

## DOXEPINA

(Portaria 344/98 – Lista C1)

Doxepina é um antidepressivo tricíclico derivado dos dibenzozepínicos. O mecanismo de ação seria devido, em parte à sua influência sobre a atividade adrenérgica em nível sináptico, evitando a recaptura da noradrenalina pelas terminações nervosas. Estudos em animais sugerem que possui efeitos anticolinérgicos, serotoninérgicos e anti-histamínicos sobre a musculatura lisa. A doxepina exerce efeito antipruriginoso devido a sua união sobre receptores histaminérgicos H<sub>1</sub>, inibindo sua ativação. Possui também ação antimuscarínica e, conseqüentemente, produz redução ou inibição da secreção gástrica. Por esta razão, a Doxepina é usada também no tratamento da úlcera péptica. A absorção por via gastrintestinal é boa; metaboliza-se no fígado originando um metabólito farmacologicamente ativo, a desmetildoxepina. Após glicuronidação, tanto o fármaco original como os metabólitos são eliminados por via renal. A doxepina distribui-se amplamente pelos tecidos, incluindo pulmão, coração, cérebro e fígado. Atravessa as barreiras hematoencefálica e placentária, além de ser eliminada pelo leite materno. A meia vida está entre 11 a 23 horas.

**Sinônimos:** (E)-3-(Dibenz[b,e]oxepin-11-ylidene)propyldimethylamine hydrochloride

**C.A.S:** 1229-29-4 (doxepina hidrocloreto)

**PM:** 315,80

**Equivalência:** 84,8 mg de doxepina cloridrato equivale a 75 mg de doxepina.

**INDICAÇÕES:** A doxepina é indicada em paciente com síndromes depressivas isoladas ou associadas com ansiedade. Psicose. Distúrbios do sono. Psicopatias. Pruridos leves, síndromes pruriginosas, cefaléia e enxaqueca (profilaxia) e úlcera péptica.

### DOSES E USOS:

- Uso Oral. Adultos: depressão, via oral inicialmente 25 mg (na forma de doxepina base) três vezes ao dia; pode-se aumentar, se necessário, até 50 mg três vezes ao dia. Em pacientes com depressão severa, podem ser necessárias doses de até 300 mg/dia. Idosos: dose inicial que pode variar de 10 a 50 mg/dia. Úlcera péptica: 50 a 100mg/dia
- Uso tópico: Alívio do prurido: creme a 5% em 2 a 4 aplicações diárias (pH ideal para formulação é de 3,5 a 5,5).
- Uso parenteral (via intravenosa e muscular).

**REAÇÕES ADVERSAS:** As mais freqüentemente observadas são: sonolência, secura de mucosas, sede, cefaléia, fadiga, vertigem, alterações emocionais e distúrbios do paladar. Mais ocasionalmente registraram-se náuseas, ansiedade, febre.

### PRECAUÇÕES:

- Recomenda-se não conduzir veículos nem utilizar máquinas perigosas durante o tratamento, devido à sonolência produzida pela doxepina.
- Evitar consumo de álcool, pois este pode potencializar o efeito depressor da doxepina.
- Controlar a dose nos indivíduos denominados metabolizadores lentos de fármacos com debrisoquina, dextrometorfano e antidepressivos tricíclicos, pois podem apresentar concentrações plasmáticas mais elevadas do que as esperadas.
- Recomenda-se não administrar doxepina durante a gestação, salvo nos casos em que o benefício para a mãe supere o risco potencial para o feto.
- Recomenda-se não administrar durante a lactação, pois o fármaco é eliminado no leite materno, tendo sido registrados casos de alterações sensoriais e apnéia no lactente cuja mãe encontrava-se sob tratamento com doxepina.
- Não está estabelecida sua segurança e eficácia em crianças abaixo de 12 anos.

**INTERAÇÕES:** A doxepina não deve ser administrar juntamente com fármacos inibidores a monoaminoxidase (IMAO), pois os efeitos de ambos os fármacos são exacerbados; os IMAO devem ser suspensos no mínimo 2 semanas antes o início do tratamento com doxepina. A cimetidina produz flutuações significativas nas concentrações séricas de doxepina, e observam-se sintomas anticolinérgicos sérios associados com elevações dos níveis séricos de doxepina. Os fármacos que são metabolizados pelo sistema citocromo P-450, especificamente pela enzima P-450 IID6, tais como alguns antidepressivos tricíclicos, fenotiazínicos, inibidores seletivos da recaptura de serotonina e quinidina, por inibirem sua atividade, aumentam a concentração plasmática de doxepina. Neste caso, recomenda-se administrar doses menores de doxepina e do outro medicamento.

**CONTRA-INDICAÇÕES:** A doxepina é contra indicado em paciente com hipersensibilidade a este fármaco ou a alguma dibenzazepina, glaucoma de ângulo fechado, tendência à retenção urinária e durante a lactação.

### REFERÊNCIAS

GILMAN, A. G.; **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 9ed. Mc Graw Hill: Rio de Janeiro. 1996.

RANG, H.P.,DALE, M.M.,RITTER J.M. **Pharmacology**. 3ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1997.

**Martindale: the complete drug reference**. 35ed. 2007.

P.R.Vade-mécum. Disponível em: <http://www.prvadecum.com>