

Amitril Amitriptilina Clorhidrato 25mg – 75mg

Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada - Lista IV

FORMULA

Cada comprimido contiene:

AMIPTRIL/AMITRIPTILINA CLORHIDRATO 25 mg: Amitriptilina clorhidrato 25mg; Lactosa anhidra 86,47mg; Celulosa microcristalina 32,08mg; Estearato de magnesio 2,25mg; Dióxido de silicio coloidal 1mg; Croscarmelosa sódica 3mg; Amarillo de quinolina laca aluminica 0,2mg.

AMIPTRIL/AMITRIPTILINA CLORHIDRATO 75 mg: Amitriptilina clorhidrato 75mg; Lactosa anhidra 189mg; Celulosa microcristalina 70,25mg; Estearato de magnesio 5,25mg; Dióxido de silicio coloidal 3,5mg; Croscarmelosa sódica 7mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo.

INDICACIONES

AMIPTRIL está indicado para el tratamiento de los síntomas del trastorno depresivo (DSM IV).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Amitriptilina es un antidepresivo con efecto sedante. Su mecanismo de acción en humanos es desconocido.

FAMACOCINETICA

Luego de su administración oral, la Amitriptilina se absorbe rápidamente, alcanzando la concentración plasmática máxima entre las 2 y las 12 horas después de su ingesta. Su unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 96%. El metabolismo es exclusivamente hepático. Se produce por N-demetilación, transformándose en su metabolito activo, la nortriptilina. Posteriormente se degrada por hidroxilación y se elimina por vía renal bajo la forma glucurono conjugada o sulfato

conjugada.

La vida media de eliminación es del orden de las 20 horas para la Amitriptilina, y de 30 horas para la nortriptilina. La Amitriptilina y su metabolito activo, la nortriptilina, se excretan por la leche materna y atraviesan la barrera hematoencefálica.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se debe iniciar el tratamiento con dosis bajas, las que se irán incrementando gradualmente, observando cuidadosamente la respuesta clínica y cualquier evidencia de intolerancia.

Adultos:

Dosificación para pacientes ambulatorios:

Dosis inicial: 75 mg/día en una única dosis por la noche, o dividida en varias tomas. Si es necesario, la dosis diaria total puede incrementarse hasta 150 mg.

Se recomienda realizar los incrementos con las dosis administradas al final de la tarde o antes de acostarse. El efecto sedante se manifiesta rápidamente, mientras que el efecto anti-depresivo puede evidenciarse a los 3 o 4 días o puede requerirse hasta 30 días para una respuesta adecuada. Método alternativo para iniciar la terapia en pacientes ambulatorios:

50-100 mg de Amitriptilina preferentemente al final de la tarde o antes de acostarse. Si es necesario, la dosis puede incrementarse en 25 a 50 mg hasta un total de 150 mg/día.

Dosificación para pacientes hospitalizados:

Los pacientes hospitalizados pueden requerir 100 mg/día al comienzo del tratamiento y esta dosis puede ser incrementada gradualmente hasta 200 mg/día. Excepcionalmente pueden ser necesarios hasta 300 mg/día.

Dosificación para pacientes adolescentes y ancianos:

Se recomiendan dosis más bajas para estos pacientes. El tratamiento puede iniciarse con 50 mg/día en dosis divididas o como dosis única por la noche.

Dosis de mantenimiento:

La dosis de mantenimiento es de 50-100 mg/día. Puede ser administrado en una dosis única, por la noche o antes de acostarse.

Cuando se ha alcanzado una respuesta satisfactoria, la dosis deberá reducirse a la cantidad más baja que mantenga el alivio de los síntomas.

Se recomienda continuar la terapia de mantenimiento durante 3 meses o más, para disminuir la posibilidad de recidiva.

Uso en pediatría:

No se recomienda el uso de Amitriptilina en pacientes menores de 18 años.

CONTRAINDICACIONES

-Hipersensibilidad a la Amitriptilina, a los antidepresivos tricíclicos o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

-Antecedentes de infarto de miocardio, arritmias, bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia coronaria.

-Insuficiencia hepática severa.

-Lactancia.

-Administración simultánea con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Crisis febriles, convulsiones severas y muerte han ocurrido en pacientes que recibían antidepresivos tricíclicos y drogas inhibitoras de la monoaminoxidasa en forma concomitante. Cuando se desea sustituir un IMAO por Amitriptilina, deben transcurrir por lo menos 14 días luego de que la primera se haya discontinuado. La administración de Amitriptilina debe iniciarse luego cuidadosamente con incrementos graduales en la dosificación, hasta alcanzar una respuesta adecuada.

ADVERTENCIAS:

Los ancianos son especialmente susceptibles de sufrir reacciones adversas, especialmente agitación, confusión e hipotensión postural.

Cuando se utiliza la Amitriptilina para tratar el componente depresivo de la esquizofrenia, los síntomas psicóticos pueden agravarse. De manera similar, en la psicosis maniaco-depresiva, los pacientes depresivos pueden experimentar un cambio hacia la fase maniaca. Las ideas paranoides, con o sin hostilidad asociada, pueden agravarse. En cualquiera de estos casos, se aconseja disminuir la dosis de Amitriptilina o agregar al tratamiento un tranquilizante mayor.

Los antidepresivos tricíclicos, incluida la Amitriptilina, particularmente cuando se administra en dosis elevadas, pueden producir arritmias, taquicardia sinusal y prolongación del tiempo de conducción.

En el caso de una cirugía planificada, deberá suspenderse la administración de Amitriptilina varios días antes de la intervención. Si es de emergencia, deberá informarse al anestesista que el paciente está bajo tratamiento con Amitriptilina. (Ver Interacciones)

La depresión y otros desórdenes psiquiátricos por sí mismos

42 cm

están asociados con el aumento del riesgo de suicidio.

Este riesgo persiste hasta que se produzca una remisión significativa. Ya que la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca dicha mejoría. Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Ensayos clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, demostraron un aumento del riesgo de comportamiento suicida en pacientes menores de 25 años de edad.

Los pacientes de todas las edades que inicien la terapia con antidepresivos deben ser observados atentamente para detectar empeoramiento clínico, ideación suicida o cambios en el comportamiento. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados y la comunicación con el médico tratante.

PRECAUCIONES

La Amitriptilina debe administrarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho (dosis habituales pueden precipitar un ataque), retención urinaria, insuficiencia hepática, discrasias sanguíneas, hipertrofia prostática o antecedentes de convulsiones. Pacientes con trastornos cardiovasculares, con hipertiroidismo o que estén recibiendo medicación tiroidea o anticolinérgica, deberán ser estrechamente controlados.

A menos que sea imprescindible, no se recomienda la terapia concurrente de Amitriptilina con electroshock.

Los efectos antidepresivos de la Amitriptilina pueden no ser evidentes durante las primeras 2 a 4 semanas de tratamiento, por lo que los pacientes deberán ser especialmente controlados durante este período.

Interacciones

Depresores del SNC:

La Amitriptilina potencia el efecto del alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC.

La terapia concomitante de anestésicos y Amitriptilina puede aumentar el riesgo de arritmias e hipotensión. Si es necesaria la cirugía, el anestesista debe estar informado. (Ver Advertencias).
Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): Cuando se desea sustituir un IMAO por Amitriptilina, deben trans-

currir por lo menos 14 días luego de que el primero se haya discontinuado. Después de este tiempo, la Amitriptilina se debe utilizar con precaución y aumentar la dosis gradualmente (Ver Contraindicaciones).

Otros antidepresivos:

Se han informado reacciones adversas después del uso combinado de fármacos antidepresivos que poseen diferentes modos de acción. El uso combinado de Amitriptilina con otros antidepresivos deberá hacerse solo teniendo en cuenta la posibilidad de potenciación y con un preciso conocimiento de la farmacología de ambas drogas.

Drogas metabolizadas por el Citocromo P450:

La administración simultánea de antidepresivos tricíclicos con fármacos que inhiben la enzima 2D6 del citocromo P450, por ejemplo, ISRS (fluoxetina, sertralina, fluvoxamina, paroxetina), cimetidina, quinina y aquellos que son sustratos del P450 2D6, por ejemplo, otros antidepresivos, fenotiazinas y antiarrítmicos tipo 1C, pueden requerir la prescripción de dosis más bajas que las dosis habituales, tanto en lo que respecta al antidepresivo tricíclico como a la otra droga. Cuando alguno de estos fármacos es suspendido en el tratamiento concomitante, puede ser necesario aumentar la dosis del antidepresivo tricíclico.

A pesar de que la Amitriptilina es metabolizada por el citocromo P450 2D6, estudios in vitro han evidenciado que las enzimas del citocromo P450 3A4, 2C19 y 1A2 están implicadas en el metabolismo de la Amitriptilina. Estudios clínicos han demostrado que tanto los inductores como los inhibidores del citocromo P450 3A4 son capaces de alterar la concentración plasmática de la Amitriptilina. Inhibidores del citocromo P450 3A4 tales como ketoconazol, ritonavir, etc. pueden aumentar los niveles plasmáticos y, por lo tanto, el efecto de la Amitriptilina. Por el contrario, inductores enzimáticos tales como carbamazepina, fenitoína, hipérico, etc. pueden incrementar el metabolismo de la Amitriptilina y por lo tanto disminuir su eficacia.

Antihipertensivos:

La Amitriptilina puede bloquear el efecto hipotensor de la guanetidina, de la clonidina y de compuestos de acción similar. Es aconsejable un mayor control de la terapia antihipertensiva durante el tratamiento concomitante con antidepresivos tricíclicos.

Anticolinérgicos/ Simpaticomiméticos:

Cuando la Amitriptilina se administra con drogas anticolinérgicas o simpaticomiméticas, incluyendo adrenalina combinada con anestésicos locales, se requiere supervisión adecuada y

ajuste cuidadoso de la dosificación. Puede desencadenarse íleo paralítico, retención urinaria o glaucoma agudo, especialmente en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos en combinación con anticolinérgicos, particularmente en ancianos.

La Amitriptilina puede potenciar los efectos simpaticomiméticos de la adrenalina, noradrenalina y fenilefrina. El metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos, y por lo tanto aumentar el efecto antidepresivo de la Amitriptilina.

Derivados de la cumarina:

La Amitriptilina puede modificar los efectos de los derivados cumarínicos. En caso de ser necesaria la administración concomitante, se recomienda el control minucioso del tiempo de protrombina.

Analgésicos:

La administración conjunta de antidepresivos tricíclicos y tramadol, puede aumentar el riesgo de crisis convulsivas.

Síndrome serotoninérgico:

El síndrome serotoninérgico (alteraciones cognitivas, de la conducta, de la función del sistema nervioso autónomo y de la actividad neuromuscular) ha sido reportado en casos de administración de Amitriptilina con drogas potenciadoras de la serotonina.

Disulfiram:

El uso concomitante de disulfiram y antidepresivos tricíclicos puede inhibir el metabolismo de estos últimos. Se han reportado casos de delirio en pacientes tratados con Amitriptilina y disulfiram.

Terapia de electroshock:

La administración conjunta de Amitriptilina y terapia de electroshock puede incrementar los riesgos de la terapia. Este tratamiento debe limitarse a aquellos casos en los que resulta imprescindible.

Antiarrítmicos:

Hay un mayor riesgo de arritmias ventriculares con el uso de Amitriptilina y fármacos que prolongan el intervalo QT, como amiodarona (evitar el uso concomitante), propafenona y quinidina.

Antibacterianos:

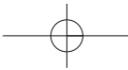
La rifampicina reduce las concentraciones plasmáticas de algunos antidepresivos tricíclicos. El uso combinado con linezolid puede provocar excitación del SNC e hipertensión.

Antiepilépticos:

El tratamiento con Amitriptilina y antiepilépticos puede provocar una disminución del umbral convulsivo.

Barbitúricos, carbamazepina etc. pueden reducir las concentra-

FRENTE



ciones plasmáticas de algunos antidepresivos tricíclicos, con la consiguiente reducción del efecto antidepresivo.

Antipsicóticos:

Aumento del riesgo de arritmias ventriculares. Evitar el uso concomitante con pimozida o tioridazina. El uso concomitante con antipsicóticos puede aumentar las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos tricíclicos y aumentar los efectos secundarios anticolinérgicos de las fenotiazinas y, posiblemente, la clozapina.

Betabloqueantes:

Aumento del riesgo de arritmias ventriculares asociadas al uso de Amitriptilina con sotalol.

Bloqueadores de los canales de calcio:

Diltiazem y verapamilo pueden aumentar la concentración plasmática de Amitriptilina.

Diuréticos:

El uso concomitante con diuréticos aumenta el riesgo de hipotensión postural.

Relajantes musculares:

La administración conjunta de Amitriptilina con baclofeno aumenta su efecto relajante muscular.

Nitratos:

Reducción del efecto de los nitratos sublinguales (debido a la sequedad de boca).

Estrógenos y progestágenos:

Los anticonceptivos orales antagonizan el efecto antidepresivo de los antidepresivos tricíclicos, pero los efectos secundarios de estos últimos pueden incrementarse debido al aumento de sus concentraciones plasmáticas.

Uso en poblaciones especiales:

Embarazo:

La seguridad del uso de Amitriptilina durante el embarazo no ha sido establecida.

La Amitriptilina debe utilizarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial supera los posibles riesgos.

Estudios en animales han demostrado efectos perjudiciales en altas dosis.

Se han reportado síntomas de abstinencia, incluyendo depresión respiratoria y agitación en recién nacidos cuyas madres habían recibido terapia con antidepresivos tricíclicos durante el último trimestre del embarazo. Retención urinaria en el recién nacido también ha sido asociada al uso de Amitriptilina durante el embarazo.

Lactancia:

La Amitriptilina y su metabolito activo, la norriptilina se eliminan por la leche materna.

En caso de ser necesaria la terapia con Amitriptilina, el médico deberá indicar la suspensión de la lactancia.

Uso en Pediatría:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la Amitriptilina en pacientes menores de 18 años.

Uso en Geriatría:

Se recomiendan dosis más bajas para estos pacientes. (Ver Posología-Modo de administración).

Uso en insuficiencia hepática y renal:

Debido a que la Amitriptilina es extensamente metabolizada en el hígado, deberá administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Se recomienda comenzar el tratamiento en el extremo más bajo del rango de dosis.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos y la utilización de maquinarias:

Este medicamento puede reducir la capacidad de reacción de algunos pacientes. Deberá evitarse la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria peligrosa durante el tratamiento con Amitriptilina.

REACCIONES ADVERSAS

En general, el tratamiento con Amitriptilina es bien tolerado.

No todos los efectos secundarios mencionados a continuación se han reportado con Amitriptilina. Sin embargo, las similitudes farmacológicas entre los antidepresivos tricíclicos requieren que sean considerados cuando se administre Amitriptilina.

Los más frecuentes son la somnolencia, fatiga y trastornos de acomodación.

Hematológicos: raros: depresión de la medula ósea, incluyendo agranulocitosis, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia.

Metabólicos: ocasionales: aumento de peso; raros: pérdida de apetito, pérdida de peso, elevación o disminución de la glucemia.

Sistema Nervioso: ocasionales: mareos, fatiga, somnolencia, ansiedad, confusión, alucinaciones, desorientación, agresión, excitación, hipomanía, aumento o disminución de la libido, insomnio, manía, pesadillas, agitación, ataxia, trastornos de la concentración, obnubilación, vértigo, trastornos del sueño, cefaleas, trastornos de la coordinación, sensación de entumecimiento, parestesia, síncope, hormigueo, temblor, trastornos del

lenguaje; raros: alteraciones del electroencefalograma, coma, disartria, síntomas extrapiramidales incluyendo movimientos involuntarios y disquinesia tardía, neuropatía periférica, convulsiones, accidente cerebrovascular.

Ideación y comportamiento suicida: los casos se notificaron durante el tratamiento con Amitriptilina o poco después de la interrupción del mismo. (Ver Advertencias).

Órganos de los sentidos: ocasionales: trastornos de la visión, midriasis, aumento de la presión intraocular, tinnitus.

Sistema Cardiovascular: ocasionales: palpitaciones, taquicardia, bloqueo auriculoventricular, alteraciones del electrocardiograma (prolongación del intervalo QT, ondas T planas o invertidas.), hipotensión ortostática; raros: arritmias, bloqueo cardíaco, infarto de miocardio (agravados por una insuficiencia cardíaca preexistente), hipertensión arterial.

Sistema Gastrointestinal: ocasionales: constipación, sequedad de boca, trastornos epigástricos, náuseas, íleo paralítico, estomatitis, vómitos, percepción del gusto inusual; raros: diarrea, inflamación de la parótida, caries.

Sistema hepatobiliar: raros: trastornos de la función hepática, ictericia, hepatitis.

Sistema Músculo Esquelético: ocasionales: debilidad.

Piel y Apéndices: ocasionales: angioedema, erupción cutánea; raros: alopecia, prurito, fotosensibilidad, púrpura, urticaria.

Sistema Urinario: ocasionales: micción frecuente; raros: dilatación de las vías urinarias, retención urinaria.

Sistema endocrino: ocasionales: impotencia; raros: hipertrofia mamaria, galactorrea, ginecomastia, inflamación testicular, síndrome de secreción inadecuada de la ADH (hormona antidiurética).

Generales: ocasionales: edemas, hiperhidrosis; raros: hiperpirexia.

Sintomatología por interrupción del tratamiento:

La interrupción abrupta del tratamiento luego de la administración prolongada puede producir náuseas, cefalea y malestar. Se ha informado que la reducción gradual de la dosificación produce dentro de las 2 semanas síntomas pasajeros como irritabilidad, inquietud y trastornos del sueño. Se han informado pocos casos de manía o hipomanía que ocurrieron dentro de los 2 a 7 días luego de la interrupción de la terapia con antidepresivos tricíclicos.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis de Amitriptilina puede causar la muerte. La

ingestión de múltiples drogas, incluido el alcohol, es común en la sobredosificación intencional con antidepresivos tricíclicos. Ya que el manejo de la sobredosificación es compleja y cambiante, se recomienda que el médico tome contacto con un Centro de Control de Intoxicaciones para recibir la información adecuada sobre su tratamiento. Los signos y síntomas de toxicidad se desarrollan rápidamente luego de la sobredosificación con antidepresivos tricíclicos, por lo cual el monitoreo es requerido lo antes posible. Los pacientes deben ser hospitalizados y el tratamiento debe ser sintomático y basado en el apoyo cardíaco (incluyendo el monitoreo de ECG) y respiratorio.

Síntomas de sobredosis:

Las manifestaciones críticas de sobredosificación incluyen: disritmias cardíacas, hipotensión severa, convulsiones, depresión del SNC, incluyendo el coma. Cambios electrocardiográficos particularmente en los ejes o amplitud del QRS son indicadores clínicos significativos de toxicidad de los antidepresivos tricíclicos.

Otros signos de sobredosificación pueden incluir: confusión, trastornos de la concentración, alucinaciones visuales transitorias, midriasis, agitación, reflejos hiperactivos, estupor, somnolencia, rigidez muscular, vómitos, hipotermia, hiperpirexia, o cualquiera de los síntomas descritos en Reacciones Adversas.

Manejo de la sobredosis:

General:

Efectuar un electrocardiograma e iniciar inmediatamente el monitoreo cardíaco. Proteger la vía respiratoria del paciente, colocar una vía intravenosa e iniciar la descontaminación gástrica. Es necesario un periodo mínimo de observación de 6 horas, con monitoreo cardíaco, y cuidado de los signos de depresión del SNC o respiratorios, hipotensión, disrritmias cardíacas y/o bloqueo de la conducción y convulsiones. Si durante este período ocurre cualquier signo de toxicidad, debe prolongarse el monitoreo. Se han reportado casos de pacientes que murieron por disrritmias luego de haber transcurrido bastante tiempo después de la sobredosificación. Estos pacientes tenían evidencia clínica de intoxicación significativa previa a la muerte y en su mayoría, la descontaminación gastrointestinal fue insuficiente. El monitoreo de los niveles plasmáticos de Amitriptilina no debe guiar el manejo del paciente. No hay un antídoto específico para la intoxicación por antidepresivos tricíclicos.

Descontaminación Gastrointestinal:

Todos los pacientes en los que se sospecha sobredosificación con antidepresivos tricíclicos deben recibir descontaminación gastrointestinal mediante lavado gástrico seguido de administración de carbón activado (20-30 g cada 6 horas durante las 24-48 horas posteriores a la sobredosificación). Si hay pérdida de conciencia, debe mantenerse la vía aérea libre antes del lavado. Mantener un aporte adecuado de líquidos, y regulada la temperatura corporal.

Cardiovascular:

Se ha informado que la administración iv de 1-3 mg de salicilato de fosostigmina, revierte los síntomas de la intoxicación con antidepresivos tricíclicos. Como la fosostigmina se metaboliza rápidamente, la dosis debe repetirse en caso necesario, particularmente si persisten los síntomas que ponen en peligro la vida tales como arritmias, convulsiones y coma profundo. Como la fosostigmina puede ser tóxica, no es recomendada para uso rutinario.

Tomar medidas standard para el tratamiento del shock circulatorio y la acidosis metabólica.

Las arritmias cardíacas pueden ser tratadas con neostigmina, piridostigmina o propranolol. En caso de insuficiencia cardíaca, el uso de la digital debe ser considerado.

Se aconseja una estrecha monitorización de la función cardíaca durante no menos de cinco días.

Si se presentan convulsiones, se deben tratar con paraldehído, diazepam o un anestésico por inhalación. Los barbitúricos no deben utilizarse porque la Amitriptilina potencia su acción depresora sobre el SNC.

La diálisis no es efectiva, debido a las bajas concentraciones de la droga en plasma.

Debido a que la sobredosis frecuentemente es deliberada, los pacientes pueden intentar suicidarse por otros medios durante la fase de recuperación. Se han registrado casos de muerte por sobredosis deliberada o accidental con este tipo de drogas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

PRESENTACIÓN

AMIPTRL/AMITRIPTILINA CLORHIDRATO 25 y 75 mg:

Envases conteniendo 30 comprimidos.

Conservar en lugar seco, al abrigo de la luz, a temperatura inferior a 30°C, y en su envase original.

MANTENER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 56.246

Dirección Técnica: Marcelo Rizzo - Farmacéutico



Santos Dumont 4744 (1427) – Ciudad de Buenos Aires

Fecha de última revisión: Abril 2011

