

CLOMIPRAMINA

Ações terapêuticas

Antidepressivo tricíclico

Propriedades

Esta droga inibe a recaptação neuronal de norepinefrina e serotonina (a inibição da recaptação de 5-hidroxitriptamina é o componente dominante). Também tem propriedades adrenolíticas a 1, anticolinérgicas, anti-histamínicas e anti-serotoninérgicas (bloqueio do receptor de 5-HT). Após a administração repetida de 50 a 150mg diários de clomipramina por via IV ou IM, as concentrações plasmáticas correspondentes ao período de estado são alcançadas na segunda semana de tratamento e variam de 15 até 391ng/ml para a droga inalterada e de 15 até 600ng/ml para a DMC (metabólito ativo=desmetilclomipramina), no mesmo momento. Excreta-se pela urina 2/3 na forma de conjugados hidrossolúveis e aproximadamente um terço com as fezes. Sua meia-vida é de 12 a 36, horas e fixa-se às proteínas em 96%. Possui um efeito antimuscarínico e sedante moderado.

Indicações

Estados depressivos de etiologia diversa: depressão associada com esquizofrenia e distúrbios de personalidade, síndromes depressivas senis ou pré-senis, distímias depressivas de natureza reativa, neurótica ou psicopática, síndromes obsessivo-compulsivas, fobias e ataques de pânico, estados dolorosos crônicos, enurese noturna (a partir dos 5 anos e prévia exclusão de causas orgânicas).

Posologia

A dose e via de administração serão determinadas de forma individual para cada paciente, de acordo com seu quadro clínico. Em uma primeira etapa objetiva-se obter resultados ótimos com doses baixas, aumentando de forma cuidadosa, principalmente em jovens e pacientes idosos, que reagem mais intensamente que os pacientes de idade intermediária. Em depressões, síndrome obsessivo-compulsiva e fobias - via oral: 1 drágea de 25mg 2 ou 3 vezes ao dia ou um comprimido de 75mg 1 vez ao dia. A dose diária será aumentada de forma gradual (por exemplo, 25mg ao cabo de alguns dias), 4 a 6 drágeas de 25mg ou 2 comprimidos de 75mg durante a primeira semana de tratamento. Em casos graves podem ser indicados até 250 mg diários. Perante a remissão da sintomatologia, deverá ser estabelecida a dose de manutenção de 2 a 4 drágeas de 25mg ou 1 comprimido de 75mg. Via intramuscular: no início do tratamento, 1 a 2 ampolas de 25mg. A dose será aumentada em 1 ampola diária, até que o paciente receba de 4 a 6 ampolas ao dia. Uma vez atingida a melhora, diminuir a dose diária e ao mesmo tempo passar para via oral (dose de manutenção). Infusão intravenosa: no início, 2 a 3 ampolas (50 a 75mg) 1 vez ao dia, dissolvidas em 250 a 500ml de solução salina isotônica ou glicosada durante 1½ a 3 horas. Diante da melhora

do quadro, continuar com a infusão mais 3 ou 4 dias, e logo passar para via oral com 2 drágeas de 25mg. Ataque de pânico: 10mg/dia em combinação com uma benzodiazepina. Aumentar a dose até atingir a resposta desejada e suprimir de forma gradual a benzodiazepina. A dose pode flutuar entre 25 e 100mg. É recomendado não interromper o tratamento durante 6 meses e reduzir a dose lentamente durante este período. As doses em geriatria são mais baixas: iniciar com 10mg diários, podendo aumentar para 30 ou 50mg/dia em 10 dias, que serão mantidos até o final do tratamento. Em crianças, inicia-se a terapêutica com 10mg/dia, e ao final de 10 dias aumenta-se a dose diária para 20mg em crianças de 5 a 7 anos; de 20 a 50mg em crianças de 8 a 14 anos; e para 50mg ou mais em maiores de 14 anos. Enurese noturna: para crianças de 5 a 8 anos, de 20 a 30mg/dia; de 9 a 12 anos, 1 a 2 drágeas de 25mg; maiores de 12 anos, 1 a 3 drágeas de 25mg.

Reações adversas

Reações anticolinérgicas: secura na boca, constipação, suores, distúrbios de micção, distúrbios do SNC, sonolência, fadiga, aumento de apetite. Ocasionalmente podem ocorrer confusão ou alucinações, distúrbios do sono. Sistema cardiovascular: hipotensão ortostática, taquicardia sinusal. Sistema gastrointestinal: náuseas, vômitos, diarreia, anorexia. Ocasionalmente, também, reações alérgicas cutâneas.

Precauções

Deverá ser administrada com cautela em pacientes com distúrbios cardiovasculares; controlar a pressão arterial, já que em indivíduos hipotensos ou com instabilidade circulatória pode haver reação de decréscimo da pressão. Dever-se-á ter precaução com pacientes com hipertireoidismo, com controle do quadro hemático, uma vez que pode ocorrer agranulocitose. A função hepática e renal deverá ser controlada. Os pacientes com distúrbios afetivos bipolares podem passar da depressão para a mania; nestes casos, suspender o tratamento com clomipramina. Diante de uma superdose com sintomatologia grave, taquicardia, arritmias, estupor, ataxia, rigidez muscular, depressão respiratória, será necessária a hospitalização do paciente com vigilância contínua do sistema cardiovascular durante 48 horas.

Interações

Os pacientes que necessitam de um inibidor da monoaminoxidase deverão suspender o tratamento com clomipramina 15 dias antes de iniciar a dose de IMAO. Pode reduzir ou anular o efeito anti-hipertensivo de clonidina, guanetidina, betanidina, reserpina e metildopa. Pode reforçar o efeito cardiovascular dos simpaticomiméticos (epinefrina, norepinefrina e anfetamina), dando origem a arritmias, taquicardia ou hipertensão. Administrado em associação com anticolinérgicos ou neurolépticos com efeito anticolinérgico, podem ocorrer estados de hiperexcitação ou delírio, como ataques de glaucoma. Também não deverá ser empregado em combinação com antiarrítmicos do tipo da quinidina. Se administrada junto com estrogênios, a dose de clomipramina deverá ser diminuída, pois que os hormônios esteróides inibem o metabolismo destas substâncias, dando origem a toxicidade, mascarando os efeitos terapêuticos e piorando a depressão. Ao diminuir o limiar das crises convulsivas com doses elevadas, diminui o efeito da medicação anticonvulsiva, requerendo, portanto, um ajuste da dose para o controle destas crises. O uso simultâneo com

cimetidina inibe o metabolismo da clomipramina e aumenta a concentração plasmática, dando origem à toxicidade, podendo ser necessária uma diminuição da dose do antidepressivo tricíclico.

Contra-indicações.

É contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida aos antidepressivos tricíclicos do grupo das benzodiazepinas. Não deve ser administrada junto com inibidores da monoaminoxidase, bem como no estado agudo de enfarto do miocárdio. A relação risco-benefício deverá ser avaliada nos seguintes quadros clínicos: asma, doença maníaco-depressiva, alterações cardiovasculares, principalmente em crianças ou idosos, disfunção hepática ou renal, esquizofrenia, crise convulsiva, retenção urinária.

Referência Bibliográfica

P.R. Vade-mécum 2004/2005