

Clomipramina Clorhidrato 20 mg Comprimido oral Ansiolítico

Composición:

Cada comprimido contiene:
Clomipramina Clorhidrato.....20 mg
(Equivalentes a 17,9 mg de Clomipramina base)
Excipientes c.s.p.....1 comp.

Propiedades:

La Clomipramina Clorhidrato es un antidepresivo tricíclico que inhibe la recaptación presináptica de Serotonina y de Norepinefrina y con ello produce efectos ansiolíticos, anticomulsivos, antiagresivos y antidepresivos. Como resultado se pueden apreciar cambios significativos en la conducta de los perros sometidos a terapias con Clomipramina.

Indicaciones:

Indicado como tratamiento para la ansiedad por separación. El tratamiento con **Calmedrag®** debe ser apoyado con terapia de manejo conductual.

Especie de destino:

Perros.

Vía de administración:

- Vía oral
- Depositar el comprimido lo más atrás posible en el hocico del perro, mantener el hocico cerrado y estimular la deglución.
- Se recomienda al inicio de la terapia, administrar el producto junto con el alimento para reducir la posibilidad de efectos secundarios como el vómito.

Dosis del principio activo:

2 mg de Clomipramina Clorhidrato por kilogramo de peso corporal (2 mg/Kg) cada 12 horas por 2-3 meses.

Dosis del producto:

1 comprimido de **Calmedrag®** por cada 10 Kg de peso corporal (1 comp./10 Kg) cada 12 horas por 2-3 meses.

Es recomendable suspender la terapia en forma gradual.

Precaución:

Administrar con precaución en perros con antecedentes de convulsiones, hipomotilidad gastrointestinal, retención urinaria, anomalías del ritmo cardíaco o incremento en la presión intraocular.



Presentación:
Estuche con 30 comprimidos birranurados.

Contraindicaciones:

- No administrar a animales con hipersensibilidad conocida a agentes tricíclicos.
- No administrar a animales de peso inferior a 2,5 Kg
- No administrar a perros machos reproductores.
- No administrar a hembras preñadas o en lactancia.
- No administrar a cachorros menores de 6 meses de edad.
- No administrar en forma concomitante con inhibidores de la MAO (Selegilina, Amitraz).

Efectos no deseados:

- Los síntomas y signos adversos más frecuentemente observados incluyen náuseas, vómitos y letargia o somnolencia transitoria.
- La sedación ocurre típicamente al inicio de la terapia y es usualmente autolimitante, tan pronto como los perros llegan a ser tolerantes a ésta.
- El vómito ha sido reportado especialmente en perros que han recibido Clomipramina con el estómago vacío, por lo que se recomienda administrarla junto con los alimentos.
- Podría haber, aunque en forma poco probable, anorexia, diarrea, hiperactividad de enzimas hepáticas y algunos efectos anticolinérgicos (por ejemplo, boca seca).

Interacciones medicamentosas:

- Debido a los efectos aditivos, la Clomipramina se debe administrar con precaución cuando se emplea en forma concomitante con otros agentes anticolinérgicos o depresores del SNC.
- Los antidepresivos tricíclicos empleados con agentes antitiroideos pueden incrementar el riesgo potencial de agranulocitosis.
- La Cimetidina puede inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos e incrementar el riesgo de toxicidad.
- El uso en combinación con agentes simpaticomiméticos puede aumentar el riesgo de efectos cardíacos (arritmias, hipertensión, hiperpirexia).

Sobredosis:

La Clomipramina en general es un medicamento bastante seguro y tolerado por los perros. En esta especie las dosis letales son aproximadamente entre 50 y 100 mg/Kg al día por vía oral, es decir, 12,5 a 25 veces la dosis terapéutica diaria recomendada. No obstante lo anterior, las sobredosis con antidepresivos tricíclicos son riesgosas para la vida (arritmias, convulsiones, colapso cardiorrespiratorio). No existe antídoto conocido para la Clomipramina.

Precauciones para el operador:

- Lavarse las manos después de manipular y/o administrar el producto.
- La ingesta accidental debería ser considerada peligrosa.
- Usar con precaución las personas con sensibilidad conocida a la Clomipramina.

Advertencia:

Mantener fuera del alcance de los niños.

Condición de venta:

Venta bajo receta Médico Veterinaria retenida.

Condiciones de almacenamiento:

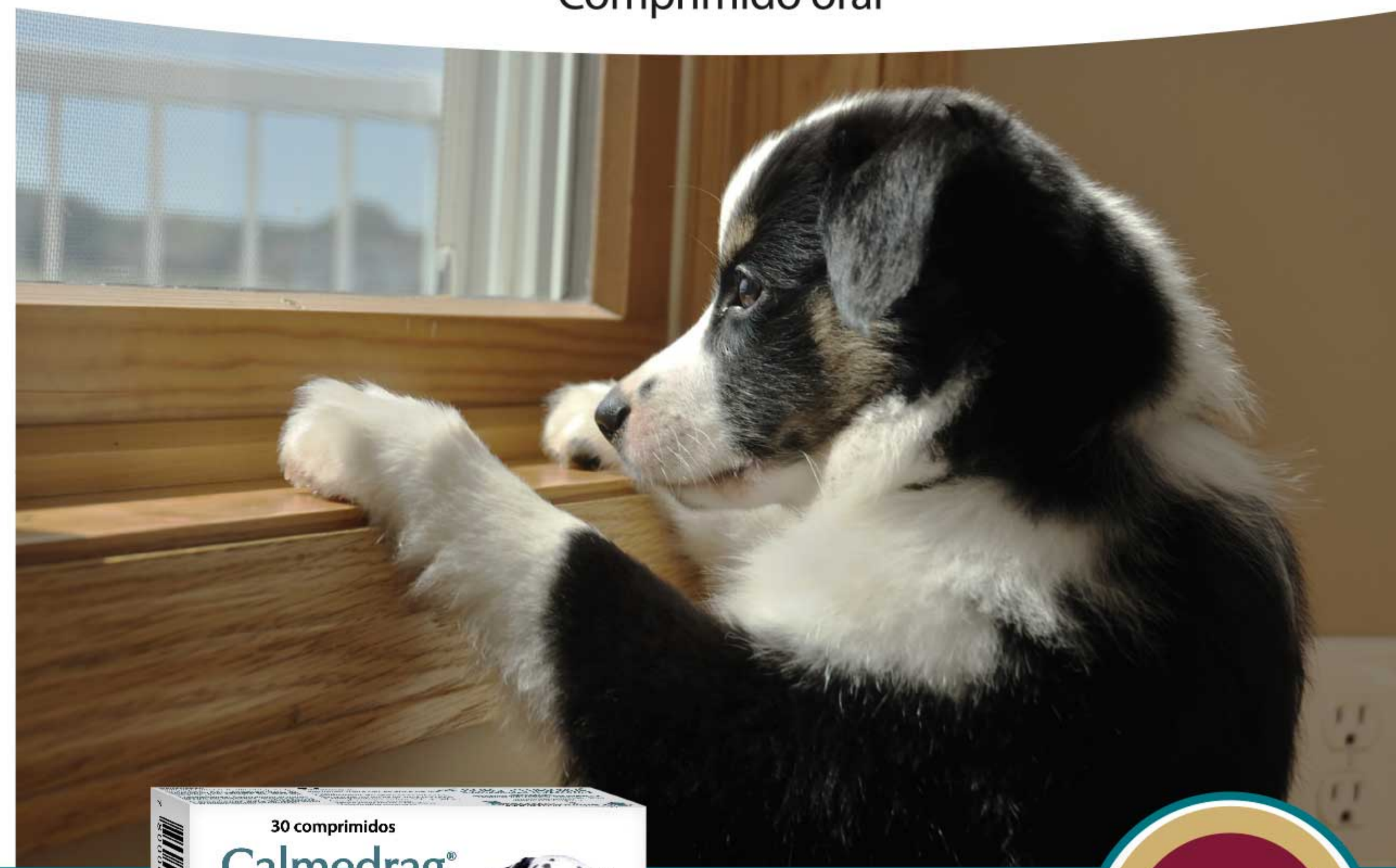
Conservar en un lugar fresco y seco, a temperatura entre 15° y 30° C.

Reg. SAG N° 2178

USO VETERINARIO

Calmedrag®

Clomipramina Clorhidrato 20 mg Comprimido oral



Ansiolítico

*Indicado como tratamiento para
la ansiedad por separación*

¿Qué es la ansiedad por separación?

La ansiedad por separación es un desorden de comportamiento de los perros producido porque son dejados solos o son separados de una persona significativa, generalmente su propietario. Los signos observables en este trastorno son consistentes con ansiedad, miedo y comportamientos fóbicos. Se manifiesta con actitudes destructivas del entorno o auto-destructivas, intentos de escape, hipersalivación, vocalización angustiosa o excesiva (gemidos, aullidos y/o ladridos), temblores, saludos sobre reactivos y agresión. (9,8,2)

Otros trastornos observables son taquicardia, taquipnea, aumento del cortisol, hiperglicemia inducida por el estrés, inapetencia y disturbios digestivos (vómitos, diarreas, micción y defecación inadecuadas). A nivel de piel podría producirse también dermatitis por lamido excesivo.

¿Qué tan común es este trastorno?

La ansiedad por separación es un desorden de comportamiento bastante común, aparece frecuentemente en perros que tienen un alto valor emocional para sus dueños. Puede afectar a mascotas de cualquier edad, siendo más frecuente en perros sobre los 6 meses, pudiendo aumentar la prevalencia en perros sobre los 8 años de edad. (10)

En Estados Unidos, encuestas (entre 1997 y 2006) revelaron que aproximadamente el 14% a 17% de los perros que recibieron atención veterinaria en esos años, sufrían de este desorden. En Reino Unido, se cree que al menos el 20% de los perros lo sufren. Se estima que hasta el 50% de los perros de la población presentará signos de este trastorno alguna vez en su vida. (9)

¿Cuáles son las causas?

Se desconocen las causas específicas, pero los factores causales especulados comprenden:

Largos períodos de soledad del animal o al contrario, largos períodos con el dueño sin dejarlo solo (el perro no aprende como comportarse cuando está solo), períodos de estadías en caniles, albergues, hoteles, cambios de casa y pérdida de alguien de la familia. Algunos factores de riesgo podrían ser la socialización inadecuada, enfermedad juvenil o un ataque de ansiedad. La ansiedad por separación podría ser un desorden de la época y el estilo de vida actual: dueños de mascota solteros e individualistas, con largas jornadas de trabajo, oportunidades de interacciones sociales entre perros limitadas, y poco ejercicio, pueden predisponer a los animales al trastorno. (9)



¿Cómo se trata?

Como a veces no es posible corregir algunos factores ambientales subyacentes, tratar al perro se vuelve necesario. El propietario debe tener expectativas realistas sobre la duración del tratamiento y la modificación conductual, con el fin de lograr resultados óptimos. El tratamiento consiste en la educación del perro por parte del propietario, manejo ambiental, técnicas de manejo conductual y administración de agentes terapéuticos como la Clomipramina. (9)

La medicación puede disminuir la ansiedad y excitación de manera que un plan de modificación del comportamiento pueda ser implementado con mayor éxito. La Clomipramina es el fármaco más eficaz para tratar la ansiedad por separación. La terapia de manejo conductual es esencial para lograr un resultado exitoso.

Técnicas de manejo conductual: (10)

- Realizar ejercicio diario regular y establecer momentos de juego.
- Realizar ejercicios de acostumbramiento previos a la partida. Hacer señales de partida, por ejemplo tomar las llaves y caminar hacia la puerta sin salir, repitiendo la conducta 2 a 4 veces al día hasta que el perro no responda.
- Asociar el momento de la partida con algo placentero, por ejemplo, un juguete con alimento o una golosina para perros.
- Cambiar las rutinas de partida y retorno: consiste en ignorar al animal 15 a 30 minutos antes de la salida y luego del regreso. Al regreso, interactuar con el perro sólo cuando esté tranquilo y quieto.
- Entrenar la independencia de la mascota, evitando que siga al propietario a todos lados quedándose en ciertos momentos en un lugar.
- Realizar partidas y ausencias planeadas en forma gradual: realizar ausencias breves, e ir aumentando los tiempos en forma gradual. Se puede dejar una señal de seguridad (televisión o radio encendida) sólo cuando las partidas sean programadas, y no cuando no se pueda controlar el tiempo de soledad. Una vez que la mascota puede quedarse sola durante 2 a 3 horas en una partida planeada, a menudo se la puede dejar sola todo el día.

Generalidades de la Clomipramina

Los medicamentos que influyen sobre el metabolismo de la Serotonina han sido usados en el tratamiento de desórdenes relacionados con la ansiedad y comportamientos estereotípicos en perros, gatos y humanos. (8)

En Medicina Veterinaria, la Clomipramina se ha usado para tratar el marcaje con orina, exceso de aseo y vocalización en gatos. (8) En perros, se ha utilizado para el tratamiento de la ansiedad por separación y otros estados ansiosos, granuloma por lamido, fobias al ruido u otras y desórdenes obsesivos compulsivos. (6,3,9,8) También puede ser de utilidad para casos de agresión dominante. (7)

Propiedades Farmacológicas

La Clomipramina Clorhidrato es un antidepresivo tricíclico que inhibe la recaptación presináptica de Serotonina y de Norepinefrina y con ello produce efectos ansiolíticos, anticomulsivos, antiagresivos y antidepresivos. En la práctica veterinaria se usa primariamente para los 3 primeros efectos. (1)

La administración crónica de Clomipramina resulta en una disminución de los receptores β -adrenérgicos y serotoninérgicos. Los cambios a largo plazo en el número de receptores contribuyen a poder apreciar cambios significativos en la conducta de los perros sometidos a terapias con Clomipramina. (1)

Propiedades Farmacocinéticas de la Clomipramina

En los perros, la Clomipramina administrada por vía oral es casi totalmente absorbida. Se metaboliza en el hígado, principalmente a Desmetilclomipramina, que es un metabolito activo. Después del tratamiento por vía oral con dosis única y repetidas, las concentraciones plasmáticas máximas de Clomipramina se alcanzan en alrededor de 3 horas y las del metabolito, en 4-6 horas.

Tanto la Clomipramina, como la Desmetilclomipramina tienen elevada afinidad (96%) por las proteínas plasmáticas y amplio volumen de distribución. Ambos compuestos atraviesan la placenta, se excretan por la leche y cruzan la barrera hematoencefálica.

La vida media de eliminación tanto de la Clomipramina como de la Desmetilclomipramina es rápida (aproximadamente 4 horas ambas). Las vías de excreción de ambos compuestos son la bilis y la orina.

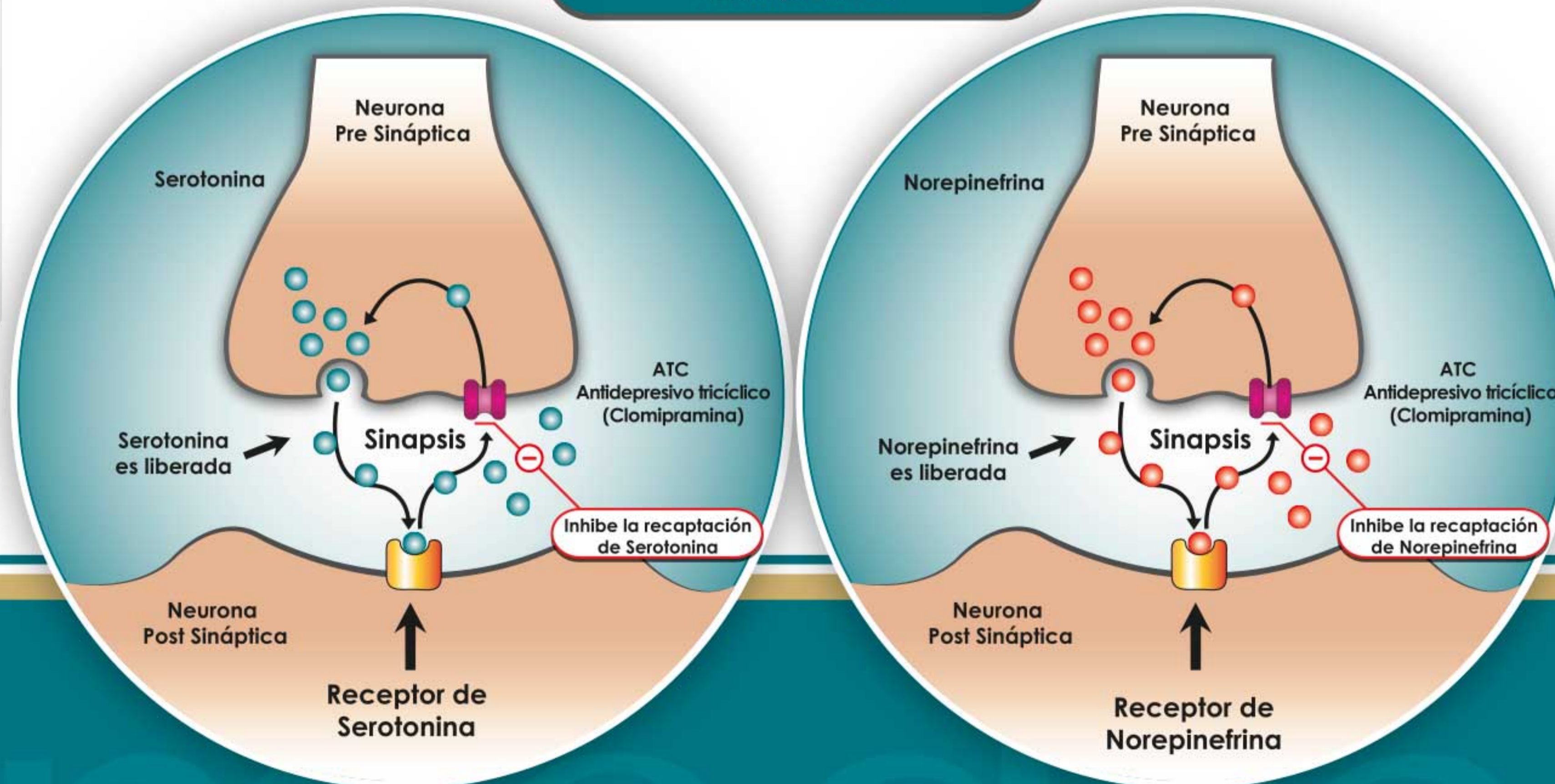
Una particularidad del perfil farmacocinético de la Clomipramina en perros, es que en esta especie la concentración plasmática de Clomipramina es mayor que la de Desmetilclomipramina, razón por la cual los efectos adversos aparecen con menor frecuencia en perros, en comparación a los humanos.

Estudio de eficacia

Tratamiento de la ansiedad por separación con Clomipramina en perros: (5)

Se concluye que una dosis de Clomipramina de 1-2 mg/Kg cada 12 horas, por vía oral, es efectiva en el tratamiento de la ansiedad por separación en perros, y adicionada a la terapia de comportamiento convencional, mejora los signos de la ansiedad por separación en perros, al menos 3 veces más rápido que en los perros sometidos sólo a terapia de comportamiento.

Mecanismo de acción de la Clomipramina



1. Crowell-Davis S, Murray T. Tricyclic Antidepressants. In: Veterinary Psychopharmacology Blackwell Publishing; 2006:179-182.
2. Ghaffari MS, Khorami N, Marjani M, et al. Penile self-mutilation as an unusual sign of a separation related problem in a crossbreed dog. Journal of Small Animal Practice 2007;48:651-653.
3. Hewson CJ, Conlon PD, Luescher UA, et al. The pharmacokinetics of clomipramine and desmethyl clomipramine in dogs: parameter estimates following a single oral dose and 28 consecutive daily oral doses of clomipramine. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics 1998;21:214-222.
4. Kapit R. Clomipramine. Encyclopedia of Mental Disorders <http://www.minddisorders.com/Br-Del/Clomipramine.html>.
5. King JN, Overall KL, Appleby D, et al. Results of a follow-up investigation to a clinical trial testing the efficacy of clomipramine in the treatment of separation anxiety in dogs. Applied Animal Behaviour Science 2004; 89:233-242.
6. Ley J, Coleman G, Holmes R, et al. Assessing fear of novel and startling stimuli in domestic dogs. Applied Animal Behaviour Science 2007;104:71-84.
7. Plumb D. Clomipramina HCl. In: Manual de Farmacología Veterinaria. Buenos Aires: Inter-Médica; 2006:180-182.
8. Seksel K, Lindeman MJ. Use of clomipramine in treatment of obsessive-compulsive disorder, separation anxiety and noise phobia in dogs: a preliminary, clinical study. Australian Veterinary Journal 2001;79:252-256.
9. Sherman BL, Mills DS. Canine Anxieties and Phobias: An Update on Separation Anxiety and Boise Aversions. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 2008;38:1081-1106.
10. Tilley L, Smith F. La consulta veterinaria en 5 minutos canina y felina. Tomo IV. 4a Ed. Buenos Aires: Intermedica, 2008. pp 1289-1290.