

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

ADT 10 mg Comprimidos revestidos  
ADT 25 mg Comprimidos revestidos  
ADT 75 mg Comprimidos revestidos

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido de ADT 10 mg contém 10 mg de cloridrato de amitriptilina, como substância ativa.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Sódio - 0,44 mg (sob a forma de carboximetilamido sódico)

Cada comprimido revestido de ADT 25 mg contém 25 mg de cloridrato de amitriptilina, como substância ativa.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Tartazina (E 102) - 0,05 mg

Sódio - 0,42 mg (sob a forma de carboximetilamido sódico)

Cada comprimido revestido de ADT 75 mg contém 75 mg de cloridrato de amitriptilina, como substância ativa.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Cada comprimido revestido de ADT 75 mg contém 0.15 mg de Tartazina (E 102).

Sódio - 1,26 mg (sob a forma de carboximetilamido sódico)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

A principal indicação terapêutica do ADT é o tratamento de estados depressivos. As depressões são caracterizadas por falta de resposta ao meio ambiente, acontecimentos ou relações pessoais, e ainda por outros sintomas como perda do apetite, falta de energia, lentidão psíquica, diminuição da produtividade, alterações do sono e da atividade motora. É de referir a particular importância da amitriptilina nas depressões ansiosas e a sua eficaz ação ansiolítica.

ADT também está indicado na enurese noturna em que foi excluída a existência de patologia orgânica.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Na depressão:

Posologia inicial:

A posologia média é de 25 mg, três vezes ao dia, às refeições. Se necessário, pode-se aumentar até 150 mg diários. Os aumentos devem fazer-se de preferência nas doses ao fim da tarde ou ao deitar.

O efeito do ADT manifesta-se após alguns dias, sendo o efeito pleno atingido após 2 a 3 semanas.

Pode haver outros métodos alternativos para o início da terapêutica:

Uma dose de 50 a 100 mg de amitriptilina de preferência à tarde ou ao deitar podendo ser aumentada até 150 mg por dia.

Uma dose de 75 mg de preferência à tarde ou ao deitar, e aumentar, se necessário, para 150 mg ao deitar ou 75 mg de manhã mantendo o 75 mg à noite.

Para doentes adolescentes e idosos são recomendadas doses mais baixas, de 50 mg diários, que podem ser administrados em doses fracionadas ou numa dose única, de preferência ao fim do dia ou ao deitar.

Posologia de manutenção:

As doses de manutenção são de 50 a 100 mg diários de preferência ao fim da tarde ou ao deitar.

Logo que possível, a posologia deve ser reduzida até se atingir a dose mínima que permita obter o alívio dos sintomas.

A terapêutica de manutenção deve ser efetuada durante 3 meses ou mais, para diminuir a possibilidade de uma recaída.

População pediátrica: ADT não é recomendado para o tratamento da depressão em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Na enurese:

Crianças dos 6 aos 10 anos: A dose deverá ser ajustada de acordo com o peso e a idade, podendo dar-se 10 a 20 mg diários.

Crianças dos 11 aos 16 anos: pode ser necessária uma dose entre 25 e 50 mg diários. A maioria destes doentes responde nos primeiros dias de tratamento e a tendência é para a intensificação das melhorias devendo continuar-se o tratamento para conservar a resposta até que se estabeleça o controlo. O tratamento não deve exceder os 3 meses.

As doses de amitriptilina recomendadas no tratamento da enurese são baixas comparadas com as usadas no tratamento da depressão, mesmo que se atenda às diferenças de idade e peso.

Nunca se deve exceder a dose recomendada.

Crianças: ADT não é recomendado para o tratamento da enurese em crianças com menos de 6 anos de idade.

#### 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

ADT não deve ser administrado simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase. Têm ocorrido crises hiperpiréticas, convulsões graves e morte em doentes tratados simultaneamente com antidepressivos tricíclicos e IMAO.

Não deve ser administrado durante a fase de recuperação aguda após um enfarte do miocárdio.

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Em caso de substituição da terapêutica com IMAO, o tratamento com ADT só deverá ser iniciado duas semanas (14 dias) após a suspensão do IMAO, de modo a evitar um possível efeito de potenciação. O tratamento com ADT deve ser iniciado com precaução nestes doentes, elevando-se gradualmente a dose até se obter uma resposta satisfatória (ver secção 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação).

A amitriptilina deve ser administrada com precaução em doentes com história de crises convulsivas, com perturbações da função hepática e, devido à sua ação atropínica, em doentes com história de retenção urinária, hipertrofia prostática, glaucoma de ângulo fechado ou hipertensão intraocular. Nos doentes com glaucoma de ângulo fechado, mesmo as doses terapêuticas habituais podem precipitar um aumento da pressão intraocular.

Se possível, o tratamento com amitriptilina deve ser interrompido vários dias antes de uma intervenção cirúrgica. No entanto, caso não seja possível, o anestesta deve ser informado de que o doente está medicado com amitriptilina, uma vez que a anestesia pode aumentar o risco de hipotensão e de arritmias.

Os doentes com perturbações cardiovasculares devem ser cuidadosamente vigiados dado que a amitriptilina pode provocar arritmias, taquicardia sinusal e alterações da condutibilidade pois, por um efeito tipo quinidina, pode ocorrer aumento do tempo de condução, mas pela ação anticolinérgica pode ocorrer o contrário.

É necessário efetuar uma monitorização cuidadosa em doentes com hipertireoidismo ou que estão a ser tratados com medicamentos para a tiroide ou com agentes anticolinérgicos.

Os perigos da terapêutica por eletrochoque podem ser potenciados pela administração concomitante da amitriptilina. Assim, este tratamento concomitante deve ser limitado aos doentes em que seja considerado absolutamente essencial.

**Suicídio/ideação suicida/agravamento da situação clínica**

A depressão está associada ao aumento do risco de ideação suicida, autoagressividade e suicídio (pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio). O risco prevalece até que ocorra remissão significativa dos sintomas. Como durante as primeiras semanas ou mais de tratamento pode não se verificar qualquer melhoria, os doentes deverão ter uma vigilância mais rigorosa até que essa melhoria ocorra. De acordo com a prática clínica, em geral o risco de suicídio pode aumentar nas fases iniciais da recuperação.

Outros distúrbios psiquiátricos para os quais o ADT é prescrito podem estar associados ao aumento do risco de ideação/comportamentos relacionados com o suicídio. Adicionalmente, estas situações podem ser co mórbidas com os distúrbios depressivos major. Consequentemente, no tratamento de doentes com outros distúrbios psiquiátricos deverão ser tomadas as mesmas precauções que aquando da terapêutica de doentes com distúrbios depressivos major.

Os doentes com história de pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio, que apresentem um grau significativo destes sintomas antes do início do tratamento, apresentam também um maior risco de ideação suicida ou de tentativa de suicídio, devendo por este motivo ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento. Uma meta-análise de estudos clínicos controlados com placebo em adultos com distúrbios psiquiátricos demonstrou um aumento do risco de comportamentos relacionados com o suicídio em doentes com menos de 25 anos a tomar antidepressivos comparativamente aos doentes a tomar placebo. A terapêutica medicamentosa deverá ser acompanhada de uma monitorização rigorosa em particular nos doentes de maior risco especialmente na fase inicial do tratamento ou na sequência de alterações posológicas.

Por outro lado, existe também a possibilidade de o risco de comportamento suicida estar aumentado em jovens adultos.

Os doentes, e os prestadores de cuidados de saúde, devem ser alertados para a necessidade de monitorização, relativamente a qualquer agravamento da sua situação clínica, pensamentos/comportamentos relacionados com o suicídio e para procurar assistência médica imediatamente caso estes ocorram.

Nos estados de psicose maníaco-depressiva, os doentes deprimidos podem transitar para a fase maníaca se forem tratados com um agente antidepressivo tricíclico. Os doentes que apresentam sintomatologia paranoide podem manifestar exacerbação dos sintomas. Nestes casos, pode administrar-se concomitantemente um tranquilizante ou reduzir a dose de amitriptilina.

#### Prolongamento do intervalo QT

Foram comunicados casos de prolongamento do intervalo QT e arritmia durante o período de pós-comercialização. É aconselhada cautela em doentes com bradicardia significativa, em doentes com insuficiência cardíaca descompensada ou em doentes a tomar concomitantemente medicamentos prolongadores do intervalo QT. As alterações de eletrólitos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia) são conhecidas por serem situações que aumentam o risco proarrítmico

#### Utilização em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos:

Cloridrato de amitriptilina não deve ser administrado para o tratamento da depressão em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Não foi demonstrada eficácia dos antidepressivos tricíclicos em estudos com doentes deste grupo etário com depressão. Os estudos com outros grupos de antidepressivos, nomeadamente os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina, demonstraram que estes medicamentos estavam relacionados com ideação suicida, autoagressividade e hostilidade. O risco de ocorrência destas reações não pode ser excluído para cloridrato de amitriptilina. Adicionalmente, cloridrato de amitriptilina está associado ao risco de eventos adversos cardiovasculares em todos os grupos etários.

Para além do exposto, não existem ainda disponíveis dados de segurança de utilização a longo prazo em crianças e adolescentes no que concerne ao crescimento, maturação e desenvolvimento cognitivo e comportamental (ver também secções 4.8 e 4.9)

#### ADT 10 mg, 25 mg e 75 mg

Estes medicamentos contêm menos de 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido revestido, ou seja, são praticamente "isento de sódio".

ADT 25 mg e ADT 75 mg contêm tartarazina (E102) que pode causar reações alérgicas.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

- Depressores do SNC (álcool, barbitúricos): a amitriptilina pode potenciar o efeito depressor sobre o SNC, dando origem a depressão respiratória. Por outro lado, os barbitúricos podem diminuir o efeito antidepressivo da amitriptilina.

- Outros antidepressivos: a administração concomitante de antidepressivos com modos de ação diferentes apenas deve ser efetuada com o devido conhecimento da possibilidade de potenciação e com completo domínio da farmacologia de ambos os fármacos.

- Anticolinérgicos e anti-histamínicos: a amitriptilina pode potenciar os efeitos anticolinérgicos destes fármacos. O aumento da atividade anticolinérgica pode provocar íleus paralítico, visão turva e afetar a pressão intraocular nos doentes com glaucoma.

- Clonidina e guanetidina: a amitriptilina pode antagonizar o efeito anti hipertensor destes fármacos, pelo que a sua administração concomitante não é recomendada. Os antidepressivos tricíclicos bloqueiam a absorção da guanetidina e de outros compostos com ação semelhante, pelo que poderá ser necessário proceder ao ajustamento da dose destes fármacos. É aconselhável rever a terapêutica anti-hipertensiva durante o tratamento com antidepressivos tricíclicos.

- Estrogéneos: falta de resposta antidepressiva e toxicidade tricíclica.

- IMAO: podem potenciar os efeitos dos antidepressivos tricíclicos, tais como a amitriptilina, podendo ocorrer crises de hiperpirexia, convulsões graves e morte.

- Agentes simpaticomiméticos (adrenalina, efedrina, isoprenalina, noradrenalina): pode haver potenciação dos efeitos pressores e cardíacos dos simpaticomiméticos, a qual pode ser fatal.

- Fármacos que atuam na tiroide: aumenta a possibilidade de ocorrência de arritmias.

- Dissulfiram: foi relatado delírio em doentes medicados concomitantemente com dissulfiram e amitriptilina.
- Fármacos metabolizados pelo citocromo P450 2D6: a utilização concomitante de antidepressivos tricíclicos com fármacos que podem inibir o CYP P450 2D6 (ex: quinidina, cimetidina) e fármacos que são substrato para o P450 2D6 (ex. amitriptilina) pode requerer doses menores do que as normalmente prescritas para a amitriptilina ou para o outro fármaco. Pode ser necessário o ajuste da dose.
- Reserpina: a amitriptilina pode antagonizar os efeitos da reserpina.
- Etorvinol: a utilização concomitante de amitriptilina com doses elevadas de etorvinol deve ser efetuada com cuidado. Tem sido relatado delírio passageiro em doentes tratados com 1g de etorvinol e 75-100mg de amitriptilina.
- Anti convulsivantes: redução da eficácia do controlo das convulsões nos doentes epiléticos.
- Analgésicos: a amitriptilina pode aumentar o risco de crises convulsivas em doentes medicados com tramadol.
- Antipsicóticos: podem aumentar as concentrações plasmáticas da amitriptilina.
- Fármacos indutores da serotonina: pode ocorrer “síndrome da serotonina”.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

A segurança da amitriptilina durante a gravidez ainda não está estabelecida.

Não é recomendada a utilização da amitriptilina durante a gravidez, a menos que, na opinião do médico, os possíveis benefícios justifiquem os potenciais riscos para o feto.

##### Aleitamento

A amitriptilina e o seu principal metabolito, a nortriptilina, passam para o leite materno em concentrações semelhantes às plasmáticas. Devido à possibilidade de reações adversas graves nas crianças, a mãe deverá interromper a amamentação ou suspender o medicamento.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

ADT pode afetar as capacidades mentais necessárias à execução de determinadas tarefas, tais como a condução de veículos ou a manipulação de máquinas.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

A maioria dos efeitos indesejáveis da amitriptilina são similares aos dos antidepressivos tricíclicos e resultam da sua ação antimuscarínica.

- Doenças do sangue e do sistema linfático: depressão da medula óssea, agranulocitose, leucopenia, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia.
- Doenças endócrinas: Síndrome de secreção inadequada de ADH
- Doenças do metabolismo e nutrição: alterações da glicémia, aumento do apetite, anorexia.
- Perturbações do foro psiquiátrico: confusão, delírio, perturbações da concentração, desorientação, ilusões alucinações, hipomania, mania, excitação, ansiedade, agitação, insónia, pesadelos, diminuição da libido. Foram notificados casos de ideação/comportamento suicida durante o tratamento com ADT ou imediatamente após a sua descontinuação (ver secção 4.4.). A frequência não é conhecida.

- Doenças do sistema nervoso: insensibilidade, formigues, parestesias das extremidades, neuropatia periférica, descoordenação, ataxia, tremores, coma, convulsões, alterações dos padrões do EEG, disartria, tonturas, sonolência, cefaleias, perturbações da concentração, fraqueza, desorientação, delírio, agitação, sintomas extrapiramidais incluindo movimentos involuntários anormais e disquinesia tardia.
- Afeções oculares: olho seco, visão turva, perturbações da acomodação, aumento da pressão intraocular, miopia.
- Afeções do ouvido e do labirinto: zumbidos.
- Cardiopatias: síncope, taquicardia, palpitações, enfarte do miocárdio, arritmias, bloqueio cardíaco.
- Vasculopatias: hipotensão, hipotensão ortostática, hipertensão, acidente vascular cerebral.
- Doenças gastrointestinais: náuseas, mal-estar epigástrico, vômitos, estomatite, alteração do sabor, diarreia, tumefação das parótidas, língua preta, xerostomia, obstipação, íleo paralítico.
- Afeções hepatobiliares: raramente têm ocorrido casos de hepatite, incluindo alterações da função hepática, icterícia.
- Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos: aumento da sudorese, rash, urticária, edema da face e da língua, alopecia, fotossensibilidade, prurido.
- Doenças renais e urinárias: retenção urinária, frequência urinária.
- Doenças dos órgãos genitais e da mama: tumefação testicular, ginecomastia, aumento do volume da mama, galactorreia, aumento ou diminuição da libido, impotência, disfunção sexual.
- Perturbações gerais e alterações no local de administração: fadiga, hipertermia.
- Exames Complementares e de diagnóstico: perda ponderal, aumento ponderal, prolongamento QT no eletrocardiograma (frequente).

Na enurese: os efeitos secundários mais frequentes são sonolência e efeitos anticolinérgicos. Outros efeitos menos frequentes incluem sudorese moderada e prurido.

#### Efeitos de classe:

Dados epidemiológicos, sobretudo de estudos conduzidos em doentes com idade igual ou acima de 50 anos, evidenciam um risco aumentado de fraturas ósseas em doentes a tomar inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e antidepressivos tricíclicos. O mecanismo subjacente a este risco é ainda desconhecido.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas ao INFARMED I.P.:

#### INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissao>

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

A sobredosagem com antidepressivos tricíclicos pode provocar disritmias cardíacas, hipotensão grave, convulsões, depressão do SNC e coma. Alterações no ECG, particularmente no eixo ou amplitude QRS, são indicadores clinicamente significativos de toxicidade induzida por antidepressivos tricíclicos.

Outros sinais de sobredosagem podem incluir: confusão, perturbações da concentração, alucinações visuais passageiras, dilatação das pupilas, agitação, hiperreflexia, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômitos, hipotermia, hiperpirexia ou qualquer uma das reações adversas referidas na secção 4.8.

O tratamento é sintomático e de suporte.

Deve ser efetuado um ECG e proceder-se imediatamente à monitorização cuidadosa da função cardíaca. Deve-se manter a via aérea permeável, estabelecer uma linha intravenosa e iniciar a descontaminação gástrica. É necessário um mínimo de 6 horas de observação com monitorização cardíaca e observação de sinais de depressão do SNC ou depressão respiratória: hipotensão, disritmias cardíacas, bloqueios da condução e convulsões.

Caso ocorram sinais de toxicidade durante este período, é necessário prolongar a monitorização. Existem relatos de casos de doentes com arritmias fatais após sobredosagem; estes doentes tinham evidências clínicas de envenenamento significativo antes da morte, e a maioria recebeu descontaminação gastrointestinal inadequada.

A monitorização dos níveis plasmáticos do fármaco não deve servir de guia para o tratamento do doente.

Descontaminação gastrointestinal: deve ser efetuada em todos os doentes com suspeita de sobredosagem. Deve incluir lavagem gástrica de grande volume seguida da administração de carvão ativado. Se existir perturbação do estado de consciência, deve manter-se a via aérea desobstruída. A emese está contraindicada.

Cardiovascular: uma duração máxima do complexo QRS na derivação dos membros inferiores de  $\geq 0,10$  segundos pode ser o melhor indicador da gravidade da sobredosagem. Para manter o pH sérico entre 7,45-7,55 deve-se utilizar bicarbonato de sódio I.V. Se a resposta for inadequada, pode-se utilizar também a hiperventilação. A sua utilização concomitante deve ser efetuada com precaução extrema e deve-se monitorizar frequentemente o pH. Não é desejável um pH  $> 7,60$  ou uma  $pCO_2 < 20$  mmHg. As disritmias que não respondem a esta terapêutica podem responder à lidocaína, bretílio ou fenitoína. Os antiarrítmicos do tipo 1A e 1C (ex. quinidina, disopiramida, procainamida) estão geralmente contraindicados. Em casos raros, a hemo perfusão pode ser benéfica na instabilidade cardiovascular aguda refratária em doentes com toxicidade aguda. No entanto, a hemodiálise, diálise peritoneal, exa sanguíneo-transfusões e a diurese forçada têm sido geralmente relatadas como ineficazes no envenenamento por antidepressivos tricíclicos.

SNC: em doentes com depressão do SNC é aconselhável a entubação precoce devido ao potencial de deterioração abrupta. As convulsões devem ser controladas com benzodiazepinas ou, caso estas sejam ineficazes, com outros anti convulsivantes (ex. fenobarbital, fenitoína). A fisostigmina só é recomendada em situações potencialmente fatais que não respondem a outras terapêuticas e após consulta ao CIAV.

Acompanhamento psiquiátrico: dado que a sobredosagem é frequentemente intencional, os doentes podem tentar o suicídio por outros meios durante a fase de recuperação, pelo que é aconselhável o acompanhamento psiquiátrico.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 2.9.3 – Sistema nervoso central. Psicofármacos. Anti depressores.

Código ATC: N06A A09

A amitriptilina é um antidepressivo tricíclico com propriedades anticolinérgicas e sedativas.

Os antidepressivos tricíclicos desenvolvem uma atividade central anticolinérgica, conseguindo alterar a atividade quer da noradrenalina quer da serotonina. Todos os derivados tricíclicos bloqueiam a recaptação tanto da noradrenalina como da serotonina ao nível dos respetivos terminais nervosos, aumentando deste modo a concentração destes neurotransmissores na vizinhança dos recetores.

Os derivados desmetilados (desipramina, nortriptilina, protriptilina) são mais eficazes em bloquear a recaptação da noradrenalina, enquanto que os análogos que conservam os grupos metilo (amitriptilina) são mais potentes no bloqueio da recaptação da serotonina.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

A amitriptilina sofre um extenso efeito de primeira passagem, ocorrendo a sua metabolização por três processos diferentes, nomeadamente N-oxidação, oxidação do anel alicíclico em C10 e do anel aromático em C12, e N-desalquilação do grupo dialquilamino. Este último processo é o que produz os metabolitos mais importantes, visto que os N-desmetilados são eles próprios clinicamente ativos. A amitriptilina é assim desmetilada no fígado no seu metabolito ativo, a nortriptilina.

Quando se faz a monitorização das concentrações da amitriptilina deve igualmente determinar-se a concentração do seu metabolito nortriptilina.

Utilizando doses entre os 10-150 mg têm-se obtido valores de semivida na ordem das 10 a 40 horas para a amitriptilina. A concentração sérica estável (steady-state) é obtida ao fim de 4 a 10 dias de terapêutica. Com as doses acima referidas obtêm-se concentrações plasmáticas de 80 nanograma/ml para a amitriptilina e 200 nanograma/ml para a combinação da amitriptilina com o seu principal metabolito, a nortriptilina.

Nos estados de depressão só se conseguem, por vezes, melhorias acentuadas quando a concentração plasmática atinge valores superiores a 120 ng/ml. Nestas condições, o valor da soma das concentrações plasmáticas de amitriptilina e do seu principal metabolito, nortriptilina, são na ordem dos 250 ng/ml.

A amitriptilina apresenta uma elevada distribuição pelos tecidos, com elevada afinidade para as proteínas plasmáticas.

A eliminação faz-se maioritariamente por via urinária, quer na sua forma conjugada quer na sua forma livre, o mesmo acontecendo para os seus metabolitos. Uma pequena porção pode ser excretada por via biliar nas fezes.

## 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram efetuados estudos a longo termo em animais, com amitriptilina, para avaliar o potencial carcinogénico.

Não foi realizado nenhum estudo para determinar o potencial mutagénico da amitriptilina.

Em estudos de toxicidade reprodutiva, a amitriptilina não evidenciou potencial teratogénico, no rato e ratinho. Os resultados de um estudo no coelho foram inconclusivos.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

ADT 10 mg

Hidrogenofosfato de cálcio di-hidratado



Carboximetilamido sódico  
Talco  
Macrogol 6000  
Estearato de magnésio  
Opadry OY-30924 azul  
Indigotina (E 132).

ADT 25 mg e ADT 75 mg  
Hidrogenofosfato de cálcio di-hidratado  
Carboximetilamido sódico  
Talco  
Macrogol 6000  
Estearato de magnésio  
Opadry OY-22929 amarelo  
Tartarazina (E 102).

#### 6.2 Incompatibilidades

Incompatível com sais de prata e sais de mercúrio.  
Altera-se quando exposto à luz ou pela ação de algumas substâncias redutoras, como o metabissulfito de sódio.

#### 6.3 Prazo de validade

5 anos.

#### 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C.  
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

#### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Comprimidos revestidos embalados em blisters de PVC/Alumínio.  
Embalagens de 10, 20 e 60 comprimidos revestidos (10 mg) e embalagens de 20 e 60 comprimidos revestidos (25 mg e 75 mg).  
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.  
Qualquer medicamento não utilizado ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Generis Farmacêutica, S.A.  
Rua João de Deus, 19  
2700-487 Amadora  
Portugal

### 8. NÚMERO (S) DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ADT 10 mg Comprimidos revestidos

N.º de registo: 4510293 – 10 comprimidos revestidos, 10 mg, blisters de PVC/Alumínio

N.º de registo: 5003074 – 20 comprimidos revestidos, 10 mg, blisters de PVC/Alumínio

N.º de registo: 9076968 – 60 comprimidos revestidos, 10 mg, blisters de PVC/Alumínio

ADT 25 mg Comprimidos revestidos

N.º de registo: 5003108 – 20 comprimidos revestidos, 25 mg, blisters de PVC/Alumínio

N.º de registo: 9076943 – 60 comprimidos revestidos, 25 mg, blisters de PVC/Alumínio

ADT 75 mg Comprimidos revestidos

N.º de registo: 5003116 – 20 comprimidos revestidos, 75 mg, blisters de PVC/Alumínio

N.º de registo: 2468791 – 60 comprimidos revestidos, 75 mg, blisters de PVC/Alumínio

#### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 14 de fevereiro de 1962

Data da revisão: 29 de outubro de 1996

Data da última renovação: 29 de outubro de 2001

#### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO