

TRYPTANOL[®]
(cloridrato de amitriptilina), MSD

Informações ao Paciente

O que é TRYPTANOL[®] (cloridrato de amitriptilina), MSD?

Formas Farmacêuticas e Apresentações

TRYPTANOL[®] (cloridrato de amitriptilina), MSD é apresentado sob a forma de comprimidos revestidos em caixas contendo blisters com 20 comprimidos de 25 mg ou 75 mg.

Uso Oral

Uso Adulto e Pediátrico

Ingrediente ativo

Cada comprimido revestido de TRYPTANOL[®] contém 25 mg ou 75 mg de cloridrato de amitriptilina.

Ingredientes inativos

Cada comprimido revestido de TRYPTANOL[®] contém os seguintes ingredientes inativos: lactose, fosfato de cálcio dibásico, celulose, amido de milho, dióxido de silício, ácido esteárico, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose, hidroxipropilcelulose, dióxido de titânio, talco, laca de corante amarelo FD&C n^o 6 (comprimidos 75 mg) e óxido férrico amarelo, laca de quinolina amarela (comprimidos de 25 mg).

Como este medicamento funciona?

TRYPTANOL[®] pertence a um grupo de fármacos conhecidos como antidepressivos tricíclicos. A atividade antidepressiva pode se manifestar em três ou quatro dias ou pode levar até trinta dias para se desenvolver por completo.

Por que este medicamento foi indicado?

TRYPTANOL[®] está indicado principalmente para tratamento de depressão. Também é indicado para o tratamento de enurese noturna (urinar na cama à noite). TRYPTANOL[®] possui propriedades sedativas (calmantes).

Quando não devo usar este medicamento?

Contra-indicação

Você não deve tomar TRYPTANOL[®] se:

- For alérgico (a) a qualquer um de seus componentes (Veja **O que é TRYPTANOL[®] (cloridrato de amitriptilina), MSD?**);
- Estiver recebendo tratamento para depressão com alguns medicamentos conhecidos como inibidores da MAO (IMAO);
- Estiver recebendo tratamento com cisaprida;
- Tiver sofrido um ataque cardíaco recentemente, por exemplo, nos últimos 30 dias.

Advertências

Uso na Gravidez e Amamentação

Ainda não se sabe qual o efeito de TRYPTANOL[®] em casos de gravidez. Se estiver grávida ou pretende engravidar, informe ao seu médico, que irá avaliar junto com você os riscos e benefícios do tratamento com o medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Durante a amamentação, não utilize TRYPTANOL[®].
Como TRYPTANOL[®] passa para o leite materno, existe possibilidade de prejuízo ao bebê.

Uso Pediátrico

TRYPTANOL[®] também é indicado para o tratamento de crianças com enurese noturna, no entanto, não se recomenda o uso de TRYPTANOL[®] para o tratamento de depressão em pacientes com menos de 12 anos de idade.

Uso em idosos

Em geral, doses mais baixas são recomendadas para esses pacientes. A dose diária pode ser tomada em doses divididas ou como dose única, de preferência à noite ou na hora de dormir. Siga sempre a orientação de seu médico

O que devo dizer para o meu médico antes de tomar TRYPTANOL[®]?

Precauções

Informe ao seu médico sobre quaisquer problemas médicos que esteja apresentando ou tenha apresentado, incluindo: alergias; distúrbios mentais; problemas cardíacos, hepáticos, urinários ou hormonais (tíróide); convulsões; e glaucoma.

Quais sintomas podem ocorrer com a interrupção do tratamento com TRYPTANOL[®]?

Não interrompa o tratamento, nem diminua a dose de TRYPTANOL[®] sem o conhecimento de seu médico. A interrupção repentina do tratamento com TRYPTANOL[®] pode causar náusea, dor de cabeça e fadiga. Observou-se que a redução gradual da dose ao longo de duas semanas pode causar irritabilidade, inquietação e distúrbios do sono e dos sonhos.

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

Posso dirigir ou operar máquinas enquanto estiver tomando TRYPTANOL[®]?

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

Posso tomar TRYPTANOL[®] com outros medicamentos?

Interações medicamentosas

Embora TRYPTANOL[®] geralmente possa ser administrado 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 de TRYPTANOL[®] com álcool ou certos medicamentos para aliviar a dor, sedativos ou medicamentos para dormir. Se necessitar de terapia por eletrochoque, fale para seu médico que está tomando TRYPTANOL[®]. Seu médico possui uma lista mais completa dos medicamentos que são contra-indicados para uso enquanto você estiver tomando TRYPTANOL[®].

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

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

Não há contra-indicação relativa a faixas etárias; exceto para o tratamento de depressão em crianças com menos de 12 anos (Veja Uso pediátrico).

Como devo usar este medicamento?

Aspecto físico

TRYPTANOL[®] 25 mg: comprimidos redondos, de cor amarela, com a inscrição “45” gravada em um lado e do outro lado plano.

TRYPTANOL[®] 75 mg: comprimidos redondos, de cor alaranjada, planos de um lado e com a inscrição “MSD 430” gravada no outro.

Características organolépticas

Veja **aspecto físico**.

Dosagem

Posologia para depressão

A dose ideal de TRYPTANOL[®] varia de paciente para paciente e será ajustada por seu médico de acordo com sua resposta ao tratamento. Na maioria dos casos, inicia-se a terapia com uma dose baixa de TRYPTANOL[®] 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 e é ajustada pelo médico de acordo com a idade e o peso da criança.

Informe imediatamente ao seu médico sobre qualquer alteração de sua condição, uma vez que pode haver necessidade de ajuste da prescrição. Não interrompa o tratamento de forma repentina, a menos que seja orientado (a) por seu médico.

Como usar

Para obter melhores resultados, tome TRYPTANOL[®] diariamente. É importante seguir rigorosamente as orientações de seu médico.

O que fazer se eu esquecer de tomar uma dose?

Deve-se tomar TRYPTANOL[®] conforme a prescrição. Se você deixou de tomar uma dose, deverá tomar a dose seguinte como de costume, isto é, na hora regular e sem duplicar a dose.

Siga a orientação de seu médico, respeitando 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.

Quais efeitos adversos TRYPTANOL[®] pode causar?

Reações

TRYPTANOL[®] em geral é bem tolerado. Como qualquer medicamento, no entanto, TRYPTANOL[®] pode apresentar efeitos indesejáveis, denominados reações adversas.

As reações adversas mais frequentes durante o tratamento da depressão são sonolência, dificuldade de concentração, visão turva, pupilas dilatadas, boca seca, alteração do paladar, náusea, prisão de

ventre, ganho de peso, fadiga, desorientação, diminuição da coordenação muscular, aumento da transpiração, tontura, sensação de tontura que pode ocorrer quando você se levantar rapidamente (devido à queda brusca da pressão), dor de cabeça, palpitação, pulso rápido, alteração da libido e impotência.

As reações adversas durante o tratamento da enurese noturna ocorrem com menor frequência. Os efeitos adversos mais frequentes são sonolência, boca seca, visão turva, dificuldade de concentração e prisão de ventre.

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade como urticária, coceira, erupções cutâneas e inchaço do rosto e/ou da língua, que podem causar dificuldade para respirar ou engolir: entre em contato com seu médico imediatamente nos casos de ocorrência destes sintomas.

Seu médico possui uma lista mais completa das reações adversas. Algumas dessas reações podem ser de natureza grave. No caso de ocorrência destes ou outros sintomas incomuns, informe ao seu médico ou procure cuidados médicos imediatamente.

O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

Se tomar mais do que a dose prescrita, informe ao seu médico imediatamente, de forma que sejam providenciados cuidados médicos imediatos. Podem ocorrer sintomas de natureza grave, inclusive morte, como consequência de superdose com essa classe de medicamentos.

Os sintomas da superdose aparecem rapidamente e incluem:

Críticos: batimentos cardíacos irregulares, diminuição acentuada da pressão, convulsões e depressão do sistema nervoso central, inclusive coma.

Outros: confusão, dificuldade de concentração, alucinações visuais transitórias, dilatação das pupilas, agitação, aumento dos reflexos, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, aumento ou diminuição acentuada da temperatura corporal, além de quaisquer dos sintomas citados em **Reações adversas**.

Onde e como devo guardar este medicamento?

Mantenha a embalagem fechada, conservar em temperatura ambiente, protegida da luz e umidade. Não tome este medicamento após a expiração da data de validade impressa na embalagem.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Informações ao Profissional de Saúde

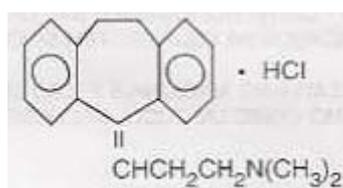
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

TRYPTANOL[®] 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 TRYPTANOL[®] tem sido bem tolerado.

TRYPTANOL[®] 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 de TRYPTANOL[®] na enurese noturna também não ser conhecido, este medicamento possui propriedades anticolinérgicas e, tal como outras medicações pertencentes ao mesmo grupo (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-diidro-5-H-dibenzo [a,d] ciclohepteno-5-ilideno)-N,N-dimetil-1-propanamina. Trata-se de um composto branco cristalino, prontamente solúvel em água, cujo peso molecular é 313,87. A fórmula empírica é C₂₀H₂₃N⁰HCl 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 recaptção dessas aminas biogênicas é fisiologicamente importante para suprir suas ações transmissoras. Alguns acreditam que essa interferência na recaptção 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.

INDICAÇÕES

TRYPTANOL[®] é recomendado para o tratamento de:

- depressão;
- 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 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 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

Conserve o medicamento em temperatura ambiente e proteja-o da luz e umidade, armazenando-o em local protegido de calor e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

Depressão

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.

Posologia Oral

Posologia inicial para adultos ambulatoriais: 75 mg de TRYPTANOL[®] por dia em doses divididas geralmente é satisfatório, mas, se necessário, essa dose pode ser aumentada até um total de 150 mg por 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 pode se manifestar em três ou quatro dias ou pode levar até trinta dias para se desenvolver adequadamente.

Uma outra forma de iniciar o tratamento em pacientes ambulatoriais é iniciar a terapia com 50 mg a 100 mg de TRYPTANOL[®] de preferência à noite ou ao deitar-se; essa dose pode ser aumentada de 25 mg a 50 mg, de acordo com a necessidade, até um total de 150 mg por dia.

Posologia para pacientes hospitalizados: de início, podem ser necessários 100 mg por dia, dose esta que pode ser aumentada gradualmente até 200 mg por dia, se necessário. Um pequeno número de pacientes hospitalizados pode necessitar de até 300 mg por dia.

Posologia para adolescentes e pacientes idosos: em geral, recomenda-se as posologias mais baixas para esses pacientes; no entanto, para os adolescentes e os 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, de preferência à noite ou ao deitar-se.

Posologia de manutenção

A dose usual de manutenção é de 50 mg a 100 mg de TRYPTANOL[®] por dia. Para terapia de manutenção, a posologia diária total pode ser administrada em uma dose única, de preferência à noite ou ao deitar-se. Quando for obtida melhora satisfatória, a posologia deve ser reduzida à menor quantidade que mantém alívio dos sintomas. É apropriado continuar a terapia de manutenção por três meses ou mais para reduzir a possibilidade de recidiva.

Enurese Noturna

No grupo etário de 11 a 16 anos, pode ser necessária uma dose de 25 mg a 50 mg.



A maioria dos pacientes responde ao tratamento nos primeiros dias de administração. Nos pacientes que respondem, a tendência é de contínua e crescente melhora à medida que o tratamento é estendido. O tratamento contínuo geralmente é necessário para manter a resposta até que o controle seja obtido.

As doses de TRYPTANOL® recomendadas para o tratamento da enurese são baixas se comparadas com aquelas usadas no tratamento da depressão, mesmo levando-se em conta as diferenças etárias e de peso. Essa dose recomendada não deve ser ultrapassada. Esta medicação deve ser mantida fora do alcance das crianças.

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 a 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 e, em virtude de sua ação atropínica, retenção urinária 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 neurolépticas, 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 dessa 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 maníaco-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

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

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.

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, recomenda-se as posologias mais baixas para esses pacientes; no entanto, 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 TRYPTANOL[®] 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 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.

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 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 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

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: secura na boca, turvação visual, midríase, distúrbios da acomodação, aumento da pressão intra-ocular, constipação, íleo paralítico, 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, estomatite, alteração do paladar, diarreia, tumefação da parótida, língua negra e, raramente, hepatite (inclusive disfunção hepática e icterícia).

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

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 2-7 dias após a interrupção da terapia crônica com os antidepressivos tricíclicos.

Na Enurese: as doses de TRYPTANOL® 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 freqüentes 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 TRYPTANOL® recomendadas para enurese têm sido sudorese e prurido moderados; estas, no entanto, têm ocorrido com pouca freqüência.

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

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 Gastrointestinal

Todos os pacientes com suspeita de superdose de antidepressivo tricíclico devem ser submetidos a descontaminação gastrointestinal, 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 lidocaína, ao bretilium ou à fenitoína. Os antiarrítmicos tipo 1A e 1C são geralmente contra-indicados (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 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 e proteja-o da luz e umidade, armazenando-o em local protegido de calor e ao abrigo da luz.

“VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA”: “SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.”

Dizeres legais

Número do lote, data de fabricação e data de validade: veja cartucho.
Registro MS - 1.0029.0155
Farmacêutico Responsável: Fernando C. Lemos – CRF-SP nº 16.243

Tryptanol® 25 mg:

Produzido e embalado por:
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP
CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Tryptanol® 75 mg:

Produzido por:
Frosst Iberica, S.A.
Via Complutense, 140
28805 Alcalá de Henares
Madrid, Espanha

Embalado por:
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
Rua 13 de Maio, 1.161, Sousas, Campinas/SP
CNPJ: 45.987.013/0003-04 - Indústria Brasileira

Importado por:
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.
Rua 13 de Maio, 815, Sousas, Campinas/ SP
CNPJ: 45.987.013/0001-34 - Indústria Brasileira

® Marca registrada de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA.

IPC 032000

MSD *On Line* 0800-0122232
E-mail: online@merck.com
www.msdonline.com.br