

Amytril®

cloridrato de amitriptilina

FORMA FARMACÊUTICA E DE APRESENTAÇÃO

Comprimidos Revestidos 25 mg

Embalagem com 2 e 20 blísteres com 10 comprimidos

Comprimidos Revestidos 75 mg

Embalagem contendo 2 e 20 blísteres com 10 comprimidos

USO PEDIÁTRICO E ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

Cloridrato de amitriptilina.....25 mg

Excipiente q.s.p..... 1 comp.

(Excipiente: lactose, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, opadry amarelo, polietilenoglicol 6000)

Cada comprimido revestido contém:

Cloridrato de amitriptilina..... 75 mg

Excipiente q.s.p..... 1 comp.

(Excipiente: lactose, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, opadry amarelo, polietilenoglicol 6000)

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

O produto é indicado nos estados depressivos, inclusive quando acompanhado de ansiedade.

Conservar a embalagem fechada, em temperatura ambiente, entre 15 e 30oC, protegida da luz e umidade.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem. Não utilize medicamento vencido.

Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando. Não deve ser usado se a paciente estiver amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Durante o tratamento com o produto o paciente não deve ingerir bebidas alcólicas.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do

início, ou durante o tratamento. Dirigir veículos, operar máquinas e outras atividades cujo risco aumenta pela diminuição do estado de alerta, devem ser evitadas, pois o medicamento pode comprometer o estado de alerta em alguns pacientes.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

A amitriptilina é um antidepressivo com propriedades ansiolítica e sedativa. Seu mecanismo de ação ainda é desconhecido, porém não é uma inibidora da MAO e não age primariamente pela estimulação do SNC. A amitriptilina inibe o mecanismo da bomba da membrana responsável pela captura da norepinefrina e serotonina nos neurônios adrenérgicos e serotoninérgicos. Farmacologicamente esta ação pode potencializar ou prolongar a atividade neuronal desde que a captura destas aminas biológicas seja importante fisiologicamente na atividade de transmissão. Acredita-se que esta interferência na captura da norepinefrina e/ou serotonina é a base da atividade antidepressiva da amitriptilina.

A amitriptilina é rapidamente absorvida e metabolizada. É excretada como glicuronídeo ou sulfato conjugado de metabólitos, com pouca alteração aparente na urina.

INDICAÇÕES

O Amytril® é indicado no estado depressivo de todas as naturezas:

- depressões endógenas uni ou bipolares, depressões de involução;
- depressões exógenas psicogênicas, neuróticas, reacionais, situacionais;
- depressões sintomáticas, secundárias à uma doença orgânica ou psiquiátrica;
- depressões mascaradas, que se exprimem em termos de problemas somáticos onde figuram em primeiro lugar a insônia e a fadiga, às vezes distúrbios funcionais digestivos ou cardiorrespiratórios, algias.
- depressões iatrogênicas devido aos neurolépticos, levodopa, reserpina, etc.

Também é indicado no tratamento da enurese em casos onde todas as patologias orgânicas tenham sido excluídas.

CONTRA-INDICAÇÕES

A amitriptilina é contra-indicada em pacientes com hipersensibilidade à droga ou aos componentes da fórmula. Não deve ser ministrada simultaneamente com inibidores da MAO. Crises hiperpiréticas, convulsões graves e mesmo óbito têm ocorrido com pacientes recebendo antidepressivos tricíclicos e inibidores da MAO simultaneamente.

Quando se deseja substituir um inibidor da MAO com a amitriptilina, deve-se esperar pelo menos 14 dias antes da descontinuação do IMAO. A administração de amitriptilina deve então ser iniciada com aumento gradativo das doses até se atingir a resposta ótima.

Não se recomenda a utilização da droga durante a recuperação da fase aguda do infarto do miocárdio e glaucoma de ângulo estreito.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

A amitriptilina pode bloquear a ação da guanidina ou de compostos similares. Deve ser usada com cuidado em pacientes com antecedentes convulsivos, com disfunção hepática, com história de retenção urinária ou glaucoma de ângulo estreito ou aumento de pressão intra-ocular. Em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, mesmo pequenas doses podem precipitar um ataque. A amitriptilina, quando em altas doses, pode produzir arritmias, taquicardia sinusal e prolongamento do tempo de condução. Também pode aparecer infarto do miocárdio. Pacientes com hipertireoidismo tem que estar sob estrita vigilância quando medicados com amitriptilina. Esta droga pode prejudicar a vigilância além de intensificar a resposta do álcool, aos barbitúricos e outros depressores do SNC. Pacientes que fazem uso excessivo do álcool, podem ter potenciação dos efeitos aumentando assim o risco inerente de tentativa de suicídio ou superdosagem. Tem havido relato de ocorrência de delírio quando há administração simultânea de dissulfiram.

A administração do produto a pacientes esquizofrênicos pode agravar os sintomas psicóticos, e os maníaco-depressivos podem experimentar tendência para a mania ou hipomania. Nestes casos a dose de amitriptilina deve ser reduzida ou um tranqüilizante maior como a perfenezina deve ser administrado. Quando se utiliza a amitriptilina associada com agentes anticolinérgicos ou simpaticomiméticos (epinefrina e/ou anestésicos locais) é necessária a supervisão médica e cuidadoso ajuste posológico. Pode ocorrer íleo paralítico em pacientes que tomam antidepressivos tricíclicos em combinação com drogas anticolinérgicas. Aconselha-se cautela nos pacientes que estão recebendo simultaneamente doses de etclorvinol.

A possibilidade de suicídio em pacientes deprimidos permanece durante o tratamento e até que ocorra apreciável remissão. Pacientes potencialmente suicidas, não devem ter acesso a grandes quantidades deste produto, devendo as prescrições serem as mínimas possíveis.

A administração concomitante de amitriptilina e terapia de eletrochoque pode aumentar os riscos associados com esta terapia. Estes tratamentos devem ser limitados apenas quando estritamente essenciais ao paciente.

Quando possível, a droga deve ser descontinuada vários dias antes de uma cirurgia eletiva.

Pacientes em tratamento com amitriptilina devem ser avisados dos riscos em operar máquinas ou dirigir veículos devido à possível diminuição das habilidades mentais e/ou físicas.

Uso na gravidez: Não foi estabelecida a segurança do uso de amitriptilina na gravidez e lactação.

A droga atravessa a placenta. Embora a relação causal não tenha sido estabelecida, alguns relatos de reações adversas têm sido descritos, incluindo-se efeitos no SNC, deformidades nas extremidades ou demora no desenvolvimento de crianças cujas mães estiveram sob tratamento com amitriptilina durante a gravidez. Portanto, ao administrar-se o medicamento às gestantes, ou passíveis de engravidar, deve-se pesar os riscos envolvidos contra os benefícios esperados.

Amamentação: A droga é excretada no leite materno. Devido ao potencial para sérias reações adversas em crianças em fase de amamentação, a decisão deve ser descontinuar a amamentação ou o produto, levando-se em consideração a necessidade do produto para a mãe.

Uso em pediatria: Em razão da falta de experiência com o uso desta substância em crianças, não se recomenda para os menores de 12 anos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Outras drogas antidepressivas: a amitriptilina tem uma potência tal que, ao serem acrescentados outros antidepressivos, normalmente não resulta em qualquer benefício terapêutico adicional. O uso combinado de antidepressivos com modos variáveis de atividade deve ser realizado com o devido reconhecimento da possibilidade de potenciação para se evitar reações indesejáveis. **Agentes Anticolinérgicos/Drogas Simpatomiméticas:** Quando a amitriptilina é administrada concomitantemente com agentes anticolinérgicos ou drogas simpatomiméticas, incluindo epinefrina combinada com anestésico local, há necessidade de ajustes na posologia e acompanhamento médico. Pode ocorrer paralisia do íleo paralítico em pacientes tomando antidepressivos tricíclicos em combinação com drogas anticolinérgicas. Pode ocorrer hiperpirexia quando há administração de amitriptilina com agentes anticolinérgicos ou com drogas neurolépticas, particularmente durante o verão.

Cimetidina: Há relatos de que o metabolismo hepático de certos antidepressivos tricíclicos é reduzido pela cimetidina, diminuindo assim a eliminação e aumentando as concentrações do estado de equilíbrio destas drogas.

Guanitidina: A amitriptilina pode bloquear a ação anti-hipertensiva da Guanitidina ou de compostos de ação similar.

Dissulfiram: A administração concomitante de amitriptilina e dissulfiram pode provocar delírio.

Depressores do SNC: Amitriptilina pode aumentar a resposta do álcool, os efeitos dos barbitúricos e de outros depressores do

SNC. É aconselhável precaução se o paciente receber concomitantemente grande dose de etclorvinol.

REAÇÕES ADVERSAS / COLATERAIS

Em cada situação abaixo descrita, as reações adversas estão descritas em ordem decrescente de gravidade.

Poucas das reações abaixo listadas estão relacionadas diretamente com esta droga, porém a similaridade farmacológica entre os depressivos tricíclicos requerem consideração destas reações.

Cardiovascular: infarto do miocárdio; icto cerebral; mudanças não específicas do ECG e mudanças na condução atrioventricular; bloqueio cardíaco; arritmias; hipotensão, particularmente a hipotensão ortostática; síncope; hipertensão; taquicardia; palpitação.

SNC e Neuromuscular: coma; convulsão; alucinações; delírio; estados confusionais; desorientação; incoordenação; ataxia; tremores; neuropatia periférica; torpor; formigamento; parestesias das extremidades; sintomas extrapiramidais incluindo movimentos involuntários anormais; movimentos e discinesia tardia; disartria; distúrbio de concentração; excitação; ansiedade; insônia; inquietação; pesadelos; sonolência; vertigem; fraqueza; fadiga; cefaléia; síndrome de secreção do hormônio antidiurético inadequada; tinido; alteração nos padrões do EEG.

Anticolinérgico: íleo paralítico, hiperpirexia, retenção urinária, dilatação do trato urinário, constipação, turvação visual, distúrbios da acomodação, aumento da pressão intra-ocular, midríase, secura da boca.

Alérgico: rash cutâneo, urticária, fotossensibilização, edema da face e língua.
Hematológico: depressão da medula óssea incluindo agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia; púrpura, eosinofilia.

Gastrointestinal: raramente hepatite, incluindo-se função hepática alterada e icterícia; náusea; desconforto epigástrico; vômito; anorexia; estomatite, alteração do paladar; diarreia; tumefação da parótida; língua negra.

Endócrino: no homem tumefação testicular e ginecomastia; na mulher: aumento das mamas e galactorréia; aumento ou diminuição da libido; impotência; aumento ou diminuição da glicemia.

Outros: alopecia; edema; aumento ou perda de peso; frequência urinária; aumento da perspiração.

Sintomas de abstinência: a interrupção abrupta do tratamento após administração prolongada pode produzir náusea, cefaléia e mal-estar. A redução gradual da posologia pode produzir, em duas semanas, sintomas transitórios como irritabilidade, inquietação e distúrbios do sono e sono.

Esses sintomas não são indicativos de adicção. Raros casos de mania ou hipomania foram relatados, ocorrendo dentro de 2 a 7 dias após a interrupção da terapia crônica com os antidepressivos tricíclicos.

Na Enurese: As doses de amitriptilina recomendadas no tratamento da enurese são baixas, se comparadas com as que se utilizam no tratamento da depressão, ainda que considerando as diferenças de idade e de peso. Não se deve exceder a dose recomendada. Consequentemente, os efeitos colaterais são ainda menos frequentes do que os observados quando se utiliza o medicamento no tratamento da depressão. Os efeitos colaterais mais comuns são: sonolência, efeitos anticolinérgicos, moderada sudorese e prurido, que ocorrem com pouca frequência.

POSOLOGIA

Dosagem: - a dosagem deverá ser iniciada em nível baixo a ser gradualmente aumentada, notando-se cuidadosamente a resposta clínica e qualquer sinal de intolerância.

Posologia Inicial para Adultos em Ambulatório: - 75 mg/dia em doses fracionadas podendo ser aumentada até 150 mg/dia. A atividade antidepressiva aparece dentro de 3 a 4 dias ou até 30 dias para desenvolver-se totalmente. Um método alternativo pode ser o de iniciar o tratamento com 50 a 100 mg à noite, ao deitar-

se, podendo ser aumentada de 25 a 50 mg por noite até 150 mg/dia.

Posologia de Manutenção para Adultos em Ambulatório: - 50 a 100 mg/dia, de preferência à noite em uma única dose. Alcançada a melhora, reduzir até a mínima dose necessária.

Posologia para Pacientes Hospitalizados: - início de 100 mg/dia, gradualmente aumentados segundo a necessidade até 200 mg/dia. Alguns pacientes necessitam de 300 mg/dia.

Posologia para Adolescentes e Idosos: - início com doses baixas, geralmente 50 mg/dia, em doses fracionadas.

Uso em crianças: - em razão da falta de experiência com este medicamento na terapia da depressão infantil, não se recomenda o uso em menores de 12 anos.

Uso na Enurese: 10 mg à noite ao deitar-se ou aumentando-se segundo as necessidades, levando-se em consideração o peso e a idade do paciente.

SUPERDOSAGEM

Pode ocorrer óbito com a superdosagem com esta classe de drogas. A ingestão múltipla de drogas, incluindo o álcool, é comum na superdosagem deliberada de antidepressivos tricíclicos. Os sinais e sintomas de toxicidade desenvolvem-se rapidamente, havendo necessidade o mais rápido possível de monitoramento hospitalar. As manifestações clínicas de superdosagem incluem: disritmias cardíacas, hipotensão grave, convulsões e depressão do SNC incluindo coma. Mudanças no eletrocardiograma são indicações clínicas significativas de toxicidade com antidepressivo tricíclico. Outros sinais podem incluir contractilidade diminuída do miocárdio, confusão; concentração perturbada, alucinações visuais transitórias, pupilas dilatadas, desordens da motilidade ocular, agitação, reflexos de hiperatividade, poliradiculoneuropatia, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, hipotermia, hiperpirexia ou qualquer um dos sintomas descritos em Reações Adversas.

Tratamento: Deve ser feito um ECG e iniciar imediatamente o monitoramento cardíaco. Proteger as vias aéreas do paciente, estabelecer uma linha intravenosa e iniciar a descontaminação gástrica. Esta descontaminação inclui lavagem gástrica com grandes volumes, seguida de administração de carvão ativado. Se o estado de consciência estiver prejudicado as vias aéreas devem ser asseguradas antes da lavagem. A emese é contra-indicada. Deve haver um mínimo de 6 horas de observação com monitoramento cardíaco e para os sinais de depressão respiratória ou do SNC, hipotensão, disritmias cardíacas e/ou bloqueios de condução e convulsões. O monitoramento deve ser estendido caso hajam sinais de toxicidade no período, pois existem relatos de disritmias fatais tardias após a superdosagem; estes pacientes apresentaram evidências clínicas de envenenamento significativo antes do óbito e a maioria não recebeu descontaminação gastrointestinal adequada. O monitoramento cardíaco deve ser mantido por pelo menos 5 dias.

Para a manutenção do pH sérico entre 7,45 a 7,55 deve-se administrar bicarbonato de sódio IV. Se a resposta ao pH for inadequada, a hiperventilação pode também ser usada. O uso simultâneo de hiperventilação e bicarbonato de sódio deve ser feito com extremo cuidado e com monitoramento contínuo do pH. O pH > 7,6 ou o pCO₂ < 20 mm Hg não é desejável. As disritmias que não respondem à terapia bicarbonato de sódio / hiperventilação podem responder à lidocaína, bretilio ou fenitoína. Os antiarrítmicos tipo quinidina, disopiramida e procainamida são geralmente contra-indicados.

Em pacientes com depressão do SNC, a intubação rápida é aconselhada devido ao potencial para a deterioração abrupta. As convulsões devem ser controladas com benzodiazepínicos, ou se não forem efetivos, com outros anticonvulsivantes como fenobarbital ou fenitoína. A fisostigmina não é recomendada a não ser que hajam sintomas de risco de vida que não responderam a outras terapias e nesse caso devem ser administrados via IV de 1 a 3 mg de salicilato de fisostigmina, repetindo-se a dose se necessário. Raramente a hemoperfusão pode ser benéfica na instabilidade cardiovascular refratária aguda em pacientes com toxicidade aguda. Entretanto, a hemodiálise, a diálise peritoneal, transfusões e diurese forçada têm sido relatadas em geral como inefetivas no envenenamento por antidepressivos tricíclicos.

Pelo fato de a superdosagem ser freqüentemente deliberada, os pacientes podem tentar o suicídio através de outros meios durante a fase de recuperação. Deve haver acompanhamento psiquiátrico.

PACIENTES IDOSOS

Pacientes idosos são, em geral, mais sensíveis aos efeitos tóxicos sistêmicos. O uso nesses pacientes deverá ser cauteloso e as doses deverão ser reduzidas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

N.º do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho

MS N.º 1.0298.0225

Farm. Resp.: Dr. Joaquim A. dos Reis - CRF-SP N.º 5061

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800 701 19 18

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira-SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira