

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AMITRIPTILINĂ ARENA 25 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține clorhidrat de amitriptilină 25 mg.

Excipienți cu efect cunoscut : lactoza monohidrat și carmoizină lac de aluminiu (E122).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Indicat în tratamentul:

- depresiilor cu componentă anxioasă (mai ales când este necesară sedarea);
- enurezisului nocturn la copii, după excluderea etiologiei organice;
- durerilor cronice rebele, neurogene și al migrenei.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

*Depresii cu componentă anxioasă*

##### Adulți

Tratamentul trebuie început cu o doză mică, care va fi crescută treptat, în funcție de răspunsul clinic și tolerabilitatea individuală.

De regulă, doza inițială recomandată este de 75 mg clorhidrat de amitriptilină (3 comprimate filmate *AMITRIPTILINA ARENA 25 mg*) pe zi, fie fracționat în 2–3 prize, fie în doză unică, seara, la culcare, deoarece efectul sedativ debutează rapid. Dacă este necesar, doza poate fi crescută până la 150 mg clorhidrat de amitriptilină (6 comprimate filmate *AMITRIPTILINA ARENA 25 mg*) pe zi, administrată fracționat, cea mai mare doză administrându-se seara, la culcare.

Doza de întreținere uzuală este de 50-100 mg clorhidrat de amitriptilină (2–4 comprimate filmate *AMITRIPTILINA ARENA 25 mg*) pe zi, administrată în doză unică, preferabil seara, la culcare. După

obținerea efectului terapeutic, doza trebuie redusă la cea mai mică doză eficientă. Tratamentul trebuie continuat timp de 3 luni sau mai mult, pentru prevenirea recăderilor.

#### Vârstnici

Tratamentul se va începe cu jumătate din doza inițială recomandată la adulți (vezi pct. 5.2). Doza totală zilnică se poate administra fie fracționat, în mai multe prize, fie în priză unică, preferabil seara, la culcare. Creșterea dozei se va face treptat, sub supraveghere clinică.

#### Insuficiență hepatică și renală

La acești pacienți poate fi necesară scăderea dozei (vezi pct. 5.2).

#### *Enurezis nocturn*

##### Copii cu vârsta cuprinsă între 11 și 16 ani

Doza recomandată este de 25-50 mg clorhidrat de amitriptilină (1-2 comprimate filmate *AMITRIPTILINA ARENA 25 mg*), administrată seara, la culcare.

Tratamentul nu trebuie să depășească 3 luni.

##### Copii cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani

Doza recomandată fiind de 10-20 mg clorhidrat de amitriptilină pe zi, se vor utiliza alte produse cu concentrație adecvată.

#### *Dureri cronice rebele, neurogene, migrenă*

Doza recomandată este de 25 mg clorhidrat de amitriptilină (1 comprimat filmat *AMITRIPTILINA ARENA 25 mg*) de 3 ori pe zi.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la amitriptilină sau la oricare dintre excipienții medicamentului.

Infarct miocardic recent.

Aritmii, îndeosebi bloc cardiac (indiferent de grad).

Manie.

Afecțiuni hepatice grave.

Glaucom cu unghi închis.

Retenție urinară, hiperplazie benignă de prostată.

Copii sub 6 ani.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament, datorită conținutului în lactoză.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### **Suicid/ideație suicidară sau agravare a stării clinice**

Depresia se asociază cu creșterea riscului de ideație suicidară, auto-vătămare și suicid (evenimente legate de suicid). Riscul se menține până la apariția unor semne consistente de remisiune. Dată fiind posibilitatea ca situația să nu se amelioreze în primele săptămâni de tratament, pacienții trebuie monitorizați îndeaproape, până la apariția ameliorării. Experiența clinică generală demonstrează că riscul de suicid se poate accentua în primele faze ale recuperării.

Există și alte afecțiuni psihice pentru care se prescrie medicamentul amitriptilină și care se pot și ele asocia cu risc crescut de apariție a unor evenimente legate de suicid. În plus, astfel de afecțiuni pot co-

exista cu tulburări depresive majore și din această cauză tratamentul pacienților cu alte afecțiuni psihice trebuie să respecte aceleași precauții ca și în cazul tratamentului pacienților cu tulburare depresivă majoră.

Este cunoscut faptul că pacienții cu antecedente de evenimente legate de suicid sau cei cu manifestări semnificative de ideație suicidară anterior inițierii tratamentului prezintă un risc mai accentuat de ideație suicidară sau tentativă de suicid, trebuind să fie monitorizați cu atenție pe parcursul tratamentului. Rezultatele unei meta-analize a anumitor studii clinice controlate cu placebo efectuate cu medicamente antidepresive la pacienții adulți au arătat existența unui risc accentuat de comportament suicidar în cazul medicamentelor antidepresive comparativ cu placebo la pacienți cu vârsta sub 25 de ani.

Terapia medicamentoasă a pacienților, și mai ales a celor aflați în situație de risc accentuat, trebuie să fie însoțită de supraveghere atentă, cu precădere în etapele incipiente ale tratamentului și după modificarea dozelor. Pacienților (și celor care îi îngrijesc) trebuie să li se atragă atenția cu privire la necesitatea monitorizării oricărei agravări a stării clinice, a apariției oricărui comportament sau ideații cu tentă de suicid precum și la obligația de solicitare a sfatului medicului imediat după apariția unor astfel de simptome.

Amitriptilina se utilizează numai sub supraveghere medicală.

La pacienții cu depresie riscul suicidar persistă (chiar poate fi crescut) la începutul tratamentului, deoarece starea de inhibiție poate fi îndepărtată înaintea ameliorării afectului.

Deoarece după întreruperea tratamentului s-au observat cazuri rare de sevraj (manifestate prin cefalee, stare generală de rău, greață, anxietate, tulburări ale somnului), se recomandă reducerea progresivă a dozelor și supravegherea atentă a pacientului.

La începutul tratamentului pot să apară insomnie și nervozitate, necesitând reducerea dozelor sau terapie simptomatică.

În cazul inversării dispoziției afective, cu trecerea spre manifestări maniacale, tratamentul cu amitriptilină va fi întrerupt și se va administra un neuroleptic sedativ.

Amitriptilina poate reactiva delirul la pacienții cu psihoză.

La pacienții cu epilepsie sau cu convulsii în antecedente, se recomandă monitorizare clinică și electrocardiografică sporită, datorită posibilității de scădere a pragului convulsivant. Apariția crizelor convulsive impune întreruperea tratamentului cu amitriptilină.

Amitriptilina trebuie utilizată cu prudență în următoarele cazuri:

- la vârstnici care prezintă risc crescut de hipotensiune arterială ortostatică (se recomandă control regulat al tensiunii arteriale), sedare, constipație cronică (cu posibilitate de producere a ileusului paralytic);
- la pacienții cu anumite afecțiuni cardiovasculare, datorită proprietăților chinidinice, tahicardizante și hipotensoare ale amitriptilinei;
- la cei cu hipertiroidie sau la cei tratați cu hormoni tiroidieni (supraveghere atentă și ajustarea dozelor ambelor tipuri de medicamente);
- la pacienții cu insuficiență hepatică și/sau renală, datorită riscului de supradozaj (vezi pct. 5.2);
- la cei cu glaucom cu unghi deschis.

În cazul intervențiilor chirurgicale planificate, se recomandă întreruperea tratamentului cu amitriptilină, cu câteva zile înainte de intervenție. Dacă intervenția chirurgicală este făcută în condiții de urgență, medicul anestezist trebuie informat că pacientul este tratat cu amitriptilină, deoarece anestezia poate crește riscul de hipotensiune arterială ortostatică și de aritmii.

La copiii tratați pentru enurezis nocturn pot să apară modificări de comportament.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Este contraindicată asocierea amitriptilinei cu inhibitorii neselectivi ai monoaminoxidazei (IMAO), datorită riscului apariției sindromului serotoninergic (manifestat prin agitație, confuzie, hipomanie,

eventual comă, hipotensiune sau hipertensiune arterială, tahicardie, frisoane, hipertermie, hipersudorație, mioclonii, tremor, hipereflexie, rigiditate, hiperactivitate, diaree). Ca urmare, între întreruperea tratamentului cu IMAO neselectivi și începerea administrării amitriptilinei trebuie păstrat un interval de cel puțin 2 săptămâni, iar între tratamentul cu amitriptilină și cel cu IMAO neselectivi, de cel puțin o săptămână.

De asemenea, este contraindicată utilizarea concomitentă cu sultoprida, datorită riscului crescut de aritmii ventriculare, îndeosebi de torsada vârfurilor.

Amitriptilina poate antagoniza acțiunea antihipertensivă a guanetidinei, debrisochinei, betanidinei și posibil a clonidinei.

Nu se recomandă asocierea amitriptilinei cu simpatomimetice, cum sunt adrenalina, noradrenalina, efedrina, epinefrina, izoprenalina.

Amitriptilina poate crește răspunsul la alcool etilic, barbiturice și alte deprimante nervos-centrale. Barbituricele pot să scadă, iar metilfenidatul poate crește efectul antideprimant al amitriptilinei. În cazul utilizării concomitente a disulfiramului poate să apară delir.

La pacienții tratați cu antidepresive triciclice în asociere cu anticolinergice se poate produce ileus paralytic.

Ritonavirul poate crește concentrația plasmatică a amitriptilinei. Ca urmare, în cazul asocierii se recomandă supraveghere atentă.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Nu s-a stabilit siguranța utilizării amitriptilinei în timpul sarcinii. Utilizarea amitriptilinei nu este recomandată în timpul sarcinii, mai ales în timpul primului și ultimului trimestru, cu excepția cazurilor în care medicul consideră absolut necesar și numai după evaluarea atentă de către acesta a raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal.

Amitriptilina și metabolitul său activ se excretă în laptele matern. Datorită potențialului de reacții adverse grave pentru sugar, în funcție de importanța tratamentului pentru mamă, se va decide fie întreruperea alăptării, fie a administrării medicamentului.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

La unii pacienți amitriptilina poate afecta vigilența, fiind necesară evitarea conducerii vehiculelor și a folosirii utilajelor.

#### **4.8 Reacții adverse**

În general, amitriptilina este bine tolerată.

În timpul tratamentului cu amitriptilină se pot manifesta următoarele efecte secundare:

- efecte anticolinergice – uscăciunea mucoasei bucale, constipație, tulburări de acomodare, tahicardie, hipersudorație, tulburări de micțiune, eventual retenție urinară;
- efecte adrenolitice – hipotensiune ortostatică, impotență.

De asemenea, în timpul terapiei cu amitriptilină pot să apară următoarele efecte legate de acțiunea la nivel nervos-central a medicamentului:

- frecvente – somnolență sau sedare (efect antihistaminic) mai intensă la începutul tratamentului;
- mai puțin frecvente – tremor, crize convulsive la pacienții cu predispoziție, stări confuzionale tranzitorii, sindrom serotoninergic (în cazul asocierii cu IMAO neselectivi, vezi pct. 4.5).

Amitriptilina poate determina:

- îndepărtarea stării de inhibiție, cu risc suicidal;
- inversarea dispoziției afective, cu trecerea spre manifestări maniacale;
- reactivarea delirului la pacienții cu psihoză.

De asemenea, pot să apară următoarele reacții adverse:

- cardiovasculare – sincopă, tulburări de conducere sau de ritm (la doze mari);
- nervos-centrale – disartrie;
- alergice - erupții cutanate, prurit, urticarie;
- hematologice – hipereozinofilie, leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie;
- gastro-intestinale – hepatită citolitică sau, foarte rar, colestatică;
- endocrine – hipertrofie mamară, galactoree;
- alte reacții adverse – creștere în greutate, bufeuri.

Deoarece comprimatele filmate de *AMITRIPTILINA ARENA 25 mg* conțin carmoizină lac de aluminiu (E 122), pot să apară reacții alergice.

În timpul sau la scurt timp după încetarea tratamentului cu *AMITRIPTILINA ARENA 25 mg*, s-au raportat cazuri de ideeație suicidală și comportamente de tip suicidal (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

## 4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj intenționat sau accidental, pot să apară manifestări cardiovasculare grave, îndeosebi aritmii, intensificarea efectelor anticolinergice, eventual stare confuzională sau comă.

Se recomandă internarea imediată a bolnavului într-o secție de terapie intensivă, lavaj gastric, administrare de cărbune activat, tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale. De asemenea, este necesară supravegherea funcțiilor vitale, îndeosebi respiratorie și cardiovasculară timp de cel puțin 5 zile.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

*Grupa farmacoterapeutică:* antidepresive, inhibitori neselectivi ai recaptării monoaminelor. Cod ATC: N06AA09.

Amitriptilina este un compus tricyclitic cu proprietăți antidepresive marcate. Inhibă recaptarea serotoninei mai mult decât pe cea a noradrenalinei. Are efect sedativ intens și efect anxiolitic, fiind eficace în

depresiile anxioase și însoțite de insomnie. Amitriptilina are efect anticolinergic central și periferic, precum și efect adrenolitic. Efectul antidepresiv se instalează după 1-3 săptămâni de tratament.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

După administrarea pe cale orală, amitriptilina se absoarbe rapid din tractul gastro-intestinal. Biodisponibilitatea este variabilă interindividual (între 25% și 50%), datorită metabolizării extensive la primul pasaj hepatic.

Volumul de distribuție este cuprins între 7-22 l/kg. Amitriptilina traversează bariera hematoencefalică și se excretă în laptele matern.

Se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 90%. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare variază între 22 – 40 ore.

La primul pasaj hepatic amitriptilina este metabolizată extensiv (40%), prin demetilare, cu formarea nortriptilinei, metabolitul activ principal. Timpul de înjumătățire plasmatică al metabolitului este mai mare decât al medicamentului netransformat.

Prin hidroxilarea amitriptilinei și nortriptilinei se formează alți metaboliți activi. Aceștia sunt inactivați prin glucorono- și sulfoconjugare.

Metaboliții conjugați se elimină prin urină (80%) și prin materiile fecale (20%). Mai puțin de 1% din doza administrată se elimină sub formă nemetabolizată.

La vârstnici metabolizarea hepatică este redusă, cu reducerea clearance-ului total și creșterea concentrației în platou și a formei libere și prelungirea timpului de înjumătățire. Este necesară reducerea dozelor, cel puțin la începutul tratamentului.

La pacienții cu insuficiență hepatică și renală se impune scăderea dozelor.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu sunt disponibile.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

*nucleu* - lactoză monohidrat, povidonă K 30, amidon de porumb, talc, stearat de magneziu,  
*film* – AquaPolish D Pink 041.31 MS care conține: hipromeloză, hidroxipropilceluloză, talc, lactoză monohidrat, acid stearic, dioxid de titan (E 171), carmoizină lac de aluminiu 20-26% (E 122), galben de quinolină lac de aluminiu 20-24% (E 104)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

**6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate.

**6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Nu sunt necesare.

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

ARENA GROUP S.A.  
Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31,  
Sector 2, București, cod 024022, România

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

13252/2020/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Reautorizare – Iunie 2020

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie, 2021