

PAMELOR[®]

cloridrato de nortriptilina

Formas farmacêuticas e apresentações

Cápsulas. Embalagens com 20 ou 30 cápsulas de 10 mg, 25 mg, 50 mg e 75 mg.

Solução oral 2 mg/mL. Frasco com 100 mL. Acompanha colher-medida graduada em miligramas por mL, com indicação das doses de 5 mg, 10 mg, 15 mg e 20 mg.

USO ADULTO**Composição**

Cada cápsula de 10 mg, 25 mg, 50 mg e 75 mg contém, respectivamente, cloridrato de nortriptilina equivalente a 10 mg, 25 mg, 50 mg e 75 mg de nortriptilina base.

Excipientes: amido de milho e óleo de silicone.

Cada 1 mL de solução contém cloridrato de nortriptilina equivalente a 2 mg de nortriptilina base.

Excipientes: aroma de cereja, ácido benzóico, sorbitol, álcool etílico e água.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: PAMELOR tem como princípio ativo, o cloridrato de nortriptilina que é um anti-depressivo.

Cuidados de armazenamento: As cápsulas devem ser protegidas do calor (manter abaixo de 30°C) e da umidade. A solução deve ser protegida do calor (manter abaixo de 30°C).

Prazo de validade: O prazo de validade está impresso no cartucho. Não use o medicamento com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação: Informe ao seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: Siga a orientação de seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Contra-indicações e precauções: É contra-indicado o uso de PAMELOR ou de outros antidepressivos tricíclicos simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO).

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades

PAMELOR (cloridrato de nortriptilina) é um antidepressivo tricíclico não inibidor da monoaminoxidase. O mecanismo de melhora do humor por antidepressivos tricíclicos é, no momento, desconhecido. PAMELOR inibe a recaptção de norepinefrina e serotonina no SNC, mas sua atividade como antidepressivo é mais complexa e não muito elucidada. Ele aumenta o efeito vasoconstritor da norepinefrina, mas bloqueia a resposta vasoconstritora da feniletilamina. Estudos sugerem que a nortriptilina interfere no transporte, na liberação e no armazenamento das catecolaminas. Técnicas de condicionamento operante em ratos e pombos sugerem que o cloridrato de nortriptilina tem uma combinação de propriedades estimulante e depressora.

Indicações

PAMELOR é indicado para alívio dos sintomas de depressão. Depressões endógenas são mais prováveis de serem aliviadas do que outros estados depressivos.

Contra-indicações

O uso de PAMELOR ou de outros antidepressivos tricíclicos simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) é contra-indicado. Há relatos de hiperpirexia, convulsões graves e morte quando antidepressivos tricíclicos similares foram usados nesse tipo de combinação. É aconselhável descontinuar o inibidor da MAO pelo menos duas semanas antes de se iniciar o tratamento com PAMELOR. Não se deve administrar PAMELOR a pacientes que apresentem hipersensibilidade a este medicamento.

Há possibilidade da existência de sensibilidade cruzada entre PAMELOR e outros dibenzazepínicos.

PAMELOR é contra-indicado durante o período de recuperação aguda após infarto do miocárdio.

Advertências

Piora clínica e risco de suicídio

Pacientes com distúrbio depressivo principal, adulto e pediátrico, podem experimentar piora da sua depressão e/ou o surgimento do pensamento e comportamento suicida ou mudanças incomuns de comportamento, se eles estiverem tomando ou não medicamentos antidepressivos, e este risco pode persistir até que ocorra remissão significativa. Existe uma preocupação de longa data de que os antidepressivos possam induzir a piora da depressão e o surgimento do comportamento suicida em determinados pacientes. Os antidepressivos aumentaram o risco do pensamento e comportamento suicida em estudos de curta duração em crianças e adolescentes com Distúrbio Depressivo Principal (DDP) e outros distúrbios psiquiátricos.

Análises coletadas de estudos placebo-controlado de curta duração de nove drogas antidepressivas (ISRSs e outras) em crianças e adolescentes com DDP, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), ou outros distúrbios psiquiátricos (um total de 24 estudos envolvendo 4.400 pacientes) têm revelado um risco maior de eventos adversos representando pensamento ou comportamento suicida, durante os primeiros meses de tratamento, naqueles recebendo antidepressivos. O risco médio de tais eventos de pacientes recebendo antidepressivos foi de 4%, o dobro do risco com placebo que foi de 2%. Há uma variação considerável de risco dentre as drogas, mas uma tendência de aumento para quase todas elas foi estudada. O risco do

comportamento suicida foi mais consistentemente observado nos estudos de DDP, mas há sinais de risco levantados em alguns estudos em outras indicações (transtorno obsessivo-compulsivo e distúrbio da ansiedade social) também. Não ocorreram suicídios em nenhum destes estudos. Não se sabe se o risco de comportamento suicida em pacientes pediátricos estende-se ao uso crônico, isto é, durante vários meses. Também não se sabe se o comportamento suicida estende-se à adultos.

Todos os pacientes pediátricos que estão sendo tratados com antidepressivos para qualquer indicação, devem ser observados com atenção quanto à piora do quadro clínico, comportamento suicida e mudanças incomuns de comportamento, especialmente durante os primeiros meses da medicação, ou nas alterações de dose, tanto aumento quanto redução. Tal observação incluiria, geralmente, uma consulta presencial, pelo menos semanalmente, com pacientes ou algum familiar ou cuidador durante as primeiras 4 semanas de tratamento, posteriormente visitas a cada 4 semanas, e mais adiante, a cada 12 semanas e, quando clinicamente indicado, além das 12 semanas. Adicionalmente, o contato por telefone pode ser apropriado entre as visitas presenciais.

Adultos com DDP ou depressão co-mórbida, nos quais outras doenças psiquiátricas estão sendo tratadas com antidepressivos, devem ser observados similarmente quanto à piora do quadro clínico e comportamento suicida, especialmente durante os primeiros meses da medicação, ou nas alterações de dose, tanto aumento quanto redução.

Os seguintes sintomas de ansiedade, agitação, ataque de pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (inquietação psicomotora), hipomania e mania, têm sido relatados em pacientes adultos e pediátricos tratados com antidepressivos para os principais distúrbios, tão bem quanto para outras indicações, tanto as psiquiátricas quanto as não-psiquiátricas. Apesar da ligação causal entre o surgimento de tais sintomas e a piora da depressão e/ou o surgimento dos impulsos de suicídio não tenham sido estabelecidos, existe a preocupação de que tais sintomas possam representar precursores para o aparecimento do comportamento suicida.

Deve-se considerar a alteração do regime terapêutico, incluindo a possibilidade de descontinuação da medicação, em pacientes cuja depressão piora persistentemente, ou aqueles que estão vivenciando o aparecimento do comportamento suicida ou com sintomas que podem ser precursores da piora da depressão ou do comportamento suicida, especialmente se estes sintomas forem graves, de início repentino, ou não faziam parte do quadro de sintomas do paciente.

Famíliares e cuidadores de pacientes pediátricos tratados com antidepressivos para os principais distúrbios depressivos ou outras indicações, tanto psiquiátricas quanto não psiquiátricas, devem ser alertados sobre a necessidade de monitorar os pacientes quanto ao aparecimento de agitação, irritabilidade, mudanças incomuns de comportamento e de outros sintomas descritos acima, tão bem quanto o aparecimento do comportamento suicida, e relatar tais sintomas imediatamente ao médico do paciente. As prescrições de cloridrato de nortriptilina devem ser feitas considerando a menor quantidade de cápsulas consistente com o bom gerenciamento do paciente, para reduzir o risco de superdose. Famíliares e cuidadores de adultos em tratamento da depressão devem ser similarmente aconselhados.

Examinando pacientes com transtorno bipolar: O principal episódio depressivo pode ser a apresentação inicial do transtorno bipolar. Acredita-se, geralmente, (embora não estabelecido em estudos clínicos) que tratando tal episódio com apenas um antidepressivo pode aumentar a probabilidade de precipitação de um episódio de mania/misto em pacientes com risco de transtorno bipolar.

Não se sabe se os sintomas acima representam tal conversão. Entretanto, antes de iniciar o tratamento com um antidepressivo, pacientes com sintomas depressivos devem ser adequadamente examinados para determinar se eles estão em risco de ter o transtorno bipolar; tal exame deve conter uma história psiquiátrica detalhada, incluindo um histórico familiar de suicídio,

transtorno bipolar e depressão. Deve ser notado que o cloridrato de nortriptilina não está aprovado para o tratamento da depressão bipolar.

Pacientes com doença cardiovascular deverão tomar PAMELOR somente sob estrita supervisão, devido à tendência da droga produzir taquicardia sinusal e prolongar o tempo de condução. Há relatos de infarto do miocárdio, arritmia e acidente vascular cerebral. A ação anti-hipertensiva da guanetidina e de agentes similares pode ser bloqueada. Por causa de sua atividade anticolinérgica, PAMELOR deve ser usado com muita cautela em pacientes que têm glaucoma ou história de retenção urinária. Os pacientes com história de crises convulsivas deverão ser rigorosamente monitorados quando da administração de PAMELOR, visto que este medicamento pode reduzir o limiar convulsivo. Muito cuidado deve ser tomado quando PAMELOR for administrado a pacientes com hipertireoidismo ou que estiverem em tratamento com hormônios tireoideanos, devido à possibilidade de ocorrerem arritmias cardíacas.

PAMELOR pode prejudicar a concentração e/ou a capacidade de execução de tarefas arriscadas, como operar máquinas ou dirigir automóveis; portanto, deve-se alertar o paciente em relação a este risco.

O consumo excessivo de álcool durante o tratamento com a nortriptilina pode produzir efeito potencializador, capaz de aumentar o risco de tentativas de suicídio ou de superdose, especialmente em pacientes com história de distúrbios emocionais ou ideação suicida.

A administração concomitante de quinidina e nortriptilina pode resultar no aumento significativo da meia-vida plasmática, aumento da AUC, e redução do clearance (depuração) da nortriptilina.

Precauções

Informações para pacientes: Prescritores ou outros profissionais da saúde devem informar os pacientes, seus familiares e seus cuidadores sobre os benefícios e os riscos associados ao tratamento com cloridrato de nortriptilina e devem aconselhá-los no seu uso apropriado.

Piora clínica e risco de suicídio: Deve-se recomendar aos pacientes, seus familiares e seus cuidadores que se atentem quanto ao aparecimento de ansiedade, agitação, ataque do pânico, insônia, irritabilidade, hostilidade, agressividade, impulsividade, acatisia (inquietação psicomotora), hipomania, mania, outras mudanças incomuns de comportamento, piora da depressão, ideação suicida, especialmente no início do tratamento com antidepressivo e quando a dose é ajustada para mais ou para menos. Familiares e cuidadores de pacientes devem ser aconselhados a observarem a manifestação de tais sintomas diariamente, pois as alterações podem acontecer repentinamente. Tais sintomas devem ser relatados ao médico do paciente, especialmente se forem graves, de início abrupto, ou que não faziam parte do quadro de sintomas vivenciado pelo paciente. Sintomas como estes podem estar associados com um aumento do risco de pensamento e comportamento suicida e indica uma necessidade de monitoramento próximo e possivelmente, a alteração na medicação.

O uso de PAMELOR em pacientes esquizofrênicos pode produzir exacerbação da psicose ou ativar sintomas esquizofrênicos latentes. Se o medicamento for administrado a pacientes demasiadamente ativos ou agitados, pode ocorrer aumento de ansiedade e de agitação. Em pacientes com distúrbio bipolar, PAMELOR pode induzir à manifestação de sintomas de mania.

Em alguns pacientes, PAMELOR pode induzir um quadro de hostilidade. Como com outros medicamentos dessa classe terapêutica, podem ocorrer convulsões epileptiformes, por redução do limiar convulsivo.

Quando for indispensável, o medicamento poderá ser administrado com terapia eletroconvulsiva, embora os riscos possam aumentar. Se possível, deve-se descontinuar o medicamento por vários dias antes de cirurgias eletivas.

Considerando-se que a possibilidade de tentativa de suicídio por parte de um paciente deprimido permanece após o início do tratamento, é importante que, em qualquer ocasião durante o mesmo, se evite que grandes quantidades do medicamento fiquem à disposição do paciente.

Gravidez e lactação

Ainda não está estabelecida a segurança do uso de PAMELOR durante a gravidez e a lactação; portanto, quando PAMELOR for administrado a pacientes grávidas, em período de lactação ou a mulheres com possibilidade de engravidar, os potenciais benefícios devem ser pesados contra os possíveis riscos. Estudos de reprodução animal apresentaram resultados inconclusivos.

Uso em crianças

A segurança e eficácia de PAMELOR em pacientes pediátricos ainda não foram estabelecidas. Portanto, o uso deste medicamento em crianças deve ser avaliado, considerando os potenciais riscos contra as necessidades clínicas do paciente.

Interações medicamentosas

A administração de reserpina durante o tratamento com um antidepressivo tricíclico pode produzir efeito “estimulante” em alguns pacientes deprimidos.

Recomendam-se supervisão rigorosa e ajuste cuidadoso da posologia quando PAMELOR for administrado em associação com outros medicamentos anticolinérgicos e simpatomiméticos.

A administração concomitante de cimetidina pode aumentar significativamente as concentrações plasmáticas de antidepressivos tricíclicos. O paciente deve ser informado de que o efeito de bebidas alcoólicas pode ser potencializado.

Há relato de um caso de hipoglicemia significativa em um paciente com diabetes tipo II em tratamento com clorpropamida (250 mg/dia), após a adição de nortriptilina (125 mg/dia).

Drogas metabolizadas pelo citocromo P450 2D6: A atividade bioquímica da metabolização do fármaco pela isoenzima citocromo P450 2D6 (hidroxilase debrisoquina) é reduzida a uma pequena parcela da população caucasiana (cerca de 7% a 10% de caucasianos que são chamados de “metabolizadores lentos”); estimativas confiáveis da prevalência da atividade reduzida da isoenzima P450 2D6 entre os asiáticos, africanos e outras populações não estão ainda disponíveis. Os “metabolizadores lentos” apresentam concentrações plasmáticas mais elevadas do que as esperadas de antidepressivos tricíclicos (ATCs) em doses usuais. Dependendo da fração do fármaco metabolizado pela P450 2D6, o aumento na concentração plasmática pode ser pequeno ou muito grande (aumento de 8 vezes na AUC de ATCs no plasma).

Adicionalmente, certas drogas inibem a atividade desta isoenzima e fazem com que os metabolizadores normais assemelhem-se aos “metabolizadores lentos”. Um indivíduo que é estável numa determinada dose de ATCs, pode tornar-se abruptamente intolerante quando uma destas substâncias inibidoras é administrada em terapia concomitante. Os fármacos que inibem o citocromo P450 2D6 incluem algumas que não são metabolizadas pela enzima (quinidina; cimetidina) e muitas outras que são substratos para o P450 2D6 (vários antidepressivos, fenotiazinas e os antiarrítmicos tipo 1C propafenona e flecainida). Embora todos os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), por ex., fluoxetina, sertralina e paroxetina, inibam o P450 2D6, eles podem variar na extensão desta inibição. A definição de quais interações ISRSs e ATCs podem apresentar problemas clínicos, dependerá do grau da inibição e da farmacocinética do ISRS envolvido. Apesar disso, recomenda-se cautela na co-administração de ATCs com qualquer ISRSs e também na transição de um para outro. É particularmente importante, que se tenha transcorrido tempo suficiente antes de se iniciar a terapia com ATC no paciente cujo tratamento

com fluoxetina foi descontinuado, devido à longa meia-vida do fármaco inalterado e do metabólito ativo (pelo menos 5 semanas podem ser necessárias).

Uso concomitante de antidepressivos tricíclicos com fármacos que possam inibir o citocromo P450 2D6 pode requerer doses mais baixas do que as usualmente prescritas, tanto para antidepressivos tricíclicos quanto para outras drogas. Além disso, sempre que uma destas outras substâncias forem descontinuadas da co-terapia, uma dose maior de antidepressivos tricíclicos pode ser necessária. É recomendável monitorar o nível plasmático de ATCs sempre que estes forem co-administrados com outros fármacos inibidores do P450 2D6.

Reações adversas

***Nota:** Na relação apresentada a seguir, estão incluídas algumas reações adversas que, não necessariamente, foram relatadas com esta substância. Contudo, as similaridades farmacológicas entre os medicamentos antidepressivos tricíclicos requerem que cada uma das reações discriminadas abaixo seja considerada quando a nortriptilina for administrada.*

Cardiovasculares – Hipotensão, hipertensão, taquicardia, palpitação, infarto do miocárdio, arritmias, parada cardíaca, acidente vascular cerebral.

Psiquiátricas – Estados de confusão mental (principalmente em idosos) com alucinações, desorientação; ansiedade, inquietação, agitação; insônia, pânico, pesadelos; hipomania; exacerbação de psicoses.

Neurológicas – Torpor, formigamento, parestesia de extremidades; descoordenação, ataxia, tremores; neuropatia periférica; sintomas extrapiramidais; convulsões, alteração do traçado do EEG; zumbido.

Anticolinérgicas – Boca seca e, raramente, adenite sublingual associada; visão turva, distúrbios da acomodação visual, midríase; constipação, íleo paralítico; retenção urinária, retardo na frequência de micção, dilatação do trato urinário.

Alérgicas – Erupção cutânea, petéquias, urticária, prurido, fotossensibilidade (evitar excessiva exposição à luz solar); edema (generalizado ou da face e da língua), hipertermia medicamentosa, sensibilidade cruzada com outros tricíclicos.

Hematológicas – Depressão da medula óssea, inclusive agranulocitose; eosinofilia; púrpura; trombocitopenia.

Gastrintestinais – Náusea e vômito, anorexia, dor epigástrica, diarreia, alterações do paladar, estomatite, cólicas abdominais, glossite.

Endócrinas – Ginecomastia em homens, aumento das mamas e galactorréia em mulheres; aumento ou diminuição da libido, impotência sexual; inchaço testicular; elevação ou redução da glicemia; síndrome da secreção inapropriada de HAD (hormônio antidiurético).

Outras – Icterícia (simulando quadro obstrutivo); alterações de função hepática; ganho ou perda de peso; sudorese; rubor facial; disúria, noctúria; sonolência, tonturas, fraqueza, fadiga; cefaléia; parotidite; alopecia.

Sintomas de abstinência – Embora essas manifestações não sejam indicativas de dependência, a suspensão abrupta do medicamento após tratamento prolongado pode produzir náusea, cefaléia e indisposição.

Posologia e administração

O uso de PAMELOR não é recomendado em crianças.

PAMELOR é administrado por via oral, na forma de cápsulas ou solução. Doses menores do que as usuais são recomendadas para pacientes idosos e adolescentes. Recomendam-se doses mais baixas para pacientes ambulatoriais do que para pacientes internados, sob rigorosa supervisão. Deve-se iniciar o tratamento com doses baixas e aumentá-las gradualmente, observando-se com cuidado a resposta clínica e eventuais evidências de intolerância. Após a remissão, a manutenção

do medicamento pode ser necessária por um período de tempo prolongado na dose que mantenha a remissão.

Se o paciente desenvolver efeitos colaterais discretos, deve-se reduzir a dose. O medicamento deve ser suspenso imediatamente, se ocorrerem efeitos colaterais graves ou manifestações alérgicas.

Dose usual para adultos: 25 mg três ou quatro vezes ao dia; o tratamento deve ser iniciado com doses baixas, aumentadas de acordo com a necessidade. Como esquema posológico alternativo, a dose diária total pode ser administrada uma vez ao dia. Quando forem administradas doses diárias superiores a 100 mg, os níveis plasmáticos de nortriptilina deverão ser monitorizados e mantidos na faixa de 50-150 ng/mL. Não são recomendadas doses diárias superiores a 150 mg.

Pacientes idosos e adolescentes: 30 mg a 50 mg por dia, em 2 ou 3 administrações, ou a dose total diária pode ser administrada uma vez ao dia.

Superdose

A superdose com esta classe de medicamentos pode ocasionar o óbito. A ingestão de múltiplas drogas (incluindo álcool) é comum na superdose com antidepressivo tricíclico deliberada. É recomendável que o médico consulte informações atualizadas sobre o tratamento, pois o gerenciamento é complexo e alterado com frequência. Os sinais e sintomas de intoxicação surgem rapidamente após superdose com antidepressivos tricíclicos, portanto, o pronto-socorro deve ser procurado imediatamente.

Sinais e sintomas

Manifestações clínicas de superdose incluem: disritmias cardíacas, hipertensão grave, choque, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar, convulsões e depressão do SNC, incluindo coma. Alterações no eletrocardiograma, particularmente no eixo ou largura do QRS, são indicadores clinicamente significantes de intoxicação por antidepressivos tricíclicos.

Outros sinais de superdose incluem: confusão, inquietação, dificuldade de concentração, alucinações visuais transientes, pupilas dilatadas, agitação, reflexo hiperativo, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, hipotermia, hiperpirexia ou quaisquer sintomas agudos listados em “Reações Adversas”. Há relatos de pacientes recuperados de superdose de até 525 mg.

Gerenciamento

Geral: Providenciar um ECG e iniciar imediatamente o monitoramento cardíaco. Proteger a via respiratória do paciente, estabelecer uma linha intravenosa e iniciar a descontaminação gástrica. É necessário um mínimo de seis horas de observação com monitoramento cardíaco e observação dos sinais do SNC ou depressão respiratória, hipotensão, arritmias cardíacas e/ou bloqueio de condução e convulsões. Se os sinais de intoxicação ocorrerem a qualquer momento durante este período, o monitoramento deverá ser mantido. Existem relatos de pacientes que manifestaram disritmias retardadas fatais após superdose; estes pacientes apresentaram evidências clínicas de intoxicação significativa antes do óbito e a maioria recebeu descontaminação gastrointestinal inadequada. Monitoramento do nível plasmático do fármaco não deve guiar o gerenciamento do paciente.

Descontaminação gastrointestinal: Todos os pacientes suspeitos de superdose com antidepressivos tricíclicos devem ser submetidos à descontaminação gastrointestinal. Isto inclui lavagem gástrica de grande volume seguida de carvão ativado. Se o paciente estiver inconsciente, a sua via respiratória deverá ser protegida antes da lavagem. Êmese é contra-indicada.

Cardiovascular: Uma duração máxima de derivação apendicular de QRS de até $\geq 0,10$ segundos, pode ser a melhor indicação de gravidade da superdose. O bicarbonato sódico intravenoso deve ser utilizado para manter pH sérico na faixa de 7,45 a 7,55. Se o resultado do pH for inadequado, a hiperventilação pode também ser utilizada. A hiperventilação e o bicarbonato sódico concomitantes devem ser realizados com cautela, com monitoramento freqüente de pH. Um pH $>7,60$ ou um $pCO_2 < 20$ mmHg não é desejável. Disritmias não-responsivas para terapia com bicarbonato de sódio / hiperventilação podem responder à lidocaína, bretílio ou fenitoína. Antiarrítmicos tipo 1A e 1C são geralmente contra-indicados (por ex.: quinidina, disopiramida e procainamida).

Em raros casos, a hemoperfusão pode ser benéfica na instabilidade cardiovascular refratária aguda nos pacientes com toxicidade aguda. No entanto, hemodiálise, diálise peritoneal, transfusões de intercâmbio e diurese forçada, geralmente, têm sido relatados como ineficazes na intoxicação por antidepressivos tricíclicos.

SNC: Em pacientes com depressão do SNC, a entubação precoce é recomendada por causa do potencial para deterioração abrupta. Convulsões devem ser controladas com benzodiazepínicos ou, se eles forem ineficazes, outro anticonvulsivante (ex. fenobarbital, fenitoína). A fisostigmina não é recomendada exceto no tratamento de sintomas de risco ao óbito que não tenham respondidos a outras terapias.

Acompanhamento psiquiátrico: A superdose é freqüentemente intencional, e por isso os pacientes podem tentar o suicídio por outros meios durante a fase de recuperação. Consulta psiquiátrica pode ser apropriada.

Gerenciamento pediátrico: Os princípios do gerenciamento de superdose pediátrica e adulta são similares.

Pacientes idosos: Estudos clínicos de PAMELOR não incluíram números suficientes de pacientes acima de 65 anos para determinar se eles respondem diferentemente dos pacientes jovens. Outra experiência clínica relatada indica que, assim como ocorre com outros antidepressivos tricíclicos, eventos adversos hepáticos (caracterizado principalmente pela icterícia e aumento das enzimas do fígado) são observados muito raramente em pacientes geriátricos e, mortes associadas ao dano no fígado colestático têm sido relatados isoladamente. A função cardiovascular, particularmente arritmias e flutuações na pressão sanguínea, deve ser monitorada. Existem também relatos de estados de confusão seguidos da administração de antidepressivos tricíclicos em idosos. Aumento da concentração plasmática do metabólito ativo de nortriptilina, 10-hidroxinortriptilina, tem sido relatado também em pacientes idosos. Assim como outros antidepressivos tricíclicos, a escolha da dose para este grupo de pacientes deve, geralmente, ser limitada à menor dose diária total efetiva (veja "Posologia").

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.**

Reg. MS - 1.0068.0025

Farm. Resp.: Marco A. J. Siqueira - CRF-SP 23.873

Lote, data de fabricação e de validade: vide cartucho.

Fabricado por: Novartis Biociências S.A.

Av. Ibirama, 518 - Complexos 441/3 - Taboão da Serra - SP
CNPJ 56.994.502/0098-62 - Indústria Brasileira

® = Marca registrada de Novartis AG, Basileia, Suíça

