

elativas.

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.

Abraceses ou giletes: tomar a elevação quanto a redução dos níveis de açúcar no sangue foram relatadas.

Abraceses oculares: os pacientes devem ser informados de que tomar Nertty® pode causar dilatação pupilar leve, que em indivíduos suscetíveis, pode levar a um episódio de glaucoma de ângulo fechado. O glaucoma preexistente quase sempre é o glaucoma de ângulo aberto porque o glaucoma de ângulo fechado, quando diagnosticado, pode ser tratado definitivamente com iridotomia. O glaucoma de ângulo aberto não é um fator de risco para o glaucoma de ângulo fechado. Os pacientes podem desjar ser examinados para determinar se são suscetíveis ao fechamento do ângulo e ter um procedimento profilático (por exemplo, iridotomia) se forem suscetíveis.

Gravidez e lactação: Ainda não está estabelecida a segurança do uso de Nertty® durante a gravidez e a lactação; portanto, quando Nertty® 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. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas, ou embriões, os estudos em animais revelaram riscos, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas. **Este medicamento pertence à categoria de risco C na gravidez.**

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Uso em crianças

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

Uso Geriátrico: Os estudos clínicos de Nertty® não incluíam um número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se eles respondem de forma diferente de indivíduos mais jovens. Outra experiência clínica relatada indica que, assim com outros antidepressivos tricíclicos, eventos adversos hepáticos (caracterizados principalmente por icterícia e enzimas hepáticas elevadas) são observados muito raramente em pacientes idosos e mortes associadas a lesão hepática coléstatica foram relatadas em casos isolados. A

função cardiovascular, particularmente arritmias e flutuações na pressão arterial, deve ser monitorada. Também houve relatos de estados confusivos após a administração de antidepressivos tricíclicos em idosos. Concentrações plasmáticas mais elevadas do metabolito nortriptilina ativo, 10-hidroxi-nortriptilina, também foram relatadas em pacientes idosos. Como com outros antidepressivos tricíclicos, a seleção da dose para um paciente idoso deve, geralmente, ser limitada à menor dose diária total efetiva (ver "Posologia e modo de usar").

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Atenção: Contém o corante dióxido de titânio que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração de reserina durante o tratamento com um antidepressivo tricíclico pode produzir efeito "estimulante" em alguns pacientes deprimidos. Recomendando-se supervisão rigorosa e ajuste cuidadoso da posologia quando Nertty® 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 clozapina (250mg/dia) após a adição de nortriptilina (125mg/dia).

Drugs metabolizadas pelo citocromo P450 2D6: a atividade biogênica da metabolização do fármaco pela isoenzima citocromo P450 2D6 (hidroxilação debrisoquina) é reduzida a uma pequena parcela da população caucasiana (cerca de 7% a 10% de caucasianos que são chamados de "metabolizadores lentos"). estimativas conflitivas 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 control numa determinação dose de ATCs, pode tornar-se abruptamente intolerante quando uma droga substancial inibidora é administrada em terapia concomitante. Os fármacos que inibem o citocromo P450 2D6 incluem alguns que não são

metabolizados pela enzima (quinidina, cimetidina) e muitos outras que são substratos para o P450 2D6 (vários antidepressivos, fenotiazinas e os antiarrítmicos tipo IC propafenona e flecainida). Emboth todos os indivíduos seletivos da recaptação de acetaminofeno (SRSSs), por ex., fluoxetina, sertralina e paroxetina, inibam o P450 2D6, eles podem variar na extensão desta inibição. A difusão de quais interações SRSSs e ATCs podem apresentar problemas clínicos, dependentes do grau da inibição e da farmacocinética do SRSS envolvido. Apesar disso, recomenda-se cautela na administração de ATCs com qualquer SRSSs e também em 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 inibidor e do metabolito ativo (pelo menos 5 semanas podem ser necessárias). O 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 for descontinuada da co-terapia, uma dose maior de antidepressivos tricíclicos pode ser necessária. É recomendável monitorar o nível plasmático de ATCs sempre que estes forem coadministrados com outros fármacos inibidores de P450 2D6.

Inibidores da monoamina oxidase (IMAOs): (ver "Contraindicações", "Advertências e Precauções", "Posologia e modo de usar").

Drogas Serotonérgicas: (ver "Contraindicações", "Advertências e Precauções" e "Posologia e modo de usar").

Uso pediátrico: A segurança e eficácia na população pediátrica não foram estabelecidas (consulte o "Advertências e Precauções"). Qualquer profissional de saúde considerando o uso de Nertty® em uma criança ou adolescente deve considerar os riscos potenciais com a necessidade clínica.

Uso Geriátrico: Os estudos clínicos de Nertty® não incluíam um número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se eles respondem de forma diferente de indivíduos mais jovens. Outra experiência clínica relatada indica que, assim com outros antidepressivos tricíclicos, eventos adversos hepáticos (caracterizados principalmente por icterícia e enzimas hepáticas elevadas) são observados muito raramente em pacientes idosos e mortes associadas a lesão hepática coléstatica foram relatadas em casos isolados.

Uso Geriátrico: Os estudos clínicos de Nertty® não incluíam um número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se eles respondem de forma diferente de indivíduos mais jovens. Outra experiência clínica relatada indica que, assim com outros antidepressivos tricíclicos, eventos adversos hepáticos (caracterizados principalmente por icterícia e enzimas hepáticas elevadas) são observados muito raramente em pacientes idosos e mortes associadas a lesão hepática coléstatica foram relatadas em casos isolados.

outros antidepressivos tricíclicos, a seleção da dose para um paciente idoso deve geralmente ser limitada à menor dose diária total efetiva (ver "Posologia e modo de usar").

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARMAZENAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (DE 15°C A 30°C).

Este medicamento tem prazo de validade de 36 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote data de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Pó branco a quase branco. Cápsula gelatinosa dura, tamanho 3,4, cor branco-branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O uso de Nertty® não é recomendado em crianças. Nertty® é administrado por via oral, na forma de cápsulas. Doses menores do que as usualmente recomendadas para pacientes idosos e adolescentes. Recomendando-se doses mais baixas para pacientes ambulatoriais do que para pacientes internados, sob rigoroso 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 sustentou 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. A duração do tratamento é conforme orientação médica.

Dose usual para adultos: 25mg três ou quatro vezes ao dia; o tratamento deve ser iniciado com doses baixas, aumentadas de acordo com a necessidade. Como exemplo posológico alternativo, a dose diária total pode ser administrada uma vez ao dia. Quando foram administradas doses diárias superiores a 100mg, os níveis plasmáticos de nortriptilina deverão ser monitorizados e mantidos na faixa de 30-150ng/ml. Não são recomendadas doses diárias superiores a 150mg.

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

Treos de medicamento de ou para um IMAO para tratamento de distúrbios psiquiátricos: deve ocorrer pelo menos 14 dias entre a descontinuação de um IMAO para dar início a terapia com Nertty®. Por outro lado, devem ser permitidos

pelo menos 14 dias após a interrupção do Nertty® antes de iniciar um IMAO (ver "Contraindicações").

Uso de Nertty® com outros IMAOs, como linezolid ou anil de metileno: não inicie o Nertty® em um paciente que esteja sendo tratado com linezolid ou anil de metileno intravenoso devido ao risco aumentado de síndrome serotoninérgica. Em um paciente que requer tratamento mais urgente de uma condição psiquiátrica, outras intervenções, incluindo hospitalização, devem ser consideradas (ver "Contraindicações"). Em alguns casos, um paciente que já está recebendo terapia com Nertty® pode precisar de tratamento urgente com linezolid ou anil de metileno intravenoso. Se alternativas aceitáveis ao tratamento com linezolid ou anil de metileno intravenoso não estiverem disponíveis e os benefícios potenciais do tratamento com linezolid ou anil de metileno intravenoso forem considerados maiores do que os riscos da síndrome serotoninérgica em um paciente específico, o Nertty® deve ser interrompido imediatamente e linezolid ou anil de metileno intravenoso pode ser administrado. O paciente deve ser monitorado quanto a sintomas de síndrome serotoninérgica por duas semanas ou até 24 horas após a última dose de linezolid ou anil de metileno intravenoso, o que ocorrer primeiro.

Terapia com Nertty® pode ser reiniciada 24 horas após a última dose de linezolid ou anil de metileno intravenoso (ver "Advertências").

O risco de administrar anil de metileno por via não intravenosa (como comprimidos orais ou por injeção local) ou em doses intravenosas muito inferiores a 1mg/kg com Nertty® não é claro. O médico deve, no entanto, estar ciente da possibilidade de sintomas emergentes da síndrome serotoninérgica com esse uso (ver "Advertências").

As cápsulas não devem ser partidas, abertas ou mastigadas.

9. 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 o nortriptilina for administrada.

Cardiovasculares: Hipertensão, hipertensão, taquicardia, palpitação, infarto do miocárdio, arritmias, parada cardíaca, acidente vascular cerebral.

Psiquiátricas: Estados de confusão mental (principalmente em idosos) com alucinações, delírios, pensamentos, ideias, ansiedade, inquietação, agitação, insônia, pânico, psicose, hipomania, exacerbação de psicose.

Neurológicas: Torção, formigamento, parêstesia de extremidades, incoordenação, ataxia, tremores, neuropatia periférica, sintomas extrapiramidais, convulsões, alteração do tônus da EEG, amnésia.

Anticolinérgicas: Boca seca e, raramente, aderente sublingual associada, visão turva, distúrbios da acomodação visual, midríase, constipação, íleo paraliótico, retenção urinária, retenção da 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), hipertensão medicamentosa, sensibilidade cruzada com outros tricíclicos.

Hematológicas: Depressão da medula óssea, inclusive agranulocitose, eosinofilia, purpura, trombocitopenias.

Gastrointestinais: Náusea e vômito, anorexia, dor epigástrica, diarreia, alterações do paladar, esteatite, cólicas abdominais, glossite (inflamação da língua).

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

Outras: Ictericia (estimulando quadro observável), alterações de função hepática, ganho ou perda de peso, sudorese, rubor facial, distúria, noctúria, sonolência, tontura, fraqueza, fadiga, cefaleia, parotidite, alopécia.

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

Experiência Pós-Comercialização

Distúrbios cardíacos: Síndrome de Brugada.

Distúrbios oculares: Glaucoma de ângulo fechado.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema Vigimad, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdose com esta classe de medicamentos pode ocasionar o óbito. A ingestão de múltiplas doses (incluindo álcool) é comum na superdose deliberada com antidepressivos tricíclicos. 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 a superdose com antidepressivos tricíclicos, portanto, o pronto-socorro deve ser buscado imediatamente.

Sinais e sintomas: Manifestações clínicas de superdose incluem: distúrbios cardíacos, 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 significativos de intoxicação por antidepressivos tricíclicos. Outros sinais de superdose incluem: confusão, inquietação, dificuldade de concentração,

alucinações visuais transitientes, pupilas dilatadas, agitação, reflexo hipervento, estupor, sonolência, rigidez muscular, vômito, hipotermia, hiperpirexia ou quaisquer sintomas agudos listados em "Reações adversas". Há relatos de pacientes recuperados de superdose de até 525mg.

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; de depressão respiratória, hipertensão, 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 distúrbios ritmados fatais após superdose; estes pacientes apresentaram evidências clínicas de intoxicação significante antes do óbito e a maioria recebeu descontaminação gastrointestinal inadequada. Monitoramento do nível plasmático do fármaco não deve guiar o gerenciamento de pacientes.

Descontaminação gastrointestinal: todos os pacientes suspeitos de superdose com antidepressivos tricíclicos devem ser submetidos à descontaminação gastrointestinal. Isso 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. Enxace e contraindicado.

Cardiovascular: uma duração mínima de derivação perpendicular de QRS de $\geq 0,10$ 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 frequente de pH. Um pH $>7,60$ ou um $pCO_2 <20$ mmHg não é desejável. Dietetistas não respondem para terapia com bicarbonato de sódio/hiperventilação podem responder à lidocaina, bretilo ou fenitoína. Antiarrítmicos tipo Ia e IC não geralmente contraindicados (por ex.: quinidina, disopirramida e procainamida). Em raras casos, a hipertermia pode ser beneficiada na instabilidade cardiovascular refratária aguda nos pacientes com toxicidade aguda. No entanto, hemodilúse, diálise peritoneal, transfusão de intercâmbio e diurese furosema, 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 fosfoglicina não é recomendada exceto no tratamento de sintomas de risco ao óbito que não tenham respondido a

outras terapias.

Acompanhamento psiquiátrico: a superdose é frequentemente 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.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro nº 1.0370.0797

Farm. Resp.: Andreia Cavalcante Silva

CRF-GO nº 2.659

Registrado e produzido por:

LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A

CNPJ – 17.159.229/0001 -76

VP 7-D Módulo 11 Qd. 13 – DAIA

CEP 75132-140 – Anápolis – GO

SAC (0800 62 18 001)

teuto.com.br

U/SO SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA PROIBIDA A VENDA

Esta bulsa foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 19/07/2024.