Reações adversas a medicamentos

As reações adversas são geralmente leves e transitórias, desaparecendo com a continuidade do tratamento ou com a redução da dosagem. Elas não estão sempre correlacionadas com os níveis plasmáticos do fármaco ou com a dosagem. Freqüentemente é difícil distinguir-se certos efeitos adversos de sintomas da depressão, tais como fadiga, distúrbios do sono, agitação, ansiedade, constipação e

boca seca.
Se ocorrerem reações adversas neurológicas ou psiquiátricas graves, a administração de cloridrato de clomipramina deverá ser suspensa. Pacientes idosos são particularmente sensíveis aos efeitos anticolinérgicos, neurológicos, psiquiátricos ou cardiovasculares. A habilidade desses pacientes em metabolizar e eliminar fármacos pode estar diminuída, levando a risco de concentração plasmática elevada nas

Estimativas de freqüência Freqüente >10%, ocasional >1-10%, raro >0,001-1%, casos Isolados <0,001%.

Sistema nervoso central (SNC)

Efeitos psíquicos
Freqüentes: sonolência, fadiga, sensação de inquietação e aumento do apetite.

Ocasionais: confusão, desorientação, alucinações (particularmente em pacientes idosos e em pacientes portadores da doença de Parkinson), estados de ansiedade, agitação, distúrbios do sono, mania, hipomania, agressividade, déficit de memória, despersonalização, agravamento da depressão, dificuldade de concentração, insônia, pesadelos, bocejos. Raro: ativação de sintomas osicóticos

Freqüentes: vertigens, tremores, cefaléia e mioclonia.

Ocasionais: delirium, distúrbios da fala, parestesia, fraqueza muscular e hipertonia muscular.

Raros: convulsões e ataxia.

Casos isolados: alterações do EEG e hipertermia.

Efeitos anticolinérgicos
Freqüentes: secura da boca, sudorese, constipação, alterações da acomodação visual e/ou visão borrada e distúrbios da micção.

Ocasionais: ondas de calor, midríase

Casos isolados: glaucoma

Sistema cardiovascular

Ocasionais: taquicardia sinusal, palpitações, hipotensão postural, alterações clinicamente irrelevantes do ECG em pacientes sem doença cardiaca (ex.: alterações da onda 7 e do segmento ST).
Raros: arritmias, aumento da pressão arterial. Casos isolados: distúrbios da condução (ampliação do complexo QRS, alterações PQ, bloqueio do feixe atrioventricular).

Ocasionais: vômito, distúrbios abdominais, diarréia, anorexia. Fígado

Ocasionais: elevação do nível das transaminases. Casos isolados: hepatite com ou sem icterícia.

Ocasionais: reações alérgicas na pele (erupção cutânea (rash), urticária), fotossensibilidade, prurido

Casos isolados: edema (local ou generalizado); perda de cabel

Sistema endócrino e metabolismo

Freqüentes: ganho de peso, distúrbios da libido e da potência. Ocasionais: galactorréia, aumento do volume das mamas.

Casos isolados: síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIHAD).

Hipersensibilidade Casos isolados: alveolite alérgica (pneumonite) com ou sem eosinofilia, reações anafiláticas / anafilactóides sistêmicas, incluindo-se

Casos isolados: larcome alorgica (predificing) com od sem essinolina, reagor hipotensão. Sangue Çasos isolados: leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, eosinofilia, púrpura. Órgãos dos sentidos

Os sintomas a seguir ocorrem ocasionalmente após a interrupção abrupta do tratamento ou após redução de dose: náusea, vômito, dor

Superdose
Os sinais e sintomas de superdosagem com cloridrato de clomipramina são similares aos relatados com outros antidepressivos tricíclicos.

Anormalidades cardíacas e distúrbios neurológicos são as principais complicações. A ingestão acidental de qualquer quantidade por crianças deve ser tratada como séria e potencialmente fatal. Sinais e sintomas

Os sintomas geralmente aparecem dentro de 4 horas após a ingestão e atingem a severidade máxima em 24 horas. Em virtude da absorção retardada (eleito anticolinérigico), meia-vida longa e ciclo entero-hepático do fármaco, o paciente estará em risco por até 4-6 dias. Os seguintes sinsis e sintomas poderão ser observados:

Sistema nervoso central: sonolência, estupor, coma, ataxia, inquietação, agitação, reflexos alterados, rigidez muscular, movimentos

Sistema cardiovascular: hipotensão, taquicardia, arritmia, distúrbios da condução, choque, insuficiência cardíaca e, em casos muito

raros, parada cardíaca.

Além disso, pode ocorrer depressão respiratória, cianose, vômitos, febre, midríase, sudorese e oligúria ou anúria.

Não existe antidoto específico e o tratamento é essencialmente sintomático e de suporte. Qualquer suspeito de superdosagem com cloridrato de clomipramina, especialmente crianças, deve ser hospitalizado e manido sob recursos asoperos de approcadagione.
Se o paciente estiver consciente, executar lavagem gástrica ou induzir o vômito o mais rápido possível. Se o paciente restiver consciente, executar lavagem gástrica ou induzir o vômito o mais rápido possível. Se o paciente não estendente não estado consciente, proteger as vias aéreas com a colocação de um tubo endotraqueal, antes de iniciar-se a lavagem, en ão induzir vômito. Essas medidas são recomendadas para até 12 horas, ou mais, após a superdosagem, já que os efeitos anticolinérgicos do fármaco podem retardar o esvaziamento gástrico. A administração de carvão ativado pode ajudar a reduzir a absorção do fármaco.

relatidar o esveziamento gasirico. A administração de carvato ativado pode ejudar à reduzir a ausorição do latinisto.

O tratamento dos sintomas é baseado em netodos modernos de terapia intensiva com contínua monitorização da função cardiaca, gasimetria, eletrófitos e, se necessário, medidas emergenciais tais como terapia antinorvulsiva, respiração artificial e ressurreição. Como tera de antinorvulsiva, respiração artificial e ressurreição. Como tera de antinorvulsiva, respiração artificial e ressurreição. Como tera sido relatado que a fisostigima pode causaer bradicardia grave, assistolia e convulsões, se usus não é recomendado em casos de rados interestados que a insosagnima pode causar bradicardia grave, assistenta e convensos, seu uso não o recomendado em casos de rerdosagem com cloridrato de clomipramina. Hemodiálise ou diálise peritonial não são efetivas, em função da baixa concentração smática da clomipramina.

Armazenagem Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

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

Reg. M.S. nº 1.0235.0673 Farm. Resp. Drª Claudia dos Reis Tassinari CRF-SP nº 15.346

EMS S/A

Rua Comendador Carlo Mário Gardano, 450 São Bernardo do Campo/SP CEP: 09720-470

CNPJ: 57.507.378/0001-01

Lote, fabricação e validade: vide cartucho



cloridrato de clomipramina



FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimido revestido de 10 mg. Embalagem contendo 20 comprimidos revestidos. Comprimido revestido de 25 mg. Embalagem contendo 20 e 500 comprimidos revestidos

USO ADULTO E PEDIÁTRICO (crianças acima de 5 anos)

COMPOSIÇÃO

ı	Cada comprimido revestido de 10 mg contém:
ı	cloridrato de clomipramina
ı	excipiente* a.s.p. 1 com. rev
ı	* dióxido de silício, amido, glicerol, lactose, estearato de magnésio, álcool polivinílico + talco + macrogol, talco, óxido de ferro amarelo
ı	dióxido de titânio.
ı	Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
ı	cloridrato de clomipramina
ı	excipiente* q.s.p
	* dióxido de silício, amido, glicerol, lactose, estearato de magnésio, álcool polivinílico + dióxido de titânio + macrogol + talco, talco, óxido
ı	de ferro amarelo.

Ação do medicamento: cloridato de clominamina atua na síndrome depressiva como um todo, incluindo-se especialmente aspectos típicos, tais como retardamento psicomotor, humor deprimido e ansiedade. A resposta clínica inicia-se normalmente após 2-3 semanas de

Indicações do medicamento: estados depressivos de etiologia e sintomatologia variáveis:
- Depressão endógena, reativa, neurótica, orgânica, mascarada e suas formas involucionais

- Depressão associada à esquizofrenia e transtornos da personalidade.
 Síndromes depressivas causadas por pré-senilidade ou senilidade, por condições dolorosas crônicas, por doenças somáticas crônicas
- Distúrbios depressivos do humor de natureza psicopática, neurótica ou reativa
- Síndrome obsessivo-conpulsivas, Condições dolorosas crônicas,
- · Crises de pânico, cataplexia associada a narcolepsia, ejaculação precoce e enurese noturna (apenas em pacientes acima de 5 anos de

idade e desde que as causas orgânicas tenham sido excluídas).

Riscos do medicamento: no caso de amamentação, o uso de cloridrato de clomipramina deverá ser suspenso, uma vez que o medicamento passa para o leite materno.

Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

O cloridrato de clomipramina é contra-indicado na fase aguda do infarto do miocardio e a pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de clomipramina ou a qualquer componente da formulação. O médico deve ser informado se o paciente for portador de doença cardíaca, do fígado, dos rins e/ou das vias urinárias, de hipertireoidismo, glaucoma, epilepsia ou de algum tipo de tumor. Durante o tratamento a

longo prazo, devem ser feitos exames odontológicos para observação de cáries. Devem ser feitos exames periódicos de sangue.

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

Este medicamento é contra-indicado para menores de 5 anos de idade. Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparec

de reaçoes indespaives.

Durante o tratamento com cloridrato de clomipramina deve ser evitada a ingestão de inibidores da MAO, guanetidina, betanidina, reserpina, clonidina, alfametidopa, adrenalina, noradrenalina, isoprenalina, efedirina, fenilefrina (ex.: anestésicos locais), álcool, barbitúricos, benzodiazepínicos, anestésicos gerais, agentes anticolinérgicos (ex.: fenitorina, agentes antirapránisonianos, atropina, biperideno), quinidina, inibidores seletivos da recapitação de serotonina, indutores de enzimas hepáticas (barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, nicotina e contraceptivos orais), neurolépticos, anticoagulantes, cimetidina, metilfenidato, estrógenos. A biodisponibilidade da

ciomipramina não é significativamente afetada pelá ingestão de alimentos.

Informe seu médico ou cirurgião-dentista se você está fizando uso de algum outro medicamento.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SÁÚDE.

Modo de uso: a posologia e o modo de administração deveme ser determinados individualmente e adaptados de acordo com a condição clínica de cada paciente. Em principio, deverá ser utilizada a menor dose efloraz, devendo a dose ser aumentada com cautela, particulamente quando o paciente for idoso ou adolescente. Esses pacientes, em geral, apresentam uma posta mais acentuada ao cloridrato de clomipramina em relação com os pacientes de idade intermediária. Os comprimidos revestidos (10 e 25 mg) devem ser ingeridos de preferência à noite.

Depressão, síndrome obsessivo-compulsiva e fobias; via oral; iniciar o tratamento com 1 comprimido revestido de 25 mg, 2 a 3 vezes ao dia (preferivelmente à noite). Aumentar a posologia diária gradualmente, por exemplo, 25 mg nos primeiros dias (dependendo de como o medicamento for tolerado) para 4-6 comprimidos revestidos de 25 mg, durante a primeira semana de tratamento. Em casos graves posologia poderá ser aumentada até um máximo de 250 mg por dia. Uma vez constatada melhora nitida, ajustar a posologia diária para

um nível de manutenção entre 2 a 4 comprimidos revestidos de 25 mg.

Ataques de pânico, agorafobia: iniciar com 1 comprimido revestido de 10 mg ao dia, possivelmente em combinação com um benzodiazepínico. Dependendo de como o medicamento for tolerado, a posologia poderá ser aumentada até que a resposta desejada seja obtida, enquanto se descontinua gradualmente o benzodiazepínico. A posologia diária requerida tem grande variação de paciente para paciente e situa-se entre 25 e 100 mg (1 a 4 comprimidos revestidos de 25 mg ou, a partir de 50 mg). Se necessário, a posologia poderá ser aumentada para 150 mg. Recomenda-se não descontinuar o tratamento antes de decorridos 6 meses e, durante esse período, a dose de manutenção deverá ser lentamente reduzida.

Cataplexia acompanhando narcolepsia: cloridrato de clomipramina deverá ser administrado por via oral na dose diária de 25 a 75 mg

Catapiesa acompananoa narcospesta: ciondrato de ciomipramina devera ser administrato por vai oria na ossiderando-se que a za zen esta capacidade con capacid

entre 9-12 anos, a posologia é de 1-2 comprimidos revestidos de 25 mg; para crianças de mais idade, 1-3 comprimidos revestidos de 25 mg. As doses mais elevadas deverão ser aplicadas aos casos que não respondam adequadamente ao medicamento dentro de uma semana de tratamento. Os comprimidos reveistidos normalmente deverão ser administrados em dose única após o jantar; entretanto, no caso de crianças que urinam na cama no início da noite, parte da dose deverá ser antecipada para cerca de 4 horas da tarde. Assim que a resposta desejada tenha sido atingida, o tratamento deverá continuar (por 1-3 meses), com a redução gradual da dose de manutenção. Não existem dados clínicos disponíveis para crianças abaixo de 5 anos de idade.

Ejaculação precoce: a posologia deve ser ajustada individualmente, sendo recomendado iniciar com 1 comprimido revestido de 25 mg. Se necessário, aumentar a dose para 50 mg após 2 semanas. A dose ideal de manutenção situa-se entre 25-50 mg/día, podendo ser administrada em uma tomada à noite ou 2 vezes ao día.

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

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Reacões adversas: durante o tratamento com cloridrato de clomipramina, poderão ocorrer reacões desagradáveis como secura de boca transpiração, constipação, distúrbios visuais, problemas urinários, sonolência, cansaço, aumento de apetite, tonturas, tremores, dores de cabeça, náuseas, ganho de peso, distúrbios de libido e da potência sexual. Ocasionalmente poderá ocorrer vermelhidão da pele, confusão mental, agitação, ansiedade, fraqueza muscular, pressão baixa, aumento do número de batimentos cardíacos, vômitos, diarréia, reações

mental, agiração, ansiedade, fraqueza muscular, pressato baixa, aumento do unimento ocerolacos, vomínos, olarreia, reaçoes alérgicas na pele, aumento das mamas e zumbido.

Conduta na superdosagem: os siniais e sintomas de superdosagem con loridrato de clomipramina são similiares aos relatados com outros antidepressivos tricciticos. Anormalidades cardiacas e distúrbios neurológicos são as principais complicações. A ingestão acidental de qualquer quantidade por crianças deve ser tratada como séria e potencialmente fatal.

Sinais e sintomas: os sintomas geralmente aparecem dentro de 4 horas após a ingestão e atingem a severidade máxima em 24 horas.

Em virtude da absorção retardada (efeito anticolinérgico), meia-vida longa e ciclo entero-hepático do fármaco, o paciente estará em risco

raros, parada cardíaca.



Sistema nervoso central: sonolência, estupor, coma, ataxia, inquietação, agitação, reflexos alterados, rigidez muscular, movimentos

Não existe antidoto específico e o tratamento é essencialmente sintomático e de suporte. Qualquer suspeito de superdosagem com cloridrato de clomipramina, especialmente crianças, deve ser hospitalizado e mantido sob rigorosa supervisão por ao menos 72 horas. Se o paciente estiver consciente, executar lavagem gástrica ou induzir o vômito o mais rápido possível. Se o paciente não estiver consciente, proteger as vias aéreas com a colocação de um tubo endotraqueal, antes de iniciar-se a lavagem, e não induzir vômito. Essas medidas são mais recomendadas para até 12 horas, ou mais, após a superdosagem, já que os efeitos anticolinérigicos do fármaco podem retardar o esvaziamento gástrico. A administração de carvão ativado pode ajudar a reduzir a absorção do fármaço.

O tratamento dos sintomas é baseado em métodos modernos de terapia intensiva com continua monitorização da função cardíaca, gasimetria, eletrólitos e, se necessário, medidas emergenciais tais como terapia anticonvulsiva, respiração artificial e ressurreição. Como tem sido relatado que a fisostigmina pode causar bradicardia grave, assistolla e convulsões, seu uso não é recomendado em casos de superdosagem com cloridrato de clomipramina. Hemodiálise ou diálise peritoneal não são efetivas, em função da baixa concentração

Cuidados de conservação e uso: manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco. TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE Características farmacológicas

Farmacodinâmica

Grupo farmacoterapêutico: antidepressivo tricíclico. Inibidor da recaptação de noradrenalina e preferencialmente de serotonina.

Mecanismo de ação: acredita-se que a atividade terapêutica do cloridrato de clomipramina esteja baseada em sua capacidade de inibil

a recaptação neuronal de noradrenalina (NA) e serotonina (5-HT) liberadas na fenda sináptica, sendo a inibição da recaptação de 5-HT o a recapitação lacinida de indicatalitat (Nev) e se ciclosima (3117) inbiradas na tenta sinapitada, sendo a inicipada da recapitação de 3110 componente mais importante dessas atividades.

O cloridrato de clomipramina tem também um amplo espectro de ação farmacológica que inclui propriedades a1-adrenolítica,

anticolinérgica, anti-histamínica e anti-serotoninérgica (bloqueador do receptor para 5-HT).

Efeito farmacodinâmico: cloridrato de clomipramina atua na síndrome depressiva como um todo, incluindo-se especialmente aspectos

típicos, tais como retardamento psicomotor, humor deprimido e ansiedade. A resposta clínica inicia-se normalmente após 2-3 semanas de

O cloridrato de clomipramina também exerce um efeito específico em distúrbio obsessivo-compulsivo, distinto de seu efeito antidepressivo. Em dor crônica, com ou sem causas somáticas, cloridrato de clomipramina atua presumivelmente pela facilitação da neurotransmissão de serotonina e noradrenalina. Na ejaculação precoce, cloridrato de clomipramina atua presumivelmente diminuíndo os estimulos adrenégicos que causam a ejaculação, principalmente a oradrenégicos que causam a ejaculação, principalmente a serotonina. Desta forma, cioridrato de clomipramina aumenta o tempo de latência para ejaculação devido à sua ação nos receptores alfa-adrenérgicos e colinérgicos e à inibição da recaptação da serotonina, envolvida na inibição da ejaculação.

Absorção: é completamente absorvida do trato gastrintestinal. A biodisponibilidade sistêmica inalterada é reduzida a cerca de 50% pelo metabolismo hepático de primeira passagem para desmetilclomipramina. A biodisponibilidade não é significativamente afetada pela ingestão de alimentos. Apenas o início da absorção pode ser ligeiramente retardado e portanto o tempo para pico prolongado.

97,6% da clomipramina se ligam à proteínas plasmáticas. O volume de distribuição aparente é de cerca de 12 a 17 litros/kg de peso corpóreo. No fluido cerebroespinhal, a concentração é equivalente a cerca de 2% da concentração plasmática. A clomipramina passa para o leite materno em concentrações semelhantes às do plasma. Biotransformação

Declarationnaga.

A maior rota de biotransformação da clomipramina é a desmetilação para desmetilclomipramina. Adicionalmente, a clomipramina e a desmetilclomipramina são hidroxiladas para 8-hidroxi-clomipramina e 8-hidróxi-desmetilclomipramina, mas pouco se conhece a respeito de sua atividade in vivo. A hidroxilação da clomipramina e da desmetilclomipramina estão sob controle genético semelhante ao da debrisoquina. Em metabolizadores fracos de debrisoquina, isso pode levar a altas concentrações de desmetilclomipramina, enquanto as concentrações de clomipramina são pouco influenciadas.

A clomipramina administrada por via oral é eliminada do sangue com uma meia-vida média de 21 h (de 13 a 36 h), e a desmetilclomipramina com uma meia-vida média de 36 h.

Cerca de dois terços de uma dose única de clomipramina são excretados na urina, sob a forma de conjugados solúveis em água, e aproximadamente um terço nas fezes. A quantidade de clomipramina inalterada e de desmetilclomipramina excretada na urina é de cerca de 2% e 0,5% da dose administrada, respectivamente.

Características nos pacientes

Em pacientes idosos, graças ao clearence (depuração) metabólico reduzido, as concentrações plasmáticas de clomipramina em qualquer dose administrada são majores do que em pacientes mais jovens. Os efeitos de insuficiência renal e hepática na farmacocinética da Experiência pré-clínica

De acordo com os dados experimentais disponíveis, cloridrato de clomipramina não possui efeitos mutagênico, carcinogênico ou

Indicações

Estados depressivos de etiologia e sintomatologia variáveis:

Depressão endógena, reativa, neurótica, orgânica, mascarada e suas formas involucionais;

-Depressão associada à esquizofrenia e transtornos da personalidade; -Síndromes depressivas causadas por pré-senilidade ou senilidade, por condições dolorosas crônicas, por doenças somáticas crônicas; Distúrbios depressivos do humor de natureza psicopática, neurótica ou reativa;

Síndromes obsessivo-compulsivas. Condições dolorosas crônicas; -Fobias;

Crises de pânico, cataplexia associada a narcolepsia, ejaculação precoce e enurese noturna (apenas em pacientes acima de 5 anos de idade e desde que as causas orgânicas tenham sido excluídas).

Hipersensibilidade à clomipramina ou sensibilidade cruzada a antidepressivos tricíclicos do grupo dos dibenzazepínicos.

O cloridrato de clomipramina não pode ser administrado em associação ou dentro de 14 dias antes ou após tratamento com um inibido da MAO (ver "Interações medicamentosas"). O tratamento concomitante com inibidores reversíveis seletivos da MAO-A, como a moclobemida, está também contra-indicado. O uso de cloridrato de clomipramina em pacientes que sofreram infarto do miocárdio recente também é contra-indicado

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto

Os comprimidos revestidos devem ser ingeridos de preferência à noite. Manter à temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

A posologia e o modo de administração devem ser determinados individualmente e adaptados de acordo com a condição clínica de cada paciente. Em princípio, deverá ser utilizada a menor dose eficaz, devendo a dose ser aumentada com cautela, particularmente quando o paciente for idoso ou adolescente. Esses pacientes, em geral, apresentam uma reposta mais acentuada ao cloridrato de clomipramina em relação com os pacientes de idade intermediária. Os comprimidos revestidos (10 e 25 mg) devem ser ingeridos de preferência à noite.

Depressão, síndrome obsessivo-compulsiva e fobias: via oral: iniciar o tratamento com 1 comprimido revestido de 25 mg, 2 a 3 vezes ao dia (preferivelmente à noite). Aumentar a posologia diária gradualmente, por exemplo, 25 mg nos primeiros dias (dependendo de como o medicamento for tolerado) para 4-6 comprimidos revestidos de 25 mg, durante a primeira semana de tratamento. Em casos graves, a posología poderá ser aumentada até um máximo de 250 mg por dia. Uma vez constatada melhora nítida, ajustar a posologia diária para um nível de manutenção entre 2 a 4 comprimidos revestidos de 25 mg.

um niver de manutença e intre 2 a ha: companious revessious uz co inju.

Ataques de pánico, agorathois: iniciar com 1 comprimio revestido de 10 mg ao dia, possivelmente em combinação com um benzodiazepínico. Dependendo de como o medicamento for toteração, a possologia definar experiente da de que a respossta desejada sebo obtida, enquanto se desconfilmus gradualmente o benzodiasepínico. A posologia didirár exquerida tem grande variação de paciente para paciente e situa-se entre 25 e 100 mg (1 a 4 comprimidos revestidos de 25 mg ou, a partir de 50 mg). Se necessário, a posología poderá ser aumentada para 150 mg. Recomenda-se não descontinuar o tratamento antes de decorridos 6 meses e, durante esse período, a dose de manutenção deverá ser lentamente reduzida.

Cataplexía acompanhando narcolepsia: cloridrato de clomipramina deverá ser administrado por via oral na dose diária de 25 a 75 mg Condições dolorosas crônicas: a posologia deverá ser ajustada individualmente (10-150 mg ao dia), considerando-se que o paciente

pode estar recebendo terapia com analgésicos concomitantemente (e a possibilidade de redução da utilização de analgésicos). Pacientes idoses: iniciar o tratamento com 1 comprimido revestido de 10 mg ao día. Aumentar gradualmente a possologia até uma dose ideal de 30-50 mg diários, o que deverá ser alcançado após cera de 10 dias e, então, mantito até o final do tratamento.

Enurese noturna: a dose diária inicial, para crianças com idade entre 5-8 anos é de 2-3 comprimidos revestidos de 10 mg; para crianças entre 9-12 anos, a posologia é de 1-2 comprimidos revestidos de 25 mg; para crianças de máis idade, 1-3 comprimidos revestidos de 25 mg; ha desensa en ale elevadas deverão ser aplicadas aos casos que não respondam adequadamente ao medicamento dentro de uma semana de tratamento. Os comprimidos revestidos normalmente deverão ser administrados em dose única após o jantar; entretanto, no caso de crianças que urinam na cama no início da noite, parte da dose deverá ser antecipada para cerca de 4 horas da tarde. Assim que a resposta desejada tenha sido atingida, o tratamento deverá continuar (por 1-3 meses), com a redução gradual da dose de manutenção. Não existem dados clínicos disponíveis para crianças abaixo de 5 anos de idade.

Ejaculação precoce: a posologia deve ser ajustada individualmente, sendo recomendado iniciar com 1 comprimido revestido de 25 mg. Se necessário, aumentar a dose para 50 mg após 2 semanas. A dose ideal de manutenção situa-se entre 25-50 mg/dia, podendo ser administrada em uma tomada à noite ou 2 vezes ao dia.

Antes do início do tratamento é aconselhável verificar-se a pressão arterial do paciente, uma vez que indivíduos com hipotensão postural a univeix tensionais instáveis poderão sofrer uma queda na pressão arterial. Cautela é também indicada em pacientes portadores de hipertireoidismo ou pacientes em tratamento concomitante com agentes tireoideanos, pela possibilidade de toxicidade cardíaca.

A pacientes com doenças hepáticas recomenda-se monitorização periódica dos níveis das enzimas hepáticas.

Embora alterações na contagem das células brancas sangúíneas tenham sido relatadas apenas em casos isolados, a contagem periódica de células sanguíneas e monitorização de sintomas tais como febre e garganta inflamada são requeridas, especialmente durante os primeiros meses da terapia e durante tratamentos prolongados

Como ocorre com outros antidepressivos tricíclicos, cloridrato de clomipramina somente poderá ser administrado com terapia eletroconvulsiva sob cuidadosa sunervisão

Em pacientes predispostos e em pacientes idosos, os antidepressivos tricíclicos podem induzir psicose (delírios), particularmente à noite. Esta desaparece dentro de poucos dias após a descontinuação do tratamento.

Risco de suicidio é inerente à depressão grave e pode persistir até que ocorra remissão significativa. No início do tratamento, pode ser indicada, uma terapia combinada com benzodiazepinicos ou neurolepitos (ver l'interações medicamentosas"). Tem sido relatado que cloridrato de compiramine está associado a menor número de óbitos após superdosagem do que outros antidepressivos tricciticos.

É requerido cuidado em pacientes com constipação crônica. Antidepressivos tricíclicos podem causar ileo paralítico, especialmente em pacientes idosos e/ou acamados. Antes de anestesia local ou geral, o anestesista deve ser avisado de que o paciente tem utilizado cloridrato de clominramina (vei

"Interações medicamentosas").

Aumento nas cáries dentárias tem sido relatado durante tratamentos prolongados com antidepressivos tricíclicos. Verificações dentárias regulares são portanto recomendáveis durante tratamentos prolongados.

O lacrimejamento reduzido e o acúmulo de secreções mucóides, causados pelas propriedades anticolinérgicas dos antidepressivos tricíclicos, podem acarretar danos ao epitélio da córnea em pacientes com lentes de contato

A retirada abrupta da medicação deve ser evitada pelas possíveis reações adversas (vide "Reações adversas").

Gravidez e lactação

A experiência com cloridrato de clomipramina durante a gravidez é limitada. Uma vez que existem relatos isolados sobre uma possível correlação entre o uso de antidepressivos tricíclicos e a ocorrência de efeitos adversos no feto (distúrbios no desenvolvimento), o tratamento com cloridrato de clomipramina durante a gravidez deve ser evitado e apenas considerado se os benefícios para a mãe tradamento con tontado de cinicipiralmia qualita a gravidez deve sei evitado e apenas considerado se os beneficios para a mae justificarem o potencial de risco para o feto.

Recém-nascidos cujas máes receberam antidepressivos tricíclicos até o parto apresentaram, durante as primeiras horas ou os primeiros

dias, sintomas de retirada do fármaco, tais como dispnéia, letargia, cólica, irritabilidade, hipotensão ou hipertensão, tremor ou espasmos. Para se evitar a ocorrência desses sintomas, o tratamento com cloridrato de clomipramina deverá, se possível, ser gradualmente descontinuado pelo menos 7 semanas antes da data prevista para o parto.

Como a substância ativa é excretada através do leite materno, os recém-nascidos não deverão ser amamentados ou o tratamento deverá ser gradualmente descontinuado durante a fase de amamentação.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas
Pacientes sob tratamento com cloridrato de clomipramina devem ser alertados sobre a possível ocorrência de visão embaçada, sonolência e outros sintomas do SNC (vide Reações adversas); nesses casos eles não devem dirigir, operar máquinas ou executar qualquer atividade que requeira estado de vigilância. Os pacientes devem também ser alertados de que o álcool ou outras drogas podem potencializar esses efeitos (vide Interações medicamentosas).

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
Sabe-se que os antidepressivos tricíclicos diminuem o limiar de convulsão; portanto, cloridrato de clomipramina deve ser utilizado com extremo cuidado em pacientes com epilepsia e outras predisposições, tais como danos cerebrais de etiologia variada, uso concomitante de neurolépticos, retirada de álcool ou drogas com propriedades anticonvulsivas (ex.:benzodiazepínicos). A ocorrência de convulsões parece ser dose-dependente. Portanto, a dose diária total recomendada não deve ser excedida.

O cloridrato de clomipramina deve ser administrado com especial cuidado a pacientes com distúrbios cardiovasculares, especialmente os portadores de insuficiência cardiovascular, distúrbios de condução (ex.: bloqueio atrioventricular graus I a III) ou arritmias. Monitorização

da função cardíaca e ECG estão indicados em tais pacientes, assim como em pacientes idosos.

Por suas propriedades anticolinérgicas, cloridrato de clomipramina deve ser utilizado com cuidado em pacientes com história de pressão intra-ocular aumentada, glaucoma de ângulo agudo ou retenção urinária (ex.: doenças da próstata).

Recomenda-se cautela ao administrar antidegos voltorios de observante de productivo de productivo de productivo de composito de productivo de productivo de composito de productivo de p

com cloridrato de clomipramina. Esse aumento paradoxal do quadro de ansiedade é mais pronunciado durante os primeiros días de tratamento e, em geral, diminui dentro de duas semanas.

Tem sido observada ocasionalmente inducão de osicoses em pacientes esquizofrênicos que utilizaram antidepressivos tricíclicos

Têm sido também relatados episódios hipomaníacos e maníacos durante a fase depressiva em pacientes com transtornos cíclicos do humor, que recebem tratamento com um antidepressivo tricíclico. Em tais casos, pode ser necessário reduzir, a dose de cloridrato de clomipramina ou retirá-lo e administrar um agente antipsicótico. Após diminuição de tais episódios, pode ser retomada, se necessário, uma terapia com baixa dose de cloridrato de clomipramina. Foram relatados casos isolados de choque anafilático

Inibidores da MAO: não administrar cloridrato de clomipramina por pelo menos 2 semanas após a interrupção de tratamento com inibidores da MAO (há risco de sintomas graves, tais como crise hipertensiva, hiperpirexia, miocionia, agitação, delirio e coma). O mesmo se aplica quando da administração de um inibidor da MAO após tratamento prévio com cloridrato de clomipramina. Nesses casos, o tratamento com cloridrato de clomipramina ou com um inibidor da MAO deverá ser inicialmente administrado em pequenas doses e gradualmente aumentado e seus efeitos monitorizados. Há evidências que sugerem que cloridrato de clomipramina pode ser administrado 24 horas após um inibidor reversível da MAO-A tal

como a mocloberiida; mas o período de washout (intervalo) de duas semanas deve ser observado se um inibidor da MAO-A for administrado após a utilização de cloridrato de clomipramina.

Bloqueadores de neurônios adrenérgicos: cloridrato de clomipramina pode diminuir ou anular o efeito anti-hipertensivo da guanetidina, betanidina, reserpina, clonidina e alfametildopa. Pacientes que necessitem de co-medicação para hipertensão deverão, portanto, ser tratados com anti-hipertensivos de mecanismo de ação diferente (ex. diuréticos, vascodiatadores, betabloqueadores).

Drogas simpatomiméticas: cloridrato de clomipramina pode potencializar os efeitos cardiovasculares da adrenalina, noradrenalina brogas simpatorimetecas: citoridado de comignarima pode potencializar os efeitos cardiovasculares da adienamia, indiadrenamia, incradientamia, increasiona, incre

(ex.: barbitúricos, benzodiazepínicos ou anestésicos gerais).

Agentes anticolinérgicos: antidepressivos tricíclicos podem potencializar os efeitos desses fármacos (ex.: fenotiazina, agentes

antiparkinsonianos, anti-histamínicos, atropina, biperideno) nos olhos, sistema nervoso central, intestino e bexiga Quinidina: os antidepressivos triciclicos não podem ser empregados em combinação com agentes anti-arritmicos do tipo quinidina.

Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: a co-medicação pode levar a efeitos aditivos no sistema serotoninérgico. Fluoxetina

e fluvoxamina podem também aumentar a concentração plasmática de cloridrato de clomipramina, com consequentes efeitos adversos, Indutores de enzimas hepáticas: Fármacos que ativam o sistema enzimático monoxigenase do figado (ex.: barbitúricos, carbamazepina, fenitorina, nicotina e contraceptivos orais) podem acelerar o metabolismo e diminuir a concentração plasmática da clomipramina, resultando em redução da eficácia. Níveis plasmáticos de fenitoina e carbamazepina podem aumentar, com conseqüentes efeitos adversos. Pode ser necessário ajustar-se a dose deseses fármacos. Neurolépticos: a co-medicação pode resultar em aumento da concentração plasmática dos antidepressívos tricíclicos, redução no limiar

de convulsão e crises convulsivas. A combinação com tioridazina pode produzir arritmias cardíacas graves.

Anticoagulantes: os antidepressivos tricíclicos podem potencializar o efeito anticoagulante de fármacos cumarínicos, pela inibição de seu

metabolismo hepático. A monitorização cuidadosa da protrombina plasmática é portanto recomendada. Cimetidina, metilfenidato, estrógenos: esses fármacos aumentam a concentração plasmática dos antidepressivos tricíclicos; portanto, a dosagem do agente tricíclico deverá ser reduzida.



APROVAÇ	APROVAÇÃO DE ARTE FINAL	INAL
ÁREA	VISTO	DATA
Depto. Des. Embalagem		
Depto. Marketing		
Desenv. Galênico		
Registro de Produto		