

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRYPTIZOL 10 mg comprimidos recubiertos con película  
TRYPTIZOL 25 mg comprimidos recubiertos con película  
TRYPTIZOL 50 mg comprimidos recubiertos con película  
TRYPTIZOL 75 mg comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de TRYPTIZOL 10 mg contiene 10 mg de amitriptilina (clorhidrato).  
Cada comprimido de TRYPTIZOL 25 mg contiene 25 mg de amitriptilina (clorhidrato).  
Cada comprimido de TRYPTIZOL 50 mg contiene 50 mg de amitriptilina (clorhidrato).  
Cada comprimido de TRYPTIZOL 75 mg contiene 75 mg de amitriptilina (clorhidrato).

Excipientes:

Lactosa hidratada. Cada comprimido de 10 mg, 25 mg, 50 mg y 75 mg contiene 11,10 mg, 10,40 mg, 20,80 mg y 30,96 mg de lactosa, respectivamente.

Almidón de maíz. Cada comprimido de 10 mg, 25 mg, 50 mg y 75 mg contiene 8,80 mg, 6,26 mg, 12,50 mg y 9,80 mg de almidón de maíz, respectivamente.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

TRYPTIZOL 10 mg: comprimido redondo, biconvexo, de color azul y grabado MSD 23 en un lado.

TRYPTIZOL 25 mg: comprimido redondo, biconvexo, de color amarillo y grabado MSD 45 en un lado.

TRYPTIZOL 50 mg: comprimido redondo, de color beige y grabado MSD 102 en un lado.

TRYPTIZOL 75 mg: comprimido redondo, de color naranja y grabado MSD 430 en un lado.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

TRYPTIZOL está indicado en:

- el tratamiento de la depresión.
- la enuresis nocturna, cuando se ha excluido patología orgánica.

### 4.2 Posología y forma de administración

Administración ORAL.

- Depresión

#### Adultos no hospitalizados:

Dosis inicial: generalmente 75 mg al día en dosis divididas o una sola dosis al acostarse. Posteriormente la dosis puede reajustarse gradualmente según necesidades y tolerancia, realizándose preferentemente en la última dosis de la tarde y/o al acostarse. No debe superarse la dosis de 150 mg al día.

El efecto tranquilizante normalmente es de rápida aparición. La actividad antidepresiva puede ser evidente en un plazo de 3 o 4 días o pueden necesitarse hasta 30 días para que se desarrolle adecuadamente.

Un método alternativo para iniciar el tratamiento en pacientes no hospitalizados sería comenzar el tratamiento con 50 a 100 mg de TRYPTIZOL administrados preferentemente por la noche o al acostarse; según sea necesario, esta dosis puede aumentarse en 25 a 50 mg hasta un total de 150 mg al día.

#### Adultos hospitalizados:

Dosis inicial: pueden requerirse hasta 100 mg al día. Si es necesario, esta dosis puede aumentarse de forma gradual hasta 200 mg al día. Un pequeño número de pacientes hospitalizados puede necesitar hasta 300 mg al día.

#### Dosis de mantenimiento:

Generalmente 50-100 mg al día, pudiendo administrarse en una única dosis preferentemente por la noche o al acostarse. Cuando se haya alcanzado una mejoría satisfactoria, la dosis debe reducirse a la cantidad mínima que mantenga el alivio de los síntomas. Es conveniente continuar el tratamiento de mantenimiento durante 3 meses o más para evitar la posibilidad de recaídas.

#### Ancianos:

En general, se recomiendan dosis inferiores para estos pacientes. Se podría iniciar el tratamiento con dosis de 10-25 mg en dosis divididas, y si es necesario se podría incrementar lentamente. En pacientes ancianos que puedan no tolerar dosis más altas, pueden ser suficientes 50 mg al día. La dosis diaria requerida puede administrarse o en dosis divididas o en una dosis única preferiblemente por la noche o al acostarse.

#### Niños:

No se recomienda el uso de TRYPTIZOL para el tratamiento de la depresión en personas menores de 18 años de edad (véase 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

- Enuresis

Los niños de 6 a 10 años pueden recibir 10 a 20 mg de TRYPTIZOL al acostarse. En el grupo de edad de 11 a 16 años la dosis requerida puede ser de 25 a 50 mg al día. El tratamiento no excederá los 3 meses sin revisión del mismo.

#### *Poblaciones especiales*

La amitriptilina se deberá administrar con precaución en pacientes con disfunción hepática (ver sección 4.4).

#### Niveles plasmáticos

Debido a la amplia variación en la absorción y distribución de los antidepresivos tricíclicos en los fluidos corporales, es difícil establecer una relación directa entre los niveles plasmáticos y el efecto terapéutico. Sin embargo, la determinación de los niveles plasmáticos puede ser útil para identificar pacientes que tengan efectos tóxicos y que puedan tener niveles excesivamente altos, o aquellos en los que se sospeche la falta de absorción o incumplimiento terapéutico. Los ajustes en la dosis se deben hacer basándose en la respuesta clínica del paciente y no en los niveles plasmáticos.

### **4.3 Contraindicaciones**

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a amitriptilina o a alguno de los excipientes contenidos en sus formulaciones (ver sección 6.1).

Uso simultáneo con IMAOs (ver secciones 4.4 y 4.5.).

Pacientes durante la fase aguda de recuperación tras infarto de miocardio.

Pacientes que toman cisaprida debido a la posibilidad de interacciones cardiacas adversas incluyendo prolongación del intervalo QT, arritmias cardiacas y trastornos en el sistema de conducción.

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

##### General

La amitriptilina se deberá administrar con precaución en pacientes con historia de crisis epilépticas, disfunción hepática y, por su acción anticolinérgica, en pacientes con historia de retención urinaria, glaucoma de ángulo estrecho o presión intraocular aumentada. En pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, incluso las dosis medias pueden provocar un ataque.

Ha habido un informe de arritmia mortal que ocurrió 56 horas después de una sobredosis de amitriptilina.

Si es posible, suspender el tratamiento unos días antes de una intervención quirúrgica. En caso de que sea necesaria una intervención de urgencia, el anestesista deberá ser informado que el paciente esta siendo tratado con amitriptilina, ya que la anestesia puede incrementar el riesgo de hipotensión y arritmias.

Se han comunicado casos de hiperpirexia al administrar antidepresivos tricíclicos con fármacos anticolinérgicos o neurolépticos, particularmente en tiempo caluroso.

##### Alteraciones cardiovasculares

Deberá vigilarse cuidadosamente a los pacientes con trastornos cardiovasculares, así como a los pacientes hipertiroideos. Se ha informado que los fármacos antidepresivos tricíclicos, incluyendo el clorhidrato de amitriptilina, han provocado arritmias, taquicardia sinusal y prolongación del tiempo de conducción, especialmente cuando se administran a dosis altas. Ha habido casos de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular con fármacos de esta clase.

##### Alteraciones endocrinas/metabólicas

Se debe vigilar estrechamente a los pacientes hipertiroideos o que están recibiendo medicación tiroidea cuando se administra amitriptilina, ya que los fármacos antihipertiroideos pueden incrementar el riesgo de agranulocitosis.

En algunos casos se han descrito aumentos o disminuciones de los niveles de glucosa con la administración de antidepresivos tricíclicos.

##### Insuficiencia hepática:

La amitriptilina se deberá administrar con precaución en pacientes con disfunción hepática.

##### Alteraciones del sistema nervioso central

En los pacientes deprimidos se mantiene la posibilidad de suicidio durante el tratamiento. Los pacientes no deben tener acceso a grandes cantidades de este fármaco durante el tratamiento.

Cuando se utiliza el clorhidrato de amitriptilina para tratar el componente depresivo de la esquizofrenia, se pueden agravar los síntomas psicóticos. Además, en la psicosis maniaco-depresiva, los pacientes deprimidos pueden experimentar un cambio a la fase maníaca. Los delirios paranoides, con o sin hostilidad asociada, pueden agravarse. En cualquiera de estos casos, puede ser recomendable la reducción de la dosis de amitriptilina o usar un fármaco antipsicótico concomitantemente.

Se han producido crisis hiperpiréticas, convulsiones graves y muertes en pacientes que tomaban antidepresivos tricíclicos y fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa simultáneamente. (Ver sección 4.3).

#### Terapia electroconvulsiva

La administración simultánea de amitriptilina y tratamiento de electrochoque puede aumentar los riesgos del tratamiento. Este tratamiento deberá limitarse a pacientes en los que sea indispensable (ver sección 4.5).

#### Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio

##### **Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:**

La depresión está asociada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, autoagresión y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que se alcanza una remisión significativa. Dado que la mejoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser vigilados estrechamente hasta que se obtiene dicha mejoría. La experiencia clínica indica que, en general, el riesgo de suicidio puede aumentar en los primeros estadios de la recuperación.

Otras situaciones psiquiátricas para las cuales se prescribe TRYPTIZOL, también pueden estar asociadas con un aumento del riesgo de los acontecimientos relacionados con el suicidio. Además, estas situaciones pueden acompañar al trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, se deben observar las mismas precauciones cuándo se trata a pacientes con otros trastornos psiquiátricos que cuándo se trata a pacientes con trastorno depresivo mayor.

Los pacientes con historia de acontecimientos relacionados con el suicidio, o los que presenten un grado significativo de ideación suicida previo al comienzo del tratamiento, son los que presentan mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y por lo tanto deben recibir una estrecha vigilancia durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos con medicamentos antidepresivos, controlados con placebo, en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, ha mostrado un riesgo mayor de conducta suicida con antidepresivos que con placebo en pacientes menores de 25 años de edad.

Por lo tanto, se debe supervisar estrechamente a los pacientes durante el tratamiento, particularmente a aquéllos de alto riesgo, especialmente en las fases iniciales del tratamiento y después de cambios en la dosis. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamientos suicidas, o cambios inusuales en la conducta del paciente, y buscar atención médica inmediatamente si se presentan estos síntomas.

En adultos, adolescentes y niños tratados con antidepresivos por trastornos depresivos, así como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) se han comunicado síntomas de ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia (agitación psicomotora), hipomanía y manía. Aunque no se ha establecido una relación causal entre la aparición de dichos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas, existe preocupación porque tales síntomas puedan ser precursores de futuras ideas suicidas.

Las prescripciones de TRYPTIZOL deben recetarse para la cantidad más pequeña de comprimidos, coherente con el buen control del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis.

#### Uso en ancianos

Los pacientes ancianos son especialmente susceptibles para presentar reacciones adversas, fundamentalmente agitación, confusión e hipotensión postural.

#### Uso en niños

No se recomienda el uso de TRYPTIZOL para el tratamiento de la depresión en personas menores de 18 años de edad. Cualquier uso de este tipo debe ser cuidadosamente vigilado por un médico y debe considerarse la retirada/discontinuación del fármaco si los síntomas sugieren ideas de suicidio y/o si se observa falta de eficacia terapéutica.

Las familias y los cuidadores de niños y adolescentes tratados con antidepresivos por trastornos depresivos o por otras indicaciones (psiquiátricas o no psiquiátricas), deben ser informados sobre la necesidad de vigilar a estos pacientes por la aparición de agitación, irritabilidad, cambios raros en el comportamiento y otros síntomas descritos antes, así como la aparición de ideas suicidas e informar inmediatamente de tales síntomas a los profesionales sanitarios. Es especialmente importante que la vigilancia se lleve a cabo durante los primeros meses de tratamiento antidepresivo o cuando la dosis se aumente o disminuya.

#### Excipientes

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

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

#### Otros fármacos antidepresivos

Se han observado reacciones adversas tras la administración combinada de fármacos antidepresivos con distintos mecanismos de acción. Por tanto, el uso combinado de clorhidrato de amitriptilina y otros fármacos antidepresivos sólo debe emprenderse teniendo en cuenta la posibilidad de que se produzca una potenciación y con un conocimiento completo de la farmacología de ambos fármacos. No ha habido informes de reacciones adversas en pacientes que cambiaron inmediatamente de clorhidrato de amitriptilina a protriptilina o viceversa. En el caso de los IMAOS su uso concomitante está contraindicado (ver sección 4.3). Antes de introducir la amitriptilina, el tratamiento con IMAOs deberá haberse suspendido como mínimo 14 días antes, después de esto la amitriptilina será introducida con precaución y con aumentos graduales de la dosis.

#### Guanetidina

La amitriptilina puede bloquear la acción antihipertensiva de la guanetidina o de compuestos de acción similar.

#### Fármacos anticolinérgicos/simpaticomiméticos

Se requiere una supervisión cuidadosa y el adecuado ajuste de la medicación cuando la amitriptilina se administra conjuntamente con fármacos anticolinérgicos o simpaticomiméticos, incluso epinefrina combinada con anestésicos locales. Los pacientes que reciben antidepresivos tricíclicos en combinación con fármacos de tipo anticolinérgico pueden presentar íleo paralítico.

#### Depresores del sistema nervioso central

La amitriptilina puede potenciar la respuesta al alcohol y los efectos de los barbitúricos y otros depresores del SNC.

Se recomienda tener precaución si el paciente recibe al mismo tiempo dosis altas de etclorvinol. Se ha observado delirio pasajero en pacientes tratados con 1 g de etclorvinol y 75-150 mg de amitriptilina.

### Disulfiram

Se ha comunicado delirio con la administración conjunta de amitriptilina y disulfiram.

### Tratamiento de electrochoque

La administración simultánea de amitriptilina y tratamiento de electrochoque puede aumentar los riesgos del tratamiento. Este tratamiento deberá limitarse a pacientes en los que sea indispensable (ver sección 4.4).

### Fármacos anticolinérgicos o neurolépticos

Se han comunicado casos de hiperpirexia al administrar antidepresivos tricíclicos con fármacos anticolinérgicos o neurolépticos, particularmente en tiempo caluroso.

### Analgésicos

Los antidepresivos tricíclicos pueden potenciar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman tramadol. La administración concomitante de opioides analgésicos con antidepresivos tricíclicos puede incrementar la sedación.

### Fármacos metabolizados por el citocromo P450 2D6

El uso concomitante de antidepresivos tricíclicos con fármacos que pueden inhibir el citocromo P450 2D6 (p. ej. quinidina; cimetidina) y aquellos que son sustratos del P450 2D6 (muchos otros antidepresivos, fenotiacinas, y los antiarrítmicos Tipo 1C, propafenona y flecainida) pueden requerir dosis menores que las normalmente prescritas tanto para los antidepresivos tricíclicos como para los otros fármacos. Siempre que uno de estos otros fármacos se retire del tratamiento combinado, puede requerirse un aumento de la dosis del antidepresivo tricíclico. Aunque todos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), p. ej., fluoxetina, sertralina y paroxetina, inhiben el P450 2D6, pueden variar en el grado de inhibición.

Aunque el P450 2D6 metaboliza la amitriptilina a varios metabolitos, se ha observado que los estudios *in vitro* han demostrado el metabolismo de amitriptilina por las múltiples enzimas de P450, incluyendo P450 3A4, 2C19 y 1A2 y los estudios clínicos han demostrado que los inhibidores e inductores de P450 3A4 alteran las concentraciones de amitriptilina. Con respecto a P450 3A4, los inhibidores de la enzima (p. ej. ketoconazol, ritonavir, etc.) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de amitriptilina y aumentar su acción. Además, los inductores de la enzima (p. ej. carbamazepina, fenitoína, hipérico, etc.) pueden aumentar su metabolismo y disminuir su efecto. Se debe tener precaución al administrar amitriptilina a pacientes que estén recibiendo fármacos que inhiban o induzcan las enzimas P450.

### Síndrome por serotonina

Se ha comunicado el “síndrome por serotonina” (alteraciones del conocimiento, comportamiento, funciones del sistema nervioso autónomo y actividad neuromuscular) con amitriptilina cuando se administra concomitantemente con otros fármacos potenciadores de la serotonina.

## **4.6 Embarazo y lactancia**

### *Embarazo*

No hay estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Su administración no debería realizarse, a menos que se considere estrictamente necesario.

## *Lactancia*

La amitriptilina se detecta en la leche materna. Debido a la posibilidad de que la amitriptilina cause reacciones adversas graves en los lactantes, la decisión de continuar o no con la lactancia o el tratamiento deberá hacerse teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del Tryptizol para la madre.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

TRYPTIZOL puede disminuir el estado de alerta en algunos pacientes; por ello, debe evitarse la conducción de vehículos, manejo de maquinaria peligrosa o de precisión y el paciente debe ser advertido al respecto.

### **4.8 Reacciones adversas**

Se han notificado casos de ideación suicida y conductas suicidas durante el tratamiento con amitriptilina o inmediatamente después de la interrupción del mismo, (ver sección 4.4).

En la lista siguiente aparecen algunas reacciones adversas que no han sido comunicadas específicamente con este fármaco. Sin embargo, las similitudes farmacológicas entre los fármacos antidepresivos tricíclicos requieren que cada reacción sea considerada cuando se administra amitriptilina. Frecuencia de reacciones adversas no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

#### *Exploraciones complementarias*

Cambios inespecíficos en el electrocardiograma, alteración del trazado electrocardiográfico, aumento de la presión intraocular, pérdida o aumento de peso, aumento o disminución de la glucemia.

#### *Trastornos cardiacos*

Taquicardia, palpitaciones, infarto de miocardio, arritmias, bloqueo cardíaco y cambios en la conducción auriculoventricular.

#### *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*

Depresión de médula ósea incluyendo agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia.

#### *Trastornos del sistema nervioso*

Alteraciones de la concentración; somnolencia, coma; convulsiones; mareos, cefalea, sabor extraño, síncope, accidentes cerebrovasculares, entumecimiento, hormigueo y parestesias de las extremidades; neuropatía periférica; descoordinación; ataxia; temblores; síntomas extrapiramidales incluyendo movimientos involuntarios anormales y discinesia tardía, disartria.

#### *Trastornos oculares*

Visión borrosa, midriasis, trastornos de la acomodación.

#### *Trastornos del oído y del laberinto*

Tinnitus.

#### *Trastornos gastrointestinales*

Náuseas, molestias epigástricas, vómitos, estomatitis, diarrea, hinchazón parotídea, sequedad de boca, lengua negra, estreñimiento, íleo paralítico.

#### *Trastornos renales y urinarios*

Retención urinaria o dilatación del tracto urinario, aumento de la frecuencia urinaria.

#### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Erupción cutánea, prurito, urticaria, fotosensibilización, aumento de la transpiración, alopecia.

#### *Trastornos endocrinos*

Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.

#### *Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

Anorexia. Aumento o disminución de la glucemia.

#### *Trastornos vasculares*

Hipertensión, hipotensión.

#### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Debilidad, fatiga, hiperpirexia, edema.

#### *Trastornos del sistema inmunológico*

Edema de cara y lengua.

#### *Trastornos hepatobiliares*

Raramente, hepatitis (con alteración de la función hepática e ictericia).

#### *Trastornos del aparato reproductor y de la mama*

Orquitis y ginecomastia en varones, aumento del volumen de las mamas y galactorrea en mujeres, impotencia.

#### *Trastornos psiquiátricos*

Estado confusional, desorientación, delirios, alucinaciones, excitación, ansiedad, inquietud, insomnio, pesadillas, aumento o disminución de la libido.

#### *Síntomas por supresión del tratamiento*

La interrupción brusca del tratamiento después de la administración prolongada puede producir náuseas, cefalea y malestar. Se ha comunicado que la reducción gradual de la dosis produce, en las dos primeras semanas, síntomas transitorios como irritabilidad, inquietud, pesadillas y alteración del sueño. Estos síntomas no indican adicción. En casos raros se ha comunicado manía o hipomanía 2 a 7 días después de interrumpir el tratamiento crónico con antidepresivos tricíclicos.

#### *En la enuresis*

Los efectos adversos más comunes son: somnolencia y efectos anticolinérgicos. Otros efectos adversos poco frecuentes, comunicados con las dosis de TRYPTIZOL recomendadas en la enuresis, son ligera sudoración y prurito.

### **Reacciones adversas después de la comercialización**

Muy raramente, después de comenzar el tratamiento con TRYPTIZOL o después de aumentar la dosis, se ha comunicado un síndrome que se parece al síndrome neuroléptico maligno (SNM), con y sin medicamentos concomitantes que se sabe que producen el SNM. Los síntomas incluyen rigidez muscular, fiebre, cambios en el estado mental, diaforesis, taquicardia y temblores.

### **4.9 Sobredosis**

Con esta clase de fármacos se pueden producir muertes por sobredosis. La ingestión múltiple de fármaco (incluyendo alcohol) es frecuente en la sobredosis deliberada del antidepresivo tricíclico. Como el tratamiento de la sobredosis es complejo y cambiante, se recomienda que el médico contacte con un centro de toxicología para tener información actual sobre el tratamiento. Los signos y síntomas de la toxicidad se desarrollan rápidamente después de la sobredosis por el antidepresivo tricíclico, por tanto, se requiere lo antes posible monitorización hospitalaria.

## Manifestaciones

Las manifestaciones críticas de la sobredosis incluyen: arritmia cardíaca, hipotensión severa, convulsiones y depresión del SNC, incluyendo coma. Los cambios en el electrocardiograma, particularmente en el eje o anchura del QRS, son indicadores clínicamente significativos de toxicidad por antidepresivos tricíclicos.

Otros signos de sobredosis pueden incluir: confusión, alteración de la concentración, alucinaciones visuales transitorias, pupilas dilatadas, irritación, reflejos hiperactivos, estupor, somnolencia, rigidez muscular, vómitos, hipotermia, hiperpirexia o cualquiera de los síntomas incluidos en la sección 4.8.

## Tratamiento

### *General*

Realizar un electrocardiograma e inmediatamente iniciar la monitorización cardíaca. Proteger las vías respiratorias del paciente, establecer una vía intravenosa e iniciar la descontaminación gástrica. Es necesario un mínimo de seis horas de observación con monitorización cardíaca y observación de los signos del SNC o depresión respiratoria, hipotensión, arritmias cardíacas y/o bloqueos en la conducción y convulsiones. Si se producen signos de toxicidad en cualquier momento durante este periodo, se requiere una monitorización prolongada. Hay informes sobre el caso de pacientes que sucumbieron a arritmias mortales después de la sobredosis. Estos pacientes tenían evidencias clínicas de intoxicación significativa antes de la muerte y la mayoría recibieron descontaminación gastrointestinal inadecuada. La monitorización de los niveles plasmáticos del fármaco no debería guiar el tratamiento del paciente.

### *Descontaminación gastrointestinal*

Todos los pacientes sospechosos de una posible sobredosis por un antidepresivo tricíclico deberían recibir descontaminación gastrointestinal. Esto debería incluir grandes volúmenes de lavado gástrico seguido de carbón activado. Si se altera la consciencia, deben asegurarse las vías respiratorias antes del lavado. El vómito está contraindicado.

### *Cardiovascular*

Una duración máxima de la derivación de rama QRS de  $\geq 0,10$  segundos puede ser la mejor indicación de la gravedad de la sobredosis. Se debe utilizar bicarbonato sódico intravenoso para mantener el pH sérico en el intervalo de 7,45 a 7,55. Si la respuesta es inadecuada, también puede utilizarse la hiperventilación. El uso concomitante de hiperventilación y bicarbonato sódico debe realizarse con extremo cuidado, con frecuente monitorización del pH. Un pH  $> 7,60$  o una  $pCO_2 < 20$  mg Hg es indeseable. Las arritmias que no responden al tratamiento con bicarbonato sódico/hiperventilación pueden responder a lidocaína, bretilio o fenitoína. Los antiarrítmicos Tipo 1A y 1C normalmente están contraindicados (p. ej. quinidina, disopiramida y procainamida).

En raros casos, la hemoperfusión puede ser beneficiosa en la inestabilidad cardiovascular refractaria aguda en pacientes con toxicidad aguda. Sin embargo, la hemodiálisis, la diálisis peritoneal, la exanguinotransfusión y la diuresis forzada normalmente han sido comunicadas como ineficaces en la intoxicación por antidepresivos tricíclicos.

### *SNC*

En pacientes con depresión del SNC, se recomienda la inmediata entubación debido a la posibilidad de deterioro repentino. Las convulsiones deben controlarse con benzodiazepinas o, si éstas son ineficaces, otros anticonvulsivos (p. ej. fenobarbital, fenitoína). No se recomienda fisostigmina excepto para tratar síntomas potencialmente mortales que han sido resistentes a otros tratamientos, y solo entonces en estrecho contacto con un centro de toxicología.

### Seguimiento psiquiátrico

Dado que la sobredosis es a menudo deliberada, los pacientes pueden intentar suicidarse de otras maneras durante la fase de recuperación. La remisión psiquiátrica puede ser apropiada.

### Tratamiento pediátrico

Los fundamentos para el tratamiento de la sobredosis en niños y en adultos son similares. Se recomienda firmemente que el médico contacte con el centro de toxicología para el tratamiento pediátrico específico.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo Farmacoterapéutico: Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas.  
Código ATC: N06AA.

TRYPTIZOL es un potente antidepresivo con propiedades tranquilizantes. Se desconoce el mecanismo de acción en la depresión en el hombre. No es un inhibidor de la monoaminoxidasa y no actúa principalmente por estimulación del sistema nervioso central. La amitriptilina inhibe el mecanismo de la bomba de la membrana responsable de la recaptación de la noradrenalina y la serotonina en las neuronas adrenérgicas y serotoninérgicas. Farmacológicamente, esta acción puede potenciar o prolongar la actividad neuronal ya que la recaptación de estas aminas biógenas es importante fisiológicamente para finalizar la actividad transmisora. Se piensa que esta interferencia en la recaptación de la noradrenalina y/o serotonina es la base de la actividad antidepresiva de la amitriptilina.

TRYPTIZOL también ha sido eficaz en el tratamiento de la enuresis en algunos casos en los que se ha excluido una patología orgánica. Se desconoce el modo de acción de TRYPTIZOL en la enuresis, sin embargo, parece estar relacionado con las propiedades anticolinérgicas del TRYPTIZOL.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La amitriptilina se absorbe rápidamente tras su administración oral, alcanzando su concentración plasmática máxima aproximadamente a las 6 horas de su administración. Estudios en el hombre tras la administración oral de fármaco marcado en el C<sup>14</sup> indicaron que la amitriptilina se absorbe y metaboliza rápidamente. La radiactividad del plasma fue prácticamente despreciable, aunque cantidades significativas de radiactividad aparecieron en la orina durante 4 a 6 horas y entre la mitad y un tercio del fármaco se excretó a lo largo de 24 horas.

Se metaboliza ampliamente en el hígado a su metabolito activo nortriptilina. La amitriptilina se metaboliza por N-desmetilación y por hidroxilación puente en el hombre, conejo y rata. Prácticamente toda la dosis se excreta como glucurónido o conjugado sulfato de los metabolitos, apareciendo poco fármaco sin modificar en la orina. Otras rutas metabólicas pueden estar implicadas. Amitriptilina y nortriptilina se distribuyen ampliamente por el cuerpo con una elevada unión a proteínas plasmáticas y tejidos. Se ha estimado una semivida de eliminación que oscila entre 9-25 horas.

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

Inyecciones intraperitoneales de dosis tóxicas para la madre (60 a 100 mg/kg/día) de amitriptilina indujeron resorciones y malformaciones en hámsters en un estudio. Inyección intraperitoneal de una dosis similar (70,3 mg/kg/día) a hámsters preñadas no fue tóxica para la madre en otro estudio, e indujo una incidencia muy baja de malformaciones.

Dosis orales de dosis tóxicas para la madre ( $\leq 60$  mg/kg/día) de amitriptilina a conejos preñados indujo efectos sobre el peso corporal de las crías al nacer, una baja incidencia de muertes fetales y nacimientos prematuros, una baja incidencia de crías raquílicas y una baja incidencia de malformaciones.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Tryptizol 10 mg: lactosa hidratada, fosfato cálcico dibásico, celulosa pulverizada, almidón de maíz, almidón especial azul, sílice coloidal, ácido esteárico, estearato magnésico, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, dióxido de titanio (E171), talco, laca alumínica color azul nº 2 y cera de carnauba.

Tryptizol 25 mg: lactosa hidratada, fosfato cálcico dibásico, celulosa pulverizada, almidón de maíz, sílice coloidal, ácido esteárico, estearato magnésico, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, dióxido de titanio (E171), talco, laca alumínica color amarillo E104, óxido de hierro amarillo y cera de carnauba.

Tryptizol 50 mg: lactosa hidratada, fosfato cálcico dibásico, celulosa pulverizada, almidón de maíz, sílice coloidal, ácido esteárico, estearato magnésico, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, dióxido de titanio (E171), talco, laca alumínica color amarillo E104, polvo marrón medio y cera de carnauba.

Tryptizol 75 mg: lactosa hidratada, fosfato cálcico dibásico, celulosa pulverizada, almidón de maíz, laca alumínica color amarillo FD&C nº 6, sílice coloidal, ácido esteárico, estearato magnésico, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, dióxido de titanio (E171), talco y cera de carnauba.

### **6.2 Incompatibilidades**

No aplicable.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

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

Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

TRYPTIZOL 10 mg: blisters de Al/PVC en envases conteniendo 24 comprimidos.

TRYPTIZOL 25 mg: blisters de Al/PVC en envases conteniendo 24 y 60 comprimidos.

TRYPTIZOL 50 mg: blisters de Al/PVC en envases conteniendo 30 comprimidos.

TRYPTIZOL 75 mg: blisters de Al/PVC en envases conteniendo 30 comprimidos.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Neurogard, S. A.

C/ Josefa Valcárcel, 38. 28027 – MADRID.

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

TRYPTIZOL 10 mg: 51.064

TRYPTIZOL 25 mg: 37.130

TRYPTIZOL 50 mg: 55.015

TRYPTIZOL 75 mg: 55.013

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

TRYPTIZOL 10 mg: 9 de Marzo de 1973

TRYPTIZOL 25 mg: 9 de Marzo de 1973

TRYPTIZOL 50 mg: 7 de Noviembre 1980

TRYPTIZOL 75 mg: 7 de Noviembre 1980

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio de 2008.