

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:A2:D15	AMITRIPTILINA-25
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	25 mg
Presentación:	Estuche por 1, 2 ó 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas revestidas cada uno. Estuche por 1, 2 ó 3 blísteres de PVC blanco opaco/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) SOLMED. Planta 1 y Planta 2. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-16-123-N06
Fecha de Inscripción:	21 de junio de 2016.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Clorhidrato de amitriptilina	25,0 mg
Starlac	200,43 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Los antidepresivos tricíclicos se indican en el tratamiento de estados de enfermedad depresiva tales como:

Depresión mental, enfermedad maníaco depresiva, psicosis depresiva, síndrome depresivo mayor, alteraciones del apetito asociadas a depresión, dolor neurogénico severo y en el tratamiento de la anorexia o bulimia.

Depresiones endógenas, depresión neurótica, depresión reactiva, depresión ansiosa, depresión con trastorno somático.

Enuresis nocturna.

Hiperquinesia infantil.

Contraindicaciones:

La amitriptilina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al medicamento. No debe administrarse conjuntamente con inhibidores de monoaminoxidasa porque pueden ocurrir crisis hiperpiréticas, convulsiones severas y muerte.

No se recomienda emplear este medicamento durante la recuperación de fase aguda siguiente al infarto del miocardio.

Glaucoma de ángulo estrecho, epilepsia, alcoholismo, hipertrofia prostática, retención urinaria, hipotensión ortostática, taquicardia y enfermedades cardiovasculares.

Antecedentes de hipertiroidismo.

Lactancia.

Contiene lactosa, no administrar a pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Reproducción y embarazo: Se han reportado efectos teratogénicos cuando se utiliza en dosis muy superiores a la humana.

El uso de este medicamento en el embarazo solo se acepta en casos de alternativas terapéuticas más seguras.

Pediatría: No se recomienda el uso de los antidepresivos tricíclicos en niños menores de 12 años. La seguridad y eficacia en niños menores de 12 años no han sido establecidas. Los niños son más sensibles a la sobredosificación aguda, que puede ser grave y potencialmente mortal. Al aumentar la dosificación en niños, aumenta el riesgo de efectos adversos, tales como alteración en el electrocardiograma, nerviosismo, trastornos del sueño, cansancio, sin que se potencie necesariamente el efecto terapéutico. Se recomienda especial control clínico durante el tratamiento.

Geriatría: Los pacientes de edad avanzada necesitan a menudo una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente para evitar la toxicidad, debido al enlentecimiento del metabolismo y de la excreción y al aumento de la relajación del tejido muscular. Los pacientes de edad avanzada muestran un aumento de la sensibilidad a los efectos antimuscarínicos tales como retención urinaria o delirio anticolinérgico y un aumento de los efectos hipotensores y sedantes. Estos efectos adversos pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad, conduciendo posiblemente a un aumento innecesario de la dosis.

Sensibilidad cruzada: Los pacientes que no toleran un antidepresivo tricíclico pueden no tolerar tampoco otros antidepresivos tricíclicos.

La amitriptilina debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.

Insuficiencia hepática: dado que se metaboliza mayoritariamente en el hígado, deberá ajustarse la posología al grado funcional hepático.

Insuficiencia renal: dado que se elimina mayoritariamente por vía renal, deberá ajustarse la posología de acuerdo al grado de función renal.

Si es posible suspéndase la administración del medicamento varios días antes de una intervención quirúrgica.

Puede provocar somnolencia, la cual puede continuar al día siguiente a la ingestión. Si esto ocurre no se deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

Cuando se desee sustituir un inhibidor de la monoaminoxidasa por amitriptilina, se deben dejar pasar por lo menos 14 días después de suspender la administración del primero. Iniciar entonces con cuidado la administración de amitriptilina y aumentar gradualmente la dosificación hasta lograr la respuesta óptima.

Cuando se administra amitriptilina a pacientes hipertiroideos o que están recibiendo medicación tiroidea, se les debe vigilar estrechamente.

Durante el tratamiento persiste la posibilidad de suicidio en los pacientes deprimidos, por lo que no se debe dejar una gran cantidad del medicamento a su alcance.

Cuando se usa amitriptilina para tratar el componente depresivo de la esquizofrenia, se pueden agravar los síntomas psicóticos. En la psicosis maniaco-depresiva, los pacientes deprimidos pueden pasar a la fase maníaca. Las ilusiones paranoides, con o sin hostilidad asociada, pueden aumentar de intensidad. En cualquiera de los dos casos puede ser aconsejable reducir la dosificación de amitriptilina o emplear al mismo tiempo un tranquilizante mayor, como perfenacina.

Epilepsia: puede disminuir el umbral convulsivo.

No es recomendable una exposición prolongada al sol ante el riesgo de que puedan producirse manifestaciones de fotosensibilidad.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SMN): el uso prolongado o el tratamiento conjunto con antipsicóticos se ha asociado a SMN, complejo sintomático potencialmente mortal (que cursa con hipertermia, rigidez muscular, alteración de la conciencia, pulso errático, diaforesis, taquicardia). Ante estos signos o en caso de fiebre inexplicable, se deberá suspender la administración.

Las concentraciones de azúcar en sangre se pueden alterar en los pacientes diabéticos.

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de convulsiones, fiebre con sudoración, hipertensión o hipotensión, dificultad en la respiración, pérdida de control vesical o rigidez muscular grave.

Pacientes con diabetes mellitus

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Sustancia de uso delicado que sólo debe ser administrada bajo vigilancia médica.

El uso prolongado puede crear hábito.

Evítese la ingestión de bebidas alcohólicas.

Este producto contiene tartrazina que puede provocar reacciones alérgicas, incluyendo el asma bronquial.

Efectos indeseables:

Algunas de estas reacciones adversas no han sido observadas con este medicamento en particular. Sin embargo, las semejanzas farmacológicas entre los antidepresivos tricíclicos hacen necesario tener en cuenta cada una de esas reacciones cuando se administra amitriptilina.

Cardiovasculares: Hipotensión, síncope, hipertensión, taquicardia, palpitaciones, infarto del miocardio, arritmias, bloqueo cardíaco, apoplejía, cambios electrocardiográficos inespecíficos y cambios de la conducción auriculoventricular.

Del sistema nervioso central y neuromusculares: Estados de confusión, alteraciones de la concentración, desorientación, ilusiones, alucinaciones, excitación, ansiedad, inquietud, somnolencia, insomnio, pesadillas, entumecimiento, hormigueo y parestesias de las extremidades, neuropatía periférica, incoordinación, ataxia, temblores, coma, convulsiones, alteraciones electroencefalográficas, síntomas extrapiramidales, incluyendo movimientos voluntarios anormales y discinecia tardía, disartria y tinnitus.

Anticolinérgicos: Sequedad de boca, visión borrosa, midriasis, trastornos de la acomodación, aumento de la presión intraocular, estreñimiento, íleo paralítico, hiperpirexia, retención urinaria, dilatación de las vías urinarias.

Alérgicos: Erupción cutánea, urticaria, fotosensibilización, edema facial y lingual.

Hematológicos: Depresión de la médula ósea incluyendo agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia.

Gastrointestinales: Náuseas, malestar epigástrico, vómito, anorexia, estomatitis, sabor extraño, diarrea, tumefacción parotídea, lengua negra y, en raros casos, hepatitis (con alteración de la función hepática e ictericia).

Endocrinológicos: Tumefacción testicular y ginecomastia en el hombre, crecimiento mamario y galactorrea en la mujer, aumento o disminución de la libido, impotencia, aumento o disminución de la glicemia, síndrome de secreción insuficiente de hormona antidiurética.

Otros: Mareos, debilidad, fatiga, cefalea, pérdida o aumento de peso, edema, hiperhidrosis, micción frecuente, alopecia.

Síntomas por suspensión del tratamiento: La suspensión brusca de un tratamiento prolongado con amitriptilina, puede ocasionar náuseas, cefalea y malestar general. Al reducir gradualmente la dosificación se han observado, en el transcurso de dos semanas, síntomas pasajeros como irritabilidad, inquietud, pesadillas y trastornos del sueño. Estos síntomas no indican adicción. En raros casos ha aparecido manía o hipomanía, dos a siete días después de interrumpir un tratamiento prolongado con antidepressivos tricíclicos.

Posología y modo de administración:

La dosificación inicial debe ser baja, para ir aumentando poco a poco mientras se vigila cuidadosamente la respuesta clínica y la aparición de cualquier signo de intolerancia.

Dosificación inicial para adultos no hospitalizados:

La administración de 75 mg diarios de Amitriptilina distribuidos en varias dosis suele resultar satisfactoria. Si es necesario se puede aumentar la dosificación hasta un total de 150 mg diarios. Es preferible efectuar los aumentos en las dosis correspondientes a la tarde y/o a la hora de acostarse. El efecto sedante suele aparecer rápidamente, mientras que la actividad antidepressiva puede manifestarse a los tres o cuatro días o tardar hasta 30 días en producir el efecto adecuado.

Otro método para iniciar el tratamiento en pacientes no hospitalizados, es administrar 50 a 100 mg de Amitriptilina, de preferencia al anochecer o a la hora de acostarse; esta dosis puede aumentar de 25 en 25 o de 50 en 50 mg, según sea necesario, hasta un total de 150 mg al día.

Dosificación para paciente hospitalizado:

Inicialmente, pueden necesitar 100 mg diarios. Si es necesario, estado dosis se puede aumentar gradualmente hasta 200 mg diarios. Un pequeño número de pacientes hospitalizados puede llegar a necesitar hasta 300 mg diarios.

Dosificación de mantenimiento:

La dosificación de mantenimiento usual es de 50 a 100 mg diarios de amitriptilina para el tratamiento de mantenimiento, la dosificación diaria total se puede administrar en una sola dosis, de preferencia al anochecer o a la hora de acostarse.

Una vez lograda una mejoría satisfactoria, se debe reducir la dosificación a la menor cantidad que mantenga el alivio de los síntomas. Conviene continuar el tratamiento de mantenimiento durante tres meses o más para disminuir la posibilidad de una recaída.

Dosificación para adolescentes y ancianos:

En general, en estos pacientes se recomienda emplear dosificaciones menores. En los pacientes adolescentes y ancianos que quizás no toleren una dosificación mayor, pueden ser suficientes 50 mg diarios.

La dosificación diaria necesaria se puede distribuir en varias dosis, o administrarla en una sola dosis, de preferencia al anochecer o a la hora de acostarse.

Pacientes de edad avanzada: Hasta 100 mg al día.

Dosis pediátricas usuales:

Antidepresivo:

Niños de 6 a 12 años, oral, 10 a 30 mg o 1 a 5 mg por kg de peso corporal al día en dos dosis divididas.

Adolescentes:

Oral, inicialmente 10 mg tres veces al día y 20 mg antes de acostarse; la dosificación debe ajustarse de acuerdo con la necesidad y la tolerancia hasta un máximo de 100 mg al día en dosis divididas o como dosis única antes de acostarse.

Enuresis:

Niños hasta 6 años: Oral, 10 mg al día como dosis única antes de acostarse.

Niños de 6 a 10 años: Oral, inicialmente 10 mg al día como dosis única antes de acostarse; la dosis se incrementará según la necesidad y tolerancia hasta un máximo de 20 mg en el día.

Niños de 11 a 16 años: 25 a 50 mg al día.

Dosis geriátrica usual:

Antidepresivo:

Oral, inicialmente 25 mg antes de acostarse; la dosificación se ajustará según la necesidad y tolerancia hasta 10 mg 3 veces al día y 20 mg antes de acostarse.

Normas para la correcta administración: la administración de una única dosis diaria se hará, de preferencia, por la noche. Administrar conjuntamente con alguna comida.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Sólo se debe combinar con otros antidepresivos con pleno conocimiento de la posibilidad de potenciación y de la farmacología de ambos fármacos.

El uso simultáneo de antidepresivos tricíclicos como la amitriptilina y adrenocorticoides y glucocorticoides puede exacerbar la depresión mental inducida por los adrenocorticoides.

El uso simultáneo de alcohol o medicamentos que producen depresión del sistema nervioso central, como barbitúricos con antidepresivos tricíclicos puede ocasionar potenciación de la depresión del SNC, depresión respiratoria y efectos hipotensores; se recomienda la reducción de las dosis de ambos medicamentos.

Se han reportado casos de delirio al administrar al mismo tiempo amitriptilina y disulfiram.

Los antidepresivos tricíclicos pueden disminuir los efectos de los medicamentos anticonvulsivantes; deben ajustarse las dosis de los anticonvulsivantes y controlar la concentración sérica de ambos medicamentos para detectar posible interacción.

El uso de la carbamazepina conjuntamente con antidepresivos tricíclicos puede reducir los efectos de éstos debido a que la carbamazepina y también el fenobarbital ocasionan un aumento del metabolismo resultante de la inducción de las enzimas microsomales hepáticas.

Ha habido casos de hiperpirexia al administrar concomitantemente antidepresivos tricíclicos y medicamentos anticolinérgicos o neurolépticos, particularmente en tiempo caluroso.

Las fenotiazinas deben administrarse con cuidado conjuntamente con antidepresivos tricíclicos debido a que los efectos sedativos y anticolinérgicos de ambos pueden intensificarse y prolongarse.

El uso simultáneo de la cimetidina con amitriptilina puede inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos e incrementar sus concentraciones plasmáticas, aumentando la toxicidad. Se recomienda disminuir del 20 al 30 % la dosis del antidepresivo tricíclico.

Cuando se administra amitriptilina al mismo tiempo que medicamento anticolinérgicos o simpaticomiméticos, incluso epinefrina mezclada con un anestésico local es necesario vigilar estrechamente al paciente y ajustar cuidadosamente la dosificación, ya que puede potenciar los efectos cardiovasculares, dando lugar, probablemente, a arritmias, taquicardia, hipertensión o hiperpirexia severas.

Antifúngicos azólicos (fluconazol), antipsicóticos (clorpromazina, levomepromazina, perfenazina, tioridazina), dextropropoxifeno, fluoxetina, fluvoxamina, valproico, valpromida: se ha registrado aumento de los niveles plasmáticos de amitriptilina y potenciación de la toxicidad, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

Baclofeno: se ha registrado potenciación de la acción y/o toxicidad de baclofeno, con riesgo de atonía muscular e incapacidad motriz. No se ha establecido el mecanismo.

Morfina: se ha registrado aumento de los niveles plasmáticos de morfina y potenciación de su efecto.

Sucralfato: se ha registrado disminución del área bajo la curva (50 %) de amitriptilina, con posible inhibición de su efecto, por disminución de su absorción.

La administración simultánea de la amitriptilina y electrochoques puede aumentar los riesgos del tratamiento. Este tratamiento asociado se debe limitar a los casos en que sea indispensable.

La amitriptilina puede alterar los valores de las siguientes determinaciones analíticas: sangre, aumento biológico de transaminasas, fosfatasa alcalina y bilirrubina. Reducción biológica de adrenalina.

Uso en Embarazo y lactancia:

Reproducción y embarazo: Se han reportado efectos teratogénicos cuando se utiliza en dosis muy superiores a la humana.

El uso de este medicamento en el embarazo solo se acepta en casos de alternativas terapéuticas más seguras.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Puede provocar somnolencia, la cual puede continuar al día siguiente a la ingestión. Si esto ocurre no se deberán conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

Sobredosis:

Debido a la amplia variación de la absorción y de la distribución de los antidepresivos tricíclicos en los líquidos del organismo, es difícil correlacionar directamente sus concentraciones plasmáticas con su efecto terapéutico. No obstante, la determinación de las concentraciones plasmáticas puede ser útil para identificar a los pacientes que parezcan presentar efectos tóxicos y quizás tengan concentraciones excesivas, o en los que se sospeche una absorción deficiente o una falta del cumplimiento del tratamiento prescrito. Los ajustes de la dosificación se deben hacer basándose en la respuesta clínica del paciente y no en las concentraciones plasmáticas del medicamento.

Manifestaciones: Las dosis elevadas pueden causar confusión temporal, trastornos de la concentración o alucinaciones visuales pasajeras.

La sobredosificación puede provocar somnolencia, hipotermia, taquicardia y otras anomalías del ritmo cardíaco como bloqueo de rama, signos electrocardiográficos de trastornos de la conducción, insuficiencia cardíaca congestiva, midriasis, trastornos de la

movilidad ocular, convulsiones, hipotensión intensa, estupor, coma, polirradiculoneuropatía, estreñimiento. Otros síntomas pueden ser agitación, hiperreflexia, rigidez muscular, vómito, hiperpirexia, o cualquiera de los nombrados en reacciones adversas.

Todos los pacientes sospechosos de haber tomado una dosis excesiva de amitriptilina deben ser hospitalizados lo más pronto posible.

El tratamiento es sintomático y de sostén.

Realizar lavado gástrico al llegar al hospital. Después del lavado gástrico se pueden administrar de 20 a 30 g de carbón vegetal activado cada cuatro a seis horas, durante las 24 a 48 horas siguientes a la ingestión. Si el paciente está inconsciente, se deben asegurar las vías respiratorias, previo al lavado, y la emesis está contraindicada.

Cardiovasculares: Se debe administrar bicarbonato de sodio intravenoso para mantener el pH sérico en un rango de 7.45 a 7.55. Si la respuesta al pH es inadecuada, se puede utilizar hiperventilación. El uso concomitante del bicarbonato de sodio con la hiperventilación debe hacerse con mucha precaución, monitoreando el pH con frecuencia. Las arritmias que no responden a esta terapia, pueden responder a la lidocaína, bretilium o fenitoína. Se debe tomar un electrocardiograma, y vigilar estrechamente la función cardíaca si se aprecia cualquier signo anormal. Manténgase despejadas las vías respiratorias y un ingreso suficiente de líquidos, y regúlese la temperatura corporal.

Se reportado que la administración intravenosa de 1 a 3 mg de salicilato de fisostigmina, corrige los síntomas de intoxicación por antidepresivos tricíclicos. Como la fisostigmina se metaboliza rápidamente, la dosis se debe repetir según sea necesario, particularmente si los signos que ponen en peligro la vida, como arritmias, convulsiones o coma profundo, recurren o persisten después de la Dosis inicial de fisostigmina. Como esta puede ser tóxica por sí misma, no se recomienda su uso rutinario. Se deben emplear las medidas usuales para tratar el choque circulatorio y la acidosis metabólica. Las arritmias cardíacas se pueden tratar con piridostigmina o propanolol.

Si ocurre insuficiencia cardíaca, se debe considerar la conveniencia de administrar digital. Es aconsejable vigilar constantemente la función cardíaca durante no menos de 5 días.

Se pueden administrar anticonvulsivos para controlar las convulsiones. La amitriptilina aumenta el efecto depresor de los barbitúricos sobre el sistema nervioso central, pero no su acción anticonvulsiva, por lo que se recomienda emplear un anestésico por inhalación, diazepam o paraldehído para controlar las convulsiones.

La diálisis no es útil, debido a las bajas concentraciones del medicamento en plasma. Como en muchos casos la sobredosificación es intencional, los pacientes pueden intentar suicidarse por otros medios durante la fase de recuperación. La sobredosificación deliberada o accidental de esta clase de medicamentos ha ocasionado muerte.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N06AA09

Grupo farmacoterapéutico: Sistema nervioso. Psicoanalépticos, Antidepresivos,: Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas

Mecanismo de acción: Antidepresivo tricíclico derivado del dibenzociclohepteno, con propiedades sedantes. Aunque el mecanismo de acción exacto en el tratamiento de la depresión no está aclarado, los antidepresivos tricíclicos aumentan la concentración sináptica de norepinefrina (levarterenol; NE) y serotonina (5-hidroxitriptamina; 5-HT) en el sistema nervioso central al bloquear su recaptación por la membrana neuronal presináptica. La amitriptilina es más potente en el bloqueo de la serotonina. Investigaciones recientes con antidepresivos muestran una desensibilización de los receptores de la serotonina y de los α o β adrenérgicos. Se piensa que la acción antidepresiva se correlaciona mejor con los cambios en las características de los receptores, producidos por la administración crónica de los

antidepresivos tricíclicos, que con el bloqueo de la recaptación de los neurotransmisores y esto también puede explicar el retraso de 2 a 4 semanas en la respuesta terapéutica.

La amitriptilina inhibe el mecanismo de bombeo de la membrana por el que las neuronas adrenérgicas y serotoninérgicas captan la norepinefrina y la serotonina.

Farmacológicamente, esta acción puede potenciar o prolongar la actividad neuronal, pues la reabsorción de estas aminas biogénicas es fisiológicamente importante para interrumpir su acción transmisora.

Los antidepresivos tricíclicos tienen importantes efectos antimuscarínicos periféricos y centrales debidos a su potente y alta afinidad de unión por los receptores muscarínicos; efectos sedantes debidos a su gran afinidad de unión por los receptores H₁ de la histamina y posibles efectos depresores miocárdicos semejantes a los producidos por la quinidina.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: Se absorbe bien y rápidamente tras la administración oral.

Tmáx: de 2 a 12 horas.

Metabolismo: Exclusivamente hepático, con efecto de primer paso. La amitriptilina es metabolizada ampliamente en el hígado por N- desmetilación y N-oxidación. Metabolito activo de la amitriptilina: Nortriptilina. Es posible que intervengan otras vías metabólicas.

Unión a proteínas: Muy elevada en plasma, 96 %.

Comienzo de la acción: De 2 a 3 semanas.

Vida media: 10-50 horas de 9 a 36 horas.

Efecto sedante relativo: Fuerte.

Eliminación: Principalmente renal, durante varios días; no es dializable debido a su alta unión a proteínas. Prácticamente toda la dosis administrada se excreta en forma de conjugados glucurónidos o sulfatados de metabolitos, y en la orina aparece muy poco medicamento intacto.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de enero de 2023.