείς με σχιζοφρένεια

Ενήλικες: Συνιστάται να χορηγούνται 2 δισκία Minitran των 4 mg -25 mg (περφαιναζίνη και αμιτριπυλίνη αντίστοιχα), 3 φορές την ημέρα.

Ηλικιωμένοι – έφηβοι ασθενείς: Συνιστάται να χορηγείται 1 δισκίο Minitran των 2 mg - 10 mg ή 4 mg -10 mg (περφαιναζίνη και αμιτριπυλίνη αντίστοιχα) 2-3 φορές την ημέρα.

Παιδιά: Η ασφάλεια της θεραπείας με MINITRAN στα παιδιά δεν έχει διαπιστωθεί και επομένως η χορήγηση του φαρμάκου στα παιδιά δεν συνιστάται.

Η δοσολογία σε όλες τις καταστάσεις πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την κλινική - ανταπόκριση του ασθενούς για την επίτευξη των καλύτερων θεραπευτικών αποτελεσμάτων.

Θεραπεία συντήρησης

Μετά την ικανοποιητική αντιμετώπιση των συμπτωμάτων η δόση θα πρέπει να μειωθεί σταδιακά και η δόση συντήρησης θα καθορισθεί στη βέλτιστη θεραπευτική δόση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Minitran σε παιδιά κάτω των 12 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί, γι' αυτό δε συνιστάται η χορήγησή του σε αυτά.

Τρόπος χορήγησης

Λαμβάνεται από το στόμα

4.3 Αντενδείξεις

Το MINITRAN αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στα συστατικά του, περφαιναζίνη και αμιτριπυλίνη ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1

Το MINITRAN αντενδείκνυται σε ασθενείς:

- με πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες, στεφανιαία νόσο και καρδιακό αποκλεισμό.

- με γλαύκωμα (με αύξηση της ενδοφθαλμικής πίεσης), υπερτροφία του προστάτη, ιστορικό κατακράτησης ούρων, πορφυρία
- με παθολογικές καταστάσεις όπως αιματολογικές διαταραχές, καταστολή του μυελού των οστών, μυασθένια gravis, παθήσεις του ήπατος ή νεφρική ανεπάρκεια. Επίσης, το MINITRAN αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν
 - ταυτόχρονα ή διέκοψαν πρόσφατα (λιγότερο από 14 ημέρες) θεραπεία με άλλα αντικαταθλιπτικά και ειδικά με αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOI).Υπερπυρεξία, σπασμοί και θάνατος έχουν παρατηρηθεί σε άτομα με ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς της MAO.
 - κατασταλτικά του ΚΝΣ (αντισταμινικά, βαρβιτουρικά, αναλγητικά, ναρκωτικά, αιθυλική αλκοόλη).
 - μυελοκατασταλτικά, ή άλλα φάρμακα που προκαλούν λευκοπενία

Το MINITRAN αντενδείκνυται σε ασθενείς που βρίσκονται σε κατάσταση κώματος ή και αδυναμίας επικοινωνίας με το περιβάλλον, καθώς επίσης σε ασθενείς με υποφλοιώδη εγκεφαλική βλάβη με συνυπάρχουσα ή όχι υποθαλαμική διαταραχή, επειδή η χορήγηση του φαρμάκου στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να προκαλέσει υπερθερμικό σύνδρομο (με θερμοκρασία πάνω από 40°C), ακόμα και 14-16 ώρες μετά την χορήγηση του φαρμάκου.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Δεδομένης της επίδρασης των φαινοθειαζινών και των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών σε πολλά οργανικά συστήματα, απαιτείται εργαστηριακός έλεγχος πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINITRAN, ειδικά όταν απαιτούνται υψηλές δόσεις του φαρμάκου ή /και παρατεταμένη διάρκεια θεραπείας. Θα πρέπει να διενεργείται περιοδικός έλεγχος των ερυθρών αιμοσφαιρίων, καθώς επίσης της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας. Εάν υπάρχει υποψία επίδρασης του φαρμάκου στο καρδιαγγειακό, θα πρέπει να γίνει ηλεκτροκαρδιογράφημα. Εάν διαπιστωθεί ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία, η θεραπεία με MINITRAN πρέπει να διακοπεί.

Η πιθανότητα αυτοκτονίας σε καταθλιπτικούς ασθενείς παραμένει κατά τη διάρκεια της θεραπείας μέχρι να εμφανιστεί σημαντική υποχώρηση των συμπτωμάτων. Οι ασθενείς με τάση αυτοκτονίας δεν πρέπει να έχουν πρόσβαση σε μεγάλες ποσότητες του MINITRAN.

Όψιμη δυσκινησία

Είναι δυνατό να εμφανισθούν εξωπυραμιδικά συμπτώματα και όψιμη δυσκινησία σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με νευροληπτικά, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς. Ο κίνδυνος εμφάνισης των συμπτωμάτων αυτών καθώς και η πιθανότητα να είναι μη αναστρέψιμα αυξάνονται ανάλογα με τη διάρκεια της θεραπείας και την αθροιστική δοσολογία των νευροληπτικών που χορηγούνται στον ασθενή. Ωστόσο, αν και λιγότερο συχνά, τα συμπτώματα αυτά μπορεί να εμφανισθούν ακόμη και μετά από σχετικά σύντομες περιόδους θεραπείας χαμηλής δόσης. Η διακοπή της νευροληπτικής θεραπείας έχει σαν αποτέλεσμα τη μερική ή πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων της όψιμης δυσκινησίας. Εάν εμφανισθούν συμπτώματα όψιμης δυσκινησίας, θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με MINITRAN, εκτός και εάν η κλινική κατάσταση του ασθενή δεν το επιτρέπει.

Σε ασθενείς για τους οποίους απαιτείται χρόνια θεραπεία, θα πρέπει να χορηγείται η ελάχιστη αποτελεσματική δόση. Η συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά.

Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αντιψυχωσικά φάρμακα, έχει αναφερθεί ένα δυνητικά απειλητικό για τη ζωή σύνδρομο, γνωστό ως κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο. (βλ. παράγραφο 4.8). Οι κλινικές του εκδηλώσεις περιλαμβάνουν υπερθερμία, μεταβολή της νοητικής κατάστασης, μυϊκή δυσκαμψία, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, αρρυθμίες, διαταραχές της αρτηριακής πίεσης, ταχυκαρδία και μπορούν να οδηγήσουν σε λήθαργο, κώμα. Σε μία τέτοια περίπτωση, το MINITRAN πρέπει να διακόπτεται και να παρέχεται κατάλληλη ιατρική περίθαλψη.

Παράταση διαστήματος QT

Κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία, αναφέρθηκαν περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QT και αρρυθμιών. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σημαντική βραδυκαρδία, σε ασθενείς με μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, ή σε ασθενείς που παίρνουν ταυτόχρονα φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT. Είναι γνωστό ότι ηλεκτρολυτικές διαταραχές (υποκαλιαιμία, υπερκαλιαιμία, υπομαγνησιαιμία) αυξάνουν τον κίνδυνο προαρρυθμίας.

Αυξημένη θνησιμότητα σε ηλικιωμένους ασθενείς με άνοια

Δεδομένα από δύο μεγάλες μελέτες παρατήρησης έδειξαν ότι ηλικιωμένοι ασθενείς με άνοια που λάμβαναν θεραπεία με αντιψυχωσικά έχουν ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο θανάτου σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν έλαβαν θεραπεία. Ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα δεν επαρκούν για να παρέχουν ακριβή εκτίμηση του μεγέθους του κινδύνου. Η αιτία του αυξημένου αυτού κινδύνου δεν είναι γνωστή.

Το MINITRAN δεν είναι εγκεκριμένο για συμπεριφορικές διαταραχές σχετιζόμενες με άνοια.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικός ιδεασμός ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμού και αυτοκτονίας ή επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία. Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση.

Σύμφωνα με τη γενική κλινική εμπειρία, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου επιτευχθεί κλινική βελτίωση του αυτοκτονικού ιδεασμού και όλων των συμπτωμάτων της νόσου.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αποπειρών αυτοκτονίας και γι αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Άλλες ψυχιατρικές παθήσεις στις οποίες συνυπάρχει μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και για τις οποίες το MINITRAN συνταγογραφείται, μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, οπότε θα πρέπει να λαμβάνονται οι ίδιες προφυλάξεις.

Επιδείνωση της σχιζοφρένειας ή προϋπάρχουσα διαταραχή μανίας μπορεί να παρουσιαστούν. Ασθενείς με σοβαρή κατάθλιψη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ειδικά στα πρώτα στάδια της θεραπείας.

Μία μετά-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές, έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Οι ασθενείς (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική

επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή αυτοκτονικό ιδεασμό και οποιοσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά του ασθενούς και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του MINITRAN σε παιδιά κάτω των 12 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί και η χορήγησή του σε αυτά δε συνιστάται.

Γενικά πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση των δύο δραστικών ουσιών του MINITRAN.

Περφαιναζίνη

Όπως με όλα τα παράγωγα φαινοθειαζίνης, η περφαιναζίνη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Μερικές από τις παρενέργειες της περφαιναζίνης τείνουν να εμφανίζονται περισσότερο συχνά όταν χορηγούνται υψηλές δόσεις. Ωστόσο, όπως και με άλλες φαινοθειαζίνες, οι ασθενείς που λαμβάνουν περφαιναζίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Να αποφεύγεται η θεραπεία ταυτόχρονα με άλλα νευροληπτικά.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στη χορήγηση περφαιναζίνης σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύτωμα ή ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, για τυχόν εμφάνιση υποτασικής κρίσης.

Τα παράγωγα φαινοθειαζίνης, συμπεριλαμβανομένης της περφαιναζίνης αυξάνουν τη συγκέντρωση της προλακτίνης στο πλάσμα. Δεδομένου ότι κλινικές μελέτες αναφέρουν περιπτώσεις καρκίνου του μαστού σχετιζόμενες με την συγκέντρωση προλακτίνης, η χορήγηση των φαρμάκων αυτών σε άτομα με ιστορικό καρκίνου του μαστού πρέπει να εξετάζεται με ιδιαίτερη προσοχή.

Η αντιεμετική δράση της περφαιναζίνης καθιστά δύσκολη τη διάγνωση τοξίκωσης από άλλα φάρμακα και των παθολογικών διαταραχών από το κεντρικό νευρικό σύστημα όπως π.χ. όγκων του εγκεφάλου ή άλλης αιτιολογίας.

Σε μανιοκαταθλιπτικούς ασθενείς, η θεραπεία με αντικαταθλιπτικά φάρμακα μπορεί να προκαλέσει κρίσεις μανίας και επιδείνωση των παρανοϊκών συμπτωμάτων. Ο συνδυασμός της περφαιναζίνης με αμιτριπυλίνη μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης αυτών των επιπλοκών.

Στις περιπτώσεις χειρουργικών επεμβάσεων η υποτασική δράση της περφαιναζίνης απαιτεί την μείωση της δόσης ή την διακοπή της θεραπείας πριν την επέμβαση.

Επίσης απαιτείται προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς λόγω εμφάνισης ορθοστατικής υπότασης.

Κατά τη μετεγχειρητική φάση μερικοί ασθενείς που λάμβαναν φαινοθειαζίνη εμφάνισαν επεισόδιο εισρόφησης.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση σε άτομα που εκτίθενται σε πολύ υψηλές ή χαμηλές θερμοκρασίες, ιδιαιτέρως σε ηλικιωμένα ή εξασθενημένα άτομα, δεδομένης της πιθανής φαινοθειαζινικής δράσης στη λειτουργία της θερμορύθμισης. Μια σημαντική αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος, ανεξήγητη με άλλο τρόπο, μπορεί να υποδηλώνει δυσανεξία στην περφαιναζίνη. Σε αυτήν την περίπτωση πρέπει να διακόπτεται η θεραπεία.

Η περφαιναζίνη μπορεί να επιδεινώσει τη μυϊκή δυσκαμψία σε άτομα με Νόσο του Πάρκινσον ή άλλες κινητικές διαταραχές.

Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με ιστορικό επιληψίας/σπασμών και σε ασθενείς με συμπτώματα απόσυρσης από αλκοόλ. Μπορεί να χρειασθεί αύξηση της δόσης των αντιεπιληπτικών φαρμάκων στα άτομα που βρίσκονται σε θεραπεία με περφαιναζίνη, δεδομένου ότι η περφαιναζίνη αυξάνει την ευαισθησία του ατόμου για επιληπτική κρίση.

Η χορήγηση της περφαιναζίνης σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή και η θεραπεία θα διακόπτεται όταν η ουρία του αίματος εμφανίζεται αυξημένη.

Περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής έχουν αναφερθεί με αντιψυχωσικά φάρμακα. Εφόσον οι ασθενείς που παίρνουν αντιψυχωσικά φάρμακα παρουσιάζουν συχνά αυξημένο κίνδυνο για φλεβική θρομβοεμβολή, όλοι οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για φλεβική θρομβοεμβολή θα πρέπει να ταυτοποιούνται και προληπτικά μέτρα θα πρέπει να λαμβάνονται πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MINITRAN.

Δεδομένου ότι έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φωτοευαισθησίας, η υπερβολική έκθεση στον ήλιο πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια θεραπείας με φαινοθειαζίνες.

Αμιτριπυλίνη

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟΙ), απαιτείται διάστημα τουλάχιστον δύο εβδομάδων μεταξύ της διακοπής του αναστολέα ΜΑΟ και της έναρξης θεραπείας με MINITRAN (βλ. παράγραφο 4.5).

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωρικής αμιτριπυλίνης, ασκούν σημαντική δράση στο καρδιαγγειακό σύστημα, ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις και έχουν αναφερθεί σοβαρή υπόταση, αρρυθμίες, ταχυκαρδία κόλπων και παράταση των χρόνων αγωγιμότητας, ιδιαίτερα εάν χορηγούνται σε υψηλές δόσεις. Έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλικό επεισόδιο έχουν αναφερθεί με φάρμακα σε αυτήν την κατηγορία.

Λόγω της αντιχολινεργικής δράσης της αμιτριπυλίνης, απαιτείται προσοχή στη χορήγηση του MINITRAN σε ασθενείς με δυσκοιλιότητα (κίνδυνος εμφάνισης ειλεού), αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση ή ασθενείς σε κίνδυνο για γλαύκωμα κλειστής γωνίας.

Κατά τη χορήγηση υδροχλωρικής αμιτριπυλίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα για τον θυρεοειδή απαιτείται αυστηρή παρακολούθηση και ρύθμιση της δοσολογίας όλων των φαρμάκων.

Οι ασθενείς με διπολική διαταραχή με τη λήψη τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών μπορεί να περάσουν από την κατάθλιψη στη φάση της μανίας. Η ηρεμιστική δράση του MINITRAN μπορεί να μειώσει την εμφάνιση αυτού του φαινομένου.

Έχουν αναφερθεί τόσο αυξήσεις όσο και πτώσεις στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, για το λόγο αυτό η χορήγηση του φαρμάκου πρέπει να γίνεται με προσοχή σε διαβητικούς ασθενείς.

Ο κίνδυνος της ηλεκτροσπασμοθεραπείας αυξάνεται στους ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία με αμιτριπτυλίνη και πρέπει να περιορίζεται σε εκείνους για τους οποίους θεωρείται απολύτως απαραίτητη.

Υπονατριαιμία (συνήθως στους ηλικιωμένους και πιθανώς λόγω της απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης) έχει συσχετιστεί με όλους τους τύπους αντικαταθλιπτικών και θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη για όλους τους ασθενείς που εμφανίζουν υπνηλία, σύγχυση ή σπασμούς ενώ παίρνουν κάποιο αντικαταθλιπτικό. (Βλ. 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

Εξάρτηση-κατάχρηση

Υπάρχει η πιθανότητα κατάχρησης από ασθενείς με ιστορικό τοξικοεξάρτησης.

Γενικά, οι φαινοθειαζίνες, συμπεριλαμβανομένης της περφαιναζίνης, δεν προκαλούν ψυχική εξάρτηση. Ωστόσο, μετά την ξαφνική διακοπή μιας υψηλής δοσολόγησης θεραπείας έχουν αναφερθεί συμπτώματα, γαστρίτιδα, ναυτία, έμετος, ζάλη, τρόμος και κινητική υπερκινητικότητα.

Η απότομη διακοπή της θεραπείας με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά σε υψηλές δόσεις μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα απόσυρσης, όπως αδιαθεσία, ρίγη, δύσπνοια, μυϊκός πόνος, πονοκέφαλος, ναυτία, έμετος, άγχος, αστάθεια, ζάλη και ακαθυσία, χωρίς αυτά να υποδηλώνουν εθισμό.

Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις σχετικά με τα έκδοχα:

Το MINITRAN περιέχει *Lactose Monohydrate*. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην γαλακτόζη, ανεπάρκειας *Lapp*-λακτάσης ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

Επίσης το MINITRAN περιέχει *Sucrose*. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην φρουκτόζη, δυσασπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σουκράσης – ισομαλτάσης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (MAOIs): Το MINITRAN δεν θα πρέπει να χορηγείται μαζί με αναστολείς της Μονοαμινοξειδάσης (MAOIs). Εξ αιτίας της μακράς διάρκειας δράσης των MAOIs, τουλάχιστον 14 ημέρες θα πρέπει να έχουν περάσει μετά τη διακοπή της θεραπείας με αναστολέα MAO, προτού ξεκινήσει η θεραπεία με MINITRAN.

Κατασταλτικά του ΚΝΣ: Η συγχορήγηση του MINITRAN με κατασταλτικά του ΚΝΣ (οπιούχα, βαρβιτουρικά ή άλλα αγχολυτικά/υπναγωγά, αντιισταμινικά, ηρεμιστικά, αναισθητικά, αλκοόλη και άλλα οπιούχα αναλγητικά), μπορεί να οδηγήσει στην ενίσχυση της κατασταλτικής τους δράσης.

Αντιχολινεργικά: Ενίσχυση των αντιχολινεργικών επιδράσεων έχει σαν αποτέλεσμα η ταυτόχρονη χρήση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών με αντιχολινεργικά. Παραλυτικός ειλεός, κατακράτηση ούρων, ή οξύ γλαύκωμα μπορεί να εμφανιστούν, ειδικά στους ηλικιωμένους ασθενείς (Βλ. παράγραφο 4.8).

Συμπαθομιμητικά: Αδρεναλίνη (επινεφρίνη), Νοραδρεναλίνη (νορεπινεφρίνη), Ισοπρεναλίνη και φαινυλεφρίνη: αυξημένος κίνδυνος υπέρτασης και αρρυθμιών όταν συγχωρηγούνται με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Αντιϋπερτασικά: Γενικά, η υποτασική δράση των αντιϋπερτασικών ενισχύεται με τη συγχωρήγηση τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών αλλά η αμιτριπυλίνη μπορεί να μπλοκάρει την αντιϋπερτασική δράση των γουανεθιδίνης και κλονιδίνης. Απότομη διακοπή της θεραπείας με αμιτριπυλίνη σε ασθενή σταθεροποιημένο με κάποιο β- blocker, μπορεί να προκαλέσει σοβαρή υπόταση. Η αντιϋπερτασική αγωγή θα πρέπει να επανεξεταστεί μετά τη διακοπή της θεραπείας με ένα τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό καθώς και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Γενικά αναισθητικά: Αυξημένος κίνδυνος αρρυθμιών και υπότασης όταν τρικυκλικά δίνονται μαζί με γενικά αναισθητικά.

Αντιαρρυθμικά (αμιοδαρόνη, δισοπυραμίδη, φλεκαϊνίδη, προκαϊναμίδη, προπαφαινόνη, κινιδίνη, σοταλόλη): Αυξημένος κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με τρικυκλικά.

Αντικαταθλιπτικά: οι συγκεντρώσεις πλάσματος μερικών τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών αυξάνονται με την ταυτόχρονη χρήση SSRIs αντικαταθλιπτικών.

Αντιεπιληπτικά (βαρβιτουρικά, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη): τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ανταγωνίζονται την αντισπασμωδική δράση των αντιεπιληπτικών. Επίσης, ο μεταβολισμός των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών πιθανώς επιταχύνεται (μειωμένη συγκέντρωση στο πλάσμα).

Αντισταμινικά: Η αντιμουςκαρινική και κατασταλτική δράση αυξάνονται όταν χορηγούνται τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μαζί με αντισταμινικά.

Αντιψυχωτικά: Η συγκέντρωση πλάσματος των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών αυξάνεται με τη συγχωρήγηση αντιψυχωσικών και πιθανώς αυξάνεται ο κίνδυνος για κοιλιακές αρρυθμίες.

Σιμετιδίνη: Ο μεταβολισμός της αμιτριπυλίνης παρεμποδίζεται από τη σιμετιδίνη (αυξημένη συγκέντρωση πλάσματος)

Κουμαρίνες: Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μπορεί να ενισχύσουν ή να μειώσουν την αντιπηκτική δράση των κουμαρινών.

Διλτιαζέμη, Βεραπαμίλη: Η συγκέντρωση πλάσματος των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών πιθανώς αυξάνεται.

Δισουλφιράμη: Ταυτόχρονη χρήση αμιτριπυλίνης έχει αναφερθεί πως ενισχύει την αντίδραση της δισουλφιράμης με το αλκοόλ. Ντελίριο έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έπαιρναν αμιτριπυλίνη+περφαιναζίνη με δισουλφιράμη.

Διουρητικά: Αυξημένος κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης όταν τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά συγχωρηγούνται με διουρητικά.

Ντουλοξετίνη: Πιθανώς αυξημένη σεροτονινεργική δράση όταν η αμιτριπυλίνη χορηγείται μαζί με ντουλοξετίνη.

Λίθιο: Κίνδυνος τοξικότητας όταν τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά συγχωρηγούνται με λίθιο.

Μοξιφλοξασίνη: Αυξημένος κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών όταν τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά δίνονται μαζί με μοξιφλοξασίνη. Να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση.

Νιτρικά: Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μειώνουν τη δράση των υπογλώσσιων δισκίων νιτρικών (αποτυχία διάλυσης κάτω από τη γλώσσα λόγω ξηροστομίας).

Πιμοζίδη: Αυξημένος κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών όταν δίνονται τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μαζί με πιμοζίδη. Να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση.

ΡΙφαμπικίνη: Οι συγκεντρώσεις πλάσματος των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών μπορεί να μειωθούν από τη ριφαμπικίνη.

ΡΙτοναβίρη: Με βάση το γνωστό μεταβολισμό της αμιτριπυλίνης, ο αναστολέας της πρωτεάσης ριτοναβίρη, μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα ορού της αμιτριπυλίνης. Γι αυτό το λόγο συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των θεραπευτικών αλλά και των ανεπιθύμητων επιδράσεων, όταν τα φάρμακα αυτά χορηγούνται ταυτόχρονα.

Βαλσαμόχορτο (St. John's Wort): Η συγκέντρωση πλάσματος της αμιτριπυλίνης μειώνεται από το βαλσαμόχορτο.

Σελεγιλίνη: Τοξικότητα του ΚΝΣ έχει αναφερθεί όταν συγχωρηγούνται τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά με σελεγιλίνη.

Σιβουτραμίνη: Αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας του ΚΝΣ όταν συγχωρηγούνται τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά με σιβουτραμίνη (ο παρασκευαστής της σιβουτραμίνης συνιστά αποφυγή ταυτόχρονης χρήσης).

Θειοριδαζίνη: Αυξημένος κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών όταν συγχωρηγούνται τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά με θειοριδαζίνη.

Θυρεοειδικές ορμόνες: Η δράση της αμιτριπυλίνης ενισχύεται από τις θυρεοειδικές ορμόνες. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και η δόση όλων των φαρμάκων να προσαρμόζεται προσεκτικά όταν αυτά τα φάρμακα χορηγούνται ταυτόχρονα.

Βαλπροϊκό νάτριο και βαλπρομίδη: Η συγκέντρωση της αμιτριπυλίνης στο πλάσμα μπορεί να αυξηθεί από το βαλπροϊκό νάτριο και τη βαλπρομίδη. Συνεπώς, συνιστάται κλινική παρακολούθηση.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Το MINITRAN δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη, ειδικά κατά το πρώτο και το τελευταίο τρίμηνο, εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος της ασθενούς υπερσταθμίζει τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το έμβρυο, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την ασφάλειά του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Παρά το γεγονός ότι έχει χρησιμοποιηθεί χωρίς προφανείς παρενέργειες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, υπάρχουν δεδομένα σε ζώα που υποδεικνύουν ότι υπάρχουν επιβλαβείς επιδράσεις όταν δίνεται σε εξαιρετικά υψηλές δόσεις.

Νεογνά που εκτίθενται σε αντιψυχωτικά (συμπεριλαμβανομένης της περφαιναζίνης) κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, βρίσκονται σε κίνδυνο για παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων εξωπυραμидικών συμπτωμάτων και/ή συμπτωμάτων απόσυρσης, που μπορεί να ποικίλλουν σε σοβαρότητα και διάρκεια μετά τον τοκετό. Έχουν γίνει αναφορές για ταραχή, υπέρτονία, υποτονία, τρόμο, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή στη σίτιση. Συνεπώς, τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Θηλασμός:

Το MINITRAN είναι ανιχνεύσιμο στο μητρικό γάλα. Λόγω της πιθανότητας σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών στα βρέφη από το MINITRAN, θα πρέπει να ληφθεί απόφαση εάν θα πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή η χορήγηση του φαρμάκου, σταθμίζοντας το πιθανό όφελος για τη μητέρα σε σχέση με τον πιθανό κίνδυνο για το νεογνό.

Γονιμότητα

Η αμιτριπυλίνη μείωσε το ποσοστό εγκυμοσύνης σε αρουραίους (βλ. Παράγραφο 5.3).

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις της αμιτριπυλίνης στην ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή στη λήψη του φαρμάκου από τα άτομα που προτίθενται να οδηγήσουν ή να χειριστούν μηχανήματα, διότι ενδέχεται να επιφέρει σημαντική μείωση στην προσοχή και στην ικανότητα συγκέντρωσης του ασθενούς.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ σφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του MINITRAN αντιστοιχούν στις επί μέρους ενέργειες της περφαιναζίνης και της αμιτριπυλίνης που περιλαμβάνονται στο φάρμακο αυτό.

Περφαιναζίνη:

Με την κατηγορία φαρμάκων της πιπεραζίνης (στην οποία ανήκει η Περφαιναζίνη), παρατηρούνται εξωπυραμидικά συμπτώματα όπως οπισθότονος, τρισμός, ραιβόκρανο, πόνος και μούδιασμα των άκρων, ανησυχία, οφθαλμική κρίση, υπερρεφλεξία, δυστονία συμπεριλαμβανομένης της προεξοχής, μπερδεμένη ομιλία, δυσφαγία, ακαθυσία, δυσκινησία, παρκινσονισμός και αταξία είναι πιο συχνές και άλλες όπως καταστολή, ίκτερος, δυσκρασίες αίματος) είναι λιγότερο συχνές.

Έχουν αναφερθεί με άγνωστη συχνότητα περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων πνευμονικής εμβολής και περιπτώσεων "εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης" με αντιψυχωσικά φάρμακα.

Περιπτώσεις αυτοκτονικών σκέψεων ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αμιτριπυλίνη ή λίγο μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η απότομη διακοπή μετά από παρατεταμένη χορήγηση έχει προκαλέσει ναυτία, πονοκέφαλο και αδιαθεσία. Οι αναφορές έχουν συσχετίσει τη σταδιακή διακοπή του

φαρμάκου με παροδικά συμπτώματα, όπως ευερεθιστότητα, ανησυχία, καθώς και διαταραχές του ονείρου και του ύπνου κατά την διάρκεια των δύο πρώτων εβδομάδων της μείωσης της δοσολογίας.

Μανία ή υπομανία έχει αναφερθεί σπάνια εντός 2-7 ημερών από τη διακοπή της χρόνιας θεραπείας με τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.

Οι επιδημιολογικές μελέτες, που διεξήχθησαν κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, δείχνουν αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων των οστών σε ασθενείς που λαμβάνουν εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs).

Παιδιατρικός πληθυσμός:

Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως συμπτώματα στέρησης, αναπνευστική καταστολή και διέγερση έχουν αναφερθεί σε νεογνά των οποίων οι μητέρες είχαν πάρει τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.

Περίληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Ο ακόλουθος πίνακας περιλαμβάνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τα εργαστηριακά ευρήματα που παρατηρήθηκαν κατά την διάρκεια κλινικών δοκιμών και αυθόρμητων αναφορών. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι όροι συχνότητας που αναφέρονται παρακάτω προσδιορίζονται ως εξής: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/100$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), πολύ σπάνιες ($<1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Διαταραχές του Αιμοποιητικού και Λεμφικού Συστήματος	Σπάνιες: Καταστολή του μυελού των οστών, συμπεριλαμβανομένων ακοκκιοκυτταραιμίας, λευκοπενίας, ηωσινοφιλίας, πορφύρας και θρομβοκυτοπενίας
Διαταραχές του Ανοσοποιητικού Συστήματος	Μη-γνωστές: Συστηματικός ερυθματώδης λύκος
Ενδοκρινολογικές διαταραχές	Μη-γνωστές: Σύνδρομο της απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH), Υπερπαραθυριαιμία.
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές: σύγχυση, μειωμένη λίμπιντο. Μη-συχνές: υπομανία, μανία, άγχος, αϋπνία, εφιάλτης. Σπάνιες: παραλήρημα (σε ηλικιωμένους ασθενείς), ψευδαισθήσεις. Μη-γνωστές: σκέψεις ή συμπεριφορά αυτοκτονίας*, διέγερση, ανησυχία, επιθετικότητα, μειωμένη αίσθηση οργασμού, αυξημένη λίμπιντο, αποπροσανατολισμός, ενθουσιασμός
Διαταραχές Νευρικού Συστήματος	Πολύ συχνές: υπνηλία, τρόμος, ζάλη, κεφαλαλγία. Συχνές: διαταραχές στην προσοχή, δυσγευσία, παραισθησία, αταξία. Μη-συχνές: σπασμοί Μη-γνωστές: υπνηλία, μυόκλονος, συγκοπή, περιφερική νευροπάθεια, κώμα, εξωπυραμιδικά συμπτώματα (συμπεριλαμβανομένων μη φυσιολογικών τυχαιών κινήσεων και όψιμης δυσκινησίας), δυσαρθρία, αφασία, εγκεφαλικό επεισόδιο,

	υπαισθησία, σύνδρομο σεροτονίνης, χοριοειδείς κινήσεις των άκρων. δυστονία, υπερεφλεξία, διαταραχές στη συνείδηση, συμπεριλαμβανομένης της δυσφορίας, παρκινσονισμός, σεισμικές δονήσεις, επιληπτικές κρίσεις, ανωμαλίες πρωτεΐνης CSF, μειωμένη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος, κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο.
Οφθαλμικές διαταραχές	Πολύ συχνές: διαταραχή προσαρμογής. Συχνές: μυδρίαση, μειωμένη όραση Μη-συχνές: γλαύκωμα Μη-γνωστές: οφθαλμική κρίση, διαταραχές της όρασης όπως θόλωση της όρασης, εναποθέσεις στον κερατοειδή και στο φακό, μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια, ξηροφθαλμία.
Καρδιαγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία. Συχνές: κοιλιακή δυσλειτουργία, κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αποκλεισμός σκέλους, διαταραχή αγωγιμότητας, παράταση του διαστήματος QT. Σπάνιες: αρρυθμία Μη-γνωστές: έμφραγμα του μυοκαρδίου, σύνδρομο Brugada, καρδιακή ανακοπή και πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, καρδιοαναπνευστική ανακοπή, , κοιλιακή αρρυθμία VF, VT.
Αγγειακές διαταραχές	Πολύ συχνές: υπόταση (συμπεριλαμβανομένης της ορθοστατικής) Μη- συχνές: υπέρταση
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνές: ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, ναυτία. Μη-συχνές: διάρροια, έμετος, οίδημα της γλώσσας. Σπάνιες: διόγκωση σιελογόνων αδένων, παραλυτικός ειλός. Μη-γνωστές: κοιλιακός πόνος, στοματίτιδα, διόγκωση παρωπιδικών αδένων, αποχρωματισμός της γλώσσας, διαφραγματοκήλη.
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων οδών	Σπάνιες: ίκτερος Μη-γνωστές: χολόσταση, ηπατίτιδα, διαταραχή ηπατικής λειτουργίας, αποφρακτικός ίκτερος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές: υπεριδρωσία Μη-συχνές: εξάνθημα, κνίδωση, οίδημα προσώπου. Σπάνιες: αλωπεκία, αντίδραση φωτοευαισθησίας. Μη-γνωστές: κνησμός, πορφύρα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές: διαταραχή ούρησης. Μη-συχνές: κατακράτηση ούρων. Μη-γνωστές: Πολυουρία (αυξημένη συχνότητα ούρησης).
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές: στυτική δυσλειτουργία Σπάνιες: γυναικομαστία Μη-γνωστές: δυσλειτουργία εκσπερμάτωσης, γαλακτόρροια, οίδημα των όρχεων, διόγκωση του μαστού, εμμηνόρροια με μειωμένη αιμορραγία, αμηνόρροια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής	Σπάνιες: μειωμένη όρεξη. Μη-γνωστές: υπονατρίαζαιμία

Διαταραχές του αυτιού και του λαβύρινθου	Μη-συχνές: εμβοές
Διαταραχές του αναπνευστικού, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Μη-γνωστές: ρινική συμφόρηση
Εγκυμοσύνη, λοχεία και περιγεννητικές καταστάσεις	Μη-γνωστές: σύνδρομο απόσυρσης φαρμάκου νεογνού (αναταραχές, υπέρτονία, υποτονία, τρόμος, υπνηλία, αναπνευστική δυσχέρεια ή διαταραχή σίτισης).
Γενικές διαταραχές	Συχνές: κόπωση Σπάνιες: πυρεξία Μη-γνωστές: θάνατος, άσθμα, οίδημα, αδυναμία, αύξηση βάρους, πονοκέφαλος

*

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων
Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα,
Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585,
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει θάνατο. Δεδομένου ότι είναι συχνή η σκόπιμη χρήση του MINITRAN σε υπερδοσολογία ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της αλκοόλης, οι ασθενείς μπορεί να επιχειρήσουν αυτοκτονία με άλλα μέσα κατά τη φάση ανάρρωσης. Απαιτείται ψυχιατρική συμβουλευτική του ασθενούς στις περιπτώσεις όπου υπάρχει πρόθεση σκόπιμης λήψης υπερβολικής δόσης με σκοπό την αυτοκτονία.

Συμπτώματα:

Η λήψη υπερβολικής δόσης MINITRAN συνοδεύεται από την εμφάνιση συμπτωμάτων οφειλόμενων στην δράση είτε της περφαιναζίνης, είτε της αμιτριπυλίνης.

Στα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνονται εξωπυραμιδικά, προοδευτική καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος, από υπνηλία μέχρι λήθαργο ή κώμα με απώλεια αντανακλαστικών, δύσπνοια, σύγχυση, διαταραχές στη συγκέντρωση, παροδικές οπτικές ψευδαισθήσεις, διέγερση, υπερδραστήρια αντανακλαστικά, δυσφορία, υπνηλία, μυϊκή δυσκαμψία, έμετος, υποθερμία, υπερπυρεξία, συμπτώματα από το καρδιαγγειακό: αρρυθμίες (επιμήκυνση του συμπλέγματος QRS, κοιλιακές ταχυαρρυθμίες), ανωμαλίες στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, σοβαρή υπόταση, καρδιακή ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση, υποκαλσιαιμία, υπονατρία, σπασμούς, οφθαλμοκινητική πάρεση.

Τα παιδιά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στην καρδιοτοξικότητα, στις επιληπτικές κρίσεις και στην υπονατρία.

Αντιμετώπιση:

Η αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι συμπτωματική και υποστηρικτική διότι δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Συνιστάται η πρόκληση εμέτου εφόσον ο ασθενής δεν είναι σε κώμα. Επίσης, συνιστάται η πλύση του στομάχου και η χορήγηση ενεργού άνθρακα.. Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα για την της υποστήριξη του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος. Συνιστάται συνεχής ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας για μερικές ημέρες. Για την αντιμετώπιση των σπασμών συνιστάται η χορήγηση διαζεπάμης ή άλλου αντισπασμωδικού (φαινοβαρβιτάλη, φαινυτοΐνη) Παρακολούθηση συμπτωμάτων καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και του αναπνευστικού συστήματος. Σε ασθενείς με πυρεξία πρέπει να παρακολουθούνται η νεφρική λειτουργία και να λαμβάνεται μέριμνα, ώστε η θερμοκρασία σώματος να μην υπερβαίνει τους 39°C

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντικαταθλιπτικά σε συνδυασμό με ψυχοτρόπα
Κωδικός ATC: N06CA01.

Το MINITRAN συνδυάζει την καταπραϋντική δράση της περφαιναζίνης με την αντικαταθλιπτική δράση της αμιτριπυλίνης.

Η περφαιναζίνη δρα στο κεντρικό νευρικό σύστημα αποτελεσματικότερα από άλλες φαινοθειαζίνες που δεν περιέχουν στο συμπλεγμά τους δακτύλιο της περφαιναζίνης.

Η αμιτριπυλίνη, που είναι ένα τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό, αναστέλλει τη λήψη της νορ-επινεφρίνης και της σεροτονίνης από τους αδρενεργικούς και σεροτονινεργικούς νευρώνες και η δράση αυτή της αμιτριπυλίνης αποτελεί τη βάση για την αντικαταθλιπτική δραστηριότητά της. Η αμιτριπυλίνη δεν είναι αναστολέας της Μονοαμινοξειδάσης (MAOI). Έχει αντιχολινεργική δράση και κατασταλτικές ιδιότητες.

Το MINITRAN είναι αποτελεσματικό φάρμακο για τη θεραπεία των διαταραχών του ψυχισμού και ιδιαίτερα για τους ασθενείς που εμφανίζουν άγχος, ένταση, ψυχοκινητική διέγερση μαζί με κατάθλιψη.

Η περφαιναζίνη καταπολεμά το άγχος, το φόβο, την ανησυχία, την ψυχοκινητική διέγερση ενώ η αμιτριπυλίνη είναι κλασσικό αντικαταθλιπτικό φάρμακο.

Είναι πολυάριθμες οι μικτές περιπτώσεις που το άγχος συνοδεύεται από μελαγχολία και μια αγχώδη και διεγερτική συνδρομή.

Σ' αυτές τις περιπτώσεις το MINITRAN είναι η θεραπεία εκλογής. Συμπτώματα όπως διέγερση, άγχος, αϋπνία, ψυχοκινητική επιβράδυνση, λειτουργικά σωματικά ενοχλήματα, αίσθημα κόπωσης, έλλειψη ενδιαφέροντος και ανορεξία υποχωρούν γρήγορα μετά τη χορήγηση MINITRAN.

Συνοπτικά τα πλεονεκτήματα του MINITRAN συνίστανται σε

- θεραπεία του άγχους και της κατάθλιψης
- αποφυγή ψυχικών "παρενεργειών" όταν κρύβεται καταθλιπτικό ή διεγερτικό σύνδρομο.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Περφαιναζίνη

Απορρόφηση

Η περφαιναζίνη απορροφάται εύκολα μετά από του στόματος χορήγηση και υφίσταται σε μεγάλο ποσοστό (60-70%) ηπατικό μεταβολισμό πρώτης διόδου. Για το λόγο αυτό το αμετάβλητο φάρμακο που φθάνει στην κυκλοφορία είναι σημαντικά λιγότερο σε σύγκριση με την παρεντερική χορήγηση.

Κατανομή

Η περφαιναζίνη μετά την απορρόφηση κατανέμεται ευρέως στους ιστούς. Λόγω της υψηλής λιποφιλίας συνδεεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες και τις μεμβράνες και διαπερνά τον πλακούντα.

Βιομετασχηματισμός

Η περφαιναζίνη μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ μέσω του κυτοχρώματος P450 με σουλφοξείδωση, απομεθυλίωση, υδροξυλίωση, N-οξείδωση, σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ, και πιθανόν σχάση δακτυλίου.

Απέκκριση

Το 20-70% της περφαιναζίνης απεκκρίνεται στα ούρα και πολύ λίγο παραμένει αμετάβλητο. Το 5% απεκκρίνεται στα κόπρανα.

Αμιτριπυλίνη

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση, τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά απορροφώνται σχετικά ταχεία με τα μέγιστα επίπεδα στο πλάσμα να παρατηρούνται εντός 2-4 ωρών. Η ποσότητα του αμετάβλητου διαθέσιμου φαρμάκου επηρεάζεται από τον ηπατικό μεταβολισμό πρώτης διόδου.

Τα επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης της αμιτριπυλίνης+νοτριπυλίνης στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός μιας εβδομάδας τους περισσότερους ασθενείς.

Κατανομή

Το ποσοστό πρωτεϊνικής σύνδεσης της αμιτριπυλίνης είναι περίπου 95%.

Η αμιτριπυλίνη και ο κύριος μεταβολίτης της, νοτριπυλίνη διαπερνούν τον πλακούντα και ανιχνεύονται σε μικρές ποσότητες στο μητρικό γάλα.

Βιομετασχηματισμός

Η αμιτριπυλίνη μεταβολίζεται, μέσω του κυτοχρώματος P450, με απομεθυλίωση, υδροξυλίωση, σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ. Ο κύριος ενεργός μεταβολίτης είναι μια δευτεροταγής αμίνη, η νοτριπυλίνη και οι λιγότερο δραστικοί μεταβολίτες περιλαμβάνουν, τα συζυγή τους και τα 10-υδροξυ-παράγωγά τους καθώς και τη διμεθυλνοτριπυλίνη και το N-οξείδιο αμιτριπυλίνης.

Απέκκριση

Περίπου το 90% μίας ενδοφλέβιας δόσης αμιτριπυλίνης απεκκρίνεται στα ούρα, από το οποίο το 1-5% απεκκρίνεται αμετάβλητο. Περίπου 8% απεκκρίνεται στα κόπρανα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε τοξικολογικές μελέτες στα κουνέλια η χορήγηση από το στόμα 60mg/Kg την ημέρα αμιτριπυλίνης (20 φορές τη μέγιστη δόση που συνιστάται για τον άνθρωπο) είχε σαν αποτέλεσμα την ατελή οστεοποίηση των οστών του κρανίου. Σε άλλες μελέτες στους αρουραίους η χορήγηση από το στόμα 25 mg /kg την ημέρα αμιτριπυλίνης (8 φορές την μέγιστη δόση που συνιστάται για τους ανθρώπους) είχε σαν αποτέλεσμα την καθυστέρηση της οστεοποίησης των σπονδύλων στο έμβρυο χωρίς άλλη ένδειξη

τοξικότητας. Από βιβλιογραφικά δεδομένα αναφέρεται πιθανή συσχέτιση με επίδραση στη γονιμότητα σε αρουραίους, δηλαδή χαμηλότερο ποσοστό εγκυμοσύνης. Η αιτιολόγηση για την επίδραση στη γονιμότητα είναι άγνωστη. Στον άνθρωπο υπάρχει περιορισμένη βιβλιογραφία αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών στο έμβρυο όπως ανωμαλίες των άκρων, επίδραση στο κεντρικό νευρικό σύστημα και αναπτυξιακές διαταραχές.

Μεταλλαξιογόνος δράση - ογκογένεση

Κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες δεν έχουν διαπιστώσει με βεβαιότητα την σχέση καρκινογένεση του μαστού και χρόνιας χορήγησης του φαρμάκου. Η παρατηρούμενη αύξηση της προλακτίνης με τη χορήγηση της περφαιναζίνης και οι αναφερόμενες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού σχετιζόμενες με την ορμόνη αυτή, είναι ένα πρόβλημα για περαιτέρω κλινική έρευνα. Στα τρωκτικά χρόνια χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων συνοδεύεται από μία αύξηση του καρκίνου του μαστού.

Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή.

Το MINITRAN διέρχεται τον πλακούντα και εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η ασφάλεια του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας δεν έχει καθορισθεί. Η χορήγηση του φαρμάκου στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να εξετάζει τη χρησιμότητα του σε σύγκριση με τις πιθανές επιπλοκές στο έμβρυο και βρέφος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

MINITRAN(2-10) (Perphenazine-Amitriptyline hydrochloride)

Lactose monohydrate
Talc
Magnesium stearate
Sucrose
Starch maize
Gelatin
Quinoline Yellow (E104)

MINITRAN(4-10) (Perphenazine-Amitriptyline hydrochloride)

Lactose monohydrate
Talc
Magnesium stearate
Sucrose
Starch maize
Gelatin
Quinoline Yellow (E104)
Patent Blue V E131

MINITRAN(2-25) (Perphenazine-Amitriptyline hydrochloride)

Lactose monohydrate
Talc
Magnesium stearate
Sucrose

Starch maize
Gelatin
Cochineal Red A Ponceau 4R E124

MINITRAN(4-25) (Perphenazine-Amitriptyline hydrochloride)

Lactose monohydrate Talc
Magnesium stearate
Sucrose
Starch maize
Gelatin
Orange Yellow S Sunset FCF E110
Azorubine Carmoisine E122
Indigotin E132

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν αναφέρονται

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Διατηρείται σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25°C, σε σκοτεινό και ξηρό χώρο, μακριά από τα παιδιά.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

BLISTER από PVC και αλουμινόφυλλο.
- Κουτί των 50 Δισκίων (BLISTER 5 x 10)

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε χρησιμοποιήσιμο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ - ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ

ADELCO - ΧΡΩΜΑΤΟΥΡΓΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ ΑΦΩΝ Ε.ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗ Α.Ε
ΠΕΙΡΑΙΩΣ 37, 183 46 ΜΟΣΧΑΤΟ – ΑΘΗΝΑ, ΤΗΛ. 2104819311-4 FAX: 2104816790

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MINITRAN(2-10): 39516/21-09-2009
MINITRAN(2-25): 39521/21-09-2009
MINITRAN(4-10): 39518/21-09-2009
MINITRAN(4-25): 39523/21-09-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ημ/νία πρώτης άδειας κυκλοφορίας: 07/01/1974
Ημ/νία τελευταίας ανανέωσης άδειας κυκλοφορίας: 21/09/2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

06/2020



ADELCO - ΧΡΩΜΑΤΟΥΡΓΕΙΑ ΑΘΗΝΩΝ ΑΦΩΝ Ε. ΚΟΛΟΚΟΤΡΩΝΗ Α.Ε.
ΠΕΙΡΑΙΩΣ 37, 183 46 ΜΟΣΧΑΤΟ - ΑΘΗΝΑ, ΤΗΛ.: 2104819311-4 FAX:
2104816790

DERAKINE - οδηγίες από το THERAPIA.GR