

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
AMITRIPTILINA CLORHIDRATO			
Fecha: Septiembre 2005	Página: 1	Producto N°Imed-224	Versión : 3

MONOGRAFIA FARMACOLOGICA

1.- Denominación:

Nombre : Amitriptilina Clorhidrato

Principio Activo : Amitriptilina Clorhidrato

Forma Farmacéutica : • Comprimidos recubiertos

2.- Presentación:

- **Amitriptilina Clorhidrato 25 mg. Estuche por 100 comprimidos recubiertos.**

Cada comprimido recubierto contiene:

Amitriptilina Clorhidrato	25 mg
Excipientes	c.s.

3.- Fórmulas:

Fórmula Global : $C_{20} H_{23} N \cdot HCl$

P.M. : 313,9

4.- **Categoría** : Antidepresivo.

5.- Indicaciones:

Antidepresivo, ansiolítico y sedante indicado en síndromes depresivos acompañados de ansiedad y agitación, entre los que se pueden incluir: psicosis maníacodepresiva, (en la fase depresiva). Se asocia con fenotiazinas en pacientes con depresión, agitación o ánimo decaído.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
AMITRIPTILINA CLORHIDRATO			

Fecha: Septiembre 2005	Página: 2	Producto N°Imed-224	Versión : 3
------------------------	-----------	---------------------	-------------

Útil en ansiedad psiconeurótica, ansiedad asociada con desórdenes orgánicos o alcoholismo, y síntomas mezclados de ansiedad y depresión.

6.- **Posología:**

La dosis oral de Amitriptilina Clorhidrato debe ser cuidadosamente individualizada. Las dosis iniciales deberían ser bajas y en un rango de 75 - 100 mg. diarios, dependiendo de la severidad del cuadro a tratar.

Dosis inicial adultos: 75 mg. de Amitriptilina al día, divididos en dosis y puede aumentarse hasta 150 mg. al día.

La dosis usual de mantención es 50 a 100 mg. al día.

Ancianos: 10 mg. 2 veces al día y 20 mg al acostarse.

7.- **Farmacología:**

Mecanismo de Acción:

El mecanismo de acción de los antidepresivos tricíclicos no es claro, pero al parecer estas drogas bloquearían, en varios grados, la recaptación de varios neurotransmisores por la membrana neuronal. Los efectos de norepinefrina y serotonina pueden, por lo tanto, ser potenciados.

Además, los antidepresivos tricíclicos exhiben una fuerte actividad anticolinérgica. La actividad antidepresiva de estas drogas, puede ser relacionada a cualquiera de estos dos efectos, siendo el primero, considerado el más importante.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
AMITRIPTILINA CLORHIDRATO			
Fecha: Septiembre 2005	Página: 3	Producto N°Imed-224	Versión : 3

8.- Farmacocinética:

Absorción:

Los antidepresivos tricíclicos son bien absorbidos desde el tracto gastro-intestinal. Las concentraciones plasmáticas exhiben una considerable variación interpacientes debido a la diferencia genética en la velocidad de metabolismo y diferencia en la cantidad de droga enlazada a proteínas. La concentración peak en el plasma se alcanza dentro de las 2 - 12 horas después de la administración oral o 1M de Amitriptilina.

Distribución:

Se distribuye en los pulmones, corazón, hígado y cerebro. Los antidepresivos tricíclicos y su metabolito activo son altamente enlazados a proteínas plasmáticas y de tejidos.

Probablemente la Amitriptilina al igual que Nortriptilina cruza rápidamente la placenta. Se distribuye en la leche.

Eliminación:

La vida media de los antidepresivos tricíclicos muestran amplia variación interpacientes.

El metabolismo de antidepresivos tricíclicos por N-demetilación, N-oxidación, hidroxilación aromática y alifática, de alquilación y conjugación, se lleva a cabo en el hígado. Puede sufrir circulación enterohepática y secreción de la droga y sus metabolitos en el jugo gástrico. La eliminación de los antidepresivos tricíclicos y sus metabolitos es la excreción urinaria, pero también puede ser excretado por las heces y la bilis.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
AMITRIPTILINA CLORHIDRATO			
Fecha: Septiembre 2005	Página: 4	Producto N°Imed-224	Versión : 3

Aproximadamente 25 - 50% de la dosis de Amitriptilina es excretada en la orina como metabolito activo dentro de las 24 horas.

9.- **Información para su prescripción:**

Precauciones y Contraindicaciones:

Los antidepresivos tricíclicos deben ser usados con precaución en pacientes en quienes una actividad anticolinérgica excesiva podría ser dañina, como aquellos con hipertrofia prostática benigna, retención urinaria, aumento de la presión intraocular o glaucoma de ángulo cerrado. Los pacientes que presentan síntomas de este último cuadro no deben recibir este tratamiento hasta que la causa esté determinada. El glaucoma debe ser corregido antes que el tratamiento con antidepresivos tricíclicos sea iniciado.

Se debe considerar el riesgo de hipertermia cuando se usan antidepresivos tricíclicos en forma concomitante con otras drogas que poseen actividad anticolinérgica y/o que afectan la termorregulación (por ejemplo: antimuscarínicos, fenotiazinas), particularmente durante tiempo caluroso.

Los pacientes deben ser advertidos que los antidepresivos tricíclicos pueden dañar su capacidad para realizar actividades riesgosas que requieren alerta mental o coordinación física tales como manejar una máquina o conducir un vehículo.

Deben ser administrados con precaución en pacientes con hipertiroidismo o pacientes que reciben agentes tiroideos y en pacientes con dificultades respiratorias. Está contraindicado en la fase aguda de recuperación que sigue al infarto al miocardio. Deben ser administrados con extremo cuidado en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y están contraindicados en pacientes que han demostrado hipersensibilidad a la droga.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
AMITRIPTILINA CLORHIDRATO			
Fecha: Septiembre 2005	Página: 5	Producto N°Imed-224	Versión : 3

Interacciones con otros fármacos:

La administración concomitante de antidepresivos tricíclicos e inhibidores de MAO produce crisis hiperpirética, ataques severos y muerte, efectos que generalmente han ocurrido seguido de una

administración de una sobredosis parenteral de una o ambas drogas.

Algunos antidepresivos tricíclicos han demostrado inhibir el efecto antihipertensivo de la clonidina.

Los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar la acción de depresores del SNC tales como alcohol, sedantes o hipnóticos. Barbituratos pueden potenciar los efectos adversos, incluyendo depresión respiratoria, producida por dosis tóxicas de antidepresivos tricíclicos.

Varias fenotiazinas y el haloperidol han demostrado inhibir el metabolismo y por lo tanto aumentar las concentraciones sanguíneas de los antidepresivos tricíclicos.

La administración concomitante de antidepresivos tricíclicos y agentes anticolinérgicos produce hipertermia, particularmente durante tiempo caluroso.

Al administrar en forma conjunta cimetidina y Amitriptilina puede resultar una disminución del clearance del antidepresivo tricíclico y un aumento de la biodisponibilidad, vida media de eliminación o concentración plasmática.
Amitriptilina aumenta las concentraciones plasmáticas de dicumarol.

Uso en pediatría:

La seguridad de usar antidepresivos tricíclicos en el tratamiento de la depresión en niños menores de 18 años de edad no ha sido establecida.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
AMITRIPTILINA CLORHIDRATO			
Fecha: Septiembre 2005	Página: 6	Producto N°Imed-224	Versión : 3

Uso en Embarazo y Lactancia:

La seguridad de usar antidepresivos tricíclicos en el embarazo no ha sido establecida. Malformaciones fetales, retención urinaria, efectos sobre el SNC, desarrollo de retraso y síntomas de privación se han presentado en neonatos cuyas madres recibieron varios antidepresivos tricíclicos durante el embarazo.

Amitriptilina se distribuye en la leche, por lo tanto, se debe

discontinuar el uso de la droga o la lactancia tomando en cuenta la relación riesgo/beneficio.

10.- Reacciones Adversas:

Los efectos adversos más comunes de los antidepresivos tricíclicos son aquellos que resultan de su actividad anticolinérgica.

Estos incluyen sequedad de membranas, visión borrosa, aumento de la presión intraocular, hipertermia, constipación, íleo adinámico y retención urinaria. Los efectos anticolinérgicos ocurren más frecuentemente en pacientes geriátricos, pero la constipación es frecuente en niños que reciben antidepresivos tricíclicos por enuresis funcional.

Efectos adversos sobre el SNC y neuromuscular ocurren frecuentemente. La reacción adversa más frecuente, a los antidepresivos tricíclicos, es la somnolencia, debilidad, letargo y fatiga. También ha ocurrido agitación, excitación, pesadilla, inquietud e insomnio. En pacientes geriátricos comúnmente puede ocurrir confusión, falta de concentración, desorientación, ilusiones y alucinaciones.

Los niños que reciben antidepresivos tricíclicos para enuresis funcional pueden experimentar somnolencia, ansiedad, inestabilidad emocional, nerviosismo y desórdenes del sueño.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
AMITRIPTILINA CLORHIDRATO			
Fecha: Septiembre 2005	Página: 7	Producto N°Imed-224	Versión : 3

Durante la terapia con antidepresivos tricíclicos puede ocurrir hipotensión postural. Otros efectos cardiovasculares son alteraciones en el ECG, disturbios en la conducción, arritmias tales como palpitación, taquicardia, bradicardia, fibrilación ventricular; síncope, colapso; hipertensión; trombosis, tromboflebitis y falla cardíaca congestiva.

Raramente se ha presentado agranulocitosis, trombocitopenia, eosinofilia, leucopenia y púrpura.

Aumento asintomático en las concentraciones séricas de

aminotransferona (transaminasa), cambios en las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina y hepatitis han ocurrido durante la terapia.

Manifestaciones alérgicas que incluyen rash y eritema, urticaria, prurito, edema y fotosensibilidad.

Otros efectos adversos son sobre el tracto gastrointestinal tales como anorexia, náuseas y vómitos, diarrea, calambres abdominales, aumento de enzimas pancreáticas y estomatitis.

11.- Información Toxicológica:

Altas dosis pueden causar confusión temporal, alteraciones en la concentración o alucinaciones visuales. Una sobredosis puede producir somnolencia, hipotermia, taquicardia y otras anormalidades arrítmicas. El ECG evidencia un daño en la conducción, falla cardíaca congestiva. Se notan las pupilas dilatadas, desórdenes en la motilidad ocular, convulsiones, hipotensión severa, estupor y coma. Otros síntomas pueden ser agitación, reflejos hiperactivos, músculo rígido, vómitos, o cualquiera de las reacciones adversas.

Todo paciente con sobredosis debe ser derivado a un hospital. El tratamiento es sintomático y de mantención.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		GERENCIA INVESTIGACION Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
AMITRIPTILINA CLORHIDRATO			
Fecha: Septiembre 2005	Página: 8	Producto N°Imed-224	Versión : 3

Se debe vaciar el estómago lo más rápidamente posible por emesis, seguido de un lavado gástrico. Siguiendo al lavado gástrico, puede ser administrado carbón activado.

Se debe tomar un ECG y monitorear la función cardíaca. Mantener una ingesta adecuada de líquido y regular la temperatura corporal.

Como antídoto se ha usado Fisostigmina salicilato y las arritmias cardíacas pueden ser tratadas con Neostigmina, Piridostigmina o Propanolol. Las convulsiones se controlan con Diazepam.

12.- Bibliografía:

- MODERN DRUG ENCYCLOPEDIA (MDE/15) 1979

- **DRUG INFORMATION**, USP-DI 2004
- **PDR 55**(Physicians'Desk Reference 2001)
- **DICTIONNAIRE VIDAL**, 1999

Rev.09.05