

1-1-1989

Clomipramine HCl A Tricyclic antidepressant

สุกัญญา เจษฎาชนนท์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

Recommended Citation

เจษฎาชนนท์, สุกัญญา (1989) "Clomipramine HCl A Tricyclic antidepressant," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 14: Iss. 2, Article 7.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol14/iss2/7>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

650101 Clomipramine



เภสัชสนเทศ

DRUG INFORMATION

6298999X

Clomipramine HCl

A Tricyclic antidepressant

รองศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เกษภูวนนท์*

บทคัดย่อ

Clomipramine เป็น tricyclic antidepressant ซึ่งเป็น chlorinated analogue ของ imipramine ใช้ได้ผลในการรักษา obsessive-compulsive disorder (OCD) ยาถูกดูดซึมได้รวดเร็วและสมบูรณ์ได้ความเข้มข้นสูงสุดใน 2 ชั่วโมงหลังจากรับประทาน ยาที่ถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับเป็นส่วนมากได้เป็น desmethylclomipramine โดยการตัดหมู่เมธิลออก จากนั้นเกิด hydroxylation, N-oxidation และ conjugation ส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางปัสสาวะในรูป conjugated ใช้ยานี้ในการรักษา OCD ในขนาด 75 ถึง 300 มก.ต่อวัน ยามีผลในการควบคุมอาการ แต่ไม่ได้รับการให้หาย อาการข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ sedation และ anticholinergic effects นอกนั้น อาจมี myoclonic movement, anorgasmia และ seizure (ไทยเภสัชสาร ปีที่ 14 (2) : หน้า 149-151 (2532))

* ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เภสัชวิทยา

Clomipramine เป็น tricyclic antidepressant ซึ่งเป็น chlorinated analogue ของ imipramine Clomipramine มีฤทธิ์แรงในการยับยั้ง serotonin reuptake ซึ่งอาจมีผลในการที่สามารถใช้ยาได้อย่างได้ผลในการรักษา obsessive-compulsive disorder (OCD) นอกจากนี้ยังเพิ่มการเปลี่ยนแปลงของ dopamine ส่วนเมตาบอไลต์หลักของยานี้คือ desmethylclomipramine ก็มีฤทธิ์แรงในการยับยั้ง norepinephrine reuptake

กลไกการออกฤทธิ์ที่แท้จริงของสารพวก tricyclic antidepressants ในกรณีที่ใช้รักษาอาการเศร้าซึม (depression) นั้นยังไม่เป็นที่รู้จักกัน แต่เชื่อว่ามีความสัมพันธ์อยู่ระหว่างความเข้มข้นของอาการเศร้าซึมกับระดับของ CNS bioamines ที่ postsynaptic adrenergic receptor ในสมอง

เภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม/การกระจายตัวของยา

หลังจากรับประทาน clomipramine จะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วและสมบูรณ์ถึงความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา ในประมาณ 2 ชั่วโมง หลังจากรับประทาน ซึ่งอาจแตกต่างกันได้ในแต่ละคน ครึ่งชีวิตในพลาสมาของยาคือประมาณ 21 ชั่วโมง แต่ของ desmethylclomipramine อาจนานกว่านั้น ความเข้มข้นของ clomipramine ในพลาสมาแตกต่างกันได้มากในแต่ละคน จากการทดลองใช้ยาโดยนักวิจัยบางกลุ่มพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาในพลาสมากับผลการรักษาที่ได้ แต่ผลการทดลองจากกลุ่มอื่น ๆ ก็ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระดับของ desmethylclomipramine ในพลาสมาเป็นประมาณ 2 เท่าของ clomipramine เชื่อว่าระดับในพลาสมาของ clomipramine รวมกับของ desmethylclomipramine ที่ จะออกฤทธิ์เป็น antidepressant ควรจะเป็น 200 ถึง 500 นาโนกรัม/มล. ยานี้จับกับโปรตีนได้ประมาณร้อยละ 96 หรือมากกว่า

การเปลี่ยนแปลงและการขับยาออก

จาก first pass metabolism ที่ผ่านตับ ยาถูกเปลี่ยนแปลงอย่างมาก โดยการตัดหมู่เมทิลออก จากนั้นทั้งตัวยาเองและเมตาบอไลต์หลักจะถูกเปลี่ยนแปลงต่อไปโดย hydroxylation, N-oxidation และ conjugation การขับสารออกจากร่างกายส่วนใหญ่แล้วจะเป็นทางปัสสาวะในรูป conjugated metabolite.

การทดลองใช้ยา

Clomipramine ใช้ได้ผลดีในการรักษา OCD ในขนาด 75 ถึง 300 มก. ต่อวัน ยานี้ดูจะได้ผลดีกว่า imipramine, amitriptyline, nortriptyline, trazodone และ fluoxetine ผู้ป่วย depression, anxiety บางคนมีอาการดีขึ้นรวมทั้ง social adjustment ก็ดีขึ้นและยังลด ritualistic behavior ยาใช้ได้ผลดีเช่นกันในเด็กที่เป็น OCD อย่างไรก็ตามเมื่ออาการดีขึ้นก็ยังคงต้องให้ยาต่อไป เพราะยาเป็นเพียงไปช่วยควบคุมอาการ ไม่ได้รักษาอาการให้หายขาดได้ เมื่อหยุดยา clomipramine จะทำให้กลับมีอาการได้อีกในผู้ป่วยร้อยละ 70 ในผู้ป่วยบางคนอาจลดยาได้

ใช้ยานี้ได้ในกรณีของ depression, panic attacks หรือ disorder และ sleep apnea.

อาการข้างเคียง

อาการไม่พึงประสงค์ของ clomipramine นั้นคล้ายกับยาพวก tricyclic antidepressant อื่น ๆ ที่พบบ่อยที่สุดคือ การกดประสาท (sedation) และ anticholinergic effect ต่าง ๆ นอกนั้นก็อาจมีอาการ myoclonic movement และ anorgasmia

อาจเกิดอาการชัก (seizure) ซึ่งขึ้นกับขนาดของยาและอุบัติการณ์ในการเกิดอาการชักนี้มีประมาณ 7 ใน 1,000 ราย

สรุป

Clomipramine เป็น tricyclic antidepressant ที่ใช้ได้ผลในการรักษา OCD ในผู้ป่วยที่รักษาแบบ “behavior therapy” ไม่ได้ผลแล้ว ยานี้ออกฤทธิ์แรงในการยับยั้ง serotonin reuptake ซึ่งอาจทำให้ได้ผลในการรักษา OCD ซึ่งปัจจุบันยังไม่มียาตัวใดที่มีการรับรองให้ใช้ในกรณีดังกล่าว

FDA ในสหรัฐอเมริกา ได้รับรองการรักษา โดยการใช้ clomipramine ในผู้ป่วย OCD ผู้ป่วยต้องมีอายุระหว่าง 18 ถึง 70 ปี และมีอาการดังกล่าว ซึ่งทำให้ปฏิบัติประจำวันได้ไม่ปรกติมานานประมาณ 1 ปี เป็นอย่างน้อย ในผู้ป่วย OCD อย่างอ่อน ๆ หรือปานกลางอาจไม่ต้องการรักษานี้ ในการใช้ยานี้แนะนำให้เริ่มด้วยขนาดต่ำสุดที่ยังได้ผลในการรักษาและยังได้แนะนำขั้นตอนการปรับขนาดให้มากขึ้น

ในสหรัฐอเมริกา Clomipramine จะออกวางตลาดในชื่อ Anafranil โดยบริษัท Ciba-Geigy

จาก :

Keeping Up from Facts and Comparisons (1989) Hosp Pharm 24, 62, 64.