

FLUVOXAMINA

Antidepressivo – Port. 344/98 – Lista C1

É um inibidor seletivo da recaptção da serotonina (5-HT), um éter 2-aminoetil oxima derivado da aralquilcetona sem relacionar-se, do ponto de vista químico, com outros inibidores da recaptção da serotonina e com a clomipramina. Atua diretamente sobre os neurônios cerebrais, não possuindo atividade significativa α ou β -adrenérgica, histaminérgica, muscarínica, ou nos receptores dopaminérgicos. É usada para o tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo. Apresentada sob a forma de maleato.

FARMACODINÂMICA

- Antidepressivo.

FARMACOCINÉTICA

- Após administração oral é quase completamente absorvida, não sofrendo influência do alimento. Biodisponibilidade de 53%.
- Volume de distribuição de aproximadamente 25 L/kg.
- 80% ligam-se às proteínas plasmáticas na faixa de concentração de 20 a 2.000 ng/ml.
- Meia-vida plasmática em estado de equilíbrio, após múltiplas doses de 100 mg/dia, é de cerca de 15,6 horas.
- Concentração de estado de equilíbrio atingida entre 5 e 10 dias.
- As concentrações plasmáticas em idosos são 40% maiores que nos jovens e a depuração do fármaco está reduzida em 50% nos primeiros.
- Depuração da fluvoxamina reduzida em 30% na presença de disfunção hepática.
- Sofre biotransformação hepática extensa utilizando como principais vias a desmetilação oxidativa e a desaminação, produzindo cerca de 9 metabólitos.
- 94% dos metabólitos são recuperados na urina dentro de 71 horas, sendo os principais a fluvoxamina ácida e um análogo N-acetilado responsáveis por 60% da excreção urinária. O fluvoxtanol, resultante da desaminação oxidativa, é responsável por 10%. Cerca de 2% são eliminados pela urina sob a forma inalterada.

INDICAÇÕES

- Tratamento da depressão e dos sintomas do transtorno obsessivo-compulsivo.

DOSE

- Para depressão a dose inicial recomendada é de 50 a 100 mg, em dose única ao anoitecer, podendo ser aumentada gradualmente até 300 mg ao dia. Doses superiores a 150 mg devem ser divididas. O tratamento prolonga-se por, no mínimo, 6 meses.
- Para tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo a dose inicial é de 50 mg ao dia por 3 a 4 dias com dose eficaz entre 100 e 300 mg. Doses superiores a 150 mg devem ser fracionadas. Se após 10 semanas não houver resposta adequada, o tratamento deve ser reavaliado. O ajuste posológico deve ser individualizado no sentido de manter a menor dose eficaz.

CONTRA-INDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à fluvoxamina.
- Uso concomitante de terfenadina, astemizol ou diazepam.
- Gravidez e lactação.
- Menores de 18 anos.

PRECAUCÕES

- A associação com outro fármaco inibidor da recaptção de serotonina e inibidores da monoaminoxidase pode produzir reação fatal, hipertermia, rigidez, mioclonia, instabilidade do sistema nervoso autônomo ou agitação que progride para delírio e coma.
- Depuração dos benzodiazepínicos biotransformados por oxidação hepática (alprazolam, midazolam, triazolam, etc) é reduzida pela fluvoxamina. O mesmo não ocorre com aqueles biotransformados por glicuronidação (lorazepam, oxazepam, temazepam). Para o alprazolam, em que a sua concentração plasmática é o dobro, a sua dose deve ser reduzida para a menor dose eficaz. O diazepam tem a sua depuração muito diminuída, juntamente com o seu metabólito, o desmetil diazepam.
- Diminui a depuração de teofilina em cerca de 3 vezes.
- Aumenta a concentração de varfarina em 98% com conseqüente aumento do tempo de protrombina.
- Como com outros antidepressivos, vigiar cuidadosamente quanto à tendência de suicídio.
- Cuidados na administração a pacientes com doenças em que possam ocorrer alterações no estado hemodinâmico ou no metabolismo.

EFEITOS ADVERSOS

- Hipomania ou mania.
- Cefaléia, astenia, sonolência, boca seca, nervosismo, amnésia, tonturas, tremor, convulsão, ansiedade, agitação, hipertonia, diminuição da libido.
- Síndrome neuroléptica maligna.
- Artralgia, bursite, artrite, miastenia.
- Dispnéia, infecção do trato respiratório superior.
- Sudorese, acne, alopecia, eczema.
- Hipotireoidismo, perda ou ganho de peso.
- Alteração do paladar, ambliopia.
- Palpitações, hipertensão, hipotensão, síncope, edema.
- Náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, disfagia.
- Alteração das transaminases.
- Afecções dentárias.
- Ejaculação anormal, impotência, anorgasmia, retenção urinária.

SUPERDOSE

- Não há antídoto específico. A administração de carvão ativado pode ser tão eficaz quanto a provocação do vômito ou a lavagem gástrica.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Pode inibir as isoenzimas do citocromo P450 utilizadas na biotransformação dos fármacos mencionados em precauções, tais como: 1A2, 2C9 e 3A4, sendo potente inibidora da primeira.
- Lítio aumenta os efeitos serotoninérgicos da fluvoxamina, podendo provocar convulsão.
- Eleva a concentração da clozapina, antidepressivos tricíclicos, carbamazepina, metadona, propranolol, metoprolol (porém não o atenolol).
- Acentuação da bradicardia com o uso concomitante de diltiazem.
- O fumo aumenta a biotransformação da fluvoxamina em 25%.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Korolkovas, Andrejus – Dicionário Terapêutico Guanabara – Edição 2002/2003.

