

Anexo III

Ficha técnica o resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto

Nota:

Esta información de producto es el resultado del procedimiento de arbitraje al que se refiere la presente Decisión de la Comisión.

La información de producto puede actualizarse posteriormente por las Autoridades del Estado Miembro competente, en colaboración con el Estado Miembro de referencia, según proceda, de conformidad con los procedimientos establecidos en el capítulo 4 del título III de la Directiva 2001/83/CE.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saroten y nombres asociados 25 mg cápsulas duras de liberación prolongada
Saroten y nombres asociados 50 mg cápsulas duras de liberación prolongada
Saroten y nombres asociados 75 mg, comprimido de liberación modificada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

[Para completar a nivel nacional]

<[Saroten y nombres asociados 75 mg, comprimido de liberación modificada]
El comprimido puede dividirse en 3 dosis iguales.>

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Saroten y nombres asociados está indicado para:

- el tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos
- el tratamiento del dolor neuropático en adultos
- el tratamiento profiláctico de cefalea crónica de tipo tensional (CTTH) en adultos
- el tratamiento profiláctico de migraña en adultos
- el tratamiento de la enuresis nocturna en los niños de edad igual o superior a 6 años cuando se haya descartado patología orgánica, incluido espina bífida y alteraciones relacionadas, y no se haya logrado una respuesta con ninguno de los demás tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, incluido antiespasmódicos y productos relacionados con la vasopresina. Este medicamento solo debe prescribirlo un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la enuresis persistente.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

No todas las pautas posológicas pueden alcanzarse con todas las formas farmacéuticas/concentraciones. Se debe seleccionar la forma farmacéutica/concentración adecuada para las dosis iniciales y para cualquier aumento en las dosis posteriores.

Trastorno depresivo mayor

La dosis debe iniciarse a un nivel bajo y aumentarse gradualmente, vigilando cuidadosamente la respuesta clínica y cualquier indicio de intolerabilidad.

Adultos

Inicialmente, 50 mg al día por la noche. Si es necesario, la dosis se puede aumentar en 25 mg o 50 mg al cabo de 1 semana, hasta un máximo de 150 mg al día.

La dosis de mantenimiento es la dosis eficaz más baja.

<`[Saroten y nombres asociados 75 mg, comprimido de liberación modificada

Debido a sus dos ranuras, Saroten y nombres asociados 75 mg puede dividirse en tres partes. Por lo tanto, la dosis puede aumentarse en pasos de 25 mg de clorhidrato de amitriptilina>.

Pacientes de edad avanzada mayores de 65 años y pacientes con enfermedad cardiovascular

Inicialmente, 25 mg por la noche.

La dosis diaria puede aumentarse hasta 100 mg – 150 mg, en función de la respuesta individual del paciente y la tolerabilidad.

Las dosis diarias superiores a 100 mg deben usarse con precaución.

La dosis de mantenimiento es la dosis eficaz más baja..

Población pediátrica

No se debe utilizar amitriptilina en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia (ver sección 4.4).

Duración del tratamiento

El efecto antidepresivo suele establecerse al cabo de 2 - 4 semanas. El tratamiento con antidepresivos es sintomático, por lo que debe continuarse durante un periodo de tiempo apropiado, generalmente de hasta 6 meses después de la recuperación, con el fin de evitar recaídas.

Dolor neuropático, tratamiento profiláctico de la cefalea crónica de tipo tensional y tratamiento profiláctico de la migraña en adultos

La dosis se debe ajustar de forma individualizada en cada paciente, hasta aquella que proporcione una adecuada analgesia con reacciones adversas al medicamento tolerables. En general, se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el periodo de tiempo más corto necesario para tratar los síntomas.

Adultos

La dosis inicial debe ser de 10 mg-25 mg por la noche.

Las dosis recomendadas son de 25 mg - 75 mg por la noche. Las dosis superiores a 100 mg se deben utilizar con precaución.

El efecto analgésico se suele observar al cabo de 2 - 4 semanas de haberlo administrado.

Pacientes de edad avanzada mayores de 65 años y pacientes con enfermedad cardiovascular

Se recomienda una dosis inicial de 10 mg-25 mg por la noche.

Las dosis superiores a 75 mg se deben usar con precaución.

En general, se recomienda iniciar el tratamiento en el intervalo posológico más bajo recomendado para los adultos. La dosis se puede aumentar en función de la respuesta individual del paciente y de la tolerabilidad.

Población pediátrica

No se debe utilizar amitriptilina en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia (ver sección 4.4).

Duración del tratamiento

Dolor neuropático

El tratamiento es sintomático, por lo que se debe continuar durante un periodo de tiempo apropiado.

En muchos pacientes, la terapia puede ser necesaria durante varios años. Se recomienda realizar reevaluaciones periódicas para confirmar que sigue siendo apropiado para el paciente continuar con el tratamiento.

Tratamiento profiláctico de la cefalea crónica de tipo tensional y tratamiento profiláctico de la migraña en adultos

El tratamiento se debe continuar durante un periodo de tiempo apropiado. Se recomienda realizar reevaluaciones periódicas para confirmar que sigue siendo apropiado para el paciente continuar con el tratamiento.

Enuresis nocturna

Población pediátrica

Dosis recomendadas para:

- niños de 6 a 10 años: 10 mg – 20 mg. Para este grupo de edad se debe utilizar una forma farmacéutica más adecuada.
- niños de edad igual o superior a 11 años: 25 mg – 50 mg al día

La dosis se debe aumentar gradualmente.

Las dosis se administrarán de 1 hora a 1 hora y media antes de acostarse.

Se debe realizar un ECG antes del inicio de la terapia con amitriptilina para descartar un síndrome del QT largo.

Duración del tratamiento

La duración máxima del ciclo de tratamiento no debe superar los 3 meses.

Si son necesarios ciclos repetidos de amitriptilina, se debe realizar una revisión médica cada 3 meses.

Cuando se interrumpa el tratamiento, la amitriptilina se debe retirar gradualmente.

Poblaciones especiales

Función renal reducida

Este medicamento puede administrarse en sus dosis habituales a los pacientes con insuficiencia renal.

Función hepática reducida

Es aconsejable una dosificación cuidadosa y, si es posible, una determinación de los niveles séricos.

Inhibidores de la enzima de CYP2D6 del citocromo P450

Dependiendo de la respuesta individual del paciente, se debe considerar una dosis más baja de amitriptilina si se añade un inhibidor potente de CYP2D6 (p. ej., bupropion, quinidina, fluoxetina, paroxetina) al tratamiento con amitriptilina (ver sección 4.5).

Metabolizadores lentos conocidos de CYP2D6 o CYP2C19

Estos pacientes pueden tener concentraciones plasmáticas más altas de amitriptilina y de su metabolito activo nortriptilina. Considerar una reducción del 50 % de la dosis de inicio recomendada.

Forma de administración

Saroten y nombres asociados se administra por vía oral.

<[Saroten y nombres asociados cápsulas duras de liberación prolongada]

Las cápsulas se deben ingerir con agua.

No obstante, las cápsulas se pueden abrir e ingerir los gránulos con un refresco o, p. ej., un yogur.

Los gránulos no deben masticarse.

<Saroten y nombres asociados 75 mg, comprimido de liberación modificada

Saroten retard Comp 75 mg son comprimidos retard divisibles con dos ranuras. La ranura facilita la ruptura del comprimido retard en 3 partes. Las partes que de momento no se necesiten se pueden

guardar en el depósito de la caja de comprimidos (bajo la pestaña deslizante del cierre) hasta la próxima administración.

Los comprimidos se deben ingerir con agua, independientemente de las comidas.

Suspensión del tratamiento

Cuando se interrumpa el tratamiento, el fármaco debe retirarse gradualmente a lo largo de varias semanas.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infarto de miocardio reciente. Cualquier grado de bloqueo cardíaco o trastornos del ritmo cardíaco e insuficiencia arterial coronaria.

El tratamiento concomitante con IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa) está contraindicado (ver sección 4.5).

La administración simultánea de amitriptilina e IMAO puede causar un síndrome serotoninérgico (una combinación de síntomas, entre los que pueden encontrarse agitación, confusión, temblor, mioclonías e hipertermia).

El tratamiento con amitriptilina puede instaurarse 14 días después de la suspensión de los IMAO no selectivos irreversibles y como mínimo un día después de la suspensión del IMAO reversible moclobemida. El tratamiento con IMAO puede introducirse 14 días después de la suspensión de la amitriptilina.

Hepatopatía grave.

En niños menores de 6 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Es probable que con dosis altas se produzcan arritmias cardíacas e hipotensión grave. También pueden producirse en pacientes con cardiopatía preexistente tratados con dosis normales.

Prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmias durante el periodo poscomercialización. Se aconseja tener precaución con los pacientes con bradicardia significativa, con insuficiencia cardíaca descompensada o en tratamiento concurrente con fármacos que prolongan el QT. Se sabe que las alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) son situaciones que aumentan el riesgo proarrítmico.

La administración de anestésicos durante la terapia con antidepresivos tri/tetracíclicos puede aumentar el riesgo de arritmias e hipotensión. Si es posible, suspender este medicamento varios días antes de la intervención quirúrgica; en caso de intervención quirúrgica urgente inevitable, se debe informar al anestesiista de que el paciente está recibiendo este tratamiento.

Es necesario tener especial cuidado si se administra amitriptilina a pacientes hipertiroideos o tratados con medicación para la tiroides, ya que pueden producirse arritmias cardíacas.

Los pacientes de edad avanzada son especialmente propensos a la hipotensión ortostática.

Este medicamento se debe usar con precaución en los pacientes con trastornos convulsivos, retención urinaria, hipertrofia prostática, hipertiroidismo, sintomatología paranoide y hepatopatía o enfermedad cardiovascular avanzada, estenosis pilórica e íleo paralítico.

En los pacientes con el raro rasgo de cámara anterior estrecha o ángulo cameral estrecho, pueden producirse ataques de glaucoma agudo debido a dilatación de la pupila.

Suicidio/pensamientos de suicidio

La depresión se asocia a un riesgo aumentado de pensamientos de suicidio, daño autoinfligido y suicidio (episodios relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Dado que es posible que no se produzca una mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe vigilar estrechamente a los pacientes hasta que aparezca dicha mejoría. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las etapas tempranas de la recuperación.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de episodios relacionados con el suicidio o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes del inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos o intentos de suicidio y se deben vigilar con cuidado durante el tratamiento.

Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo sobre fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un riesgo aumentado de conductas suicidas con los antidepresivos, en comparación con el placebo, en los pacientes menores de 25 años.

La terapia farmacológica se debe acompañar de una estrecha supervisión de los pacientes y, en particular, de los de alto riesgo, especialmente en las fases tempranas del tratamiento y tras los cambios de dosis. Se debe alertar a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar cualquier indicio de empeoramiento clínico, conductas o pensamientos suicidas y cambios comportamentales inusuales y de buscar ayuda médica de inmediato si aparecen estos síntomas.

En los maniaco-depresivos, puede producirse un cambio hacia la fase maniaca; la amitriptilina se debe suspender si el paciente entra en fase maniaca.

Tal como se ha descrito con otros psicotrópicos, la amitriptilina puede modificar las respuestas a la insulina y la glucosa, haciendo necesario un ajuste de la terapia antidiabética en los pacientes con diabetes; además, la enfermedad depresiva puede afectar por sí misma al balance de glucosa de los pacientes.

Se ha notificado hiperpirexia con los antidepresivos tricíclicos cuando estos se administran con medicamentos con propiedades anticolinérgicas o neurolépticas, especialmente en condiciones climatológicas cálidas.

Tras la administración prolongada, la interrupción brusca del tratamiento puede producir síntomas de abstinencia como cefalea, malestar general, insomnio e irritabilidad.

La amitriptilina se debe usar con precaución en los pacientes tratados con ISRS (ver secciones 4.2 y 4.5).

Enuresis nocturna

Se debe realizar un ECG antes del inicio de la terapia con amitriptilina para descartar un síndrome del QT largo.

Para la enuresis, no se debe combinar la amitriptilina con un fármaco anticolinérgico.

Durante las fases tempranas del tratamiento con antidepresivos para trastornos distintos de la depresión también pueden producirse pensamientos y conductas suicidas; por lo tanto, al tratar a los pacientes con enuresis, se deben observar las mismas precauciones que al tratar a los pacientes con depresión.

Población pediátrica

No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes con respecto a crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y de comportamiento (ver sección 4.2).

<[Saroten y nombre asociados cápsulas duras de liberación prolongada]

Excipientes

Los gránulos de la cápsula contienen sacarosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción a la glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.>

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Potencial de la amitriptilina para afectar a otros medicamentos

Combinaciones contraindicadas

IMAO (tanto no selectivos como selectivos A [moclobemida) y B [selegilina]): riesgo de “síndrome serotoninérgico” (ver sección 4.3).

Combinaciones no recomendadas

Agentes simpaticomiméticos: La amitriptilina puede potenciar los efectos cardiovasculares de la adrenalina, la efedrina, la isoprenalina, la noradrenalina, la fenilefrina y la fenilpropanolamina (p. ej., como parte de la composición de anestésicos locales y generales y descongestionantes nasales).

Bloqueantes neuronales adrenérgicos: Los antidepresivos tricíclicos pueden contrarrestar los efectos antihipertensivos de los antihipertensivos de acción central como la guanetidina, la betanidina, la reserpina, la clonidina y la metildopa. Es aconsejable revisar toda la terapia antihipertensiva durante el tratamiento con antidepresivos tricíclicos.

Agentes anticolinérgicos: Los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos de estos fármacos sobre el ojo, el sistema nervioso central, el intestino y la vejiga; se debe evitar su uso concomitante debido a un riesgo aumentado de íleo paralítico, hiperpirexia, etc.

Los fármacos que prolongan el intervalo QT, incluidos antiarrítmicos como la quinidina, los antihistamínicos astemizol y terfenadina, algunos antipsicóticos (particularmente la pimozida y el sertindol), la cisaprida, la halofantrina y el sotalol, pueden aumentar la probabilidad de arritmias ventriculares cuando se toman con antidepresivos tricíclicos.

Tomar precaución cuando se usen amitriptilina y metadona concomitantemente debido a la posibilidad de efectos aditivos sobre el intervalo QT y el riesgo aumentado de efectos cardiovasculares graves. También se aconseja precaución en la administración concomitante de amitriptilina y diuréticos inductores de hipopotasemia (p. ej., furosemida).

Tioridazina: Se debe evitar la administración concomitante de amitriptilina y tioridazina (sustrato de CYP2D6) debido a la inhibición del metabolismo de la tioridazina y el consiguiente riesgo aumentado de efectos adversos cardíacos.

Tramadol: El uso concomitante de tramadol (un sustrato de CYP2D6) y antidepresivos tricíclicos (ATC), como la amitriptilina, aumenta el riesgo de convulsiones y síndrome serotoninérgico. Además, esta combinación puede inhibir el metabolismo del tramadol a su metabolito activo, con el consiguiente aumento de las concentraciones de tramadol y la posibilidad de causar toxicidad por opiáceos.

Los *antifúngicos* como el fluconazol y la terbinafina aumentan las concentraciones séricas de los tricíclicos y la toxicidad derivada de ellos. Se han producido síncope y torsade de pointes.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

Depresores del SNC: La amitriptilina puede potenciar los efectos sedantes del alcohol, los barbitúricos y otros depresores del SNC.

Potencial de otros medicamentos para afectar a la amitriptilina

Los antidepresivos tricíclicos (ATC), incluida la amitriptilina, se metabolizan fundamentalmente a través de las isoenzimas hepáticas del citocromo P450 CYP2D6 y CYP2C19, que son polimórficas en la población. Otras isoenzimas implicadas en el metabolismo de la amitriptilina son CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C9.

Inhibidores de CYP2D6: Diversos fármacos como, p. ej., los neurolépticos, los inhibidores de la recaptación de serotonina, los betabloqueantes y los antiarrítmicos, pueden inhibir a la isoenzima CYP2D6. Algunos ejemplos de inhibidores potentes de CYP2D6 son el bupropion, la fluoxetina, la paroxetina y la quinidina. Estos fármacos pueden producir una sustancial disminución del metabolismo de los ATC y un marcado aumento de sus concentraciones plasmáticas. Siempre que se administre un ATC concomitantemente con otro fármaco que es un inhibidor conocido de CYP2D6, se debe considerar la monitorización de las concentraciones plasmáticas del ATC. Puede ser necesario ajustar la dosis de amitriptilina (ver sección 4.2).

Otros inhibidores del citocromo P450: La cimetidina, el metilfenidato y los antagonistas de los canales del calcio (p. ej., diltiazem y verapamilo) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos tricíclicos y la toxicidad derivada de ellos. Se ha observado que los antifúngicos como el fluconazol (inhibidor de CYP2C9) y la terbinafina (inhibidor de CYP2D6) aumentan las concentraciones séricas de amitriptilina y nortriptilina.

Las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2 metabolizan la amitriptilina en menor grado. No obstante, se ha constatado que la fluvoxamina (inhibidor potente de CYP1A2) aumenta las concentraciones plasmáticas de amitriptilina y esta combinación debe evitarse. Es previsible que el uso concomitante de amitriptilina con inhibidores potentes de CYP3A4, como ketoconazol, itraconazol y ritonavir, dé lugar a interacciones clínicamente relevantes.

Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos producen una inhibición mutua de sus respectivos metabolismos, lo que puede generar un umbral convulsivo más bajo y convulsiones. Puede ser necesario ajustar la dosis de estos fármacos.

Inductores del citocromo P450: Los anticonceptivos orales, la rifampicina, la fenitoína, los barbitúricos, la carbamazepina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden aumentar el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos, con la consiguiente reducción de sus concentraciones plasmáticas y de la respuesta antidepresiva.

En presencia de etanol, aumentaron las concentraciones plasmáticas libres de amitriptilina y las concentraciones de nortriptilina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Solo se dispone de datos clínicos limitados sobre embarazos expuestos a la amitriptilina.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). La amitriptilina no se recomienda durante el embarazo a menos que sea claramente necesario y solo tras una cuidadosa consideración del riesgo/beneficio.

Durante el uso crónico y tras la administración en las últimas semanas del embarazo, se pueden producir síntomas de abstinencia neonatal, entre los que pueden encontrarse irritabilidad, hipertonía, temblor, respiración irregular, mala succión y llanto fuerte y, posiblemente, síntomas anticolinérgicos (retención urinaria, estreñimiento).

Lactancia

La amitriptilina y sus metabolitos se excretan en la leche materna (en una cantidad correspondiente al 0,6 % - 1 % de la dosis materna). No se puede excluir el riesgo en el lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

La amitriptilina redujo la tasa de gestación en ratas (ver sección 5.3).
No se dispone de datos sobre los efectos de la amitriptilina en la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La amitriptilina es un fármaco sedante.

Cabe esperar que los pacientes tratados con medicación psicotrópica tengan un cierto deterioro de la atención general y la concentración y se les debe advertir sobre su capacidad para conducir o manejar maquinaria. La ingestión concomitante de alcohol puede potenciar estos efectos adversos.

4.8 Reacciones adversas

La amitriptilina puede inducir efectos adversos similares a los de otros antidepresivos tricíclicos. Algunos de los efectos adversos mencionados a continuación como, p. ej., cefalea, temblor, alteraciones de la atención, estreñimiento y disminución de la libido también pueden ser síntomas de depresión y suelen mitigarse al mejorar el estado depresivo.

En la lista incluida a continuación se utiliza la siguiente convención:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA / término preferido;

Muy frecuentes (> 1/10);

Frecuentes (> 1/100, < 1/10);

Poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100);

Raras (> 1/10.000, < 1/1.000);

Muy raras (< 1/10.000);

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Término preferido
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Depresión de la médula ósea, agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Disminución del apetito.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Anorexia, aumento o disminución de los niveles de azúcar
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Agresión
	Frecuentes	Estado de confusión, disminución de la libido, agitación.
	Poco frecuentes	Hipomanía, manía, ansiedad, insomnio, pesadilla.
	Raras	Delirio (en pacientes de edad avanzada), alucinación (en pacientes esquizofrénicos), pensamientos o conductas suicidas.*
	No conocidas	Paranoia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Término preferido
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Somnolencia, temblor, mareo, cefalea, letargia, trastorno del habla (disartria)
	Frecuentes	Alteraciones de la atención, disgeusia, parestesias, ataxia.
	Muy raras	Acatisia, polineuropatía
	No conocidas	Trastorno extrapiramidal
	Poco frecuentes	Convulsión.
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Alteraciones de la acomodación.
	Frecuentes	Midriasis.
	Muy raras	Glaucoma agudo
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Tinnitus.
Trastornos cardiacos	Muy frecuentes	Palpitaciones, taquicardia.
	Frecuentes	Bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama.
	Poco frecuentes	Situaciones de colapso, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca
	Raras	Arritmia.
	Muy raras	Miocardopatías, torsades de pointes.
	No conocidas	Miocarditis hipersensible
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipotensión ortostática.
	Poco frecuentes	Hipertensión.
	No conocidas	Hipertermia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Congestión nasal
	Muy raras	Inflamación alérgica del alveolo pulmonar y del tejido pulmonar, respectivamente (alveolitis, síndrome Löffler).
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Sequedad de boca, estreñimiento, náuseas.
	Poco frecuentes	Diarrea, vómitos, edema lingual.
	Raras	Agrandamiento de las glándulas salivales, íleo paralítico.
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia.
	Poco frecuentes	Insuficiencia hepática (p. ej. enfermedad hepática colestásica).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Hiperhidrosis.
	Poco frecuentes	Exantema, urticaria, edema facial.
	Raras	Alopecia, reacción de fotosensibilidad.
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Trastornos urinarios.
	recuentes	Retención urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Disfunción eréctil.
	Poco frecuentes	Galactorrea.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	Ginecomastia.
	Frecuentes	Fatiga, sensación de sed.
	Raras	Pirexia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Término preferido
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Aumento de peso.
	Frecuentes	Anomalías en el electrocardiograma, prolongación del intervalo QT en electrocardiograma, prolongación del complejo QRS en el electrocardiograma, hiponatremia.
	Poco frecuentes	Aumento de la presión intraocular.
	Raras	Pérdida de peso. Anomalías de las pruebas de función hepática, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de las transaminasas.

*Durante el tratamiento con amitriptilina o justo después de su finalización, se notificaron de casos de pensamientos o conductas suicidas (ver sección 4.4).

Los estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de edad igual o superior a 50 años, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes tratados con ISRS y ATC. Se desconoce el mecanismo causante de este riesgo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Síntomas anticolinérgicos: Midriasis, taquicardia, retención urinaria, sequedad de las membranas mucosas, reducción de la motilidad intestinal. Convulsiones. Fiebre. Aparición súbita de depresión del SNC. Disminución de la conciencia con progresión a coma. Depresión respiratoria.

Síntomas cardíacos: Arritmias (taquiarritmias ventriculares, torsade de pointes, fibrilación ventricular). El ECG muestra, de forma característica, prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS, prolongación del QT, aplanamiento o inversión de la onda T, depresión del segmento ST y grados variables de bloqueo cardíaco con progresión a asistolia. El ensanchamiento del complejo QRS suele correlacionarse bien con la gravedad de la toxicidad tras las sobredosis agudas. Insuficiencia cardíaca, hipotensión, choque cardiogénico. Acidosis metabólica, hipopotasemia.

La ingestión de 750 mg o más por un adulto puede generar toxicidad grave. La ingestión simultánea de alcohol y otros psicotrópicos potenciará los efectos de la sobredosis. Existe una considerable variabilidad individual en la respuesta a la sobredosis. Los niños son especialmente propensos a cardiotoxicidad y convulsiones.

Durante el despertar, puede producirse de nuevo confusión, agitación y alucinaciones y ataxia.

Tratamiento

1. Ingreso hospitalario (unidad de cuidados intensivos), si es necesario. El tratamiento es sintomático y de apoyo.
2. Evaluar y tratar las vías aéreas, la respiración y la circulación según proceda. Asegurar un acceso IV. Monitorización estrecha incluso en casos aparentemente no complicados.

3. Explorar en busca de características clínicas. Comprobar la urea y los electrolitos: ver si el potasio está bajo y vigilar la diuresis. Comprobar los gases arteriales: ver si existe acidosis. Realizar un electrocardiograma: ver si existe un QRS > 0,16 segundos.
4. No administrar flumazenilo para revertir la toxicidad por benzodiazepinas en sobreodosis combinadas.
5. Considerar un lavado gástrico solo si ha transcurrido un máximo de una hora tras una sobredosis potencialmente mortal.
6. Administrar 50 g de carbón si ha transcurrido un máximo de una hora tras la ingestión.
7. La permeabilidad de la vía aérea se mantiene mediante intubación, cuando sea necesario. Se aconseja tratamiento con un respirador para prevenir una posible parada respiratoria. Monitorización ECG continua de la función cardíaca durante 3 - 5 días.
Se debe decidir caso por caso el tratamiento de:
 - Ensanchamiento del intervalo QRS, la insuficiencia cardíaca y las arritmias ventriculares
 - Insuficiencia circulatoria
 - Hipotensión
 - Hypertermia
 - Convulsiones
 - Acidosis metabólica
8. La intranquilidad y las convulsiones se pueden tratar con diazepam.
9. Los pacientes que presentan signos de toxicidad deben monitorizarse durante un mínimo de 12 horas.
10. Monitorizar rabdomiólisis si el paciente ha estado inconsciente durante un tiempo considerable.
11. Dado que la sobredosis a menudo es intencionada, los pacientes pueden intentar suicidarse por otros medios durante la fase de recuperación. Han tenido lugar muertes por sobredosis intencionada o accidental con este tipo de medicamentos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antidepresivos - Inhibidor no selectivo de la recaptación de monoaminas (antidepresivo tricíclico)
Código ATC: N 06 AA 09

Mecanismo de acción

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico y un analgésico. Tiene marcadas propiedades anticolinérgicas y sedantes. Evita la recaptación y, por lo tanto, la inactivación de la noradrenalina y la serotonina en las terminaciones nerviosas. La prevención de la recaptación de estos neurotransmisores de las monoaminas potencia su acción en el cerebro, lo que parece asociarse a la actividad antidepresiva.

El mecanismo de acción también incluye efectos bloqueantes sobre los canales iónicos del sodio, el potasio y el NMDA, tanto a nivel central como medular. Se sabe que los efectos sobre la noradrenalina, el sodio y el NMDA son mecanismos implicados en el mantenimiento del dolor neuropático, la prevención de la cefalea crónica de tipo tensional y la profilaxis de la migraña. El efecto reductor del dolor de la amitriptilina no está vinculado a sus propiedades antidepresivas.

Los antidepresivos tricíclicos tienen afinidad por los receptores muscarínicos e histamínicos H1 en diversos grados.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado la eficacia y seguridad de la amitriptilina en el tratamiento de las siguientes indicaciones en los adultos:

- Trastorno depresivo mayor

- Dolor neuropático
- Profilaxis de la cefalea crónica de tipo tensional
- Profilaxis de la migraña

Se ha demostrado la eficacia y seguridad de la amitriptilina en el tratamiento de la enuresis nocturna en los niños de edad igual o superior a 6 años (ver sección 4.1).

Las dosis recomendadas se indican en la sección 4.2. Para el tratamiento de la depresión, se han usado dosis de hasta 200 mg al día y, ocasionalmente, de hasta 300 mg al día en pacientes únicamente hospitalizados con depresión grave.

Los efectos antidepresivos y analgésicos suelen establecerse al cabo de 2 - 4 semanas; la acción sedante no es retardada.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

<[Saroten y nombres asociados capsúlas duras de liberación prolongada]

Comprimidos recubiertos con película

La administración oral de los comprimidos genera concentraciones plasmáticas máximas al cabo de unas 4 horas ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ horas; intervalo: 1,93 - 7,98 horas). Tras la administración oral de 50 mg, se observó una $C_{\max}$ media = $30,95 \pm 9,61$ ng/ml; intervalo: 10,85 - 45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; intervalo: 39,06 - 164,52 nmol/l). La biodisponibilidad oral absoluta media es del 53 % ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; intervalo: 0,219 - 0,756).

Cápsulas duras de liberación prolongada

Al contrario que las curvas séricas de los comprimidos, que muestran un claro pico inicial, las curvas de las cápsulas aumentan lentamente hasta alcanzar un nivel de meseta con concentraciones más bajas que las del pico de las curvas de los comprimidos. $t_{\max} = 7,1 \pm 1,9$ horas; intervalo: 2,0 - 10,0 horas. Tras la administración oral de 50 mg, se observó una $C_{\max}$ media = $21,5 \pm 9,0$ ng/ml; intervalo: 13,2 - 35,8 ng/ml ($77,5 \pm 32,4$ nmol/l).>

<[Saroten y nombres asociados 75 mg, comprimido de liberación modificada]

Al contrario que las curvas séricas de los comprimidos, que muestran un claro pico inicial, las curvas de los comprimidos de liberación modificada aumentan lentamente hasta alcanzar un nivel de meseta con concentraciones más bajas que las del pico de las curvas de los comprimidos. La concentración plasmática máxima solo se alcanza al cabo de 1 a 5 (-8) horas.

La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 50 % de la inyección intravenosa.>

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_d)_β estimado tras la administración intravenosa es de $1.221 \text{ l} \pm 280 \text{ l}$; intervalo: 769 - 1.702 l ($16 \pm 3 \text{ l/kg}$).

La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 95 %.

La amitriptilina y su principal metabolito, la nortriptilina, atraviesan la barrera placentaria.

En las madres lactantes, la amitriptilina y la nortriptilina se excretan en pequeñas cantidades con la leche materna. El cociente de concentración en la leche/concentración en el plasma en las mujeres es de aproximadamente 1:1. La exposición diaria estimada en el lactante (amitriptilina + nortriptilina) es de un promedio del 2 % de la correspondiente dosis de amitriptilina materna relacionada con el peso (en mg/kg) (ver sección 4.6).

Biotransformación

El metabolismo *in vitro* de la amitriptilina tiene lugar principalmente mediante desmetilación (CYP2C19, CYP3A4) e hidroxilación (CYP2D6), seguidas de conjugación con ácido glucurónico. Otras isoenzimas implicadas son CYP1A2 y CYP2C9. El metabolismo está sujeto a polimorfismo genético. El principal metabolito activo es la amina secundaria nortriptilina.

La nortriptilina es un inhibidor más potente de la captación noradrenalina que de la de serotonina, mientras que la amitriptilina inhibe por igual la captación de noradrenalina y serotonina. Otros metabolitos como la cis- y trans-10-hidroxiamitriptilina y la cis- y trans-10-hidroxinortriptilina tienen el mismo perfil que la nortriptilina, pero considerablemente más débil. La desmetilnortriptilina y el N-óxido de amitriptilina solo se encuentran en el plasma en cantidades ínfimas; el último es prácticamente inactivo. Todos los metabolitos son menos anticolinérgicos que la amitriptilina y la nortriptilina. En el plasma, domina la cantidad total de 10-hidroxinortriptilina, pero la mayoría de los metabolitos son conjugados.

Eliminación

La semivida de eliminación ($t_{1/2\beta}$) de la amitriptilina tras su administración oral es de aproximadamente 25 horas ($24,65 \pm 6,31$ horas; intervalo: 16,49-40,36 horas). El aclaramiento sistémico (Cl_s) medio es de $39,24 \pm 10,18$ l/h, intervalo: 24,53-53,73 l/h.

La excreción tiene lugar principalmente a través de la orina. La eliminación renal de amitriptilina inalterada es insignificante (alrededor del 2 %).

En la mayoría de los pacientes, las concentraciones plasmáticas de amitriptilina + nortriptilina alcanzan el estado estacionario en un plazo de una semana, en el que la concentración plasmática consta de aproximadamente partes iguales de amitriptilina y nortriptilina a lo largo de todo el día tras el tratamiento con comprimidos convencionales 3 veces al día.

<[Saroten y nombres asociados cápsulas duras de liberación prolongada]

Cuando se administran cápsulas de liberación prolongada por la noche, la concentración de la amitriptilina alcanza su máximo en las horas nocturnas tardías y disminuye durante el día, mientras que la concentración de nortriptilina es constante a lo largo de todo el día y, por lo tanto, predomina durante las horas diurnas.>

<[Saroten y nombres asociados 75 mg comprimidos de liberación modificada] Cuando se administran cápsulas de liberación prolongada por la noche, la concentración de la amitriptilina alcanza su máximo en las horas nocturnas tardías y disminuye durante el día, mientras que la concentración de nortriptilina es constante a lo largo de todo el día y, por lo tanto, predomina durante las horas diurnas.>

Pacientes de edad avanzada

Se han demostrado semividas más prolongadas y valores reducidos de aclaramiento oral (Cl_o) debido a una velocidad de metabolismo más baja en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática puede reducir la extracción hepática y dar lugar a concentraciones plasmáticas más altas, por lo que se debe tener precaución al pautar las dosis para estos pacientes (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no influye sobre la cinética.

Polimorfismo

El metabolismo está sujeto a polimorfismo genético (CYP2D6 y CYP2C19) (ver sección 4.2).

Relación farmacocinética/farmacodinámica

Las concentraciones plasmáticas de amitriptilina y nortriptilina varían de forma muy amplia entre los distintos individuos y no se ha establecido una correlación simple con la respuesta terapéutica. La concentración plasmática terapéutica en la depresión mayor es de alrededor de 80 - 200 ng/ml ($\approx$ 280 - 700 nmol/l) (para amitriptilina + nortriptilina). Los niveles superiores a 300-400 ng/ml se asocian a un riesgo aumentado de alteraciones de la conducción cardiaca en términos de prolongación del complejo QRS o bloqueo AV.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La amitriptilina inhibió los canales iónicos, que son los responsables de la repolarización cardiaca (canales hERG), en el intervalo micromolar alto de las concentraciones plasmáticas terapéuticas. Por lo tanto, la amitriptilina puede aumentar el riesgo de arritmias cardíacas (ver sección 4.4).

El potencial genotóxico de la amitriptilina se ha investigado en varios estudios *in vitro* e *in vivo*. Aunque estas investigaciones mostraron resultados parcialmente contradictorios, en particular no se puede excluir un potencial para inducir aberraciones cromosómicas. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

En los estudios de reproducción, no se observaron efectos teratógenos en ratones, ratas ni conejos cuando se administró amitriptilina por vía oral en dosis de 2 - 40 mg/kg/día (hasta 13 veces la dosis máxima de amitriptilina recomendada en los seres humanos de 150 mg/día o de 3 mg/kg/día en un paciente de 50 kg). No obstante, los datos bibliográficos sugieren un riesgo de malformaciones y de retrasos en la osificación en ratones, hámsters, ratas y conejos con dosis 9 - 33 veces la dosis máxima recomendada. Hubo una posible asociación con un efecto sobre la fertilidad en ratas, en concreto, una tasa de gestación más baja. Se desconoce el motivo de este efecto sobre la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase <y de los equipos especiales para su utilización, administración o implantación>

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación <y otras manipulaciones>

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saroten y nombres asociados 10 mg comprimidos recubiertos con película
Saroten y nombres asociados 25 mg comprimidos recubiertos con película
Saroten y nombres asociados 50 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

[Para completar a nivel nacional]

<[Saroten y nombres asociados 50 mg comprimidos recubiertos con película]
El comprimido se puede dividir en 4 dosis iguales.>

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Saroten y nombres asociados está indicado para:

- el tratamiento del trastorno depresivo mayor en adultos
- el tratamiento del dolor neuropático en adultos
- el tratamiento profiláctico de la cefalea crónica tipo tensional en los adultos
- el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos
- el tratamiento de la enuresis nocturna en los niños de edad igual o superior a 6 años cuando se haya descartado patología orgánica, incluido espina bífida y alteraciones relacionadas, y no se haya logrado una respuesta con ninguno de los demás tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, incluido antiespasmódicos y productos relacionados con la vasopresina. Este medicamento sólo debe prescribirlo un profesional sanitario con experiencia en el tratamiento de la enuresis persistente.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

No todas las pautas posológicas pueden alcanzarse con todas las formas farmacéuticas/concentraciones. Se debe seleccionar la forma farmacéutica/concentración adecuada para las dosis iniciales y para cualquier aumento en las dosis posteriores.

Trastorno depresivo mayor

La dosis debe iniciarse a un nivel bajo y aumentarse gradualmente, vigilando cuidadosamente la respuesta clínica y cualquier indicio de intolerabilidad.

Adultos

Inicialmente, 25 mg 2 veces al día (50 mg al día). Si es necesario, la dosis se puede aumentar en 25 mg en días alternos, hasta un máximo de 150 mg al día divididos en dos tomas.

La dosis de mantenimiento es la dosis eficaz más baja.

Pacientes de edad avanzada mayores de 65 años y pacientes con enfermedad cardiovascular

Inicialmente, 10 mg-25 mg al día

La dosis diaria puede aumentarse hasta 100 mg - 150 mg divididos en dos tomas, en función de la respuesta individual del paciente y la tolerabilidad.

Las dosis superiores a 100 mg se deben usar con precaución.

La dosis de mantenimiento es la misma que la dosis eficaz más baja

Población pediátrica

No se debe utilizar amitriptilina en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia (ver sección 4.4).

Duración del tratamiento

El efecto antidepresivo suele establecerse al cabo de 2 - 4 semanas. El tratamiento con antidepresivos es sintomático, por lo que se debe continuar durante un periodo de tiempo apropiado, generalmente de hasta 6 meses después de la recuperación, con el fin de evitar recaídas.

Dolor neuropático, tratamiento profiláctico de la cefalea crónica tipo tensional y tratamiento profiláctico de la migraña

La dosis se debe ajustarse de forma individualizada en cada paciente, hasta aquella que proporcione una adecuada analgesia con reacciones adversas al medicamento tolerables. En general, se debe utilizar la dosis eficaz más baja durante el periodo de tiempo más corto necesario para tratar los síntomas.

Adultos

Las dosis recomendadas son de 25 mg - 75 mg al día por la noche. Dosis superiores a 100 mg se deben utilizar con precaución.

La dosis inicial debe ser de 10 mg-25 mg por la noche. Las dosis pueden aumentarse en 10 mg o 25 mg cada 3 - 7 días, según se toleren.

La dosis se puede tomar una vez al día o dividirse en dos tomas. No se recomienda una dosis única superior a 75 mg.

El efecto analgésico suele observarse al cabo de 2 - 4 semanas de dosificación.

Pacientes de edad avanzada mayores de 65 años y pacientes con enfermedad cardiovascular

Se recomienda una dosis inicial de 10 mg-25 mg por la noche.

Las dosis superiores a 75 mg se deben usar con precaución.

En general, se recomienda iniciar el tratamiento en el intervalo posológico más bajo recomendado para los adultos. La dosis se puede aumentar en función de la respuesta individual del paciente y la tolerabilidad.

Población pediátrica

No se debe utilizar amitriptilina en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia (ver sección 4.4).

Duración del tratamiento

Dolor neuropático

El tratamiento es sintomático, por lo que se debe continuar durante un periodo de tiempo apropiado.

En muchos pacientes, la terapia puede ser necesaria durante varios años. Se recomienda realizar reevaluaciones periódicas para confirmar que sigue siendo apropiado para el paciente continuar con el tratamiento.

Tratamiento profiláctico de la cefalea crónica tipo tensional y tratamiento profiláctico de la migraña en adultos

El tratamiento se debe continuar durante un periodo de tiempo apropiado. Se recomienda realizar reevaluaciones periódicas para confirmar que sigue siendo apropiado para el paciente continuar con el tratamiento.

Enuresis nocturna

Población pediátrica

Dosis recomendadas para:

- niños de 6 a 10 años: 10 mg - 20 mg al día. Se debe utilizar una dosis adecuada para este grupo de edad.
- niños de edad igual o superior a 11 años: 25 mg – 50 mg al día

La dosis se debe aumentar gradualmente.

Las dosis se administrarán de 1 hora a 1 hora y media antes de acostarse.

Se debe realizar un ECG antes del inicio de la terapia con amitriptilina para descartar un síndrome del QT largo.

La duración máxima del ciclo de tratamiento no debe superar los 3 meses.

Si son necesarios ciclos repetidos de amitriptilina, se debe realizar una revisión médica cada 3 meses.

Cuando se interrumpa el tratamiento, la amitriptilina se debe retirar gradualmente.

Poblaciones especiales

Función renal reducida

Este medicamento se puede administrar en sus dosis habituales a los pacientes con insuficiencia renal.

Función hepática reducida

Es aconsejable una dosificación cuidadosa y, si es posible, una determinación de los niveles séricos.

Inhibidores de la enzima de CYP2D6 del citocromo P450

Dependiendo de la respuesta individual del paciente, se debe considerar una dosis más baja de amitriptilina si se añade un inhibidor potente de CYP2D6 (p. ej., bupropion, quinidina, fluoxetina, paroxetina) al tratamiento con amitriptilina (ver sección 4.5).

Metabolizadores lentos conocidos de CYP2D6 o CYP2C19

Estos pacientes pueden tener concentraciones plasmáticas más altas de amitriptilina y de su metabolito activo nortriptilina. Considerar una reducción del 50 % de la dosis de inicio recomendada.

Forma de administración

Saroten y nombres asociados se administra por vía oral.

<[Solo Saroten y nombres asociados 50 mg comprimidos recubiertos con película]

Saroten y nombres asociados 50 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos divisibles con tres ranuras. La ranura facilita la ruptura del comprimido en 4 partes (12,5 mg cada parte). Las partes que de momento no se necesiten pueden guardarse en el depósito de la caja de comprimidos (bajo la pestaña deslizante del cierre) hasta la próxima administración>.

Los comprimidos se deben ingerir con agua.

Suspensión del tratamiento

Cuando se interrumpa el tratamiento, el fármaco se debe retirar gradualmente a lo largo de varias semanas.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infarto de miocardio reciente. Cualquier grado de bloqueo cardíaco o trastornos del ritmo cardíaco e insuficiencia arterial coronaria.

El tratamiento concomitante con IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa) está contraindicado (ver sección 4.5).

La administración simultánea de amitriptilina e IMAO puede causar un síndrome serotoninérgico (una combinación de síntomas, entre los que pueden encontrarse agitación, confusión, temblor, mioclonías e hipertermia).

El tratamiento con amitriptilina puede instaurarse 14 días después de la suspensión de los IMAO no selectivos irreversibles y como mínimo un día después de la suspensión del IMAO reversible moclobemida. El tratamiento con IMAO puede introducirse 14 días después de la suspensión de la amitriptilina.

Hepatopatía grave.

Niños menores de 6 años.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Es probable que con dosis altas se produzcan arritmias cardíacas e hipotensión grave. También pueden producirse en pacientes con cardiopatía preexistente tratados con dosis normales.

Prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmias durante el periodo poscomercialización. Se aconseja tener precaución con los pacientes con bradicardia significativa, con insuficiencia cardíaca descompensada o en tratamiento concurrente con fármacos que prolongan el QT. Se sabe que las alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) son situaciones que aumentan el riesgo proarrítmico.

La administración de anestésicos durante la terapia con antidepresivos tri/tetracíclicos puede aumentar el riesgo de arritmias e hipotensión. Si es posible, suspender este medicamento varios días antes de la intervención quirúrgica; en caso de intervención quirúrgica urgente inevitable, se debe informar al anestesta de que el paciente está recibiendo este tratamiento.

Es necesario tener especial cuidado si se administra amitriptilina a pacientes hipertiroideos o tratados con medicación para la tiroides, ya que pueden producirse arritmias cardíacas.

Los pacientes de edad avanzada son especialmente propensos a la hipotensión ortostática.

Este medicamento se debe usar con precaución en los pacientes con trastornos convulsivos, retención urinaria, hipertrofia prostática, hipertiroidismo, sintomatología paranoide y hepatopatía o enfermedad cardiovascular avanzada, estenosis pilórica e íleo parálítico.

En los pacientes con el raro rasgo de cámara anterior estrecha o ángulo cameral estrecho, pueden producirse ataques de glaucoma agudo debido a dilatación de la pupila.

Suicidio/pensamientos de suicidio

La depresión se asocia a un riesgo aumentado de pensamientos de suicidio, daño autoinfligido y suicidio (episodios relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Dado que es posible que no se produzca una mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe vigilar estrechamente a los pacientes hasta que aparezca dicha mejoría. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las etapas tempranas de la recuperación.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de episodios relacionados con el suicidio o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes del inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos o intentos de suicidio y se deben vigilar con cuidado durante el tratamiento. Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo sobre fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un riesgo aumentado de conductas suicidas con los antidepresivos, en comparación con el placebo, en los pacientes menores de 25 años.

La terapia farmacológica se debe acompañar de una estrecha supervisión de los pacientes y, en particular, de los de alto riesgo, especialmente en las fases tempranas del tratamiento y tras los cambios de dosis. Se debe alertar a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar cualquier indicio de empeoramiento clínico, conductas o pensamientos suicidas y cambios comportamentales inusuales y de buscar ayuda médica de inmediato si aparecen estos síntomas.

En los maniaco-depresivos, puede producirse un cambio hacia la fase maniaca; la amitriptilina se debe suspender si el paciente entra en fase maniaca.

Tal como se ha descrito con otros psicotrópicos, la amitriptilina puede modificar las respuestas a la insulina y la glucosa, haciendo necesario un ajuste de la terapia antidiabética en los pacientes con diabetes; además, la enfermedad depresiva puede afectar por sí misma al balance de glucosa de los pacientes.

Se ha notificado hiperpirexia con los antidepresivos tricíclicos cuando estos se administran con medicamentos con propiedades anticolinérgicas o neurolépticas, especialmente en condiciones climatológicas cálidas.

Tras la administración prolongada, la interrupción brusca del tratamiento puede producir síntomas de abstinencia como cefalea, malestar general, insomnio e irritabilidad.

La amitriptilina se debe usar con precaución en los pacientes tratados con ISRS (ver secciones 4.2 y 4.5).

Enuresis nocturna

Se debe realizar un ECG antes del inicio de la terapia con amitriptilina para descartar un síndrome del QT largo.

Para la enuresis, no se debe combinar la amitriptilina con un fármaco anticolinérgico.

Durante las fases tempranas del tratamiento con antidepresivos para trastornos distintos de la depresión también pueden producirse pensamientos y conductas suicidas; por lo tanto, al tratar a los pacientes con enuresis, se deben observar las mismas precauciones que al tratar a los pacientes con depresión.

Población pediátrica

No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes con respecto a crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y de comportamiento (ver sección 4.2).

Excipientes

Los comprimidos contienen lactosa.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Potencial de la amitriptilina para afectar a otros medicamentos

Combinaciones contraindicadas

IMAO (tanto no selectivos como selectivos A [moclobemida) y B [selegilina]): riesgo de “síndrome serotoninérgico” (ver sección 4.3).

Combinaciones no recomendadas

Agentes simpaticomiméticos: La amitriptilina puede potenciar los efectos cardiovasculares de la adrenalina, la efedrina, la isoprenalina, la noradrenalina, la fenilefrina y la fenilpropanolamina (p. ej., como parte de la composición de anestésicos locales y generales y descongestionantes nasales).

Bloqueantes neuronales adrenérgicos: Los antidepresivos tricíclicos pueden contrarrestar los efectos antihipertensivos de los antihipertensivos de acción central como la guanetidina, la betanidina, la reserpina, la clonidina y la metildopa. Es aconsejable revisar toda la terapia antihipertensiva durante el tratamiento con antidepresivos tricíclicos.

Agentes anticolinérgicos: Los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos de estos fármacos sobre el ojo, el sistema nervioso central, el intestino y la vejiga; se debe evitar su uso concomitante debido a un riesgo aumentado de íleo paralítico, hiperpirexia, etc.

Los fármacos que prolongan el intervalo QT, incluidos antiaritmícos como la quinidina, los antihistamínicos astemizol y terfenadina, algunos antipsicóticos (particularmente la pimozida y el sertindol), la cisaprida, la halofantrina y el sotalol, pueden aumentar la probabilidad de arritmias ventriculares cuando se toman con antidepresivos tricíclicos.

Tomar precaución cuando se usen amitriptilina y metadona concomitantemente debido a la posibilidad de efectos aditivos sobre el intervalo QT y el riesgo aumentado de efectos cardiovasculares graves. También se aconseja precaución en la administración concomitante de amitriptilina y diuréticos inductores de hipopotasemia (p. ej., furosemida).

Tioridazina: Se debe evitar la administración concomitante de amitriptilina y tioridazina (sustrato de CYP2D6) debido a la inhibición del metabolismo de la tioridazina y el consiguiente riesgo aumentado de efectos adversos cardíacos.

Tramadol: El uso concomitante de tramadol (un sustrato de CYP2D6) y antidepresivos tricíclicos (ATC), como la amitriptilina, aumenta el riesgo de convulsiones y síndrome serotoninérgico. Además, esta combinación puede inhibir el metabolismo del tramadol a su metabolito activo, con el consiguiente aumento de las concentraciones de tramadol y la posibilidad de causar toxicidad por opiáceos.

Los antifúngicos como el fluconazol y la terbinafina aumentan las concentraciones séricas de los tricíclicos y la toxicidad derivada de ellos. Se han producido síncope y torsade de pointes.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

Depresores del SNC: La amitriptilina puede potenciar los efectos sedantes del alcohol, los barbitúricos y otros depresores del SNC.

Potencial de otros medicamentos para afectar a la amitriptilina

Los antidepresivos tricíclicos (ATC), incluida la amitriptilina, se metabolizan fundamentalmente a través de las isoenzimas hepáticas del citocromo P450 CYP2D6 y CYP2C19, que son polimórficas en la población. Otras isoenzimas implicadas en el metabolismo de la amitriptilina son CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C9.

Inhibidores de CYP2D6: Diversos fármacos como, p. ej., los neurolépticos, los inhibidores de la recaptación de serotonina, los betabloqueantes y los antiarrítmicos, pueden inhibir a la isoenzima CYP2D6. Algunos ejemplos de inhibidores potentes de CYP2D6 son el bupropion, la fluoxetina, la paroxetina y la quinidina. Estos fármacos pueden producir una sustancial disminución del metabolismo de los ATC y un marcado aumento de sus concentraciones plasmáticas. Siempre que se administre un ATC concomitantemente con otro fármaco que es un inhibidor conocido de CYP2D6, se debe considerar la monitorización de las concentraciones plasmáticas del ATC. Puede ser necesario ajustar la dosis de amitriptilina (ver sección 4.2).

Otros inhibidores del citocromo P450: La cimetidina, el metilfenidato y los antagonistas de los canales del calcio (p. ej., diltiazem y verapamilo) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos tricíclicos y la toxicidad derivada de ellos. Se ha observado que los antifúngicos como el fluconazol (inhibidor de CYP2C9) y la terbinafina (inhibidor de CYP2D6) aumentan las concentraciones séricas de amitriptilina y nortriptilina.

Las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2 metabolizan la amitriptilina en menor grado. No obstante, se ha constatado que la fluvoxamina (inhibidor potente de CYP1A2) aumenta las concentraciones plasmáticas de amitriptilina y esta combinación debe evitarse. Es previsible que el uso concomitante de amitriptilina con inhibidores potentes de CYP3A4, como ketoconazol, itraconazol y ritonavir, dé lugar a interacciones clínicamente relevantes.

Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos producen una inhibición mutua de sus respectivos metabolismos, lo que puede generar un umbral convulsivo más bajo y convulsiones. Puede ser necesario ajustar la dosis de estos fármacos.

Inductores del citocromo P450: Los anticonceptivos orales, la rifampicina, la fenitoína, los barbitúricos, la carbamazepina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden aumentar el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos, con la consiguiente reducción de sus concentraciones plasmáticas y de la respuesta antidepresiva.

En presencia de etanol, aumentaron las concentraciones plasmáticas libres de amitriptilina y las concentraciones de nortriptilina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Solo se dispone de datos clínicos limitados sobre embarazos expuestos a la amitriptilina.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). La amitriptilina no se recomienda durante el embarazo a menos que sea claramente necesario y solo tras una cuidadosa consideración del riesgo/beneficio.

Durante el uso crónico y tras la administración en las últimas semanas del embarazo, se pueden producir síntomas de abstinencia neonatal, entre los que pueden encontrarse irritabilidad, hipertonía, temblor, respiración irregular, mala succión y llanto fuerte y, posiblemente, síntomas anticolinérgicos (retención urinaria, estreñimiento).

Lactancia

La amitriptilina y sus metabolitos se excretan en la leche materna (en una cantidad correspondiente al 0,6 % - 1 % de la dosis materna). No se puede excluir el riesgo en el lactante. Se debe decidir si es

necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

La amitriptilina redujo la tasa de gestación en ratas (ver sección 5.3).
No se dispone de datos sobre los efectos de la amitriptilina en la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La amitriptilina es un fármaco sedante.

Cabe esperar que los pacientes tratados con medicación psicotrópica tengan un cierto deterioro de la atención general y la concentración y se les debe advertir sobre su capacidad para conducir o manejar maquinaria. La ingestión concomitante de alcohol puede potenciar estos efectos adversos.

4.8 Reacciones adversas

La amitriptilina puede inducir efectos adversos similares a los de otros antidepresivos tricíclicos. Algunos de los efectos adversos mencionados a continuación como, p. ej., cefalea, temblor, alteraciones de la atención, estreñimiento y disminución de la libido también pueden ser síntomas de depresión y suelen mitigarse al mejorar el estado depresivo.

En la lista incluida a continuación se utiliza la siguiente convención:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA / término preferido;

Muy frecuentes (> 1/10);

Frecuentes (> 1/100, < 1/10);

Poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100);

Raras (> 1/10.000, < 1/1.000);

Muy raras (< 1/10.000);

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Término preferido
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Depresión de la médula ósea, agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Disminución del apetito.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocidas	Anorexia, aumento o disminución de los niveles de azúcar.
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Agresión
	Frecuentes	Estado de confusión, disminución de la libido, agitación.
	Poco frecuentes	Hipomanía, manía, ansiedad, insomnio, pesadilla.
	Raras	Delirio (en pacientes de edad avanzada), alucinación (en pacientes esquizofrénicos), pensamientos o conductas suicidas.*
	No conocidas	Paranoia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Somnolencia, temblor, mareo, cefalea, letargia, trastorno del habla (disartria).
	Frecuentes	Alteraciones de la atención, disgeusia, parestesias, ataxia.
	Poco frecuentes	Convulsión.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Término preferido
	Muy Raras	Acatisia, polineuropatía
	No conocidas	Alteraciones extrapiramidales
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Alteraciones de la acomodación.
	Frecuentes	Midriasis.
	Muy raras	Glaucoma agudo
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Tinnitus.
Trastornos cardiacos	Muy frecuentes	Palpitaciones, taquicardia.
	Frecuentes	Bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama.
	Poco frecuentes	Situaciones de colapso, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca.
	Raras	Arritmia.
	Muy raras	Miocardopatías, torsade de pointes.
	No conocidas	Miocarditis hipersensible
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipotensión ortostática.
	Poco frecuentes	Hipertensión.
	No conocida	Hipertermia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Congestión nasal.
	Muy raras	Inflamación alérgica del alveolo pulmonar y del tejido pulmonar, respectivamente (alveolitis, síndrome Löffler).
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Sequedad de boca, estreñimiento, náuseas.
	Poco frecuentes	Diarrea, vómitos, edema lingual.
	Raras	Agrandamiento de las glándulas salivales, íleo paralítico.
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia.
	Poco frecuentes	Insuficiencia hepática (p. ej. enfermedad hepática colestásica).
	No conocidas	Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Hiperhidrosis.
	Poco frecuentes	Exantema, urticaria, edema facial.
	Raras	Alopecia, reacción de fotosensibilidad.
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Trastornos urinarios
	Frecuentes	Retención urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Disfunción eréctil.
	Raras	Ginecomastia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga, sensación de sed.
	Raras	Pirexia.
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Aumento de peso.
	Frecuentes	Anomalías en el electrocardiograma, prolongación del intervalo QT electrocardiográfico, prolongación del complejo QRS en el electrocardiograma, hiponatremia.
	Poco frecuentes	Aumento de la presión intraocular.
	Raras	Pérdida de peso. Anomalías de las pruebas de función hepática, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de las transaminasas.

*Durante el tratamiento con amitriptilina o justo después de su finalización, se notificaron casos de pensamientos o conductas suicidas (ver sección 4.4).

Los estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de edad igual o superior a 50 años, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes tratados con ISRS y ATC. Se desconoce el mecanismo causante de este riesgo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Síntomas anticolinérgicos: Midriasis, taquicardia, retención urinaria, sequedad de las membranas mucosas, reducción de la motilidad intestinal. Convulsiones. Fiebre. Aparición súbita de depresión del SNC. Disminución de la conciencia con progresión a coma. Depresión respiratoria.

Síntomas cardíacos: Arritmias (taquiarritmias ventriculares, torsades de pointes, fibrilación ventricular). El ECG muestra, de forma característica, prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS, prolongación del QT, aplanamiento o inversión de la onda T, depresión del segmento ST y grados variables de bloqueo cardíaco con progresión a asistolia. El ensanchamiento del complejo QRS suele correlacionarse bien con la gravedad de la toxicidad tras las sobredosis agudas. Insuficiencia cardíaca, hipotensión, choque cardiogénico. Acidosis metabólica, hipopotasemia.

La ingestión de 750 mg o más por un adulto puede generar toxicidad grave. La ingestión simultánea de alcohol y otros psicotrópicos potenciará los efectos de la sobredosis. Existe una considerable variabilidad individual en la respuesta a la sobredosis. Los niños son especialmente propensos a cardiotoxicidad y convulsiones.

Durante el despertar, se pueden producir de nuevo confusión, agitación y alucinaciones y ataxia.

Tratamiento

1. Ingreso hospitalario (unidad de cuidados intensivos), si es necesario. El tratamiento es sintomático y de apoyo.
2. Evaluar y tratar las vías aéreas, la respiración y la circulación según proceda. Asegurar un acceso IV. Monitorización estrecha incluso en casos aparentemente no complicados.
3. Explorar en busca de características clínicas. Comprobar la urea y los electrolitos: ver si el potasio está bajo y vigilar la diuresis. Comprobar los gases arteriales: ver si existe acidosis. Realizar un electrocardiograma: ver si existe un QRS > 0,16 segundos.
4. No administrar flumazenil para revertir la toxicidad por benzodiazepinas en sobredosis combinadas.
5. Considerar un lavado gástrico solo si ha transcurrido un máximo de una hora tras una sobredosis potencialmente mortal.
6. Administrar 50 g de carbón si ha transcurrido un máximo de una hora tras la ingestión.
7. La permeabilidad de la vía aérea se mantiene mediante intubación, cuando sea necesario. Se aconseja tratamiento con un respirador para prevenir una posible parada respiratoria. Monitorización ECG continua de la función cardíaca durante 3 - 5 días. Se debe decidir caso por caso el tratamiento de:
 - Ensanchamiento del intervalo QRS, la insuficiencia cardíaca y las arritmias ventriculares
 - Insuficiencia circulatoria
 - Hipotensión

- Hypertermia
 - Convulsiones
 - Acidosis metabólica
8. La intranquilidad y las convulsiones se pueden tratar con diazepam.
 9. Los pacientes que presentan signos de toxicidad deben monitorizarse durante un mínimo de 12 horas.
 10. Monitorizar rabdomiólisis si el paciente ha estado inconsciente durante un tiempo considerable.
 11. Dado que la sobredosis a menudo es intencionada, los pacientes pueden intentar suicidarse por otros medios durante la fase de recuperación. Han tenido lugar muertes por sobredosis intencionada o accidental con este tipo de medicamentos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antidepresivos - Inhibidor no selectivo de la recaptación de monoaminas (antidepresivo tricíclico)
Código ATC: N 06 AA 09

Mecanismo de acción

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico y un analgésico. Tiene marcadas propiedades anticolinérgicas y sedantes. Evita la recaptación y, por lo tanto, la inactivación de la noradrenalina y la serotonina en las terminaciones nerviosas. La prevención de la recaptación de estos neurotransmisores de las monoaminas potencia su acción en el cerebro, lo que parece asociarse a la actividad antidepresiva.

El mecanismo de acción también incluye efectos bloqueantes sobre los canales iónicos del sodio, el potasio y el NMDA, tanto a nivel central como medular. Se sabe que los efectos sobre la noradrenalina, el sodio y el NMDA son mecanismos implicados en el mantenimiento del dolor neuropático, la prevención de la cefalea crónica tipo tensional y la profilaxis de la migraña. El efecto reductor del dolor de la amitriptilina no está vinculado a sus propiedades antidepresivas.

Los antidepresivos tricíclicos tienen afinidad por los receptores muscarínicos e histamínicos H1 en diversos grados.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado la eficacia y seguridad de la amitriptilina en el tratamiento de las siguientes indicaciones en los adultos:

- Trastorno depresivo mayor
- Dolor neuropático
- Profilaxis de la cefalea crónica tipo tensional
- Profilaxis de la migraña

Se ha demostrado la eficacia y seguridad de la amitriptilina en el tratamiento de la enuresis nocturna en los niños de edad igual o superior a 6 años (ver sección 4.1).

Las dosis recomendadas se indican en la sección 4.2. Para el tratamiento de la depresión, se han usado dosis de hasta 200 mg al día y, ocasionalmente, de hasta 300 mg al día en pacientes hospitalizados con depresión grave.

Los efectos antidepresivos y analgésicos suelen establecerse al cabo de 2-4 semanas; la acción sedante no es retardada.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Comprimidos recubiertos con película

<[Saroten y nombres asociados 10 mg comprimidos recubiertos con película, Saroten y nombres asociados 25 mg comprimidos recubiertos con película]>

La administración oral de los comprimidos genera concentraciones plasmáticas máximas al cabo de unas 4 horas ($t_{\max} = 3,89 \pm 1,87$ horas; intervalo: 1,93 - 7,98 horas). Tras la administración oral de 50 mg, se observó una $C_{\max}$ media = $30,95 \pm 9,61$ ng/ml; intervalo: 10,85 - 45,70 ng/ml ($111,57 \pm 34,64$ nmol/l; intervalo: 39,06 - 164,52 nmol/l). La biodisponibilidad oral absoluta media es del 53 % ($F_{\text{abs}} = 0,527 \pm 0,123$; intervalo: 0,219 - 0,756).

<[Solo Saroten y nombres asociados 50 mg comprimidos recubiertos con película]

Tras la administración oral, la amitriptilina se absorbe de forma lenta, pero completa. Debido al frecuente paso por el tracto gastrointestinal retrasado, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de 1 a 5 (-8) horas.

La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 50 % de la inyección intravenosa.>

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_d) $_{\beta}$ estimado tras la administración intravenosa es de $1.221 \text{ l} \pm 280 \text{ l}$; intervalo: 769 - 1.702 l ($16 \pm 3 \text{ l/kg}$).

La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 95 %.

La amitriptilina y su principal metabolito, la nortriptilina, atraviesan la barrera placentaria.

En las madres lactantes, la amitriptilina y la nortriptilina se excretan en pequeñas cantidades con la leche materna. El cociente de concentración en la leche/concentración en el plasma en las mujeres es de aproximadamente 1:1. La exposición diaria estimada en el lactante (amitriptilina + nortriptilina) es de un promedio del 2 % de la correspondiente dosis de amitriptilina materna relacionada con el peso (en mg/kg) (ver sección 4.6).

Biotransformación

El metabolismo *in vitro* de la amitriptilina tiene lugar principalmente mediante desmetilación (CYP2C19, CYP3A4) e hidroxilación (CYP2D6), seguidas de conjugación con ácido glucurónico. Otras isoenzimas implicadas son CYP1A2 y CYP2C9. El metabolismo está sujeto a polimorfismo genético. El principal metabolito activo es la amina secundaria nortriptilina.

La nortriptilina es un inhibidor más potente de la captación noradrenalina que de la de serotonina, mientras que la amitriptilina inhibe por igual la captación de noradrenalina y serotonina. Otros metabolitos como la cis- y trans-10-hidroxiamitriptilina y la cis- y trans-10-hidroxinortriptilina tienen el mismo perfil que la nortriptilina, pero considerablemente más débil. La desmetilnortriptilina y el N-óxido de amitriptilina solo se encuentran en el plasma en cantidades ínfimas; el último es prácticamente inactivo. Todos los metabolitos son menos anticolinérgicos que la amitriptilina y la nortriptilina. En el plasma, domina la cantidad total de 10-hidroxinortriptilina, pero la mayoría de los metabolitos son conjugados.

Eliminación

La semivida de eliminación ($t_{1/2}$ β) de la amitriptilina tras su administración oral es de aproximadamente 25 horas ($24,65 \pm 6,31$ horas; intervalo: 16,49-40,36 horas). El aclaramiento sistémico (Cl_s) medio es de $39,24 \pm 10,18 \text{ l/h}$, intervalo: 24,53-53,73 l/h.

La excreción tiene lugar principalmente a través de la orina. La eliminación renal de amitriptilina inalterada es insignificante (alrededor del 2 %).

En la mayoría de los pacientes, las concentraciones plasmáticas de amitriptilina + nortriptilina alcanzan el estado estacionario en un plazo de una semana, en el que la concentración plasmática consta de aproximadamente partes iguales de amitriptilina y nortriptilina a lo largo de todo el día tras el tratamiento con comprimidos convencionales 3 veces al día.

Pacientes de edad avanzada

Se han demostrado semividas más prolongadas y valores reducidos de aclaramiento oral (Cl_o) debido a una velocidad de metabolismo más baja en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática puede reducir la extracción hepática y dar lugar a concentraciones plasmáticas más altas, por lo que se debe tener precaución al pautar las dosis para estos pacientes (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no influye sobre la cinética.

Polimorfismo

El metabolismo está sujeto a polimorfismo genético (CYP2D6 y CYP2C19) (ver sección 4.2).

Relación farmacocinética/farmacodinámica

Las concentraciones plasmáticas de amitriptilina y nortriptilina varían de forma muy amplia entre los distintos individuos y no se ha establecido una correlación simple con la respuesta terapéutica. La concentración plasmática terapéutica en la depresión mayor es de alrededor de 80 - 200 ng/ml ($\approx$ 280 - 700 nmol/l) (para amitriptilina + nortriptilina). Los niveles superiores a 300 - 400 ng/ml se asocian a un riesgo aumentado de alteraciones de la conducción cardiaca en términos de prolongación del complejo QRS o bloqueo AV.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La amitriptilina inhibió los canales iónicos, que son los responsables de la repolarización cardiaca (canales hERG), en el intervalo micromolar alto de las concentraciones plasmáticas terapéuticas. Por lo tanto, la amitriptilina puede aumentar el riesgo de arritmias cardiacas (ver sección 4.4).

El potencial genotóxico de la amitriptilina se ha investigado en varios estudios *in vitro* e *in vivo*. Aunque estas investigaciones mostraron resultados parcialmente contradictorios, en particular no se puede excluir un potencial para inducir aberraciones cromosómicas. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

En los estudios de reproducción, no se observaron efectos teratógenos en ratones, ratas ni conejos cuando se administró amitriptilina por vía oral en dosis de 2 - 40 mg/kg/día (hasta 13 veces la dosis máxima de amitriptilina recomendada en los seres humanos de 150 mg/día o de 3 mg/kg/día en un paciente de 50 kg). No obstante, los datos bibliográficos sugieren un riesgo de malformaciones y de retrasos en la osificación en ratones, hámsters, ratas y conejos con dosis 9 - 33 veces la dosis máxima recomendada. Hubo una posible asociación con un efecto sobre la fertilidad en ratas, en concreto, una tasa de gestación más baja. Se desconoce el motivo de este efecto sobre la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase <y de los equipos especiales para su utilización, administración o implantación>

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación <y otras manipulaciones>

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Saroten y nombres asociados 2 ml, 50 mg solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Saroten y nombres asociados está indicado para el tratamiento hospitalario de los trastornos depresivos mayores en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Tratamiento inicial

La dosis se debe iniciar a un nivel bajo y aumentarse gradualmente, vigilando cuidadosamente la respuesta clínica y cualquier indicio de intolerabilidad.

Saroten solución inyectable se usa en pacientes hospitalizados especialmente, para el tratamiento inicial de los trastornos depresivos.

Perfusión intravenosa

X se añade habitualmente a una solución para perfusión. La dosis diaria, en general, oscila entre 1 y 3 ampollas de 2 ml (equivalentes a 50 - 150 mg de clorhidrato de amitriptilina/día, equivalentes a 44,2 - 132,6 mg de amitriptilina/día).

A menos que se prescriba de otro modo, los adultos recibirán sus dosis diarias en 250 a 500 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9 % a lo largo de 2 - 3 horas mediante perfusión por gotero con control de la presión arterial y el ECG.

Administración intramuscular

X también se puede inyectar en un músculo grande (inyección IM). A menos que se prescriba de otro modo, los adultos recibirán desde media ampolla hasta un máximo de 2 ampollas (1 a 4 ml de solución inyectable, equivalentes a 25 a 100 mg de clorhidrato de amitriptilina al día) en varias inyecciones únicas de no más de 25 mg de clorhidrato de amitriptilina.

Aumento de la dosis

Si es necesario un aumento de la dosis, se debe realizar de forma escalonada en un plazo de 3 a 7 días. No se debe superar una dosis diaria máxima de 150 mg de amitriptilina administrados mediante inyección/perfusión.

Tratamiento adicional con una formulación oral:

Al cabo de aproximadamente 1 a 2 semanas, se puede iniciar una reducción escalonada, junto con un cambio a las formulaciones orales, para tratamiento adicional. A partir de entonces, se debe observar la pauta posológica y la duración del tratamiento indicadas para la formulación oral.

Poblaciones especiales

Se recomienda reducir la dosis en los pacientes debilitados, los pacientes con deterioro cerebral o cardíaco, así como en los pacientes con mala circulación, problemas respiratorios, deterioro de la función hepática o insuficiencia renal avanzada.

Función hepática reducida

Es aconsejable una dosificación cuidadosa y, si es posible, una determinación de los niveles séricos.

Pacientes de edad avanzada mayores de 65 años:

Los pacientes de edad avanzada a menudo requieren una dosis considerablemente más baja y con frecuencia muestran un resultado terapéutico satisfactorio con la mitad de la dosis diaria. Las dosis superiores a 100 mg deben usarse con precaución.

Población pediátrica

No se debe utilizar amitriptilina en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia (ver sección 4.4).

Inhibidores de la enzima de CYP2D6 del citocromo P450

Dependiendo de la respuesta individual del paciente, se debe considerar una dosis más baja de amitriptilina si se añade un inhibidor potente de CYP2D6 (p. ej., bupropion, quinidina, fluoxetina, paroxetina) al tratamiento con amitriptilina (ver sección 4.5).

Metabolizadores lentos conocidos de CYP2D6 o CYP2C19

Estos pacientes pueden tener concentraciones plasmáticas más altas de amitriptilina y de su metabolito activo nortriptilina. Considerar una reducción del 50 % de la dosis de inicio recomendada.

Forma de administración

X se puede administrar mediante perfusión por gotero o mediante inyección intramuscular. La solución inyectable preparada con solución de cloruro de sodio al 0,9 % se debe utilizar inmediatamente.

La dosis se debe iniciar a un nivel bajo y aumentarse gradualmente, vigilando cuidadosamente la respuesta clínica y cualquier indicio de intolerabilidad.

Se deben evitar las inyecciones mal administradas (inyección subcutánea, paravenosa o intraarterial) debido al riesgo de daño tisular considerable.

Duración del tratamiento

La solución inyectable debe usarse principalmente para el tratamiento agudo. Después de 1 - 2 semanas se deben usar las formulaciones orales para tratamiento adicional. El efecto antidepresivo normalmente comienza en 2-4 semana; el efecto sedante no se retrasa.

El tratamiento con antidepresivos es sintomático, por lo que debe continuarse durante un periodo de tiempo apropiado, generalmente de hasta 6 meses después de la recuperación, con el fin de evitar recaídas.

Suspensión del tratamiento

Cuando se interrumpa el tratamiento, el fármaco se debe retirar gradualmente a lo largo de varias semanas.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infarto de miocardio reciente. Cualquier grado de bloqueo cardíaco o trastornos del ritmo cardíaco e insuficiencia arterial coronaria.

El tratamiento concomitante con IMAO (inhibidores de la monoamino oxidasa) está contraindicado (ver sección 4.5).

La administración simultánea de amitriptilina e IMAO puede causar síndrome serotoninérgico (una combinación de síntomas, entre los que pueden encontrarse agitación, confusión, temblor, mioclonías e hipertermia).

Al igual que otros antidepresivos tricíclicos, la amitriptilina no se debe administrar a los pacientes tratados con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO). El tratamiento con amitriptilina se puede instaurar 14 días después de la suspensión de los IMAO no selectivos irreversibles y como mínimo un día después de la suspensión del IMAO reversible moclobemida. El tratamiento con IMAO se puede introducir 14 días después de la suspensión de la amitriptilina.

Hepatopatía grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Es probable que con dosis altas se produzcan arritmias cardíacas e hipotensión grave. También se pueden producir en pacientes con cardiopatía preexistente tratados con dosis normales.

Prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmias durante el periodo poscomercialización. Se aconseja tener precaución en los pacientes con bradicardia significativa, con insuficiencia cardíaca descompensada o en tratamiento concurrente con fármacos que prolongan el QT. Se sabe que las alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) son situaciones que aumentan el riesgo proarrítmico.

La administración de anestésicos durante la terapia con antidepresivos tri/tetracíclicos puede aumentar el riesgo de arritmias e hipotensión. Si es posible, suspender este medicamento varios días antes de la intervención quirúrgica; en caso de intervención quirúrgica urgente inevitable, se debe informar al anestesta de que el paciente está recibiendo este tratamiento.

Es necesario tener especial cuidado si se administra amitriptilina a pacientes hipertiroideos o tratados con medicación para la tiroides, ya que pueden producirse arritmias cardíacas.

Los pacientes de edad avanzada son especialmente propensos a la hipotensión ortostática.

Este medicamento se debe usar con precaución en los pacientes con trastornos convulsivos, retención urinaria, hipertrofia prostática, hipertiroidismo, sintomatología paranoide y hepatopatía o enfermedad cardiovascular avanzada, estenosis pilórica e íleo paralítico.

En los pacientes con el raro rasgo de cámara anterior estrecha o ángulo cameral estrecho, pueden producirse ataques de glaucoma agudo debido a dilatación de la pupila.

Suicidio/pensamientos de suicidio

La depresión se asocia a un riesgo aumentado de pensamientos de suicidio, daño autoinfligido y suicidio (episodios relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Dado que es posible que no se produzca una mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, se debe vigilar estrechamente a los pacientes hasta que aparezca dicha mejoría. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las etapas tempranas de la recuperación.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de episodios relacionados con el suicidio o aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida antes del inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de pensamientos o intentos de suicidio y se deben vigilar con cuidado durante el tratamiento. Un metaanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo sobre fármacos antidepresivos en

pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un riesgo aumentado de conductas suicidas con los antidepresivos, en comparación con el placebo, en los pacientes menores de 25 años.

La terapia farmacológica se debe acompañar de una estrecha supervisión de los pacientes y, en particular, de los de alto riesgo, especialmente en las fases tempranas del tratamiento y tras los cambios de dosis. Se debe alertar a los pacientes (y a sus cuidadores) de la necesidad de vigilar cualquier indicio de empeoramiento clínico, conductas o pensamientos suicidas y cambios comportamentales inusuales y de buscar ayuda médica de inmediato si aparecen estos síntomas.

En los maniaco-depresivos, puede producirse un cambio hacia la fase maniaca; la amitriptilina se debe suspender si el paciente entra en fase maniaca.

Tal como se ha descrito con otros psicotrópicos, la amitriptilina puede modificar las respuestas a la insulina y la glucosa, haciendo necesario un ajuste de la terapia antidiabética en los pacientes con diabetes; además, la enfermedad depresiva puede afectar por sí misma al balance de glucosa de los pacientes.

Se ha notificado hiperpirexia con los antidepresivos tricíclicos cuando estos se administran con medicamentos con propiedades anticolinérgicas o neurolépticas, especialmente en condiciones climatológicas cálidas.

Tras la administración prolongada, la interrupción brusca del tratamiento puede producir síntomas de abstinencia como cefalea, malestar general, insomnio e irritabilidad.

La amitriptilina se debe usar con precaución en los pacientes tratados con ISRS (ver las secciones 4.2 y 4.5).

X contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Población pediátrica

No se dispone de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes con respecto a crecimiento, maduración y desarrollo cognitivo y de comportamiento (ver sección 4.2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Potencial de la amitriptilina para afectar a otros medicamentos

Combinaciones contraindicadas

IMAO (tanto no selectivos como selectivos A [moclobemida] y B [selegilina]): riesgo de “síndrome serotoninérgico” (ver sección 4.3).

Combinaciones no recomendadas

Agentes simpaticomiméticos: La amitriptilina puede potenciar los efectos cardiovasculares de la adrenalina, la efedrina, la isoprenalina, la noradrenalina, la fenilefrina y la fenilpropanolamina (p. ej., como parte de la composición de anestésicos locales y generales y descongestionantes nasales).

Bloqueantes neuronales adrenérgicos: Los antidepresivos tricíclicos pueden contrarrestar los efectos antihipertensivos de los antihipertensivos de acción central como la guanetidina, la betanidina, la reserpina, la clonidina y la metildopa. Es aconsejable revisar toda la terapia antihipertensiva durante el tratamiento con antidepresivos tricíclicos.

Agentes anticolinérgicos: Los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar los efectos de estos fármacos sobre el ojo, el sistema nervioso central, el intestino y la vejiga; se debe evitar su uso concomitante debido a un riesgo aumentado de íleo paralítico, hiperpirexia, etc.

Los fármacos que prolongan el intervalo QT, incluidos antiarrítmicos como la quinidina, los antihistamínicos astemizol y terfenadina, algunos antipsicóticos (particularmente la pimozida y el sertindol), la cisaprida, la halofantrina y el sotalol, pueden aumentar la probabilidad de arritmias ventriculares cuando se toman con antidepresivos tricíclicos.

Tomar precaución cuando se usen amitriptilina y metadona concomitantemente debido a la posibilidad de efectos aditivos sobre el intervalo QT y el riesgo aumentado de efectos cardiovasculares graves. También se aconseja precaución en la administración concomitante de amitriptilina y diuréticos inductores de hipopotasemia (p. ej., furosemida).

Tioridazina: Se debe evitar la administración concomitante de amitriptilina y tioridazina (sustrato de CYP2D6) debido a la inhibición del metabolismo de la tioridazina y el consiguiente riesgo aumentado de efectos adversos cardíacos.

Tramadol: El uso concomitante de tramadol (un sustrato de CYP2D6) y antidepresivos tricíclicos (ATC), como la amitriptilina, aumenta el riesgo de convulsiones y síndrome serotoninérgico. Además, esta combinación puede inhibir el metabolismo del tramadol a su metabolito activo, con el consiguiente aumento de las concentraciones de tramadol y la posibilidad de causar toxicidad por opiáceos.

Los antifúngicos como el fluconazol y la terbinafina aumentan las concentraciones séricas de los tricíclicos y la toxicidad derivada de ellos. Se han producido síncope y torsade de pointes.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

Depresores del SNC: La amitriptilina puede potenciar los efectos sedantes del alcohol, los barbitúricos y otros depresores del SNC.

Potencial de otros medicamentos para afectar a la amitriptilina

Los antidepresivos tricíclicos (ATC), incluida la amitriptilina, se metabolizan fundamentalmente a través de las isoenzimas hepáticas del citocromo P450 CYP2D6 y CYP2C19, que son polimórficas en la población. Otras isoenzimas implicadas en el metabolismo de la amitriptilina son CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C9.

Inhibidores de CYP2D6: Diversos fármacos como, p. ej., los neurolépticos, los inhibidores de la recaptación de serotonina, los betabloqueantes y los antiarrítmicos, pueden inhibir a la isoenzima CYP2D6. Algunos ejemplos de inhibidores potentes de CYP2D6 son el bupropion, la fluoxetina, la paroxetina y la quinidina. Estos fármacos pueden producir una sustancial disminución del metabolismo de los ATC y un marcado aumento de sus concentraciones plasmáticas. Siempre que se administre un ATC concomitantemente con otro fármaco que es un inhibidor conocido de CYP2D6, se debe considerar la monitorización de las concentraciones plasmáticas del ATC. Puede ser necesario ajustar la dosis de amitriptilina (ver sección 4.2).

Otros inhibidores del citocromo P450: La cimetidina, el metilfenidato y los antagonistas de los canales del calcio (p. ej., diltiazem y verapamilo) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos tricíclicos y la toxicidad derivada de ellos. Se ha observado que los antifúngicos como el fluconazol (inhibidor de CYP2C9) y la terbinafina (inhibidor de CYP2D6) aumentan las concentraciones séricas de amitriptilina y nortriptilina.

Las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2 metabolizan la amitriptilina en menor grado. No obstante, se ha constatado que la fluvoxamina (inhibidor potente de CYP1A2) aumenta las concentraciones plasmáticas de amitriptilina y esta combinación debe evitarse. Es previsible que el uso concomitante de amitriptilina con inhibidores potentes de CYP3A4, como ketoconazol, itraconazol y ritonavir, dé lugar a interacciones clínicamente relevantes.

Los antidepresivos tricíclicos y los neurolépticos producen una inhibición mutua de sus respectivos metabolismos, lo que puede generar un umbral convulsivo más bajo y convulsiones. Puede ser necesario ajustar la dosis de estos fármacos.

Inductores del citocromo P450: Los anticonceptivos orales, la rifampicina, la fenitoína, los barbitúricos, la carbamazepina y la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden aumentar el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos, con la consiguiente reducción de sus concentraciones plasmáticas y de la respuesta antidepresiva.

En presencia de etanol, aumentaron las concentraciones plasmáticas libres de amitriptilina y las concentraciones de nortriptilina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Solo se dispone de datos clínicos limitados sobre embarazos expuestos a la amitriptilina.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). La amitriptilina no se recomienda durante el embarazo a menos que sea claramente necesario y solo tras una cuidadosa consideración del riesgo/beneficio.

Durante el uso crónico y tras la administración en las últimas semanas del embarazo, se pueden producir síntomas de abstinencia neonatal, entre los que pueden encontrarse irritabilidad, hipertonía, temblor, respiración irregular, mala succión y llanto fuerte y, posiblemente, síntomas anticolinérgicos (retención urinaria, estreñimiento).

Lactancia

La amitriptilina y sus metabolitos se excretan en la leche materna (en una cantidad correspondiente al 0,6 % - 1 % de la dosis materna). No se puede excluir el riesgo en el lactante. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

La amitriptilina redujo la tasa de gestación en ratas (ver sección 5.3). No se dispone de datos sobre los efectos de la amitriptilina en la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La amitriptilina es un fármaco sedante.

Cabe esperar que los pacientes tratados con medicación psicotrópica tengan un cierto deterioro de la atención general y la concentración y se les debe advertir sobre su capacidad para conducir o manejar maquinaria. La ingestión concomitante de alcohol puede potenciar estos efectos adversos.

4.8 Reacciones adversas

La amitriptilina puede inducir efectos adversos similares a los de otros antidepresivos tricíclicos. Algunos de los efectos adversos mencionados a continuación como, p. ej., cefalea, temblor, alteraciones de la atención, estreñimiento y disminución de la libido también pueden ser síntomas de depresión y suelen mitigarse al mejorar el estado depresivo.

En la lista incluida a continuación se utiliza la siguiente convención:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA / término preferido

Muy frecuentes (> 1/10);

frecuentes (> 1/100, < 1/10);

poco frecuentes (> 1/1.000, < 1/100);

raras (> 1/10.000, < 1/1.000);

muy raras (< 1/10.000);

frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Término preferido
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Depresión de la médula ósea, agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, trombocitopenia.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Disminución del apetito.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	No conocidas	Anorexia, aumento o disminución de los niveles de azúcar.
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Agresión
	Frecuentes	Estado de confusión, disminución de la libido, agitación.
	Poco frecuentes	Hipomanía, manía, ansiedad, insomnio, pesadilla.
	Raras	Delirio (en pacientes de edad avanzada), alucinación (en pacientes esquizofrénicos), pensamientos o conductas suicidas.*
	No conocidas	Paranoia
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Somnolencia, temblor, mareo, cefalea, Trastornos del metabolismo y de la nutrición.
	Frecuentes	Alteraciones de la atención, disgeusia, parestesias, ataxia.
	Poco frecuentes	Convulsión.
	Muy raras	Acatisia, polineuropatía
	No conocidas	Alteraciones extrapiramidales
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Alteraciones de la acomodación.
	Frecuentes	Midriasis.
	Muy raras	Glaucoma agudo
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Tinnitus.
Trastornos cardiacos	Muy frecuentes	Palpitaciones, taquicardia.
	Frecuentes	Bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama.
	Poco frecuentes	Situaciones de colapso, empeoramiento de la insuficiencia cardiaca.
	Raras	Arritmia.
	Muy raras	Miocardopatías, torsade de pointes.
	No conocidas	Miocarditis hipersensible
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	Hipotensión ortostática.
	Poco frecuentes	Hipertensión.
	No conocidas	Hipertermia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Congestión nasal
	Muy raras	Inflamación alérgica del alveolo pulmonar y del tejido pulmonar, respectivamente (alveolitis, síndrome Löffler).
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Sequedad de boca, estreñimiento, náuseas.
	Poco frecuentes	Diarrea, vómitos, edema lingual.
	Raras	Agrandamiento de las glándulas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Término preferido
		salivales, íleo paralítico.
Trastornos hepatobiliares	Raras	Ictericia.
	Poco frecuentes	Insuficiencia hepática (p. ej. enfermedad hepática colestásica).
	No conocidas	Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	Hiperhidrosis.
	Poco frecuentes	Exantema, urticaria, edema facial.
	Raras	Alopecia, reacción de fotosensibilidad.
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Trastornos urinarios
	Frecuentes	Retención urinaria.
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Disfunción eréctil.
	Poco frecuentes	Galactorrea.
	Raras	Ginecomastia.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga, sensación de sed.
	Raras	Pirexia.
	No conocida	Reacciones en el lugar de inyección.
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	Aumento de peso.
	Frecuentes	Anomalías en el electrocardiograma, prolongación del intervalo QT en electrocardiograma, prolongación del complejo QRS en el electrocardiograma, hiponatremia.
	Poco frecuentes	Aumento de la presión intraocular.
	Raras	Pérdida de peso. Anomalías de las pruebas de función hepática, aumento de la fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de las transaminasas.

*Durante el tratamiento con amitriptilina o justo después de su finalización, se notificaron de casos de pensamientos o conductas suicidas (ver sección 4.4).

Los estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de edad igual o superior a 50 años, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes tratados con ISRS y ATC. Se desconoce el mecanismo causante de este riesgo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

Síntomas anticolinérgicos: Midriasis, taquicardia, retención urinaria, sequedad de las membranas mucosas, reducción de la motilidad intestinal. Convulsiones, fiebre. Aparición súbita de depresión del SNC. Disminución de la conciencia con progresión a coma. Depresión respiratoria.

Síntomas cardíacos: Arritmias (taquiarritmias ventriculares, torsade de pointes, fibrilación ventricular). El ECG muestra, de forma característica, prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS, prolongación del QT, aplanamiento o inversión de la onda T, depresión del segmento ST y grados variables de bloqueo cardíaco con progresión a parada cardíaca. El

ensanchamiento del complejo QRS suele correlacionarse bien con la gravedad de la toxicidad tras las sobredosis agudas. Insuficiencia cardiaca, hipotensión, choque cardiogénico. Ácidos metabólicos, hipopotasemia.

La ingestión simultánea de alcohol y otros psicotrópicos potenciará los efectos de la sobredosis.

Existe una considerable variabilidad individual en la respuesta a la sobredosis. Los niños son especialmente propensos a cardiotoxicidad y convulsiones.

Durante el despertar, se pueden producir de nuevo confusión, agitación y alucinaciones y ataxia.

Tratamiento

1. Ingreso hospitalario (unidad de cuidados intensivos), si es necesario. El tratamiento es sintomático y de apoyo.
2. Evaluar y tratar las vías aéreas, la respiración y la circulación según proceda. Asegurar un acceso IV. Monitorización estrecha incluso en casos aparentemente no complicados.
3. Explorar en busca de características clínicas. Comprobar la urea y los electrolitos: ver si el potasio está bajo y vigilar la diuresis. Comprobar los gases arteriales: ver si existe acidosis. Realizar un electrocardiograma: ver si existe un QRS > 0,16 segundos.
4. No administrar flumazenilo para revertir la toxicidad por benzodiazepinas en sobredosis combinadas
5. La permeabilidad de la vía aérea se mantiene mediante intubación, cuando sea necesario. Se aconseja tratamiento con un respirador para prevenir una posible parada respiratoria. Monitorización ECG continua de la función cardiaca durante 3 - 5 días. Se debe decidir caso por caso el tratamiento de:
 - Ensanchamiento del intervalo QRS, la insuficiencia cardiaca y las arritmias ventriculares
 - Insuficiencia circulatoria
 - Hipotensión
 - Hypertermia
 - Convulsiones
 - Acidosis metabólica
6. La intranquilidad y las convulsiones se pueden tratar con diazepam.
7. Los pacientes que presentan signos de toxicidad deben monitorizarse durante un mínimo de 12 horas.
8. Monitorizar rabdomiólisis si el paciente ha estado inconsciente durante un tiempo considerable.
9. Dado que la sobredosis a menudo es intencionada, los pacientes pueden intentar suicidarse por otros medios durante la fase de recuperación. Han tenido lugar muertes por sobredosis intencionada o accidental con este tipo de medicamentos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico

Antidepresivos - Inhibidor no selectivo de la recaptación de monoaminas (antidepresivo tricíclico)
Código ATC: N 06 AA 09

Mecanismo de acción

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico y un analgésico. Tiene marcadas propiedades anticolinérgicas y sedantes. Evita la recaptación y, por lo tanto, la inactivación de la noradrenalina y la serotonina en las terminaciones nerviosas. La prevención de la recaptación de estos neurotransmisores de las monoaminas potencia su acción en el cerebro, lo que parece asociarse a la actividad antidepresiva.

Los antidepresivos tricíclicos tienen afinidad por los receptores muscarínicos e histamínicos H1 en diversos grados.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado la eficacia y seguridad de la amitriptilina (en forma de solución inyectable) para la indicación de trastorno depresivo mayor.

El efecto antidepresivo suele establecerse al cabo de – 2-4 semanas; la acción sedante no es retardada.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Dado que tras la administración intravenosa se evita el metabolismo hepático de primer paso, el fármaco alcanza concentraciones plasmáticas máximas de forma muy rápida y completa, con un rápido declive bifásico subsiguiente, que refleja la generación del equilibrio de distribución entre los compartimentos tisular, periférico y central.

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_d)_β estimado tras la administración intravenosa es de 1.221 ± 280 l; intervalo: 769 - 1.702 l (16 ± 3 l/kg).

La unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 95 %.

La amitriptilina y su principal metabolito, la nortriptilina, atraviesan la barrera placentaria.

En las madres lactantes, la amitriptilina y la nortriptilina se excretan en pequeñas cantidades con la leche materna. El cociente de concentración en la leche/concentración en el suero en las mujeres es de aproximadamente 1:1. La exposición diaria estimada en el lactante (amitriptilina + nortriptilina) es de un promedio del 2 % de la correspondiente dosis de amitriptilina materna relacionada con el peso (en mg/kg) (ver sección 4.6).

Biotransformación

El metabolismo *in vitro* de la amitriptilina tiene lugar principalmente mediante desmetilación (CYP2C19, CYP3A) e hidroxilación (CYP2D6), seguidas de conjugación con ácido glucurónico. Otras isoenzimas implicadas son CYP1A2 y CYP2C9. El metabolismo está sujeto a polimorfismo genético. El principal metabolito activo es la amina secundaria nortriptilina. La nortriptilina es un inhibidor más potente de la recaptación noradrenalina que de la de serotonina, mientras que la amitriptilina inhibe por igual la recaptación de noradrenalina y serotonina. Otros metabolitos como la cis- y trans-10-hidroxiamitriptilina y la cis- y trans-10-hidroxinortriptilina tienen el mismo perfil que la nortriptilina, pero son considerablemente menos potentes. La desmetilnortriptilina y el N-óxido de amitriptilina solo se encuentran en el plasma en cantidades ínfimas; el último es prácticamente inactivo. Todos los metabolitos tienen menor actividad anticolinérgica que la amitriptilina y la nortriptilina. En el plasma, domina la cantidad total de 10-hidroxinortriptilina, pero la mayoría de los metabolitos son conjugados.

Eliminación

La semivida de eliminación del plasma tras la administración IV de 40 - 60 mg de clorhidrato de amitriptilina fue de 10,1 - 27,8 h y tras 15 mg de 15,5 - 19,5 h. En los sujetos de edad avanzada, la semivida es prolongada.

El aclaramiento sistémico (Cl_s) medio es de 51,5 ± 13,8 l/h, intervalo: 25,6 - 71,8 l/h.

La semivida de eliminación ($t_{1/2}$)_β de la amitriptilina tras su administración oral es de aproximadamente 25 horas (24,65 ± 6,31 horas; intervalo: 16,49 - 40,36 horas). El aclaramiento sistémico (Cl_s) medio es de 39,24 ± 10,18 l/h, intervalo: 24,53-53,73 l/h.

La excreción tiene lugar principalmente a través de la orina. La eliminación renal de amitriptilina inalterada es insignificante (de alrededor del 2 %).

En la mayoría de los pacientes, las concentraciones plasmáticas de amitriptilina + nortriptilina alcanzan el estado estacionario en un plazo de una semana, en el que la concentración plasmática consta de aproximadamente partes iguales de amitriptilina y nortriptilina a lo largo de todo el día tras el tratamiento con comprimidos convencionales 3 veces al día.

Pacientes de edad avanzada

Se han demostrado valores de semividas más prolongados debido a una velocidad de metabolismo más baja en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática puede reducir la extracción hepática y dar lugar a concentraciones plasmáticas más altas, por lo que se debe obrar con cautela al pautar las dosis para estos pacientes (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal no influye sobre la cinética.

Polimorfismo

El metabolismo está sujeto a polimorfismo genético (CYP2D6 y CYP2C19) (ver sección 4.2).

Relación farmacocinética / farmacodinámica

Las concentraciones plasmáticas de amitriptilina y nortriptilina varían de forma muy amplia entre los distintos individuos y no se ha establecido una correlación simple con la respuesta terapéutica. La concentración plasmática terapéutica en la depresión mayor es de alrededor de 80 - 200 ng/ml ($\approx 280 - 700$ nmol/l) (para amitriptilina + nortriptilina). Los niveles superiores a 300 - 400 ng/ml se asocian a un riesgo aumentado de alteraciones de la conducción cardiaca en términos de prolongación del complejo QRS o bloqueo AV.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La amitriptilina inhibió los canales iónicos, que son los responsables de la repolarización cardiaca (canales hERG), en el intervalo micromolar alto de las concentraciones plasmáticas terapéuticas. Por lo tanto, la amitriptilina puede aumentar el riesgo de arritmias cardiacas (ver sección 4.4).

El potencial genotóxico de la amitriptilina se ha investigado en varios estudios *in vitro* e *in vivo*. Aunque estas investigaciones mostraron resultados parcialmente contradictorios, en particular no se puede excluir un potencial para inducir aberraciones cromosómicas. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo.

En los estudios de reproducción, no se observaron efectos teratógenos en ratones, ratas ni conejos cuando se administró amitriptilina por vía oral en dosis de 2-40 mg/kg/día (hasta 13 veces la dosis máxima de amitriptilina recomendada en los seres humanos de 150 mg/día o de 3 mg/kg/día en un paciente de 50 kg). No obstante, los datos bibliográficos sugieren un riesgo de malformaciones y de retrasos en la osificación en ratones, hámsters, ratas y conejos con dosis 9-33 veces la dosis máxima recomendada. Hubo una posible asociación con un efecto sobre la fertilidad en ratas, en concreto, una tasa de gestación más baja. Se desconoce el motivo de este efecto sobre la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel Nacional]

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel Nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel Nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel Nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Caja/Etiqueta

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

<[Saroten y nombres asociados 10 mg comprimidos recubiertos con película; Saroten y nombres asociados 25 mg comprimidos recubiertos con película; Saroten y nombres asociados 25 mg cápsulas duras de liberación prolongada; Saroten y nombres asociados 50 mg cápsulas duras de liberación prolongada; Saroten y nombres asociados 50 mg comprimidos recubiertos con película] Amitriptilina>

<[Saroten y nombres asociados 75 mg, comprimidos de liberación modificada, Saroten y nombres asociados 2 ml, 50 mg solución inyectable] Clorhidrato de de amitriptilina>

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

[Para completar a nivel nacional]

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA
--

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

No procede.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

No procede.

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

Blísters

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

<[Saroten y nombres asociados 10 mg comprimidos recubiertos con película; Saroten y nombres asociados 25 mg comprimidos recubiertos con película; Saroten y nombres asociados 25 mg cápsulas duras de liberación prolongada; Saroten y nombres asociados 50 mg cápsulas duras de liberación prolongada; Saroten y nombres asociados 50 mg comprimidos recubiertos con película] Amitriptilina>

[Saroten y nombres asociados 75 mg, comprimidos de liberación modificada]
Clorhidrato de de amitriptilina>

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

AMPOLLA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Clorhidrato de amitriptilina

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Solución para perfusión IV e inyección IM

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 ml

6. OTROS

PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Saroten y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg cápsulas duras de liberación prolongada
Amitriptilina

Saroten y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg cápsulas duras de liberación prolongada
Amitriptilina

Saroten y nombres asociados (ver Anexo I) 75 mg comprimido de liberación modificada
Clorhidrato de amitriptilina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es X y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar X
3. Cómo tomar X
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de X
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es X y para qué se utiliza

X pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos tricíclicos.

Este medicamento se utiliza para tratar:

- Depresión en adultos (episodios de depresión mayor)
- Dolor neuropático en adultos
- Prevención del dolor de cabeza crónico tipo tensional en adultos
- Prevención de migraña en adultos
- Incontinencia urinaria nocturna en niños de 6 o más años, sólo cuando otras causas orgánicas, como espina bífida y trastornos relacionados, han sido excluidos y no se ha logrado una respuesta con otros tratamientos no farmacológicos o farmacológicos, incluyendo relejantas musculares y desmopresina. Este medicamento sólo se debe prescribir por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con escapes de orina persistentes.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar X

No tome X:

- si es alérgico a la amitriptilina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si ha tenido recientemente un ataque al corazón (infarto de miocardio)
- si ha tenido problemas de corazón como alteraciones del ritmo cardiaco detectadas en el electrocardiograma (ECG), bloqueo cardiaco o enfermedad coronaria
- si está tomando medicamentos conocidos como inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
- Si ha tomado IMAO en los últimos 14 días
- si ha tomado moclobemida el día anterior
- si tiene una enfermedad hepática grave

Si está tomando X, tiene que interrumpir el tratamiento con este medicamento y esperar 14 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.

Este medicamento no se debe usar en niños menores de 6 años.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar X.

Se pueden producir trastornos del ritmo cardíaco e hipotensión si recibe una dosis alta de amitriptilina. Esto también puede ocurrir con las dosis habituales si tiene una enfermedad cardíaca preexistente.

Intervalo QT prolongado

Se han notificado un problema de corazón llamado “intervalo QT prolongado” (que aparece en el electrocardiograma [ECG]) y trastornos del ritmo cardíaco (latido del corazón rápido o irregular) con X. Informe a su médico si:

- tiene una frecuencia cardíaca lenta
- tiene o ha tenido un problema en el que el corazón no puede bombear la sangre al organismo tal como debería (una situación llamada insuficiencia cardíaca)
- está tomando cualquier otra medicación que pueda causar problemas cardíacos, o
- tiene un problema que causa un nivel bajo de potasio o magnesio o un nivel alto de potasio en la sangre
- tiene una intervención quirúrgica programada, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con amitriptilina antes de que se le administren anestésicos. En caso de intervención quirúrgica urgente, se debe informar al anestesista sobre el tratamiento con amitriptilina
- tiene una glándula tiroides demasiado activa o recibe medicación para la tiroides

Pensamientos de suicidio y empeoramiento de la depresión

Si está deprimido es posible que a veces piense en hacerse daño a sí mismo o quitarse la vida. Este tipo de pensamientos pueden aumentar al iniciar por primera vez los antidepresivos, ya que todos estos medicamentos tardan en hacer efecto, habitualmente unas dos semanas, pero a veces más tiempo.

Puede ser más probable que tenga este tipo de pensamientos:

- Si ha tenido pensamientos de quitarse la vida o hacerse daño a sí mismo con anterioridad.
- Si es un adulto joven. La información de los ensayos clínicos ha mostrado un riesgo aumentado de conductas suicidas en los adultos jóvenes (menores de 25 años) con enfermedades psiquiátricas que recibieron tratamiento con un antidepresivo.

Si tiene pensamientos de hacerse daño a sí mismo o quitarse la vida, póngase en contacto con su médico o acuda a un hospital inmediatamente.

Puede resultarle útil contarle a un familiar o a un amigo íntimo que está deprimido y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles que le digan si creen que su depresión o ansiedad está empeorando o si están preocupados por cambios en su conducta.

Episodios de manía

Algunos pacientes con enfermedad maniaco-depresiva pueden entrar en fase maniaca, que se caracteriza por ideas profusas que cambian rápidamente, alegría exagerada y actividad física excesiva. En estos casos, es importante que se ponga en contacto con su médico, que probablemente le cambiará la medicación.

Informe a su médico si tiene o ha tenido en el pasado cualquier problema médico, especialmente si tiene

- glaucoma de ángulo estrecho (pérdida de visión debida a una presión anormalmente alta en el ojo)
- epilepsia, antecedentes de convulsiones o crisis epilépticas
- dificultad para orinar

- aumento del tamaño de la próstata
- enfermedad de la tiroides
- trastorno bipolar
- esquizofrenia
- enfermedad del hígado grave
- enfermedad del corazón grave
- estenosis pilórica (estrechamiento de la salida del estómago) e íleo paralítico (bloqueo del intestino)
- diabetes, ya que puede ser necesario ajustarle el medicamento antidiabético

Si usa antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), es posible que su médico considere cambiarle la dosis del medicamento (ver también la sección 2 “Toma de X con otros medicamentos” y la sección 3).

Las personas de edad avanzada tienen una mayor probabilidad de sufrir ciertos efectos adversos, como mareo cuando se pone en pie debido a una presión arterial baja (ver también la sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Niños y adolescentes

Depresión, dolor neuropático, prevención del dolor de cabeza crónico tipo tensional y prevención de la migraña

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años para estos tratamientos ya que no se han realizado estudios de seguridad y eficacia para este grupo de edad.

Incontinencia urinaria nocturna

- Se debe realizar un ECG antes del inicio de la terapia con amitriptilina para descartar un síndrome del QT largo
- Estos medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que un fármaco anticolinérgico (ver también la sección 2 “Toma de X con otros medicamentos”)
- Durante las fases tempranas del tratamiento con antidepresivos para trastornos distintos de la depresión también pueden producirse pensamientos y conductas suicidas; por lo tanto, al tratar a los pacientes con enuresis, se deben observar las mismas precauciones que al tratar a los pacientes con depresión

Toma de X con otros medicamentos

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de otros medicamentos y esto a veces puede causar efectos adversos graves.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, como:

- inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) como, p. ej., fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida o tranilcipromina (utilizados para tratar la depresión) o selegilina (utilizada para tratar la enfermedad de Parkinson). Estos medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que X (ver sección 2 “No tome X”)
- adrenalina, efedrina, isoprenalina, noradrenalina, fenilefrina y fenilpropanolamina (que pueden estar presentes en medicamentos para la tos o los resfriados y en algunos anestésicos)
- medicamentos para tratar la presión arterial alta como, por ejemplo, los antagonistas de los canales del calcio (p. ej., diltiazem y verapamilo), la guanetidina, la betanidina, la clonidina, la reserpina y la metildopa
- fármacos anticolinérgicos como ciertos medicamentos para el tratamiento de Parkinson y trastornos gastrointestinales (p. ej., atropina, hiosciamina)
- tioridazina (utilizada para tratar la esquizofrenia)
- tramadol (para aliviar el dolor)
- medicamentos para tratar las infecciones producidas por hongos (p. ej., fluconazol, terbinafina, ketoconazol e itraconazol)
- sedantes (p. ej., barbitúricos)
- antidepresivos (p. ej., ISRS [fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina] y bupropion)

- medicamentos para ciertas enfermedades del corazón (p. ej., betabloqueantes y antiarritmicos)
- cimetidina (utilizada para tratar las úlceras de estómago)
- metilfenidato (utilizado para tratar el THDA)
- ritonavir (utilizado para tratar el VIH)
- anticonceptivos orales
- rifampicina (para tratar infecciones)
- fenitoína y carbamazepina (utilizadas para tratar la epilepsia)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), un remedio herbal utilizado para la depresión
- Medicamentos para la tiroide

También debe informar a su médico si está tomando o ha tomado recientemente medicamentos que puedan afectar al ritmo del corazón como, p. ej.:

- medicamentos para tratar los latidos cardiacos irregulares (p. ej., quinidina y sotalol)
- astemizol y terfenadina (utilizados para tratar las alergias y la rinitis estacional)
- medicamentos utilizados para tratar algunas enfermedades mentales (p. ej., pimozida y sertindol)
- cisaprida (utilizada para tratar ciertos tipos de indigestión)
- halofantrina (utilizada para tratar la malaria)
- metadona (utilizada para tratar el dolor y para la desintoxicación)
- diuréticos ("comprimidos para orinar" como, p. ej., furosemida)

Si va a someterse a una intervención quirúrgica y a recibir anestésicos generales o locales, debe informar a su médico de que está tomando este medicamento.

Asimismo, debe informar a su dentista de que toma este medicamento si va a recibir un anestésico local.

Toma de X con alcohol

No se aconseja beber alcohol durante el tratamiento con este medicamento, ya que puede aumentar su efecto sedante.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

La amitriptilina no se recomienda durante el embarazo a menos que su médico lo considere claramente necesario y solo tras una cuidadosa consideración del beneficio y el riesgo. Si ha tomado este medicamento durante la última parte del embarazo, el recién nacido puede presentar síntomas de abstinencia como irritabilidad, aumento de la tensión muscular, temblor, respiración irregular, mala succión, llanto fuerte, retención urinaria y estreñimiento.

Su médico le aconsejará si iniciar/continuar/suspender la lactancia o interrumpir el uso de este medicamento teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede causar somnolencia y mareo, especialmente al inicio del tratamiento. No conduzca ni trabaje con herramientas o maquinaria si se nota afectado.

<[Saroten y nombres asociados cápsulas duras de liberación prolongada]

X contiene sacarosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.>

3. **Cómo tomar X**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

No todas las pautas posológicas pueden alcanzarse con todas las formas farmacéuticas/concentraciones. Se debe seleccionar la forma farmacéutica/concentración adecuada para las dosis iniciales y para cualquier aumento en las dosis posteriores.

Depresión

Adultos

La dosis inicial recomendada es de 50 mg por la noche. Dependiendo de su respuesta al medicamento, es posible que su médico aumente gradualmente la dosis a 150 mg por la noche.

<[Saroten y nombres asociados 75 mg, comprimido de liberación modificada]

Debido a sus dos ranuras, Saroten retard Comp puede dividirse en tres partes. Por lo tanto, la dosis puede aumentarse en etapas de 25 mg de clorhidrato de amitriptilina. Las partes que de momento no se necesiten pueden guardarse en el depósito de la caja de comprimidos (bajo la pestaña deslizante del cierre) hasta la próxima administración.]>

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años) y pacientes con enfermedad cardiovascular

La dosis inicial recomendada es de 25 mg por la noche. Dependiendo de su respuesta al medicamento, es posible que su médico aumente la dosis a 100 mg.

Si recibe dosis de 100 mg - 150 mg por la noche, puede que su médico tenga que realizarle seguimientos más frecuentes.

Uso en niños y adolescentes

Este medicamento no debe administrarse a niños o adolescentes para el tratamiento de la depresión. Para más información, ver sección 2.

Dolor neuropático, prevención del dolor de cabeza crónico tipo tensional y prevención de la migraña

Su médico ajustará la medicación en función de sus síntomas y su respuesta al tratamiento.

Adultos

Lo más probable es que su médico decida iniciar el tratamiento con Saroten comprimidos recubiertos antes de comenzar el tratamiento con X.

La dosis inicial debe ser 10 mg-25 mg por la noche. Las dosis recomendadas son de 25 mg - 75 mg por la noche.

Dependiendo de su respuesta al medicamento, es posible que su médico aumente gradualmente.. Si se le administra una dosis superior a 100 mg diarios, su médico puede tener que realizar visitas de seguimiento más frecuentes.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años) y pacientes con enfermedad vascular

La de inicio recomendada es de 10 mg - 25 mg por la noche. Dependiendo de su respuesta al medicamento, es posible que su médico aumente gradualmente la dosis.

Si recibe dosis superiores a 75 mg al día, puede que su médico tenga que realizarle seguimientos más frecuentes.

Uso en niños y adolescentes

Este medicamento no debe administrarse a niños o adolescentes para el tratamiento del dolor neuropático, profilaxis del dolor de cabeza crónico tipo tensional ni para la prevención de la migraña. Para más información, ver sección 2.

Incontinencia urinaria nocturna

Uso en niños y adolescentes

Dosis recomendadas para niños:

- menores de 6 años: ver sección 2 "No tome X"
- de 6 a 10 años: 10 mg-20 mg al día. Para este grupo de edad se debe utilizar una forma farmacéutica más apropiada.
- de 11 años o más: 25 mg - 50 mg

La dosis se debe aumentar gradualmente.

Tome este medicamento de 1 hora a una 1 hora y media antes de acostarse.

Antes de iniciar el tratamiento, su médico le realizará un ECG del corazón para comprobar si hay signos de latidos cardiacos inusuales.

Su médico reevaluará su tratamiento al cabo de 3 meses y, si es necesario, le realizará otro ECG.

No interrumpa el tratamiento sin consultar antes a su médico.

Pacientes con riesgos especiales

Los pacientes con enfermedades hepáticas o los que tienen lo que se conoce como un "metabolismo deficiente" suelen recibir dosis más bajas.

Su médico le puede extraer muestras de sangre para determinar el nivel de amitriptilina en la misma (ver también la sección 2).

Cómo y cuándo tomar X

Este medicamento se toma todas las noches en una dosis única diaria.

Este medicamento puede tomarse acompañado o no de alimentos.

<[Saroten y nombres asociados cápsulas duras de liberación prolongada

Trague las cápsulas con un vaso de agua.

Si tiene dificultad para tragarlas, puede abrirlas y echar los gránulos, p. ej., en un yogur o refresco. No mastique los gránulos.>

<[Saroten y nombres asociados 75 mg comprimidos de liberación modificada]

La ranura facilita la ruptura del comprimido retard en 3 dosis iguales. Las partes que de momento no se necesiten pueden guardarse en el depósito de la caja de comprimidos.

X puede tomarse acompañado o no de alimentos.

Los comprimidos se deben tragar con agua, independientemente de las comidas.

Duración del tratamiento

No cambie la dosis del medicamento ni interrumpa el tratamiento sin consultar antes a su médico.

Depresión

Al igual que con otros medicamentos para el tratamiento de la depresión, es posible que tarde unas semanas en notar una mejoría.

En la depresión, la duración del tratamiento es individual y suele durar un mínimo de 6 meses. Su médico decidirá la duración del tratamiento.

Siga tomando este medicamento todo el tiempo que le recomiende su médico.

La enfermedad subyacente puede persistir durante mucho tiempo. Si interrumpe demasiado pronto el tratamiento, los síntomas pueden reaparecer.

Dolor neuropático, prevención del dolor de cabeza crónico tipo tensional y prevención de la migraña

Es posible que tarde unas semanas en notar una mejoría del dolor.

Hable con su médico sobre la duración del tratamiento y siga tomando este medicamento todo el tiempo que le recomiende su médico.

Incotinencia urinaria nocturna

Su médico evaluará si se debe continuar con el tratamiento al cabo de 3 meses.

Si toma más X del que debe

Contacte con su médico o el servicio de urgencias del hospital más cercano inmediatamente, incluso aunque no tenga signos de molestias o intoxicación. Lleve consigo el envase de este medicamento si va al médico o al hospital.

Entre los síntomas de sobredosis se encuentran:

- pupilas dilatadas
- latidos cardiacos rápidos o irregulares
- dificultades para orinar
- sequedad de boca y lengua
- bloqueo intestinal
- crisis epilépticas
- fiebre
- agitación
- confusión
- alucinaciones
- movimientos incontrolados
- presión arterial baja, pulso débil, palidez
- dificultad para respirar
- coloración azulada de la piel
- disminución de la frecuencia cardiaca
- somnolencia
- pérdida de la conciencia
- coma
- diversos síntomas cardiacos, como bloqueo cardiaco, insuficiencia cardiaca, hipotensión, shock cardiogénico, acidosis metabólica, hipopotasemia

Si olvidó tomar X

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con X

Su médico decidirá cuándo y cómo interrumpir el tratamiento para evitar cualquier síntoma desagradable que pudiera producirse si se interrumpe bruscamente (p. ej., dolor de cabeza, sensación de malestar, insomnio e irritabilidad).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si nota cualquiera de los siguientes síntomas, debe acudir a su médico inmediatamente:

- Ataques de visión borrosa intermitente, visión en arco iris y dolor ocular.
Se le debe realizar una exploración ocular inmediatamente antes de poder proseguir el tratamiento con este medicamento. Estos síntomas pueden ser un signo de glaucoma agudo. Efectos adversos muy raros, pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.

- Un problema del corazón “intervalo QT prolongado” (que se puede ver en su electrocardiograma). Efecto adverso frecuente, puede afectar hasta 1 de cada 10 personas.
- Estreñimiento importante, hinchazón del estómago, fiebre y vómitos. Estos síntomas pueden deberse a una parálisis de partes del intestino. Efecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.
- Cualquier grado de coloración amarillenta de la piel y de la parte blanca de los ojos (ictericia). Es posible que su hígado esté afectado. Afecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.
- Moratones, sangrados, palidez o dolor de garganta y fiebre persistentes. Estos síntomas pueden ser los primeros signos de una posible afectación de la sangre o médula osea. Los efectos sanguíneos pueden ser una disminución del número de glóbulos rojos (que transportan el oxígeno por el cuerpo), glóbulos blancos (que ayudan a combatir las infecciones) y plaquetas (que ayudan a la coagulación). Efecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

Se han notificado los efectos adversos indicados a continuación con las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- adormecimiento/somnolencia
- temblor de las manos u otras partes del cuerpo
- mareo
- dolor de cabeza
- latido cardíaco irregular, fuerte o rápido
- mareo al ponerse en pie debido a baja presión arterial (hipotensión ortostática)
- sequedad de boca
- estreñimiento
- náuseas
- sudoración excesiva
- aumento de peso
- balbuceo o habla lenta
- agresión
- congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- confusión
- alteraciones sexuales (disminución del apetito sexual, problemas de erección)
- alteraciones de la atención
- cambios en el sentido del gusto
- entumecimiento u hormigueos en los brazos o las piernas
- alteraciones de la coordinación
- pupilas dilatadas
- bloqueo cardíaco
- fatiga
- concentración baja de sodio en la sangre
- agitación
- trastornos urinarios
- sensación de sed

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- excitación, ansiedad, dificultades para dormir, pesadillas
- convulsiones
- tinnitus
- aumento de la presión arterial

- diarrea, vómitos
- exantema cutáneo, exantema en ronchas (urticaria), hinchazón de la cara y la lengua
- dificultades para orinar
- aumento en la producción de leche en la lactancia o secreción de leche materna sin lactancia.
- aumento de la presión en el globo ocular situaciones de colapso
- empeoramiento de la insuficiencia cardíaca
- Empeoramiento de la función hepática (p. ej. enfermedad hepática colestásica)

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas

- disminución del apetito
- delirio (especialmente en pacientes de edad avanzada), alucinaciones (especialmente en pacientes con esquizofrenia)
- ritmo cardíaco o patrón cardíaco anormal
- hinchazón de las glándulas salivales
- caída del cabello
- aumento de la sensibilidad a la luz del sol
- aumento del tamaño de las mamas en los hombres
- fiebre
- pérdida de peso
- resultados de pruebas de función hepática anómalas

Muy raras: puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- enfermedades del músculo cardíaco
- sensación de inquietud y necesidad de estar en continuo movimiento
- alteración de los nervios periféricos
- aumento agudo de la presión en el ojo
- formas particulares de ritmo cardíaco anormal (también llamado torsades de pointes)
- inflamación alérgica del alveolo pulmonar y del tejido pulmonar

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- ausencia de sensación de apetito
- aumento o descenso de los niveles de azúcar en sangre
- paranoia
- alteraciones del movimiento (movimientos involuntarios o movimientos disminuidos)
- inflamación por hipersensibilidad del músculo cardíaco
- hepatitis
- sofoco

Se ha observado un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes tratados con este tipo de medicamentos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de X

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

[Para completar a nivel nacional]

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de X

<[Saroten y nombres asociados cápsulas duras de liberación prolongada]

El principio activo es amitriptilina.>

<[Saroten y nombres asociados 75 mg, comprimido de liberación modificada]>

El principio activo es clorhidrato de amitriptilina.>

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto del producto y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional].

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

[Para completar a nivel nacional]

Prospecto: información para el paciente

Saroten y nombres asociados (ver Anexo I) 10 mg comprimidos recubiertos con película
Saroten y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
Saroten y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
amitriptilina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es X y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar X
3. Cómo tomar X
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de X
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es X y para qué se utiliza

X pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos tricíclicos.

Este medicamento se utiliza para tratar:

- Depresión en adultos (episodios de depresión mayor)
- Dolor neuropático en adultos
- Prevención del dolor de cabeza crónico tipo tensional en adultos
- Prevención de la migraña en adultos
- Incontinencia urinaria en niños de 6 o más años, sólo cuando otras causas orgánicas, como espina bífida y trastornos relacionados, han sido excluidos y no se ha logrado una respuesta con otros tratamientos no farmacológicos o farmacológicos, incluyendo relajantes musculares y desmopresina. Este medicamento sólo se debe prescribir por médicos con experiencia en el tratamiento de pacientes con escapes de orina persistentes. .

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar X

No tome X:

- si es alérgico a la amitriptilina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si ha tenido recientemente un ataque al corazón (infarto de miocardio)
- si ha tenido problemas de corazón como alteraciones del ritmo cardíaco detectadas en el electrocardiograma (ECG), bloqueo cardíaco o enfermedad coronaria
- si está tomando medicamentos conocidos como inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
- si ha tomado IMAO en los últimos 14 días
- si ha tomado moclobemida el día anterior
- si tiene una enfermedad hepática grave

Si está tomando X, tiene que interrumpir el tratamiento con este medicamento y esperar 14 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.

Este medicamento no debe usarse en niños menores de 6 años.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar X.

Pueden producirse trastornos del ritmo cardíaco e hipotensión si recibe una dosis alta de amitriptilina. Esto también puede ocurrir con las dosis habituales si tiene una enfermedad cardíaca preexistente.

Intervalo QT prolongado

Se han notificado un problema de corazón llamado “intervalo QT prolongado” (que aparece en el electrocardiograma [ECG]) y trastornos del ritmo cardíaco (latido del corazón rápido o irregular) con X. Informe a su médico si:

- tiene una frecuencia cardíaca lenta
- tiene o ha tenido un problema en el que el corazón no puede bombear la sangre al organismo tal como debería (una situación llamada insuficiencia cardíaca)
- está tomando cualquier otra medicación que pueda causar problemas cardíacos, o
- tiene un problema que causa un nivel bajo de potasio o magnesio o un nivel alto de potasio en la sangre
- tiene una intervención quirúrgica programada, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con amitriptilina antes de que se le administren anestésicos. En caso de intervención quirúrgica urgente, se debe informar al anestesista sobre el tratamiento con amitriptilina
- tiene una glándula tiroides demasiado activa o recibe medicación para el tiroides

Pensamientos de suicidio y empeoramiento de la depresión

Si está deprimido es posible que a veces piense en hacerse daño a sí mismo o quitarse la vida. Este tipo de pensamientos pueden aumentar al iniciar por primera vez los antidepresivos, ya que todos estos medicamentos tardan en hacer efecto, habitualmente unas dos semanas, pero a veces más tiempo.

Puede ser más probable que tenga este tipo de pensamientos:

- Si ha tenido pensamientos de quitarse la vida o hacerse daño a sí mismo con anterioridad.
- Si es un adulto joven. La información de los ensayos clínicos ha mostrado un riesgo aumentado de conductas suicidas en los adultos jóvenes (menores de 25 años) con enfermedades psiquiátricas que recibieron tratamiento con un antidepresivo.

Si tiene pensamientos de hacerse daño a sí mismo o quitarse la vida, póngase en contacto con su médico o acuda a un hospital inmediatamente.

Puede resultarle útil contarle a un familiar o a un amigo íntimo que está deprimido y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles que le digan si creen que su depresión o ansiedad está empeorando o si están preocupados por cambios en su conducta.

Episodios de manía

Algunos pacientes con enfermedad maniaco-depresiva pueden entrar en fase maniaca, que se caracteriza por ideas profusas que cambian rápidamente, alegría exagerada y actividad física excesiva. En estos casos, es importante que se ponga en contacto con su médico, que probablemente le cambiará la medicación.

Informe a su médico si tiene o ha tenido en el pasado cualquier problema médico, especialmente si tiene

- glaucoma de ángulo estrecho (pérdida de visión debida a una presión anormalmente alta en el ojo)
- epilepsia, antecedentes de convulsiones o crisis epilépticas
- dificultad para orinar
- aumento del tamaño de la próstata
- enfermedad de la tiroides
- trastorno bipolar

- esquizofrenia
- enfermedad del hígado grave
- enfermedad del corazón grave
- estenosis pilórica (estrechamiento de la salida del estómago) e íleo paralítico (bloqueo del intestino)
- diabetes, ya que puede ser necesario ajustarle el medicamento antidiabético

Si usa antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), es posible que su médico considere cambiarle la dosis del medicamento (ver también la sección 2 “Toma de X con otros medicamentos” y la sección 3).

Las personas de edad avanzada tienen una mayor probabilidad de sufrir ciertos efectos adversos como mareo cuando se pone en pie debido a una presión arterial baja (ver también la sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Niños y adolescentes

Depresión, dolor neuropático, prevención del dolor de cabeza crónico tipo tensional y prevención de la migraña

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años para estos tratamientos ya que no se han realizado estudios de seguridad y eficacia para este grupo de edad.

Incotinencia urinaria nocturna

- Se debe realizar un ECG antes del inicio de la terapia con amitriptilina para descartar un síndrome del QT largo
- Estos medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que un fármaco anticolinérgico (ver también la sección 2 “Toma de X con otros medicamentos”)
- Durante las fases tempranas del tratamiento con antidepresivos para trastornos distintos de la depresión también pueden producirse pensamientos y conductas suicidas; por lo tanto, al tratar a los pacientes con enuresis, se deben observar las mismas precauciones que al tratar a los pacientes con depresión

Toma de X con otros medicamentos

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de otros medicamentos y esto a veces puede causar efectos adversos graves.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, como:

- inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) como, p. ej., fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida o tranilcipromina (utilizados para tratar la depresión) o selegilina (utilizada para tratar la enfermedad de Parkinson). Estos medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que X (ver sección 2 “No tome X”)
- adrenalina, efedrina, isoprenalina, noradrenalina, fenilefrina y fenilpropanolamina (que pueden estar presentes en medicamentos para la tos o los resfriados y en algunos anestésicos)
- medicamentos para tratar la presión arterial alta como, por ejemplo, los antagonistas de los canales del calcio (p. ej., diltiazem y verapamilo), la guanetidina, la betanidina, la clonidina, la reserpina y la metildopa
- fármacos anticolinérgicos como ciertos medicamentos para tratar la enfermedad de Parkinson y los trastornos gastrointestinales (p. ej., atropina, hiosciamina)
- tioridazina (utilizada para tratar la esquizofrenia)
- tramadol (para aliviar el dolor)
- medicamentos para tratar las infecciones producidas por hongos (p. ej., fluconazol, terbinafina, ketoconazol e itraconazol)
- sedantes (p. ej., barbitúricos)
- antidepresivos (p. ej., ISRS [fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina] y bupropion)
- medicamentos para ciertas enfermedades del corazón (p. ej., betabloqueantes y antiarrítmicos)
- cimetidina (utilizada para tratar las úlceras de estómago)
- metilfenidato (utilizado para tratar el THDA)

- ritonavir (utilizado para tratar el VIH)
- anticonceptivos orales
- rifampicina (para tratar infecciones)
- fenitoína y carbamazepina (utilizadas para tratar la epilepsia)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), un remedio herbal utilizado para la depresión
- medicamentos para la tiroide

También debe informar a su médico si está tomando o ha tomado recientemente medicamentos que puedan afectar al ritmo del corazón como, p. ej.:

- medicamentos para tratar los latidos cardiacos irregulares (p. ej., quinidina y sotalol)
- astemizol y terfenadina (utilizados para tratar las alergias y la rinitis estacional)
- medicamentos utilizados para tratar algunas enfermedades mentales (p. ej., pimozida y sertindol)
- cisaprida (utilizada para tratar ciertos tipos de indigestión)
- halofantrina (utilizada para tratar la malaria)
- metadona (utilizada para tratar el dolor y para la desintoxicación)
- diuréticos ("comprimidos para orinar" como, p. ej., furosemida)

Si va a someterse a una intervención quirúrgica y a recibir anestésicos generales o locales, debe informar a su médico de que está tomando este medicamento.

Asimismo, debe informar a su dentista de que toma este medicamento si va a recibir un anestésico local.

Toma de X con alcohol

No se aconseja beber alcohol durante el tratamiento con este medicamento, ya que puede aumentar su efecto sedante.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

La amitriptilina no se recomienda durante el embarazo a menos que su médico lo considere claramente necesario y solo tras una cuidadosa consideración del beneficio y el riesgo. Si ha tomado este medicamento durante la última parte del embarazo, el recién nacido puede presentar síntomas de abstinencia como irritabilidad, aumento de la tensión muscular, temblor, respiración irregular, mala succión, llanto fuerte, retención urinaria y estreñimiento.

Su médico le aconsejará si iniciar/continuar/suspender la lactancia o interrumpir el uso de este medicamento teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede causar somnolencia y mareo, especialmente al inicio del tratamiento. No conduzca ni trabaje con herramientas o maquinaria si se nota afectado.

X contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar X

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

No todas las pautas posológicas pueden alcanzarse con todas las formas farmacéuticas/concentraciones. Se debe seleccionar la forma farmacéutica/concentración adecuada para las dosis iniciales y para cualquier aumento en las dosis posteriores.

Depresión

Adultos

La dosis inicial recomendada es de 25 mg dos veces al día.

Dependiendo de la respuesta al medicamento, es posible que su médico aumente gradualmente la dosis a 150 mg al día divididos en dos tomas.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años) y pacientes con enfermedad cardiovascular

La dosis inicial recomendada es de 10-25 mg al día

Dependiendo de su respuesta al medicamento, es posible que su médico aumente gradualmente la dosis a una dosis diaria total de 100 mg divididos en dos tomas. Si recibe dosis de 100 mg - 150 mg, puede que su médico tenga que realizarle seguimientos más frecuentes.

Uso en niños y adolescentes

Este medicamento no debe administrarse a niños o adolescentes para el tratamiento de la depresión. Para más información, ver sección 2.

Dolor neuropático, dolor de cabeza crónico tipo tensional y prevención de la migraña

Su médico ajustará la medicación en función de sus síntomas y su respuesta al tratamiento.

Adultos

La dosis inicial recomendada es de 10 mg - 25 mg por la noche.

La dosis diaria recomendada es de 25 mg - 75 mg.

Dependiendo de su respuesta al medicamento, es posible que su médico aumente gradualmente la dosis. Si se le administra una dosis superior a 100 mg diarios, su médico puede tener que realizar visitas de seguimiento más frecuentes. Su médico le indicará si debe tomar la dosis una sola vez al día o dividirla en dos tomas.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años) y pacientes con enfermedad cardiovascular

La dosis inicial recomendada es de 10 mg -25 mg por la noche.

Dependiendo de su respuesta al medicamento, es posible que su médico aumente gradualmente la dosis. Si recibe dosis superiores a 75 mg al día, puede que su médico tenga que realizarle seguimientos más frecuentes.

Uso en niños y adolescentes

Este medicamento no debe administrarse a niños o adolescentes para el tratamiento del dolor neuropático, la prevención del dolor de cabeza crónico tipo tensional ni para la profilaxis de la migraña. Para más información, ver sección 2.

Incontinencia urinaria nocturna

Uso en niños y adolescentes

Dosis recomendadas para niños:

- menores de 6 años: ver sección 2 “No tome X”
- de 6 a 10 años: 10 mg - 20 mg . Para este grupo de edad se debe utilizar una forma farmacéutica más apropiada.
- de 11 o más años: 25 mg – 50 mg

La dosis se debe aumentar gradualmente.

Tome este medicamento de 1 hora a una 1 hora y media antes de acostarse.

Antes de iniciar el tratamiento, su médico le realizará un ECG del corazón para comprobar si hay signos de latidos cardiacos inusuales.

Su médico reevaluará su tratamiento al cabo de 3 meses y, si es necesario, le realizará otro ECG.

No interrumpa el tratamiento sin consultar antes a su médico.

Pacientes con riesgos especiales

Los pacientes con enfermedades hepáticas o los que tienen lo que se conoce como un "metabolismo deficiente" suelen recibir dosis más bajas.

Su médico le puede extraer muestras de sangre para determinar el nivel de amitriptilina en la misma (ver también la sección 2).

Cómo y cuándo tomar X

Este medicamento puede tomarse acompañado o no de alimentos.

<[Solo Saroten y nombres asociados 50 mg comprimidos recubiertos con película]>

X son comprimidos divisibles con tres ranuras. La ranura facilita la ruptura del comprimido en 4 dosis iguales. Las partes que de momento no se necesiten pueden guardarse en el depósito de la caja de comprimidos (bajo la pestaña deslizante del cierre) hasta la próxima administración.>

Trague los comprimidos con un vaso de agua. No los mastique.

Duración del tratamiento

No cambie la dosis del medicamento ni interrumpa el tratamiento con él sin consultar antes a su médico.

Depresión

Al igual que con otros medicamentos para el tratamiento de la depresión, es posible que tarde unas semanas en notar una mejoría.

En la depresión, la duración del tratamiento es individual y suele durar un mínimo de 6 meses. Su médico decidirá la duración del tratamiento.

Siga tomando este medicamento todo el tiempo que le recomiende su médico.

La enfermedad subyacente puede persistir durante mucho tiempo. Si interrumpe demasiado pronto el tratamiento, los síntomas pueden reaparecer.

Dolor neuropático, prevención del dolor de cabeza crónico tipo tensional y prevención de la migraña

Es posible que tarde unas semanas en notar una mejoría del dolor.

Hable con su médico sobre la duración del tratamiento y siga tomando este medicamento todo el tiempo que le recomiende su médico.

Incontinencia urinaria nocturna

Su médico evaluará si se debe continuar con el tratamiento al cabo de 3 meses.

Si toma más X del que debe

Contacte con su médico o el servicio de urgencias del hospital más cercano inmediatamente. Haga esto incluso aunque no tenga signos de molestias o intoxicación. Lleve consigo el envase de este medicamento si va al médico o al hospital.

Entre los síntomas de sobredosis se encuentran:

- pupilas dilatadas
- latidos cardiacos rápidos o irregulares
- dificultades para orinar

- sequedad de boca y lengua
- bloqueo intestinal
- crisis epilépticas
- fiebre
- agitación
- confusión
- alucinaciones
- movimientos incontrolados
- presión arterial baja, pulso débil, palidez
- dificultad para respirar
- coloración azulada de la piel
- disminución de la frecuencia cardíaca
- somnolencia
- pérdida de la conciencia
- coma
- diversos síntomas cardíacos, como bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca, hipotensión, shock cardiogénico, acidosis metabólica, hipopotasemia

Si olvidó tomar X

Tome la siguiente dosis a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con X

Su médico decidirá cuándo y cómo interrumpir el tratamiento para evitar cualquier síntoma desagradable que pudiera producirse si se interrumpe bruscamente (p. ej., dolor de cabeza, sensación de malestar, insomnio e irritabilidad).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si nota cualquiera de los siguientes síntomas, debe acudir a su médico inmediatamente:

- Ataques de visión borrosa intermitente, visión en arcoiris y dolor ocular. Se le debe realizar una exploración ocular inmediatamente antes de poder proseguir el tratamiento con este medicamento. Estos síntomas pueden ser un signo de glaucoma agudo. Efecto adverso muy raro, puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.
- Un problema del corazón “intervalo QT prolongado” (que se puede ver en su electrocardiograma). Efecto adverso frecuente, puede afectar hasta 1 de cada 10 personas.
- Estreñimiento importante, hinchazón del estómago, fiebre y vómitos. Estos síntomas pueden deberse a una parálisis de partes del intestino. Efecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.
- Cualquier grado de coloración amarillenta de la piel y de la parte blanca de los ojos (ictericia). Es posible que su hígado esté afectado. Efecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.
- Moratones, sangrados, palidez o dolor de garganta y fiebre persistentes. Estos síntomas pueden ser los primeros signos de una posible afectación de la sangre o médula ósea.

Los efectos sanguíneos pueden ser una disminución del número de glóbulos rojos (que transportan el oxígeno por el cuerpo), glóbulos blancos (que ayudan a combatir las infecciones) y plaquetas (que ayudan a la coagulación). Efecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

- Pensamientos o comportamientos suicidas. Efectos adversos raros, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

Se han notificado los efectos adversos indicados a continuación en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- adormecimiento/somnolencia
- temblor de las manos u otras partes del cuerpo
- mareo
- dolor de cabeza
- latido cardíaco irregular, fuerte o rápido
- mareo al ponerse en pie debido a baja presión arterial (hipotensión ortostática)
- sequedad de boca
- estreñimiento
- náuseas
- sudoración excesiva
- aumento de peso
- balbuceo o habla lenta
- agresión
- congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- confusión
- alteraciones sexuales (disminución del apetito sexual, problemas de erección)
- alteraciones de la atención
- cambios en el sentido del gusto
- entumecimiento u hormigueos en los brazos o las piernas
- alteraciones de la coordinación
- pupilas dilatadas
- bloqueo cardíaco
- fatiga
- concentración baja de sodio en la sangre
- agitación
- trastornos urinarios
- sensación de sed

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- excitación, ansiedad, dificultades para dormir, pesadillas
- convulsiones
- tinitus
- aumento de la presión arterial
- diarrea, vómitos
- exantema cutáneo, exantema en ronchas (urticaria), hinchazón de la cara y la lengua
- dificultades para orinar
- aumento en la producción de leche en la lactancia o secreción de leche materna sin lactancia.
- aumento de la presión en el globo ocular
- situaciones de colapso
- empeoramiento de la insuficiencia cardíaca
- empeoramiento de la función hepática (p. ej. enfermedad hepática colestásica)
- aumento de la presión en el globo ocular, ataques de visión borrosa intermitente, visión en arcoiris y dolor ocular

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas

- disminución del apetito
- delirio (especialmente en pacientes de edad avanzada), alucinaciones (especialmente en pacientes con esquizofrenia)
- ritmo cardíaco o patrón cardíaco anormal hinchazón de las glándulas salivales
- caída del cabello
- aumento de la sensibilidad a la luz del sol
- aumento del tamaño de las mamas en los hombres
- fiebre
- pérdida de peso
- resultados de pruebas de función hepática anómalas

Muy raros: puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- enfermedades del músculo cardíaco
- sensación de inquietud y necesidad de estar en continuo movimiento
- alteración de los nervios periféricos
- aumento agudo de la presión en el ojo
- formas particulares de ritmo cardíaco anormal (también llamado torsades de pointes)
- inflamación alérgica del alveolo pulmonar y del tejido pulmonar

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- ausencia de sensación de apetito
- aumento o descenso de los niveles de azúcar en sangre
- paranoia
- alteraciones del movimiento (movimientos involuntarios o movimientos disminuidos)
- inflamación por hipersensibilidad del músculo cardíaco
- hepatitis
- sofoco

Se ha observado un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes tratados con este tipo de medicamentos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de X

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

[Para completar a nivel nacional]

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de X

El principio activo es amitriptilina.
[Para completar a nivel nacional]

Aspecto del producto y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional].

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

[Para completar a nivel nacional]

Prospecto: información para el paciente

Saroten y nombres asociados 2 ml, 50 mg solución inyectable Clorhidrato de de amitriptilina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que se le administre este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es X y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar Saroten solución inyectable
3. Cómo se le administrará X
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de X
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es X y para qué se utiliza

X pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidepresivos tricíclicos.

X se utiliza para el tratamiento hospitalario de la depresión en adultos (episodios de depresión mayor)

2. Qué necesita saber antes de que se le empiece a administrar X

No se le administrará X:

- si es alérgico a la amitriptilina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si ha tenido recientemente un ataque al corazón (infarto de miocardio)
- si ha tenido problemas de corazón como alteraciones del ritmo cardiaco detectadas en el electrocardiograma (ECG), bloqueo cardiaco o enfermedad coronaria
- si está tomando medicamentos conocidos como inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO)
- si ha tomado IMAO en los últimos 14 días
- si ha tomado moclobemida el día anterior
- si tiene una enfermedad hepática grave

Si está tomando X, tiene que interrumpir el tratamiento con este medicamento y esperar 14 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de que se le empiece a administrar X.

Pueden producirse trastornos del ritmo cardiaco e hipotensión si recibe una dosis alta de amitriptilina. Esto también puede ocurrir con las dosis habituales si tiene una enfermedad cardiaca preexistente.

Intervalo QT prolongado

Se han notificado un problema de corazón llamado “intervalo QT prolongado” (que aparece en el electrocardiograma [ECG]) y trastornos del ritmo cardíaco (latido del corazón rápido o irregular) con X. Informe a su médico si:

- tiene una frecuencia cardíaca lenta
- tiene o ha tenido un problema en el que el corazón no puede bombear la sangre al organismo tal como debería (una situación llamada insuficiencia cardíaca)
- está tomando cualquier otra medicación que pueda causar problemas cardíacos, o
- tiene un problema que causa un nivel bajo de potasio o magnesio o un nivel alto de potasio en la sangre
- tiene una intervención quirúrgica programada, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento con amitriptilina antes de que se le administren anestésicos. En caso de intervención quirúrgica aguda, se debe informar al anestesta sobre el tratamiento con amitriptilina
- tiene una glándula tiroides demasiado activa o recibe medicación para el tiroides

Pensamientos de suicidio y empeoramiento de la depresión

Si está deprimido, es posible que a veces piense en hacerse daño a sí mismo o quitarse la vida. Este tipo de pensamientos pueden aumentar al iniciar por primera vez los antidepresivos, ya que todos estos medicamentos tardan en hacer efecto, habitualmente unas dos semanas, pero a veces más tiempo.

Puede ser más probable que tenga este tipo de pensamientos:

- Si ha tenido pensamientos de quitarse la vida o hacerse daño a sí mismo con anterioridad.
- Si es un adulto joven. La información de los ensayos clínicos ha mostrado un riesgo aumentado de conductas suicidas en los adultos jóvenes (menores de 25 años) con enfermedades psiquiátricas que recibieron tratamiento con un antidepresivo.

Si tiene pensamientos de hacerse daño a sí mismo o quitarse la vida, póngase en contacto con su médico o acuda a un hospital inmediatamente.

Puede resultarle útil contarle a un familiar o a un amigo íntimo que está deprimido y pedirles que lean este prospecto. Puede pedirles que le digan si creen que su depresión o ansiedad está empeorando o si están preocupados por cambios en su conducta.

Episodios de manía

Algunos pacientes con enfermedad maniaco-depresiva pueden entrar en fase maniaca, que se caracteriza por ideas profusas que cambian rápidamente, alegría exagerada y actividad física excesiva. En estos casos, es importante que se ponga en contacto con su médico, que probablemente le cambiará la medicación.

Informe a su médico si tiene o ha tenido en el pasado cualquier problema médico, especialmente si tiene

- glaucoma de ángulo estrecho (pérdida de visión debida a una presión anormalmente alta en el ojo)
- epilepsia, antecedentes de convulsiones o crisis epilépticas
- dificultad para orinar
- aumento del tamaño de la próstata
- enfermedad de la tiroides
- trastorno bipolar
- esquizofrenia
- enfermedad del hígado grave
- enfermedad del corazón grave
- estenosis pilórica (estrechamiento de la salida del estómago) e íleo paralítico (bloqueo del intestino)
- diabetes, ya que puede ser necesario ajustarle el medicamento antidiabético

Si usa antidepresivos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), es posible que su médico considere cambiarle la dosis del medicamento (ver también la sección 2 “Toma de X con otros medicamentos” y la sección 3).

Las personas de edad avanzada tienen una mayor probabilidad de sufrir ciertos efectos adversos, como mareo al ponerse en pie debido a una presión arterial baja (ver también la sección 4 “Posibles efectos adversos”).

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años para estos tratamientos ya que no se han realizado estudios de seguridad y eficacia a largo plazo para este grupo de edad.

Uso de Saroten solución inyectable con otros medicamentos

Algunos medicamentos pueden afectar al funcionamiento de otros medicamentos y esto a veces puede causar efectos adversos graves.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento, como:

- inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) como, p. ej., fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida o tranilcipromina (utilizados para tratar la depresión) o selegilina (utilizada para tratar la enfermedad de Parkinson). Estos medicamentos no deben tomarse al mismo tiempo que Saroten Retard (ver sección 2 “No tome X”)
- adrenalina, efedrina, isoprenalina, noradrenalina, fenilefrina y fenilpropanolamina (que pueden estar presentes en medicamentos para la tos o los resfriados y en algunos anestésicos)
- medicamentos para tratar la presión arterial alta como, por ejemplo, los antagonistas de los canales del calcio (p. ej., diltiazem y verapamilo), la guanetidina, la betanidina, la clonidina, la reserpina y la metildopa
- anticolinérgicos como ciertos medicamentos para el tratamiento de Parkinson y alteraciones gastrointestinales (p. ej., atropina, hiosciamina)
- tioridazina (utilizada para tratar la esquizofrenia)
- tramadol (para aliviar el dolor)
- medicamentos para tratar las infecciones por hongos (p. ej., fluconazol, terbinafina, ketoconazol e itraconazol)
- sedantes (p. ej., barbitúricos)
- antidepresivos (p. ej., ISRS [fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina] y bupropion)
- medicamentos para ciertas enfermedades del corazón (p. ej., betabloqueantes y antiarrítmicos)
- cimetidina (utilizada para tratar las úlceras de estómago)
- metilfenidato (utilizado para tratar el THDA)
- ritonavir (utilizado para tratar el VIH)
- anticonceptivos orales
- rifampicina (para tratar infecciones)
- fenitoína y carbamazepina (utilizadas para tratar la epilepsia)
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), un remedio herbal utilizado para la depresión
- medicamentos para la tiroide

También debe informar a su médico si está tomando o ha tomado recientemente medicamentos que puedan afectar al ritmo cardíaco como, p. ej.:

- medicamentos para tratar los latidos cardíacos irregulares (p. ej., quinidina y sotalol)
- astemizol y terfenadina (utilizados para tratar las alergias y la rinitis estacional)
- medicamentos utilizados para tratar algunas enfermedades mentales (p. ej., pimozida y sertindol)
- cisaprida (utilizada para tratar ciertos tipos de indigestión)
- halofantrina (utilizada para tratar la malaria)
- metadona (utilizada para tratar el dolor y para la desintoxicación)
- diuréticos (“comprimidos para orinar” como, p. ej., furosemida)

Si va a someterse a una intervención quirúrgica y a recibir anestésicos generales o locales, debe informar a su médico de que está tomando este medicamento.

Asimismo, debe informar a su dentista de que toma este medicamento si va a recibir un anestésico local.

Toma de X con alcohol

No se aconseja beber alcohol durante el tratamiento con X, ya que puede aumentar su efecto sedante.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

La amitriptilina no se recomienda durante el embarazo a menos que su médico lo considere claramente necesario y solo tras una cuidadosa consideración del beneficio y el riesgo. Si ha tomado este medicamento durante la última parte del embarazo, el recién nacido puede presentar síntomas de abstinencia como irritabilidad, aumento de la tensión muscular, temblor, respiración irregular, mala succión, llanto fuerte, retención urinaria y estreñimiento.

Su médico le aconsejará si iniciar/continuar/suspender la lactancia o interrumpir el uso de este medicamento teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para usted.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento puede causar somnolencia y mareo, especialmente al inicio del tratamiento. No conduzca ni trabaje con herramientas o maquinaria si se nota afectado.

X contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo se le administrará Saroten solución inyectable

Su médico le administrará Saroten solución inyectable.

X puede añadirse a una perfusión o inyectarse en un músculo grande. La solución inyectable preparada con solución de cloruro de sodio al 0,9 % debe utilizarse inmediatamente.

Deben evitarse las inyecciones mal administradas (inyección subcutánea, paravenosa o intraarterial) debido al riesgo de considerable daño tisular.

Su médico determinará la dosis y la duración del tratamiento en función de la gravedad de su enfermedad y su respuesta clínica. La solución inyectable debe usarse principalmente para el tratamiento agudo. Al cabo de 1 - 2 semanas deben usarse formulaciones orales para tratamiento adicional. El médico a cargo decidirá la duración general del tratamiento de forma individualizada. Tras la disminución de los síntomas depresivos, se debe continuar el tratamiento con amitriptilina durante un máximo de 6 meses.

Consulte a su médico si tiene la impresión de que el efecto de X es demasiado fuerte o demasiado débil.

En caso de efecto suficiente, la dosis debe ser lo más baja posible. Si es necesario, puede aprovecharse el intervalo posológico disponible.

Al inicio del tratamiento, la dosis debe aumentarse gradualmente; al suspenderlo, debe reducirse gradualmente.

La dosis recomendada es:

Saroten solución inyectable se utiliza en pacientes hospitalizados especialmente para el tratamiento inicial de los trastornos depresivos. X se añade habitualmente a una solución para perfusión. La dosis diaria suele oscilar entre 1 y 3 ampollas de 2 ml (equivalentes a 50 - 150 mg de clorhidrato de amitriptilina/día). Si es necesario un aumento de la dosis, se debe realizar de forma escalonada en un

plazo de 3 a 7 días. Al cabo de aproximadamente 1 a 2 semanas, puede iniciarse una reducción escalonada, junto con un cambio a las formulaciones orales, para tratamiento adicional. A menos que se prescriba de otro modo, los pacientes adultos recibirán 1 ampolla de Saroten 2 ml (50 mg de clorhidrato de amitriptilina) en 250 a 500 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9 % a lo largo de 2 - 3 horas mediante perfusión por gotero con control de la presión arterial y el ECG.

X también puede inyectarse en un músculo grande (inyección IM). A menos que se prescriba de otro modo, los adultos recibirán de media ampolla hasta un máximo de 2 ampollas (1 a 4 ml de solución inyectable, equivalentes a 25 a 100 mg de clorhidrato de amitriptilina al día) en varias inyecciones únicas de no más de 25 mg de clorhidrato de amitriptilina.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) y con enfermedad cardiovascular

Los pacientes de edad avanzada a menudo requieren una dosis considerablemente más baja y con frecuencia muestran un resultado terapéutico satisfactorio con la mitad de la dosis diaria. Las dosis superiores a 100 mg deben usarse con precaución y puede que su médico decida realizarle un seguimiento más estrecho.

Pacientes con riesgos especiales

Se recomienda reducir la dosis en los pacientes debilitados, los pacientes con deterioro cerebral o cardíaco, así como en los pacientes con mala circulación, problemas respiratorios, deterioro de la función renal o deterioro renal avanzado.

Los pacientes con un "metabolismo deficiente" suelen recibir dosis más bajas.

Su médico le puede extraer muestras de sangre para determinar el nivel de este medicamento en la misma (ver también la sección 2).

Uso en niños y adolescentes

X no debe administrarse a niños o adolescentes.

Si se le administró más X del que se debe

Contacte con su médico inmediatamente. Haga esto incluso aunque no tenga signos de molestias o intoxicación.

Entre los síntomas de sobredosis se encuentran:

- pupilas dilatadas
- latidos cardíacos rápidos o irregulares
- dificultades para orinar
- sequedad de boca y lengua
- bloqueo intestinal
- crisis epilépticas
- fiebre
- agitación
- confusión
- alucinaciones
- movimientos incontrolados
- presión arterial baja, pulso débil, palidez
- dificultad para respirar
- decoloración azulada de la piel
- disminución de la frecuencia cardíaca
- somnolencia
- pérdida de la conciencia
- coma
- diversos síntomas cardíacos, como bloqueo cardíaco, insuficiencia cardíaca, hipotensión, shock cardiogénico, acidosis metabólica, hipopotasemia

Si se omite una dosis de X

Solicite una nueva cita para una inyección con su médico.

Interrupción del tratamiento con Saroten solución inyectable

Su médico decidirá cuándo y cómo interrumpir el tratamiento para evitar cualquier síntoma desagradable que pudiera producirse si se interrumpe bruscamente (p. ej., dolor de cabeza, sensación de malestar, insomnio e irritabilidad).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si nota cualquiera de los siguientes síntomas, debe acudir a su médico inmediatamente:

- Ataques de visión borrosa intermitente, visión en arcoiris y dolor ocular.
Se le debe realizar una exploración ocular inmediatamente antes de poder proseguir el tratamiento con este medicamento. Estos síntomas pueden ser un signo de glaucoma agudo. Efecto adverso muy raro, puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas.
- Un problema de corazón llamado “intervalo QT prolongado” (que aparece en su electrocardiograma, ECG). Efecto adverso frecuente, puede afectar hasta 1 de cada 10 personas.
- Estreñimiento importante, hinchazón del estómago, fiebre y vómitos.
Estos síntomas pueden deberse a una parálisis de partes del intestino. Efecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.
- Cualquier grado de coloración amarillenta de la piel y de la parte blanca de los ojos (ictericia).
Es posible que su hígado esté afectado. Efecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.
- Moratones, sangrados, palidez o dolor de garganta y fiebre persistentes.
Estos síntomas pueden ser los primeros signos de una posible afectación de la sangre o médula ósea.
Los efectos sanguíneos pueden ser una disminución del número de glóbulos rojos (que transportan el oxígeno por el cuerpo), glóbulos blancos (que ayudan a combatir las infecciones) y plaquetas (que ayudan a la coagulación). Efecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.
- Pensamientos o comportamiento suicidas. Efecto adverso raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas.

Se han notificado los efectos adversos indicados a continuación en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- adormecimiento/somnolencia
- temblor de las manos u otras partes del cuerpo
- mareo
- dolor de cabeza
- latido del corazón fuerte, rápido o irregular
- mareo al ponerse en pie debido a baja presión arterial (hipotensión ortostática)
- sequedad de boca
- estreñimiento
- náuseas

- sudoración excesiva
- aumento de peso
- balbuceo o habla lento
- agresividad
- congestión nasal

Frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas

- confusión
- alteraciones sexuales (disminución del apetito sexual, problemas de erección)
- alteraciones de la atención
- cambios en el sentido del gusto
- entumecimiento u hormigueos en los brazos o las piernas
- alteraciones de la coordinación
- pupilas dilatadas
- bloqueo cardíaco
- fatiga
- concentración baja de sodio en la sangre
- agitación
- trastornos urinarios
- sensación de sed

Poco frecuentes: pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas

- excitación, ansiedad, dificultades para dormir, pesadillas
- convulsiones
- tinnitus
- aumento de la presión arterial
- diarrea, vómitos
- exantema cutáneo, exantema en ronchas (urticaria), hinchazón de la cara y la lengua
- dificultades para orinar
- aumento en la producción de leche en la lactancia o secreción de leche materna sin lactancia.
- aumento de la presión en el globo ocular
- situaciones de colapso
- empeoramiento de la insuficiencia cardíaca
- deterioro de la función del hígado (p. ej., enfermedad hepática colestásica)

Raros: pueden afectar hasta a 1 de cada 1.000 personas

- disminución del apetito
- delirio (especialmente en pacientes de edad avanzada), alucinaciones (especialmente en pacientes con esquizofrenia)
- ritmo cardíaco o patrón cardíaco anormal
- hinchazón de las glándulas salivales
- caída del cabello
- aumento de la sensibilidad a la luz del sol
- aumento del tamaño de las mamas en los hombres
- fiebre
- pérdida de peso
- resultados de pruebas de función del hígado anómalas

Muy raros: puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- enfermedades del músculo cardíaco
- sensación de inquietud y necesidad de estar en continuo movimiento
- alteración de los nervios periféricos
- aumento agudo de la presión en el ojo
- formas particulares de ritmo cardíaco anormal (también llamado torsades de pointes)
- inflamación alérgica del alveolo pulmonar y del tejido pulmonar

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- ausencia de sensación de apetito
- aumento o descenso de los niveles de azúcar en sangre
- paranoia
- alteraciones del movimiento (movimientos involuntarios o movimientos disminuidos)
- inflamación por hipersensibilidad del músculo cardíaco
- hepatitis
- sofoco
- reacciones en el lugar de inyección

Se ha observado un aumento del riesgo de fracturas óseas en los pacientes tratados con este tipo de medicamentos.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Saroten solución inyectable

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en la ampolla. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

[Para completar a nivel nacional]

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de X

El principio activo es clorhidrato de amitriptilina

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto del producto y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Fecha de la última revisión de este prospecto: mes AAAA.

[Para completar a nivel nacional]