

Amytril®

cloridrato de amitriptilina
10 mg, 25 mg, 75 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NOME COMERCIAL
Amytril®

DENOMINAÇÃO GENÉRICA DO PRINCÍPIO ATIVO
cloridrato de amitriptilina

FORMA FARMACÉUTICA:
Comprimidos revestidos de 10, 25 e 75 mg

APRESENTAÇÕES:
Comprimidos Revestidos 10 mg
Embalagem contendo 10 ou 30 comprimidos revestidos
Comprimidos Revestidos 25 mg
Embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos revestidos
Comprimidos Revestidos 75 mg
Embalagem contendo 20 ou 200 comprimidos revestidos

USO ORAL
USO PEDIÁTRICO E ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:
cloridrato de amitriptilina 10 mg
excipientes q.s.p 1 com
(Excipientes: lactose, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, dióxido de titânio, opadry clear, corante amarelo FD&C N.º 6, corante amarelo FD&C N.º 10)
cloridrato de amitriptilina 25 mg 75 mg
excipientes q.s.p 1 com 1 com
(Excipientes: lactose, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, opadry amarelo, macrogol 6000)

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

Ação do medicamento

O **Amytril®** contém cloridrato de amitriptilina, que é um antidepressivo com propriedades ansiolíticas e sedativas (calmante). Assim sendo, este medicamento é utilizado principalmente para o tratamento de depressão, mas também é utilizado para o tratamento de enurese noturna (urinar na cama à noite).

Indicações

O médico receitou o **Amytril®** para tratar uma ou mais das seguintes condições: depressão e enurese noturna.

Riscos do medicamento

Contra-indicações

Você não deve tomar **Amytril®** se: for alérgico(a) a qualquer um dos componentes deste medicamento; estiver recebendo tratamento para depressão com alguns medicamentos conhecidos como inibidores da monoaminoxidase (IMAO); estiver recebendo tratamento com cisaprida; tiver sofrido de infarto do miocárdio (no coração) recentemente, por exemplo, nos últimos 30 dias.

Advertências

Uso Pediátrico

O **Amytril®** é utilizado para o tratamento da depressão e também para o tratamento de crianças com enurese noturna. No entanto, não se recomenda o uso de **Amytril®** para o tratamento de depressão em pacientes com menos de 12 anos de idade.

Uso na Gravidez e Amamentação

Ainda não se sabe qual é o efeito do **Amytril®** em casos de gravidez. Se estiver grávida ou engravidar, informe ao seu médico. Ele irá avaliar os riscos e benefícios do tratamento com este medicamento.

Não utilize o **Amytril®** durante a amamentação.

Como o **Amytril®** passa para o leite materno, existe a possibilidade de prejuízo (danos) ao recém-nascido.

Atenção: Este medicamento contém corantes que podem eventualmente causar reações alérgicas.

Precauções

Informe ao seu médico sobre quaisquer problemas médicos que você esteja apresentando ou tenha apresentado, incluindo: alergias; distúrbios mentais; problemas no fígado, urinários ou hormonais (tírdide); convulsões; e glaucoma (doença caracterizada pelo aumento da pressão no olho, que provoca o endurecimento do globo e determina uma compressão do nervo óptico tendo como efeito a diminuição da precisão visual.)

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas:

O **Amytril®** pode diminuir o estado de alerta de alguns pacientes. Se você sentir que está menos alerta, não dirija. Evite operar máquinas ou realizar outras atividades de risco que exijam atenção.

Interações Medicamentosas

Embora o **Amytril®** possa ser usado com outros medicamentos, há exceções: seu médico pode advertir contra o uso com certos medicamentos ou pode ajustar a dose de certos medicamentos usados para tratar condições psiquiátricas ou depressão mental, úlceras, pressão alta, batimento cardíaco irregular ou abuso de álcool. Além disso, seu médico também pode advertir contra o uso do **Amytril®** com álcool ou com certos medicamentos para aliviar a dor, sedativos, ou para manter o sono. Caso necessite de terapia por eletrochoque, fale para seu médico que você toma **Amytril®**. Seu médico possui uma lista completa dos medicamentos que você não pode tomar enquanto estiver usando o **Amytril®**. Informe ao seu médico sobre todos os medicamentos que você toma ou planeja tomar, incluindo aqueles que você obteve sem a receita médica (venda livre).

Não há contra-indicação relativa a faixas etárias, exceto para crianças.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou ao cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

Modo de Uso

Aspecto físico

O **Amytril®** é um comprimido revestido, sulcado, de cor amarela.

Características organolépticas

Ver em Aspecto Físico.

Dosagem

Posologia para depressão

A posologia ideal para o **Amytril®** varia de paciente para paciente. Por isso, o médico ajustará a posologia de acordo com sua resposta ao tratamento. Na maioria dos casos, inicia-se a terapia com uma dose baixa do medicamento e, se necessário, aumenta-se a dose posteriormente, até que ocorra melhora dos sintomas. A maioria dos pacientes continua o tratamento por, pelo menos, três meses.

Posologia para enurese noturna

A dose diária varia conforme o caso. O médico ajusta a dose de acordo com a idade e peso da criança.

O que fazer no caso de esquecer de tomar uma dose?

Deve-se tomar o **Amytril®** conforme a prescrição. Se você deixou de tomar uma dose, tome a dose seguinte como de costume, na hora regular. Não se deve tomar a dose anterior somada à dose regular, isto é, não se deve duplicar a dose.

Instruções de Uso

Para obter melhores resultados, tome o **Amytril®** diariamente. É importante seguir rigorosamente as orientações de seu médico sobre a forma e a frequência de tomar o **Amytril®**. Informe imediatamente ao seu médico sobre qualquer alteração de sua condição, uma vez que pode haver necessidade de ajuste da receita. Não interrompa o tratamento de forma repentina, a menos que seja orientado(a) por seu médico.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITE SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

ESTE MEDICAMENTO NÃO PODE SER PARTIDO OU MASTIGADO.

Reações Adversas

Em geral, o **Amytril®** é bem tolerado. Como qualquer medicamento, no entanto, pode apresentar efeitos desagradáveis.

As reações desagradáveis mais frequentes, durante o tratamento da depressão, são: sonolência, dificuldade de concentração, visão turva (embaçada), pupilas dilatadas (aumentadas), boca seca, alteração do paladar, enjôo, prisão de ventre, ganho de peso, fadiga, desorientação, descoordenação muscular, aumento da transpiração, tontura, aturdimento (tontura) nos casos de repouso repentino em razão de pressão baixa, cefaléia (dor de cabeça), palpitação, pulso rápido, alteração da libido (prazer sexual) e impotência (incapacidade para fazer o ato sexual).

As reações desagradáveis, decorrentes do uso para enurese noturna, ocorrem com menor frequência. Os efeitos colaterais mais frequentes são sonolência, boca seca, visão turva, dificuldade de concentração e prisão de ventre.

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade como coceira, urticária (lesões na pele que causam coceiras), erupções cutâneas (na pele) e inchaço da face e/ou da língua. Todas essas reações podem causar dificuldade de respiração ou de deglutição (engolir). Fale com seu médico imediatamente caso ocorra estes sintomas.

Seu médico possui uma lista mais completa das reações desagradáveis. Algumas dessas reações podem ser de natureza grave. Se você apresentar qualquer sintoma incomum, informe ao seu médico ou procure cuidados médicos imediatamente.

Quais sintomas podem ocorrer com a interrupção do tratamento com o medicamento?

Não interrompa o tratamento, nem diminua a dose de **Amytril®** sem o conhecimento de seu médico. A interrupção repentina do tratamento com **Amytril®** pode causar enjôo, dor de cabeça e fadiga. Observou-se que a redução gradual da dose, em duas semanas, produz sintomas transitórios que englobam irritabilidade, inquietação e distúrbios do sono e dos sonhos. Como posso aprender mais sobre o **Amytril®**? Você pode obter mais informações com seu médico, que possui informações mais detalhadas sobre o **Amytril®** e sua doença.

Conduta em caso de superdose

Caso você tome mais do que a dose prescrita, informe ao seu médico imediatamente, para que os cuidados médicos imediatos sejam providenciados. Podem ocorrer sintomas de natureza grave.

Cuidados de conservação e uso

Não tome este medicamento após a data de validade escrita na embalagem. Os primeiros dois algarismos indicam o mês e os dois últimos, o ano.

Como armazenar o medicamento?

Conservar o medicamento em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C e protegê-lo da luz e da umidade.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

III) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

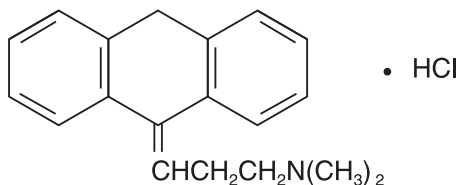
Características Farmacológicas

O **Amytril®** é um potente antidepressivo com propriedades sedativas. Embora seu mecanismo de ação no homem não seja conhecido, sabe-se que este medicamento não é inibidor da monoaminoxidase e não age primordialmente por estimulação do sistema nervoso central (SNC). Em amplo uso clínico, verificou-se que o cloridrato de amitriptilina tem sido bem tolerado.

O cloridrato de amitriptilina também tem se mostrado eficaz no tratamento da enurese em alguns casos em que a causa orgânica foi excluída. Apesar de o mecanismo de ação do cloridrato de amitriptilina na enurese noturna também não ser conhecido, este medicamento possui propriedades anticolinérgicas e, tal como outras medicações pertencentes ao mesmo grupo como por exemplo a beladona, tem sido usado no tratamento da enurese.

Características Químicas

O cloridrato de amitriptilina é quimicamente definido como cloridrato de 3-10,11-dihidro-5-H-dibenzo [a,d] ciclohepteno-5-ílideno)-N,N-dimetil-1-propanamina. Trata-se de um composto branco cristalino, facilmente solúvel em água, cujo peso molecular é 313,87. A fórmula empírica é C₂₀H₂₃N.HCl e a fórmula estrutural é:



Farmacologia

A amitriptilina inibe o mecanismo de bomba da membrana responsável pela captação da norepinefrina e serotonina nos neurônios adrenérgicos e serotoninérgicos. Farmacologicamente, essa atividade pode potencializar ou prolongar a atividade neural, uma vez que a recaptação dessas aminas biogênicas é fisiologicamente importante para suprir suas ações transmissoras. Alguns acreditam que essa interferência na recaptação da norepinefrina e/ou serotonina é a base da atividade antidepressiva da amitriptilina.

Metabolismo

Estudos em humanos indicaram que a amitriptilina, após a administração oral da substância marcada com C¹⁴, é rapidamente absorvida e metabolizada. A radioatividade do plasma foi praticamente desprezível (embora quantidades significativas de radioatividade aparecessem na urina durante 4 a 6 horas após a administração) e metade a um terço do medicamento foi excretado até 24 horas após a administração.

A amitriptilina é metabolizada no homem, no coelho e no rato por N-desmetilação e hidroxilação em ponte. Aparentemente, a dose inteira é excretada como glicuronídeo ou sulfatos conjugados de metabólitos, aparecendo na urina pouca substância inalterada. Outras vias metabólicas podem estar envolvidas.

Resultados de Eficácia

A eficácia da amitriptilina no tratamento da depressão tem sido demonstrada e comprovada por inúmeros estudos clínicos, sendo que, mesmo com a vinda de novos antidepressivos não tricíclicos, mantêm-se os índices de eficácia terapêutica e uso.

Além do tratamento da depressão, a amitriptilina tem sido administrada de forma eficaz em outras situações clínicas, como a enurese noturna. Foi realizado um estudo terapêutico de amitriptilina versus placebo no tratamento de enurese noturna em 83 crianças na faixa etária de 5 a 15 anos, onde foi relatado que a taxa de cura total com o fármaco variou de 28,8% após um período de 6 semanas de tratamento e no final de 6 meses obteve-se a taxa de 68,89% a 53,3%, respectivamente.

Em estudo duplo-cego com a amitriptilina em crianças com enurese, concluiu-se que a amitriptilina é bem utilizada para esta indicação. Pelo fato dos pacientes não terem completado o ciclo todo, a resposta do estudo foi expressa em número das noites semanalmente por um período de tratamento. O resultado do grupo da amitriptilina foi de 4,67 comparado com 3,51 do grupo placebo. Esta diferença foi altamente significativa (p < 0,001).

Indicações

O **Amytril®** é recomendado para o tratamento de:

- depressões endógenas uni ou bipolares, depressões de involução;
- depressões exógenas psicogênicas, neuróticas, reacionais, situacionais;
- depressões sintomáticas, secundárias a 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 cardiorespiratórios, algias.
- depressões iatrogênicas devido aos neurolépticos, levodopa, reserpina, etc.
- enurese noturna, quando a patologia orgânica foi excluída.

Contra-Indicações

A amitriptilina é contra-indicada para pacientes que mostraram hipersensibilidade anterior à substância. Não deve ser ministrada simultaneamente com um inibidor da monoaminoxidase, haja vista que têm ocorrido crises hiperpiréticas, convulsões graves e mortes em pacientes que receberam antidepressivos tricíclicos e melancólicos inibidores da monoaminoxidase concomitantemente. Quando se deseja substituir um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) pela amitriptilina, deve-se esperar um mínimo de quatorze dias depois do IMAO ter sido interrompido. A amitriptilina deve, então, ser iniciada cautelosamente e a posologia aumentada gradativamente até ser obtida uma resposta ideal.

A amitriptilina é contra-indicada para pacientes que recebem cisaprida por causa da possibilidade de reações adversas cardíacas, inclusive prolongação do intervalo QT, arritmias cardíacas e distúrbios do sistema de condução.

Este medicamento não é recomendado para uso durante a fase de recuperação aguda após infarto do miocárdio.

Veja Gravidez em ADVERTÊNCIAS.

Modo de Usar e Cuidados de Conservação depois de aberto

Conservar o medicamento em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C e protegê-lo da luz e umidade.

Posologia

Sidologias posológicas: deve-se administrar uma dose baixa no início do tratamento e aumentá-la gradualmente, observando cuidadosamente a resposta clínica e qualquer início de intolerância.

Medidas = Altura (155 mm) x Comprimento (560 mm)

Depressão

Dose Inicial para Adultos em Ambulatório: - 75 mg/dia em doses fracionadas podendo ser aumentada até 150 mg/dia. Os aumentos são feitos, de preferência, nas doses do início da noite e/ou na hora de deitar. O efeito sedativo é, em geral, manifestado rapidamente e a atividade antidepressiva aparece dentro de 3 a 4 dias, podendo levar 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, esta dose, ser aumentada de 25 a 50 mg por noite até 150 mg/dia.

Dose de Manutenção para Adultos em Ambulatório: - 50 a 100 mg/dia, de preferência à noite em uma única dose diária. Alcançada a melhora, reduzir até a mínima dose necessária. É apropriado continuar a terapia de manutenção por três meses ou mais para reduzir a possibilidade de recidiva.

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

Dose para Adolescentes e Idosos: - Estes grupos de pacientes geralmente apresentam tolerância reduzida aos antidepressivos tricíclicos e, por isso, doses de 10 a 50 mg diárias de amitriptilina podem ser mais adequadas, administradas de forma fracionada ou em dose única diária, preferencialmente ao dormir. Metade da dose usual de manutenção geralmente é suficiente.

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

Enurese Noturna

Doses de 10 mg a 20 mg ao deitar, para crianças de 6 a 10 anos e de 25 a 50 mg ao deitar para crianças a partir de 11 anos. A maioria dos pacientes responde nos primeiros dias de terapia, e nesses pacientes a melhora tende ser contínua e crescente no decorrer do período de tratamento. O tratamento contínuo geralmente é requerido para manter a resposta até ser estabelecido o controle.

As doses de **Amytri®** recomendadas para o tratamento da enurese são baixas se comparadas com aquelas usadas no tratamento da depressão. Os ajustes posológicos devem ser feitos pelo médico de acordo com a resposta clínica do paciente.

Níveis Plasmáticos

Em virtude da ampla variação na absorção e na distribuição dos antidepressivos tricíclicos nos líquidos orgânicos, é difícil correlacionar diretamente os níveis plasmáticos e o efeito terapêutico. Entretanto, a determinação dos níveis plasmáticos pode ser útil na identificação de pacientes que apresentam efeitos tóxicos e podem ter níveis excessivamente altos, ou nos pacientes em que se suspeita falta de absorção ou não adesão ao tratamento. Os ajustes posológicos devem ser feitos de acordo com a resposta clínica do paciente e não com base nos níveis plasmáticos.

Advertências

Gerais

A amitriptilina deve ser usada com cautela em pacientes com histórico de convulsão, função hepática comprometida, histórico de retenção urinária (em virtude de sua ação atropínica) ou naqueles com glaucoma de ângulo estreito ou pressão intra-ocular aumentada. Em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, mesmo doses médias podem precipitar uma crise.

Foi relatada a ocorrência de um caso de arritmia fatal em um período de até 56 horas após a administração de uma superdose de amitriptilina.

Se possível, interrompa o medicamento vários dias antes das intervenções cirúrgicas não urgentes.

Hiperpirexia tem sido relatada quando antidepressivos tricíclicos são administrados com agentes anticolinérgicos ou medicações neurolepticas, particularmente durante o calor.

O medicamento pode comprometer o estado de alerta em alguns pacientes; por isso, deve-se evitar dirigir automóveis e fazer outras atividades cujo risco aumenta pela diminuição do estado de alerta.

Doenças Cardiovasculares

Os pacientes com distúrbios cardiovasculares devem ser observados atentamente. Os antidepressivos tricíclicos (inclusive o cloridrato de amitriptilina) têm mostrado produzir arritmia, taquicardia sinusal e prolongamento do tempo de condução, particularmente quando ministrados em doses altas. Têm sido relatados infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral com medicamentos desta classe.

Doenças Endócrinas

É necessária observação constante quando a amitriptilina é ministrada a pacientes hipertireoideanos ou que recebem medicação tireoideana.

Doenças do Sistema Nervoso Central

A possibilidade de suicídio nos pacientes deprimidos permanece durante o tratamento; por essa razão, os pacientes não deverão ter acesso a grandes quantidades do medicamento durante o tratamento.

Quando o cloridrato de amitriptilina é usado para tratar o componente depressivo da esquizofrenia, os sintomas psicóticos podem ser agravados. Da mesma forma, na psicose maniaco-depressiva, os pacientes deprimidos podem apresentar uma mudança para a fase maníaca. Nesses casos, delírios paranóides, com ou sem hostilidade associada, podem ser exacerbados. Em quaisquer dessas circunstâncias, pode ser aconselhável reduzir a dose da amitriptilina ou usar um antipsicótico simultaneamente.

Gravidez

Categoria de risco C

Não há estudo bem-controlado em mulheres grávidas; portanto, ao administrar a medicação a pacientes grávidas ou mulheres que podem engravidar, os possíveis benefícios devem ser confrontados contra os eventuais riscos para a mãe e a criança.

Nutrizes

A amitriptilina é detectável no leite materno. Em razão do potencial para reações adversas graves causadas pela amitriptilina em crianças, deve-se decidir entre descontinuar o medicamento ou a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso em Idosos, Crianças e Outros Grupos de Risco

Uso Pediátrico

Em vista da falta de experiência com o uso desta substância no tratamento da depressão em crianças, o seu uso não é recomendado para pacientes deprimidos com menos de 12 anos de idade.

Uso em Idosos

Em geral, recomendam-se as posologias mais baixas para estes pacientes. Para adolescentes e pacientes idosos que podem não tolerar doses mais altas, 50 mg por dia podem ser satisfatórios. A dose diária necessária pode ser administrada em doses divididas ou como uma única dose.

Interações Medicamentosas

Outros Antidepressivos: a potência de **Amytri®** é tal que a adição de outros medicamentos antidepressivos ao seu esquema geralmente não resulta qualquer benefício terapêutico adicional; ao contrário, têm sido relatadas reações indesejáveis após o uso combinado de antidepressivos com outros mecanismos de ação. Conseqüentemente, o uso combinado de cloridrato de amitriptilina com outros antidepressivos deveria ser realizado somente com o devido reconhecimento da possibilidade de potencialização e com amplos conhecimentos acerca da farmacologia desses medicamentos. Não há indícios de eventos adversos quando os pacientes que recebiam cloridrato de amitriptilina mudaram seu tratamento imediatamente para protriptilina ou vice-versa.

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

Agentes Anticolinérgicos/Simpatomiméticos: quando a amitriptilina é administrada concomitantemente com agentes anticolinérgicos ou simpatomiméticos, incluindo epinefrina combinada com anestésico local, são necessários supervisão próxima e cuidadoso ajuste na posologia. Pode ocorrer ileo paralisico em pacientes que tomam antidepressivos tricíclicos em combinação com medicamentos anticolinérgicos.

Depressores do Sistema Nervoso Central: a amitriptilina pode aumentar a resposta ao álcool e os efeitos dos barbitúricos e de outros depressores do SNC. É aconselhável precaução se o paciente receber concomitantemente grande dose de etclorvinol, haja vista que foi relatado delírio transitório em pacientes que foram tratados com 1 g de etclorvinol e 75-150 mg de amitriptilina.

dissulfiram: foi relatado delírio após administração concomitante de amitriptilina e dissulfiram.

Terapia por Eletrochoque: a administração concomitante de amitriptilina e terapia por eletrochoque pode aumentar os danos da terapia; por isso, este tratamento deverá ser limitado aos pacientes para os quais seja essencial.

Analgésicos: os antidepressivos tricíclicos podem aumentar o risco de tontura em pacientes que recebem tramadol.

Medicamento Metabolizado pelo Citocromo P450 2D6: o uso concomitante de antidepressivos tricíclicos com substâncias que podem inibir o citocromo P450 2D6 (por exemplo: quinidina, cimetidina) e aquelas que são substratos para P450 2D6 (vários outros antidepressivos, fenotiazinas e os antiarrítmicos Tipo 1C propafenona e flecaína) pode requerer doses mais baixas que a normalmente prescrita para qualquer antidepressivo tricíclico ou outro medicamento. Sempre que uma dessas outras medicações é retirada da terapia combinada, pode ser necessário o aumento da dose do antidepressivo tricíclico. Apesar de todos os inibidores seletivos de recaptção da serotonina (SSRIs), tais como a fluoxetina, a sertralina e a paroxetina inibirem o citocromo P450 2D6, o grau de inibição pode variar.

Síndrome da serotonina: a "síndrome da serotonina" (alterações de cognição, comportamento, função do sistema nervoso autônomo e atividade neuromuscular) foi relatada quando a amitriptilina foi administrada concomitantemente com outras substâncias que aumentam a serotonina.

Reações Adversas a Medicamentos

Nota: foram incluídas na relação que se segue algumas reações adversas que não foram relacionadas com esta substância específica; entretanto, as similaridades farmacológicas entre os antidepressivos tricíclicos requerem que cada uma dessas reações seja considerada quando a amitriptilina é administrada.

Cardiovasculares: hipotensão, síncope, hipertensão, taquicardia, palpitação, infarto do miocárdio, arritmias, bloqueio cardíaco, acidente vascular cerebral, alterações não específicas no ECG e alterações na condução AV.

Relacionadas ao SNC e Neuromusculares: estados confusionais, distúrbios de concentração, desorientação, delírios, alucinações, excitação, ansiedade, inquietação, sonolência, insônia, pesadelos, torpor, formigamento e parestesias das extremidades, neuropatia periférica, falta de coordenação, ataxia, tremores, coma, tonturas, alteração dos traçados do EEG, sintomas extrapiramidais (incluindo movimentos involuntários anormais e discinesia tardia), disartria e zumbidos.

Anticolinérgicas: secreta na boca, turvação visual, midríase, distúrbios da acomodação, aumento da pressão intra-ocular, constipação, ileo paralisico, hiperpirexia, retenção urinária, dilatação do trato urinário.

Alérgicas: erupção cutânea, prurido, urticárias, fotossensibilização, edema da face e da língua.

Hematológicas: depressão da medula óssea (incluindo agranulocitose, leucopenia, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia).

Gastrintestinais: náusea, desconforto epigástrico, vômitos, anorexia, estomate, alteração do paladar, diarreia, tumefação da parótida, língua negra e, raramente, hepatite (inclusive disfunção hepática e icterícia).

Endócrinas: aumento ou diminuição da libido, elevação ou redução dos níveis da glicemia e síndrome da secreção inapropriada do ADH (hormônio antidiurético). Ainda no homem: tumefação testicular, ginecomastia e impotência; e na mulher: aumento das mamas e galactorréia;

Outras: tontura, fraqueza, fadiga, cefaléia, aumento ou perda de peso, edema, aumento da transpiração e da frequência urinária e alopecia.

Sintomas Causados pela Interrupção do Medicamento: a interrupção abrupta do tratamento após administração prolongada pode produzir náusea, cefaléia e mal-estar. Observou-se que a redução gradual da posologia em duas semanas produz sintomas transitórios que compreendem irritabilidade, inquietação e distúrbios do sono e dos sonhos; esses sintomas não são indicativos de dependência. Raros casos de mania ou hipomania foram relatados entre 2 a 7 dias após a interrupção da terapia crônica com os antidepressivos tricíclicos.

Na Enurese: as doses de **Amytri®** recomendadas para o tratamento da enurese são baixas se comparadas com as que são utilizadas no tratamento da depressão, mesmo considerando as diferenças de idade e de peso. Conseqüentemente, as reações adversas são ainda menos frequentes do que as observadas quando se utiliza o medicamento no tratamento da depressão. Quando ocorrem, as mais comuns são:

1. **Sonolência** - É improvável constituir desvantagem quando o medicamento é tomado ao deitar (nesse caso, na verdade, pode ser vantajoso).

2. **Efeitos Anticolinérgicos** - Também pode ser vantajoso, pois há muito tempo os anticolinérgicos são utilizados no tratamento da enurese.

As únicas outras reações adversas relatadas com as doses de **Amytri®** recomendadas para enurese têm sido sudorese e prurido moderados; estas, no entanto, têm ocorrido com pouca frequência.

Relação Causal Desconhecida: as seguintes reações adversas adicionais estão sendo reportadas; porém, a relação causal da terapia com a amitriptilina não tem sido estabelecida:

Organismo como um todo: síndrome tipo lúpus (artrite migratória, ANA positivo e fator reumatóide).

Superdose

Podem ocorrer mortes por superdose com essa classe medicamentosa. A ingestão de mais de uma medicação (incluindo álcool) é comum em superdose deliberada de antidepressivo tricíclico. Como o tratamento da superdose é complexo e variado, é recomendado que o médico contate um centro de controle toxicológico para obter informação atualizada sobre o tratamento mais adequado. Os sinais e sintomas de toxicidade desenvolvem-se rapidamente depois da superdose com um antidepressivo tricíclico; portanto, é necessário monitoramento hospitalar o mais rápido possível.

Manifestações

As manifestações críticas de superdose incluem: arritmias cardíacas, hipotensão grave, convulsões e depressão do SNC, inclusive coma. Alterações no eletrocardiograma, particularmente no eixo ou na duração do segmento QRS, são indicadores clinicamente significativos da toxicidade do antidepressivo tricíclico. Outros sinais de superdose podem incluir: confusão, distúrbio de concentração, alucinações visuais transitórias, dilatação das pupilas, agitação, hiperreflexia, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, hipotermia, hiperpirexia ou quaisquer dos sintomas citados em **Reações Adversas**.

Conduta

Geral

Obtenha um ECG e inicie imediatamente o monitoramento cardíaco. Proteja a via respiratória do paciente, estabeleça um acesso intravenoso e inicie a descontaminação gástrica. É necessário um mínimo de seis horas de observação com monitoramento cardíaco e observação de sinais de depressão do SNC ou depressão respiratória, hipotensão, arritmias cardíacas e/ou bloqueios de condução e tonturas. Se ocorrerem sinais de toxicidade durante esse período, é necessário estender o monitoramento. Foram relatados casos de pacientes que sucumbem a arritmias fatais tardiamente após a superdose. Esses pacientes apresentaram evidência clínica de envenenamento significativo antes da morte e a maioria recebeu descontaminação gastrointestinal inadequada. O monitoramento do nível plasmático da medicação não deve determinar a conduta do tratamento do paciente.

Descontaminação Gastrintestinal

Todos os pacientes com suspeita de superdose de antidepressivo tricíclico devem ser submetidos a descontaminação gastrintestinal, que deve incluir grande volume de lavagem gástrica, seguido por carvão ativado. Se a consciência for alterada, a via respiratória deve ser protegida antes da lavagem. A êmese é contra-indicada.

Cardiovascular

A duração máxima do segmento QRS de $\geq 0,10$ segundos pode ser a melhor indicação da gravidade da superdose. Deve ser usado bicarbonato de sódio intravenosamente para manter o pH do soro entre 7,45 a 7,55. Se a resposta do pH for inadequada, também pode ser usada hiperventilação. O uso concomitante de hiperventilação e bicarbonato de sódio deve ser feito com extrema cautela, com freqüente monitoramento do pH. É indesejável um pH $>7,60$ ou uma $pCO_2 < 20$ mmHg. As arritmias indiferentes à terapia com bicarbonato de sódio/hiperventilação podem responder à lidocaina, ao bretilium ou à fenitoína. Os antiarrítmicos tipo 1A e 1C são geralmente contra-indicados (por exemplo: quinidina, disopirâmida e procainamida).

Em raros casos, a hemoperfusão pode ser benéfica em instabilidade cardiovascular refratária aguda em pacientes com intoxicação aguda. Porém, hemodálise, diálise peritoneal, transfusão e diurese forçada geralmente foram relatadas como ineficazes no tratamento de envenenamento com antidepressivo tricíclico.

SNC

Em pacientes com depressão do SNC, entubação precoce é aconselhável em razão do potencial para deterioração abrupta. As convulsões devem ser controladas com benzodiazepinas ou, se estas forem ineficazes, outros anticonvulsivantes (por exemplo: fenobarbital, fenitoína). A fisostigmina não é recomendada, exceto para tratar sintomas de risco de vida que foram indiferentes a outras terapias, e somente deve ser realizada após consulta criteriosa a um centro de controle de toxicologia.

Acompanhamento Psiquiátrico

Considerando que a superdose é freqüentemente premeditada, os pacientes podem tentar suicídio por outros meios durante a fase de recuperação. Orientação psiquiátrica pode ser conveniente.

Conduta Pediátrica

Os princípios da conduta de superdose de crianças e adultos são similares. É extremamente recomendado que o médico contate um centro de controle de toxicologia local para tratamento pediátrico específico.

Armazenagem

Conserve o medicamento em temperatura ambiente, entre 15 e 30°C, protegido da luz e umidade.

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

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

MS nº 1.0298.0225 (comprimidos de 25 e 75 mg)

MS nº 1.0298.0364 (comprimidos de 10 mg)

Farm. Resp.: Dr. Joaquim A. dos Reis – CRF-SP Nº 5061

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

CRISTÁLIA

PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ N.º 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Cód. 22.1186 - V/09

Medidas = Altura (155 mm) x Comprimento (560 mm)