cloridrato de amitriptilina

GERMED FARMACÊUTICA LTDA

Comprimido revestido

25 mg e 75 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
cloridrato de amitriptilina
"Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787, de 1999"

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 25 mg e 75 mg. Embalagem contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades.
*Embalagem hospitalar

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 11 ANOS (25 mg)
USO ADULTO (75 mg)

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
cloridrato de amitriptilina .....25 mg
excipiente* q.s.p.....1 com rev
*fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, talco, macrogol, amarelo crepúsculo laca de alumínio, dióxido de titânio e álcool polivinílico.

Cada comprimido revestido de 75 mg contém:
cloridrato de amitriptilina .....75 mg
excipiente* q.s.p.....1 com rev
*fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, dióxido de silício, talco, macrogol, amarelo crepúsculo laca de alumínio, dióxido de titânio e álcool polivinílico.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
O cloridrato de amitriptilina é recomendado para o tratamento da depressão em suas diversas formas e enurese noturna, na qual as causas orgânicas foram excluídas.

2. 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 seis semanas de tratamento e no final de seis meses obteve-se a taxa de 68,89% a 53,3%, respectivamente[1].
1. Mishra PC et cols. Therapeutic trial of amitryptiline in the treatment of nocturnal enuresis – a controlled study. Indian Pediatrics 1980; 17 (3): 279-85.

Em estudo duplo-cego com a amitriptilina em crianças com enurese, concluiu-se que a amitriptilina é bem utilizada para esta indicação. Pelo fato de os pacientes não terem completado o ciclo todo, a resposta do estudo foi expressa em número das noites sem enurese, 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 ($p < 0,001$)[2].
2. Lines DR. A double-blind trial of amitryptiline in enuretic children. The Medical Journal of Australia 1968; 2 (7): 307-8.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
O cloridrato de amitriptilina é quimicamente definido como cloridrato de 3- (10,11-diidro-5-H-dibenzo [a,d] cicloheptено-5-ilideno)-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 $C_{20}H_{23}N.HCl$.

Farmacologia
A amitriptilina inibe o mecanismo de bomba da membrana responsável pela captação da norepinefrina e serotonina nos neurônios adrenérgicos e serotonérgicos. 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.

Farmacocinética
A amitriptilina é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal e as concentrações plasmáticas atingem ápice dentro de 6 horas após a dose oral.

Metabolismo
A amitriptilina sofre intenso metabolismo de primeira passagem, e é desmetilada no fígado pelas isoenzimas do citocromo P450 (CYP3A4, CYP2C9 e CYP2D6), em seu metabólito primário, nortriptilina. Outras vias de metabolização da amitriptilina incluem a hidroxilação pela CYP2D6 e a N-oxidação; a nortriptilina segue vias similares. A amitriptilina é excretada na urina, principalmente sob a forma de seus metabólitos, livres ou em forma conjugada. A amitriptilina e a nortriptilina são amplamente distribuídas por todo o corpo e são extensivamente ligadas às proteínas do plasma e teciduais. A variação da meia-vida de eliminação da amitriptilina foi estimada em cerca de 9 a 25 horas, que pode ser consideravelmente estendida em caso de superdose. As concentrações plasmáticas de amitriptilina e nortriptilina podem variar amplamente entre os indivíduos e nenhuma correlação simples com uma resposta terapêutica foi estabelecida.

Eliminação
Em torno de 50 a 66% do medicamento é excretado na urina dentro de 24 horas como glicuronídeo ou sulfato conjugado de metabólitos. Uma pequena quantidade de fármaco não alterado é excretado na urina.

4. CONTRAINDICAÇÕES
A amitriptilina é contraindicada para pacientes que mostraram hipersensibilidade anterior à substância. Não deve ser ministrada simultaneamente com um inibidor da monoamidoxidase, haja vista que têm ocorrido crises hiperpiréticas, convulsões graves e mortes em pacientes que receberam antidepressivos tricíclicos e medicamentos 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 contraindicada 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.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
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 intraocular aumentada. Em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, mesmo doses médias podem precipitar uma crise.
Se possível, interrompa o medicamento vários dias antes das intervenções cirúrgicas não urgentes. Pacientes em uso de antidepressivos tricíclicos podem, inclusive, potencializar os efeitos de fármacos vasopressores, que podem ser necessários durante o procedimento.
Deve-se ter cautela em pacientes usuários de lentes de contato, visto que há relatos associando o uso da amitriptilina com a redução do fluxo lacrimal, que pode ser suficiente para causar ressecamento da córnea.
A amitriptilina não é recomendada para uso em pacientes portadores de porfiria (associação com crises de porfiria).
Hiperpirexia tem sido relatada quando antidepressivos tricíclicos são administrados com agentes anticolinérgicos ou medicações neurolépticas, particularmente durante o calor.

A administração concomitante de cloridrato de amitriptilina e terapia com eletrochoque pode aumentar os riscos associados a esta terapia. Esse tratamento deve ser limitado a pacientes para os quais é essencial.

Piora do Quadro Clínico e Risco de Suicídio
Pacientes com transtorno depressivo maior (TDM), podem apresentar piora da depressão e/ou o surgimento de ideação e comportamento suicidas ou mudanças incomuns no comportamento, se estão ou não tomando antidepressivos, e este risco pode persistir até ocorrer remissão significativa. A depressão e outros distúrbios psiquiátricos são fortes preditores de suicídio. Há uma preocupação de longa data, que os antidepressivos possam ter um papel na indução da piora da depressão e comportamento suicida em certos pacientes durante as fases iniciais do tratamento. Ensaios clínicos controlados com fármacos antidepressivos demonstraram que estes aumentam o risco de pensamentos e comportamentos suicidas em crianças, adolescentes e adultos jovens (18-24 anos) com depressão (TDM) e outros distúrbios psiquiátricos. Estudos a curto prazo não mostraram um aumento no risco de suicídio com antidepressivos em comparação com o placebo em adultos com idade superior a 24 anos.
Todos os pacientes que forem tratados com antidepressivos devem ser monitorizados adequadamente e observados atentamente quanto a piora do quadro clínico, surgimento de comportamento suicida e mudanças anormais no comportamento, especialmente durante o início do tratamento ou em casos de alterações de dose.
Sintomas como ansiedade, agitação, ataques de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia, hipomania e mania foram relatados em pacientes adultos e pediátricos tratados com antidepressivos. Embora não tenha sido estabelecida uma relação causal entre o surgimento desses sintomas e o agravamento da depressão e/ou comportamento suicida, há a preocupação de que esses sintomas possam ser precursores de ideação suicida.
Deve considerar-se a possibilidade de alterar o regime terapêutico, incluindo a eventual interrupção da medicação, em pacientes com piora do quadro clínico, ou que sofram de ideação suicida ou sintomas que possam ser precursores do agravamento da depressão ou suicídio.
Famílias e cuidadores de pacientes tratados com antidepressivos devem relatar aos profissionais de saúde se o paciente apresentar sintomas como agitação, irritabilidade, mudanças incomuns no comportamento e ideação suicida. Deve haver um monitoramento diário quanto ao surgimento destes sintomas. A amitriptilina deve ser administrada na menor dose efetiva, para reduzir o risco de superdose.

Transtorno bipolar
Um episódio depressivo maior pode ser característico da fase inicial do transtorno bipolar. Há a hipótese que o tratamento de transtorno bipolar com um antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio misto / maníaco em pacientes com risco de transtorno bipolar. Dessa forma, antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, os pacientes com sintomas depressivos devem ser adequadamente monitorados para determinar se eles estão em risco de desenvolver transtorno bipolar. Tal monitoramento deve incluir a avaliação do histórico psiquiátrico detalhado, incluindo histórico familiar de suicídio, transtorno bipolar e depressão. O cloridrato de amitriptilina não é indicado para uso no tratamento do transtorno bipolar.

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 hipertireoidianos ou que recebem medicação tireoidiana.
É recomendada cautela em pacientes portadores de Diabetes Mellitus. Os antidepressivos tricíclicos podem causar alterações na glicemia. A amitriptilina, em especial, tem sido relacionada a não percepção da hipoglicemia.

Doenças do Sistema Nervoso Central
A amitriptilina pode potencializar a resposta ao álcool e os efeitos de barbitúricos e outros depressores do SNC. Em pacientes que fazem o uso excessivo de álcool, a potencialização pode aumentar o perigo inerente a qualquer tentativa de suicídio ou superdose.
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 maníaco-depressiva, os pacientes deprimidos podem apresentar uma mudança para a fase maníaca. Nesses casos, delírios paranoides, 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 foram observados efeitos teratogênicos em camundongos, ratos ou coelhos quando amitriptilina foi administrada por via oral a doses de 2 a 40 mg/ kg / dia (até 13 vezes a dose máxima recomendada para o ser humano). Estudos na literatura demonstraram que a amitriptilina é teratogênica em camundongos e hamsters quando administrada por diferentes vias de administração a doses de 28 a 100 mg / kg / dia (9 a 33 vezes a dose máxima recomendada para seres humanos), produzindo malformações múltiplas. Outro estudo em rato relatou que uma dose oral de 25 mg / kg / dia (8 vezes a dose humana máxima recomendada) produziu atrasos na ossificação dos corpos vertebrais do feto sem outros sinais de embriotoxicidade. Nos coelhos, uma dose oral de 60 mg / kg / dia (20 vezes a dose humana recomendada máxima) causou ossificação incompleta dos ossos cranianos.
A amitriptilina atravessa a placenta. Embora não tenha sido estabelecida uma relação causal, houve alguns relatos de eventos adversos, incluindo efeitos no SNC, deformidades dos membros ou atraso no desenvolvimento, em lactentes cujas mães tinham tomado amitriptilina durante a gravidez.
Não há estudos bem controlados em mulheres grávidas; portanto, ao administrar a medicação as pacientes grávidas ou mulheres que podem engravidar, os possíveis benefícios devem ser confrontados contra os eventuais riscos para a mãe e a criança.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação
A amitriptilina é excretada no leite materno. Em razão do potencial para reações adversas graves causadas pela amitriptilina em lactentes, 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 contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Uso em Idosos, Crianças e Outros Grupos de Risco
- Uso Pediátrico
Em vista da falta de estudos com a amitriptilina 25 mg para depressão em crianças abaixo de 12 anos, seu uso é recomendado para crianças acima de 12 anos.
Para o tratamento da enurese, recomenda-se a utilização em crianças acima de 6 anos.

- Uso em Idosos
Em geral, recomendam-se as posologias mais baixas para estes pacientes por serem especialmente sensíveis aos efeitos adversos do fármaco. 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.

Efeitos ao dirigir veículos e operar máquinas
O medicamento pode comprometer o estado de alerta em alguns pacientes; por isso, deve-se evitar dirigir automóveis e fazer outras atividades perigosas, tais como operar máquinas, devido a possibilidade de diminuição das habilidades físicas e/ou mentais.

Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas. O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Para 25 mg: Atenção: Contém lactose. Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido revestido.

Para 75 mg: Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido revestido.
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose

Atenção: contém os corantes amarelo crepúsculo laca de alumínio e dióxido de titânio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Outros Antidepressivos: a potência de cloridrato de amitriptilina 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. Consequentemente, o uso combinado de cloridrato de amitriptilina com outros antidepressivos deve 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 íleo paralítico 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.

topiramato: alguns pacientes podem ter um grande aumento na concentração de amitriptilina na presença de topiramato. Quaisquer ajustes na dose de amitriptilina devem ser feitos de acordo com a resposta clínica do doente e não com base nos níveis plasmáticos.

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 fármacos 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 flecainida) 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 recaptação da serotonina (SSRIs), tais como a fluoxetina, a sertralina e a paroxetina inibirem o citocromo P450 2D6, o grau de inibição pode variar.

Síndrome serotoninérgica: a "síndrome serotoninérgica" (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.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas:
Comprimido revestido de 25 mg, alaranjado, circular, biconvexo e monossectado.

Comprimido revestido de 75 mg, alaranjado, circular e biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

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 vista da falta de estudos com a amitriptilina 25 mg para depressão em crianças abaixo de 12 anos, seu uso é recomendado para crianças acima de 12 anos.

Enurese Noturna

Doses de 10 mg a 20 mg ao deitar, para crianças de 6 a 11 anos e doses de 25 a 50 mg ao deitar para crianças acima 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 cloridrato de amitriptilina 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.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇOES ADVERSAS

As reações adversas estão classificadas pelas frequências observadas com o uso de amitriptilina.
Reações muito frequentes (podem ocorrer em mais de 1 em cada 10 pessoas)
Sonolência, boca seca, prisão de ventre, tontura, dor de cabeça, visão borrada ou dificuldade para focar, batimentos cardíacos acelerados, aumento de peso, suor excessivo e congestão nasal.

Reações frequentes (podem ocorrer entre 1 em cada 100 e 1 em cada 10 pessoas)
Confusão, dificuldade de concentração, náuseas, vômitos, desconforto no estômago, diarreia, dificuldade para dormir, cansaço, alteração no paladar, falta de coordenação, palpitações, alterações no

eletrocardiograma (incluindo aumento do intervalo QT), urticária, coceira ou vermelhidão na pele, sensibilidade à luz, saída de leite pelas mamas, alteração da libido (aumento ou diminuição), dificuldades sexuais, inchaço nas pernas e dor abdominal.

Reações pouco frequentes (podem ocorrer entre 1 em cada 1.000 e 1 em cada 100 pessoas)
Convulsões, espasmos musculares involuntários (mioclonia), dificuldade na fala, episódios de confusão importantes (especialmente com doses altas), fraturas ósseas, refluxo gastroesofágico, cãibras, queda de cabelo, sensibilidade aumentada ao sol, dificuldade para urinar e alterações leves da função do fígado (hepatite colestática leve).

Reações raras (podem ocorrer entre 1 em cada 10.000 e 1 em cada 1.000 pessoas): hepatotoxicidade, icterícia, síndrome serotoninérgica (geralmente quando associada a outros medicamentos).

Reações muito raras (podem ocorrer em menos de 1 em cada 10.000pessoas): cardiomiopatia, síndrome neuroléptica maligna (geralmente após aumento da dose).

Reações com frequência desconhecida (ocorrência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis) relacionadas à amitriptilina
Cardiomiopatia congestiva, redução de células do sangue (agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia), movimentos involuntários da face e boca, formigamentos, impotência, inflamação do fígado, falência do fígado, reações alérgicas, inflamação pulmonar por eosinófilos, tolerância ao medicamento, arritmias, dificuldade de movimentar os olhos, aumento da pressão dentro dos olhos, comportamento agressivo, perda de memória, inflamação da boca, alteração do paladar, escurecimento da língua, púrpura, cáries dentárias em crianças, íleo paralítico (paralisação do intestino), sintomas de abstinência após a interrupção (náusea, cefaleia, mal-estar, apneia do sono), porfiria aguda intermitente, miastenia grave, piora da insuficiência cardíaca e morte súbita cardíaca.

Reações com frequência desconhecida relacionadas à classe dos antidepressivos tricíclicos
Infarto do miocárdio, queda importante da pressão ao levantar, inchaço dos testículos, aumento das mamas em homens ou mulheres, síndrome da secreção inapropriada de ADH, alterações importantes de glicemia (alta ou baixa), acidente vascular cerebral, porfiria aguda intermitente, miastenia grave, piora da depressão, hipomania, pensamentos suicidas, tentativa de suicídio, suicídio consumado e piora da insuficiência cardíaca

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).
Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.
Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

Informe à empresa sobre o aparecimento de reações indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Sistema de Atendimento ao Consumidor (SAC).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. 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 ou hiperpirexia.

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 gastrintestinal 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 contraindicada.

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 frequente 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 lidocaína, ao bretílio ou à fenitoína. Os antiarrítmicos tipo 1A e 1C são geralmente contraindicados (por exemplo: quinidina, disopiramida e procainamida).
Em raros casos, a hemoperfusão pode ser benéfica em instabilidade cardiovascular refratária aguda em pacientes com intoxicação aguda. Porém, hemodiálise, 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 benzodiazepínicos ou, se estes 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 administrada após consulta criteriosa a um centro de controle de toxicologia.

Acompanhamento Psiquiátrico
Considerando que a superdose é frequentemente 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.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS
Registro: 1.0583.0799

Registrado por: **GERMED FARMACÊUTICA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 45.992.062/0001-65
Indústria Brasileira

Produzido por: **EMS S/A**
Hortolândia/SP

Ou

Produzido por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**
Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DE RECEITA

SAC: 0800 7476000

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/12/2025.

bula-prof-087696-GER-v3

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº. expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
15/08/2016	2184300/16-7	(10459) – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 25 mg e 75 mg em embalagens contendo 20 ou 30 unidades.
13/03/2017	0397099/17-0	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Atualização dos itens 3, 4, 5, 6, 8 e 9	VP	Comprimidos revestidos de 25 mg e 75 mg em embalagens contendo 20 ou 30 unidades.
							Atualização dos itens 4, 5, 6, 7, 8, 9 e 10	VPS	
15/01/2018	0033381/18-6	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos revestidos de 25 mg e 75 mg em embalagens contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar.
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	

17/09/2018	0901130/18-7	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/08/2016	2177529/16-0	10506- GENÉRICO – Modificação Pós registro – CLONE- Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional	20/08/2018	5.ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III DIZERES LEGAIS	VP	Comprimidos revestidos de 75 mg em embalagens contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar.
							7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III DIZERES LEGAIS	VPS	
21/12/2018	1202276/18-4	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2018	01495281/83	10506- GENÉRICO – Modificação Pós registro – CLONE- Inclusão de local de fabricação	N/A	III DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de 25mg em embalagens contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar.

					do medicamento de liberação convenciona				
26/06/2020	2038054/20-2	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III DIZERES LEGAIS	VP	Comprimidos revestidos de 25mg em embalagens contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar.
							9. Reações Adversas III DIZERES LEGAIS	VPS	
19/04/2021	1493593/21-7	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações Adversas	VPS	Comprimidos revestidos de 25mg em embalagens contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar.
24/08/2022	4601548/22-5	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido revestido de 25 mg e 75 mg. Embalagem contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar
14/11/2024	#1567176/24-1	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III - DIZERES LEGAIS 4. CONTRAINDICAÇÕES	VP/VPS	Comprimido revestido de 25 mg e 75 mg. Embalagem contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar

							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III - DIZERES LEGAIS		
31/07/2025	0991692/25-0	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 4. Contraindicações 5. Advertências e Precauções 9. Reações Adversas	VP VPS	Comprimido revestido de 25 mg e 75 mg. Embalagem contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar
-	-	10452- GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇOES ADVERSAS	VP VPS	Comprimido revestido de 25 mg e 75 mg. Embalagem contendo 20, 30, 300*, 450* ou 500* unidades. *Embalagem hospitalar