



# AMITRIPTILINA

Alliny do Nascimento Martins



## Problemática

Este medicamento apresentou aumento no risco de pensamento e comportamento suicida em crianças, adolescentes e adultos jovens observado em estudo de curto prazo de transtorno depressivo e outros transtornos psiquiátricos. Este risco deve ser contrabalançado com a necessidade clínica.

## 1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO<sup>1</sup>

90100 - Amitriptilina (cloridrato) comprimido 25 mg – Unidades Básicas de Saúde de Referência e uso Hospitalar

## 2. CLASSE TERAPÊUTICA<sup>1</sup>

Grupo terapêutico – Antidepressivos.

## 3. INDICAÇÕES<sup>3</sup>

A amitriptilina é recomendada para o tratamento da depressão em suas diversas formas e enurese noturna, na qual as causas orgânicas foram excluídas.

### 3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica

### 3.2 PROTOCOLO MS

Não se aplica.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES<sup>5</sup>

O uso é contraindicado para pacientes que com hipersensibilidade à substância ou qualquer outro componente da formulação. Não deve ser administrada simultaneamente com um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), pela ocorrência de crises hiperpiréticas, convulsões graves e mortes em pacientes que receberam concomitantemente antidepressivos tricíclicos e medicamentos IMAO. Em caso de substituição de um inibidor da monoaminoxidase (IMAO) pela amitriptilina, deve-se esperar um mínimo de quatorze dias após o IMAO ter sido interrompido e a amitriptilina deverá ser iniciada com cautela e a posologia aumentada progressivamente até obter-se a resposta esperada. A amitriptilina é contraindicada para pacientes que recebem cisaprida por causa da possibilidade de reações adversas cardíacas, incluindo prolongamento do intervalo QT, arritmias cardíacas e distúrbios do sistema de

condução. Além dessas, também é contraindicado por pessoas com insuficiência cardíaca aguda ou durante a fase de recuperação aguda após infarto do miocárdio; por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista; e por pessoas com insuficiência hepática grave.

## **5. ADMINISTRAÇÃO E USO<sup>2,5,6,7</sup>**

### **5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Via oral (VO).

### **5.2 MODO DE USO**

Pode ser administrado com ou sem alimentos.

### **5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO**

#### **5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE**

Não se aplica.

#### **5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA**

Comprimido revestido para facilitar a deglutição, mascarar sabor e/ou odor.

#### **5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS**

Trata-se de um comprimido revestido, sulcado, de cor amarela.

### **5.4 DOSAGENS**

#### **5.4.1 DOSE MÁXIMA**

Até 150 mg/dia para pacientes em ambulatório.

Até 300 mg/dia para pacientes hospitalizados.

#### **5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME**

Deve-se administrar uma dose baixa no início do tratamento (25 mg/dia) e aumentá-la gradualmente (25mg a cada dois ou três dias), observando cuidadosamente a resposta clínica e qualquer indício de intolerância. A retirada deve ser gradativa, diminuindo 25mg a cada mês.

### **5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA**

O risco de pensamento e comportamento suicida em crianças, adolescentes e adultos jovens observado deve ser contrabalançado com a necessidade clínica. Necessário monitorar os pacientes rigorosamente quanto à piora clínica, tendência suicida e mudanças comportamentais incomuns. Familiares e cuidadores deve ser orientados sobre a necessidade de manter atenção cuidadosa e comunicação com o prescritor. Este medicamento não está aprovado para uso em pacientes pediátricos.

## **6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE<sup>2,5,6,7</sup>**

### **6.1 FARMACODINÂMICA**

#### **6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO**

Este medicamento apresentou aumento no risco de pensamento e comportamento suicida em crianças, adolescentes e adultos jovens observado em estudo de curto prazo de

transtorno depressivo e outros transtornos psiquiátricos. Este risco deve ser contrabalançado com a necessidade clínica. Necessário monitorar os pacientes rigorosamente quanto à piora clínica, tendência suicida e mudanças comportamentais incomuns. Familiares e cuidadores deve ser orientados sobre a necessidade de manter atenção cuidadosa e comunicação com o prescritor. Este medicamento não está aprovado para uso em pacientes pediátricos.

#### 6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Pode ser observado os efeitos iniciais dentro de 1 a 2 semanas de tratamento com melhorias contínuas ao longo de 4 a 6 semanas.

### 6.2 FARMACOCINÉTICA

#### 6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

Aproximadamente de 43% a 46%.

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

Aproximadamente de 2 a 5 horas.

#### 6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

>90%.

- **SOLUBILIDADE**

Não se aplica.

#### 6.2.3 METABOLISMO

Metabolismo hepático pelas isoenzimas do citocromo P450, gerando o metabólito ativo nortriptilina. Outras vias de metabolização incluem a hidroxilação e a N-oxidação; a nortriptilina segue vias similares.

#### 6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

Aproximadamente de 13 a 36 horas.

## 7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS<sup>2,4</sup>

### 7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

❖ Antidepressivos inibidores da MAO: o uso concomitante pode resultar em neurotoxicidade, convulsões ou síndrome serotoninérgica (hipertensão, hipertermia, mioclonia, alterações do estado mental). O mecanismo provável é a captação e o metabolismo alterados de catecolaminas;

❖ Anti-inflamatórios não esteroides: o uso concomitante pode resultar no aumento do risco de sangramento. Recomenda-se o monitoramento dos pacientes quanto a sinais de aumento de sangramento;

- ❖ Guanetidina: pode bloquear a ação anti-hipertensiva da guanetidina ou de compostos de ação similar;
- ❖ Agentes anticolinérgicos e simpatomiméticos: pode ocorrer íleo paralítico em pacientes que tomam antidepressivos tricíclicos em combinação com medicamentos anticolinérgicos. Há necessidade de supervisão e cuidadoso ajuste posológico quando a amitriptilina é administrada concomitantemente com agentes anticolinérgicos ou simpatomiméticos, incluindo epinefrina combinada com anestésico local.

## 7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

O uso simultâneo de etanol e amitriptilina pode resultar em níveis plasmáticos e eficácia alterados do antidepressivo e comprometimento aditivo das habilidades motoras, especialmente habilidades de direção. Os pacientes devem ser aconselhados a evitar o álcool durante a terapia com amitriptilina. Pacientes com alcoolismo que foram submetidos à desintoxicação devem ser monitorados quanto à diminuição da eficácia do antidepressivo; pode ser necessário ajuste de dose.

## 7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Pode causar um aumento do nível sérico da glicose, fosfatase alcalina e da enzima transaminase glutâmico-pirúvica (TGP). Portanto, recomenda-se a avaliação laboratorial periódica de pacientes com disfunção hepática e/ou *diabetes mellitus*, de modo a assegurar que não tenham ocorrido alterações induzidas pelo medicamento nestas patologias..

# 8. EFEITOS ADVERSOS<sup>2,5,12</sup>

## 8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

- ❖ Cardiovascular: disritmia cardíaca, eletrocardiograma anormal, infarto do miocárdio, prolongado do intervalo QT, morte súbita cardíaca, hipotensão ortostática, que pode levar à síncope e quedas subsequentes;
- ❖ Hematológico: agranulocitose;
- ❖ Hepático: hepatotoxicidade, icterícia;
- ❖ Neurológico: Síndrome Neuroléptica Maligna, convulsão;
- ❖ Psiquiátrico: piora da depressão, pensamentos e comportamentos suicidas.

## 8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar:

- ❖ Endócrino: ganho de peso;
- ❖ Gastrointestinal: constipação, xerostomia;
- ❖ Neurológico: tontura, dor de cabeça, sonolência;
- ❖ Oftálmico: visão turva.

# 9. AJUSTES DE DOSE<sup>5,12</sup>

## **9.1. INJURIA RENAL**

### **9.1.1 ADULTO**

Não é necessário ajuste de dose.

### **9.1.2 CRIANÇA E NEONATO**

Não se aplica.

### **9.1.3 HEMODIÁLISE**

Não é necessário ajuste de dose.

## **9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA**

### **9.2.1 ADULTO**

Não é necessário ajuste de dose.

### **9.2.2 CRIANÇA E NEONATO**

Não se aplica.

## **10. PRECAUÇÕES<sup>5</sup>**

### **10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ**

Este medicamento não deve ser utilizado por gestantes sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A amitriptilina atravessa a barreira placentária. O uso deste medicamento em mulheres grávidas está associado à malformação de membros, alterações no sistema nervoso central e no desenvolvimento, porém não foi estabelecida uma relação causal. Pode estar associado à irritabilidade, nervosismo e, em casos mais raros, convulsões no neonato. Também há a possibilidade de ocorrer constipação, choro, náusea e problemas urinários nos neonatos expostos à amitriptilina durante a gestação.

### **10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO**

Uso contraindicado no aleitamento: 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. Os lactentes devem ser monitorados quanto a mudanças no sono, padrões de alimentação e comportamento.

### **10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA**

Pela falta de estudos com a amitriptilina 25 mg para depressão em crianças menores de 12 anos, para essa indicação, seu uso é recomendado para crianças acima dessa faixa etária. Para o tratamento da enurese, recomenda-se o uso em crianças maiores de 6 anos.

### **10.4 CUIDADOS NO IDOSO**

Devido ao alto risco de queda, tricíclicos não são recomendados para idosos pelos Critérios de Beers. Caso seja necessário, recomenda-se posologia mais baixa para estes pacientes por serem especialmente sensíveis às reações adversas. Para pacientes idosos que podem não tolerar doses mais altas, 50 mg por dia podem ser satisfatórios. A dose diária pode ser administrada em doses divididas ou como uma única dose.

## **11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO<sup>5</sup>**

Armazenar o medicamento em temperatura ambiente (entre 15 °C e 30°C), protegido da luz e umidade.

## **12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO<sup>4,5,8</sup>**

### **12.1 PRESCRIÇÃO**

#### **12.1.1 RECEITUÁRIO**

Segundo Portaria SVS/MS 344/98 – lista C1

Receituário: deve ser prescrito em receita branca de controle especial de forma legível, sem rasuras, em duas vias e contendo os seguintes dados obrigatórios:

- ❖ Identificação do paciente: nome completo, endereço completo do paciente;
- ❖ Nome do medicamento ou da substância prescrita sob a forma de Denominação Comum Brasileira (DCB), dose ou concentração, forma farmacêutica, posologia e quantidade (em algarismos arábicos e por extenso, sem emenda ou rasura);
- ❖ Identificação do emitente: nome do profissional com sua inscrição no Conselho Regional ou nome da instituição, endereço completo, telefone, assinatura e marcação gráfica (carimbo);
- ❖ Data da emissão.

#### **12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA**

Máximo três substâncias constantes da lista "C1" ou medicamentos que as contenham.

#### **12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO**

Quantidade para no máximo 60 dias de tratamento.

#### **12.1.4 VALIDADE**

30 dias, a contar da data de sua emissão.

### **12.2 DISPENSAÇÃO**

A dispensação dar-se-á nas Farmácias das Unidades Básicas de referência mediante a retenção da primeira via da receita, com campo "Informação do comprador" devidamente preenchido, enquanto a segunda via deverá ser devolvida ao paciente.

## **13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE<sup>2</sup>**

- ❖ Não use este medicamento junto com cisaprida;
- ❖ Informe a sua equipe de saúde se usar qualquer outra substância que deixe você com sono. Alguns exemplos são medicamentos para alergia, analgésicos e álcool;
- ❖ Informe a sua equipe de saúde se você estiver grávida ou amamentando ou se tiver doença no fígado, doenças no coração, níveis elevados de açúcar no sangue (diabetes), glaucoma, convulsões, problemas na tireoide, ou dificuldade para urinar;
- ❖ Converse com a sua equipe de saúde imediatamente se você tiver quaisquer mudanças de pensamento ou comportamento que o preocupem, por exemplo, pensamentos de suicídio

e violência. Informe a sua equipe de saúde se você ou alguém na sua família tiver um histórico de transtorno bipolar ou tentativas de suicídio;

❖ Este medicamento pode deixá-lo tonto ou sonolento. Evite dirigir ou fazer qualquer outra atividade que necessite atenção (por ex.: operar máquinas pesadas) até saber como este medicamento o afeta;

❖ Não pare de usar esse medicamento de uma vez. Seu médico precisará diminuir aos poucos sua dose antes de parar completamente.

#### **14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE<sup>2,7,9</sup>**

❖ A sedação é particularmente maior com esse antidepressivo tricíclico;

❖ Avise ao paciente que a melhora sintomática pode não ser observada por algumas semanas;

❖ O tratamento não deve ser suspenso abruptamente, sob risco de sintomas de abstinência;

❖ Esclarecer ao paciente que, em geral, os efeitos adversos mais comuns (boca seca, visão borrada, constipação intestinal, hipotensão), desaparecem ou diminuem de intensidade depois de 2 a 4 semanas do início do uso;

❖ Instrua o paciente a relatar o uso de outros medicamentos dentro dos 14 dias antes de iniciar a terapia medicamentosa;

❖ O paciente deve evitar atividades que exijam atenção mental ou coordenação até que os efeitos da droga sejam percebidos;

❖ Instrua o paciente a relatar o agravamento da depressão, ideação suicida ou mudanças incomuns no comportamento, especialmente no início da terapia ou com mudanças de dose. Especial atenção para crianças e adolescentes pelo maior risco de apresentarem esses efeitos durante os primeiros meses de terapia;

❖ O paciente não deve beber álcool enquanto estiver tomando este medicamento.

#### **15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1 – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [citado em 04 ago. 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wpconteudo/uploads/2020/06/REME-versa%CC%83o-profissionais-de-sau%CC%81de-1.p>

2 – Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Amtriptyline [citado em 03 dez. 2020]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>

3 – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Caderno Técnico da Diretoria de Assistência Farmacêutica (DIASF) - versão 6, Brasília, junho de 2020

4 – Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Portaria nº 250, de 17 de dezembro de 2014. Dispõe sobre normas técnicas e administrativas relacionadas à prescrição e fornecimento de medicamentos e produtos para a saúde da Assistência Farmacêutica Básica, no âmbito da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Diário Oficial do Distrito Federal de 30 de Dezembro de 2014, página 15, seção 01.

5 – Amytril® [Bula] [Internet]. São Paulo: CRISTÁLIA Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda; 2020 [citado em 26 Nov. 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351126499200718/?substancia=2422>

6 – Guia de doses máximas e mínimas de medicamentos do HU-UNIVASF [recurso eletrônico]. Ed. 01. Organizado por Charles Rosendo de Oliveira Muniz, Ingrid Araújo de Moraes, Sâmara Viana Nascimento de Araújo.[et al]. – Petrolina, PE: HU-UNIVASF, 2018.

7 – SANTOS, Luciana dos; TORRIANI, Mayde Seadi; BARROS, Elvino. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013.

8 – MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Federal nº 344, de 12 de maio de 1998 que aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, Brasília, n. 91, Seção 1, p. 3, 15 mai. 1998.

9 – CORDIOLI, Aristides Volpato. Psicofármacos: consulta rápida, 3ª edição, Porto Alegre: Artmed, 2005.

10 – MOURA, José Anderson Pereira de. Interferência de medicamentos em exames laboratoriais. João Pessoa: [s.n.], 2014. 35f.: il. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/886>

11 – Drus.com [Internet]. Amitriptyline and Alcohol / Food Interactions [citado em 25 de março de 2021]. Disponível em: <https://www.drugs.com/food-interactions/amitriptyline.html?professional=1>

12 – UpToDate, Inc. and/or its affiliates [Internet]. Amitriptyline: Drug information [citado em: 29 mar. 2021]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/search>

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Alliny do Nascimento Martins»	«Farmacêutica»	«27/12/2020»
Revisão	«Thadny Tamyres Régis França»	«Farmacêutica»	«12/03/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora de Assistência Farmacêutica»	«25/05/2021»



Atualização	«atualizadores»	«carguatualizador»	«dt_criacao»
-------------	-----------------	--------------------	--------------

	Nome	Cargo	Data
Elaboração	«Erika Oliveira Alves»	«Farmacêutica»	«14/01/2021»
Revisão	«Jussara Aparecida Costa Brandão »	«Farmacêutica»	«03/04/2021»
Aprovação	«Walleska Fidelis Gomes Borges»	«Diretora de Assistência Farmacêutica»	«19/05/2021»
Atualização	«atualizadores»	«carguatualizador»	«dt_criacao»