

**DEPRELIO**  
**Amitriptilina clorhidrato**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

DEPRELIO 25 mg cápsulas.

**2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Por cápsula : Amitriptilina (D.C.I.) clorhidrato 25 mg.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Cápsulas. Cápsulas de gelatina dura con cabeza roja y cuerpo blanco.

**4. DATOS CLÍNICOS****4.1.Indicaciones terapéuticas.**

- Tratamiento de la depresión.
- Tratamiento del dolor crónico neuropático.

**4.2.Posología y Forma de administración.**

Administración ORAL.

Tratamiento de la depresión.

Adultos : Inicialmente dosis de 25 mg administrados de dos a tres veces al día o en una sola dosis al acostarse (50-75 mg). Posteriormente la dosificación puede reajustarse gradualmente según necesidades y tolerancia. No debe superarse la dosis de 150 mg al día.

En pacientes hospitalizados la dosis inicial requerida puede ser de 50-100 mg al día en dosis divididas; esta dosis puede aumentarse gradualmente hasta 200 mg al día. Un pequeño número de pacientes hospitalizados puede necesitar dosis de hasta 300 mg día.

Cuando se haya alcanzado una notable mejoría deberá disminuirse la dosis hasta la mínima necesaria para aliviar los síntomas de depresión. El tratamiento de mantenimiento deberá realizarse durante un mínimo de 3 meses para evitar recaídas.

Niños mayores de 12 años y pacientes geriátricos: En estos dos sectores de población se recomiendan dosis inferiores. Ambos grupos de población presentan una sensibilidad mayor a las reacciones adversas, por lo que podrá ser necesario un reajuste de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente.

Niños menores de 12 años : no se recomienda su administración en este sector de la población.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática : en estos grupos de población se pueden obtener niveles plasmáticos superiores de amitriptilina , lo que requerirá un reajuste de la dosificación en función de la respuesta clínica.

#### Tratamiento del dolor crónico neuropático.

Adultos : Dosis inicial de 25-50 mg administrada en una sola toma al acostarse. La dosis puede aumentarse progresivamente a medida que los posibles efectos secundarios son tolerados y/o hasta que la sintomatología remita. La dosis máxima es de 150 mg.

El tratamiento con amitriptilina debe iniciarse a dosis bajas, aumentando la misma gradualmente. Pueden ser necesarias entre 2-4 semanas para alcanzar la respuesta clínica adecuada. El tratamiento deberá discontinuarse de forma gradual para disminuir la incidencia de reacciones adversas. La interrupción brusca del tratamiento después de la administración prolongada puede producir náuseas, cefalea y malestar. La reducción gradual de la dosis puede producir en las dos primeras semanas, síntomas transitorios de irritabilidad, inquietud y alteración del sueño.

#### **4.3. Contraindicaciones.**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del medicamento o a otros antidepresivos tricíclicos.

Infarto de miocardio reciente.

Estados maníacos.

Está contraindicado el uso simultáneo de amitriptilina con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOS)(ver apartado 4.5). En caso de tener que iniciar un tratamiento con antidepresivos tricíclicos deberá suspenderse el tratamiento con IMAOS y dejar transcurrir un mínimo de 14 días.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.**

No se recomienda su administración en niños menores de 12 años.

El tratamiento deberá iniciarse y discontinuarse de forma progresiva (ver apartado 4.2.).

Los antidepresivos tricíclicos pueden bloquear la acción hipotensora de la guanetidina y compuestos relacionados.

Debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de ataques epilépticos y por su acción atropínica, en pacientes afectos de retención de orina, glaucoma de ángulo cerrado o con presión intraocular aumentada.

Los pacientes con enfermedades cardiovasculares deberán ser controlados, ya que los antidepresivos tricíclicos administrados a dosis elevadas pueden producir

arritmias, taquicardia sinusal y prolongación del tiempo de transmisión, así como también infarto de miocardio y apoplejía.

El tratamiento con DEPRELIO deberá ser estrictamente supervisado en pacientes hipertiroides o aquellos que reciban tratamiento antitiroideo, ya que puede aumentar el riesgo de agranulocitosis.

El uso simultáneo de amitriptilina, alcohol y otros depresores del SNC puede dar lugar a una grave potenciación de los efectos depresores. En estos casos el riesgo de suicidio o sobredosificación es superior; se recomienda precaución y reducción de la dosis de uno o ambos agentes.

La administración simultánea de amitriptilina y disulfiram puede producir delirio. En pacientes esquizofrénicos puede activarse la psicosis. En los pacientes depresivos particularmente aquellos afectos de enfermedad maniaco-depresiva, puede acelerarse la transición hacia la fase hipomaniaca o maniaca. En estas circunstancias deberá disminuirse la dosis de amitriptilina o proceder al tratamiento simultáneo con un tranquilizante mayor.

Deberá tenerse en cuenta que el riesgo de suicidio en pacientes depresivos se mantiene hasta que no se observan claros signos de recuperación. Mientras dicho riesgo exista, el paciente no deberá tener acceso a grandes cantidades de este medicamento.

Durante la terapia electroconvulsiva, la administración de antidepresivos puede incrementar los daños asociados a dicha terapia.

Cuando sea posible deberá discontinuarse el tratamiento con amitriptilina diversos días antes de someterse a una operación quirúrgica.

Se han descrito algunos casos en que la administración de antidepresivos tricíclicos ha producido un aumento o disminución de los niveles de glucosa en sangre.

DEPRELIO deberá administrarse con precaución en pacientes con disfunción hepática.

Un 7-10% de la población puede presentar niveles plasmáticos de amitriptilina superiores a los esperados debido a una actividad disminuída del CYP450 2D6, que es el encargado de metabolizar el fármaco.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.**

Uso concomitante contraindicado (ver apartado 4.3.): IMAOS, ya que pueden provocar hiperpirexia, convulsiones, crisis hipertensiva y muy excepcionalmente muerte.

Uso concomitante no recomendado (ver apartado 4.4.): alcohol u otros depresores del SNC por potenciación de los efectos depresores; disulfiram por el riesgo de delirio; antitiroideos por aumento del riesgo de agranulocitosis.

Pueden aumentar los niveles plasmáticos de amitriptilina (inhibidores del CYP450 2D6) : cimetidina, quinidina, antidepresivos, fenotiazinas, haloperidol, antiarritmicos de la clase 1C y antidepresivos como fluoxetina, sertralina y paroxetina. Deberá procederse a un ajuste de dosis al iniciar o suspender el tratamiento conjunto de amitriptilina con uno de los anteriores fármacos.

Pueden disminuir los niveles plasmáticos de amitriptilina (inductores enzimáticos) : barbitúricos y carbamazepina.

Amitriptilina puede potenciar los efectos de fármacos anticolinérgicos, simpaticomiméticos, antihistamínicos y depresores del SNC como alcohol, barbitúricos o benzodiazepinas.

#### **4.6 Embarazo y lactancia.**

Embarazo:

Los estudios realizados en animales son insuficientes para establecer los efectos de la amitriptilina sobre el embarazo y/o desarrollo embrionario y/o parto/post-parto. No se disponen de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

La administración de amitriptilina en mujeres embarazadas no debería realizarse, a menos que se considere estrictamente necesario.

Lactancia :

Los antidepresivos tricíclicos se excretan por la leche materna. Debido a las posibles reacciones adversas que pueden provocar en el lactante, deberá valorarse la posibilidad de abandonar la lactancia o discontinuar el tratamiento con el antidepresivo.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.**

DEPRELIO puede disminuir el estado de alerta en algunos pacientes, por lo que no se aconseja la conducción de vehículos ni el manejo de maquinaria peligrosa o de precisión, principalmente durante los primeros días de tratamiento.

#### **4.8. Reacciones adversas.**

Las reacciones adversas más características son las derivadas de su acción anticolinérgica : sequedad de boca, sedación, visión borrosa (alteración de la acomodación, aumento de la presión intraocular), estreñimiento y retención urinaria.

También puede producir somnolencia, hipotensión ortostática y taquicardia especialmente en ancianos, temblores musculares, nerviosismo o inquietud, síndrome parkinsoniano (dificultad al hablar o tragar, pérdida del equilibrio, cara de

máscara,etc), arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambios en el ECG (prolongación de los intervalos QT y QRS), disfunción sexual.

De incidencia rara ( $>1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) son la agranulocitosis u otras discrasias sanguíneas, reacciones alérgicas, alopecia, ansiedad, aumento de mamas tanto en hombres como en mujeres, ictericia colestática, galactorrea en mujeres, crisis convulsivas, síndrome de la secreción inadecuada de hormona antidiurética, hinchazón testicular, tinnitus, molestias en los dientes o encías.

#### **4.9. Sobredosificación.**

Manifestaciones clínicas :

Confusión; concentración alterada; somnolencia intensa; pupilas dilatadas; latidos cardíacos rápidos, lentos o irregulares; fiebre; hipotermia; alucinaciones; inquietud y agitación; sensación de falta de aire o respiración dificultosa; cansancio o debilidad no habitual intensos; vómitos ; depresión del SNC incluyendo coma.

Tratamiento :

El tratamiento de la sobredosificación es sintomático y de mantenimiento. Vaciado de estómago mediante lavado gástrico; administración de suspensión de carbón adsorbente, seguido de un catártico estimulante; mantener la temperatura corporal,; controlar la función cardiovascular (ECG) durante al menos 5 días; digitalización cuidadosa en la insuficiencia cardíaca congestiva; control de las arritmias cardíacas con lidocaína o mediante alcalinización de la sangre con bicarbonato sódico intravenoso hasta pH 7,4-7,5. Las arritmias refractarias a la terapia con bicarbonato pueden tratarse con la infusión intravenosa lenta de fenitoína mientras se controla el ECG. El propranolol debe utilizarse con precaución debido a sus efectos inotrópicos negativos e hipotensores. Deben evitarse la quinidina y la procainamida. La administración de salicilato de fisostigmina para tratar los efectos anticolinérgicos graves, debe reservarse a pacientes en estado de coma con depresión respiratoria, crisis convulsivas incontrolables, hipertensión o arritmias cardíacas graves, debido al riesgo de efectos secundarios graves. Para controlar las convulsiones se administrarán anticonvulsivos tales como diazepam, paraldehído, fenitoína o un anestésico por inhalación.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas.**

El clorhidrato de amitriptilina es un potente antidepresivo con propiedades tranquilizantes. La depresión está relacionada con la reducción de la transmisión del impulso nervioso en zonas específicas del SNC, como consecuencia de un déficit de neurotransmisores en las sinapsis. La amitriptilina parece inhibir la recaptación de las aminas neurotransmisoras en la sinapsis, aumentando su concentración sináptica.

La amitriptilina tiene un uso bien establecido en el tratamiento del dolor crónico neuropático a pesar de la limitada evidencia procedente de ensayos clínicos. La acción analgésica de la amitriptilina se considera mediada por la potenciación de las vías serotoninérgicas y de las endorfinas (opioides endógenos) a nivel central.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas.**

Por vía oral, su absorción es muy rápida . Sufre metabolismo de primer paso. Se metaboliza ampliamente en el hígado (demetilación y N-oxidación) dando lugar, entre otros, al metabolito activo nortriptilina. Su unión a proteínas es elevada, superior al 90%, en plasma y en tejidos. Se elimina como metabolitos, principalmente por vía renal, durante varios días. Su semivida de eliminación es de 9-36 horas. En los ancianos la semivida biológica puede alargarse, por lo que la dosificación inicial puede requerir un reajuste.

Existe una gran variabilidad en la absorción y distribución de los antidepresivos tricíclicos por lo que es difícil correlacionar niveles plasmáticos y efecto terapéutico. Por tanto, el ajuste de la dosis deberá realizarse en función de la respuesta clínica y no en base a las concentraciones plasmáticas.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.**

En un estudio realizado en ratas, no se observaron signos de aumento de la incidencia de tumores. No obstante, la amitriptilina no ha sido adecuadamente estudiada en animales como para permitir una evaluación de su potencial carcinogénico. No se observaron signos de mutagenicidad cuando se realizó la prueba de Ames en salmonella.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes.**

Almidón de maíz, talco, celulosa en polvo, estearato magnésico y sílice coloidal.  
Componentes de la cápsula : gelatina, dióxido de titanio (E 171), eritrosina (E 127), óxido férrico rojo (E 172).

### **6.2 Incompatibilidades.**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez.**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación.**

No requiere condiciones especiales de conservación.

**6.5. Naturaleza y contenido del recipiente.**

Envase normal : blister (PVC/aluminio) con 30 cápsulas.

**6.6. Instrucciones de uso/manipulación.**

No procede.

**6.7. Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización**

LABORATORIO ESTEDI S.L.  
Montseny 41  
08012 Barcelona

**7. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nº Registro DGFPs : 43.523

**8. FECHA DE LA APROBACIÓN DE LA FICHA TÉCNICA : Abril 2000**