

بطور همزمان مصرف شوند. در صورت وجود سابقه مصرف MAOIs توسط بیمار، باید 7 روز بعد از قطع مصرف آن، مصرف ربوکستین شروع شود. از سوی دیگر در صورت ضرورت مصرف داروی MAOI حداقل 14 روز میان قطع مصرف ربوکستین و شروع این دارو باید فاصله ایجاد شود.

- مصرف همزمان با مشتقات ارگوت ممکن است باعث افزایش فشار خون شود.
- مصرف همزمان با دیورتیکهای دافع پتاسیم مثل فورزماید ممکن است باعث بروز هیپوکالمی شود.

مصرف در بارداری و شیردهی:

مطالعات در حیوانات نشان داده است که این دارو از جفت عبور می کند و در شیر ترشح می شود .

مقایسه با سایر گروههای دارویی:

- در مشکلات پانیک اثر ربوکستین و سیتالوپرام یکسان گزارش شده است. در حالی که دربهبود علائم افسردگی سیتالوپرام موثرتر می باشند.
- ربوکستین در مقایسه با ایمپیرامین در درمان افسردگی های ماژور دارای اثر یکسان ، شروع اثر سریعتر و عوارض کمتر می باشد.
- در درمان کوتاه مدت افسردگی ربوکستین اثرگذاری یکسان و یا حتی بیشتر از دزیپرامین دارد.

ESCITALOPRAM CIPRALEX®

اشکال دارویی:

قرصهای 10mg و 20mg

دسته دارویی:

SSRI

مکانیسم اثر:

این دارو انانتیومر(S) خالص شده داروی سیتالوپرام و از دسته SSRI ها می باشد. این دارو علاوه بر مهار بازجذب سروتونین اثر بسیار کمی بر باز جذب نوراپی نفرین و دوپامین نیز دارد.

موارد مصرف:

درمان افسردگی ماژور، Generalized Anxiety disorder (GAD)

مقدار مصرف:

شروع با 10 mg/day پس از گذشت حداقل یک هفته دوز دارو می تواند تا 20 mg/day افزایش یابد. دوز دارو بصورت یک بار در روز (صبح یا شب) همراه با غذا یا با شکم خالی تجویز می شود.

عوارض جانبی:

عوارض شایع (10%>) : سردرد، خواب آلودگی، بیخوابی، تهوع، اختلالات نعوظی

کمتر شایع (10%<) : درد قفسه سینه، افزایش فشار خون، خستگی، رویاهای غیر عادی، سرگیجه، کاهش میل جنسی، اسهال، یبوست.

موارد احتیاط و منع مصرف:

این دارو تا حدودی باعث کاهش هوشیاری در بیمار می شود به همین دلیل توصیه های لازم جهت عدم استفاده از ماشین آلات سنگین و رانندگی باید انجام گیرد. SIADH و هایپوناترمی ممکن است در بیماران مسنی که این دارو را مصرف می کنند، دیده شود. در بیماران با مشکلات انعقادی و بیمارانی که داروهای ضد انعقاد مصرف می کنند این دارو ممکن با مهار تجمع پلاکتی باعث افزایش خونریزی شود. اس سیتالوپرام می تواند باعث ایجاد یا بدتر شدن نارسایی جنسی شود. در بیماران با سابقه تشنج و همچنین بیماران دوقطبی با احتیاط مصرف شود. در صورت قطع ناگهانی دارو ممکن است علائم قطع مصرف مانند تحریک پذیری، سرگیجه، اضطراب، گیجی، سر درد، خواب آلودگی یا بی خوابی بروز نماید.

مصرف در کودکان:

مصرف این دارو در کودکان و نوجوانان باعث افزایش میل به خودکشی می شود لذا این بیماران باید تحت نظر باشند.

تداخلات دارویی:

- همراه یا طی دو هفته پس از قطع داروهای مهار کننده MAO نباید استفاده شوند.
- در صورت استفاده همزمان با NSAID ها باعث افزایش ریسک خونریزی گوارشی می شود.(بیمار باید تحت نظر باشد)
- مصرف همزمان با سایر SSRIها،SNRIها، ترامادول و بوسپیرون باعث افزایش ریسک سندرم سروتونین می شود. (احتیاج به مانیتور و تنظیم دوز دارند)

مصرف در بارداری و شیردهی:

این دارو در رده C بارداری قرار دارد و به دلیل ترشح در شیر توصیه نمی شود.

مقایسه با سایر گروههای دارویی:

در مقایسه دو داروی سیتالوپرام و اس سیتالوپرام در درمان اضطراب و افسردگی، داروی اس سیتالوپرام هم شروع اثر سریعتر (1 هفته در مقایسه با 4 هفته) و هم دارای اثر درمانی بیشتری می باشد.

(85-40%) این فاز را ساپرس می کنند. این اثر داروهای ضدافسردگی باعث بروز خستگی های شدید در طول روز در این بیماران می شود. همچنین قطع ناگهانی داروهای MAOI باعث بروز عارضه ای تحت عنوان REM rebound می شود که در آن بیمار دچار کابوسهای شبانه می شود.

یکی از عوارض دیگری که معمولاً با داروهای ضد افسردگی دیده می شود، افزایش وزن می باشد. (5-25kg) دلیل بروز این عارضه عدم احساس سیری، کاهش میزان انرژی بدن، افزایش خواب روزانه که همه اینها می‌تواند منجر به پرخوری و کاهش میل به فعالیت بدنی شوند. همچنین خشکی دهان نیز می تواند سبب افزایش مصرف نوشیدنی های با کالری بالا شود.

تجویز داروهای ضد افسردگی

بر اساس یک تحقیق که در سال 2007 در آمریکا انجام گرفت، در حدود 25% از تشخیص های افسردگی توسط پزشکان اشتباهاً انجام گرفته است.

دوازده داروی ضد افسردگی که در سال 2007 بیشترین میزان تجویز را توسط پزشکان در ایالات متحده داشته‌اند و همچنین درصد افزایش یا کاهش تجویز این داروها نسبت به سال 2006 در لیست زیر آمده است:

- Sertraline (197,6%)
- Fluoxetine (2,5%)
- Citalopram (35,5%)
- Paroxetine (-3,6%)
- Trazadone (5,8%)
- Amitriptyline (-3,3%)
- Mirtazapine (5,7%)
- Buspirone (7,6%)
- Bupropion (-5,1%)
- Nortriptyline (-2,2%)
- Doxepine (-3,4%)
- Imipramine (-6,4%)

همانطور که از میزان تجویز این دارها در مقایسه با سال 2006 مشخص می شود، مصرف SSRIها شدیداً در حال افزایش و مصرف TCAها در حال کاهش است.

REBOXETINE EDRONAX ®

اشکال دارویی:

قرصهای 2mg و 4mg

دسته دارویی:

مهارکننده باز جذب اختصاصی نوراپی نفرین (NRI)

مکانیسم اثر:

- این دارو مهار کننده اختصاصی باز جذب نوراپی نفرین با اثر ضعیف روی باز جذب سروتونین و دوپامین بوده و همچنین بطور ناچیزی هم برروی رستورهای موسکاربینی، هیستامینرژیک و آدرنرژیک اثر دارد.

موارد مصرف:

افسردگی، Bulimia nervosa، ADHD، افسردگی مقاوم به SSRI، ناركولپسی، پانیک، اسکیزوفرنی و افزایش وزن ناشی از دارو

مقدار مصرف:

درشروع درمان مقدار 4 mg دو بار در روز و درصورت لزوم بعد از 3 هفته این دوز افزایش می یابد و حداکثر دوز روزانه آن 12 mg می باشد.

عوارض جانبی:

- عوارض شایع دارو شامل بیخوابی، خشکی دهان، یبوست، تعریق، اختلال در تطابق بینائی، کاهش اشتها، سرگیجه، افزایش ضربان قلب، طیش قلب، گشاد شدن عروق، افت فشار خون وضعیتی، احتباس ادراری (به ویژه در آقایان) و تأخیر در انزال می باشد.
- در استفاده طولانی مدت دارو کاهش پتاسیم و همچنین کاهش سدیم خون به دلیل ترشح نامناسب هورمون ADH خصوصاً در افراد مسن دیده شده است .

موارد احتیاط و منع مصرف:

- در افراد با نارسائی کلیه و کبد باید با احتیاط مصرف شود.
- در افرادی که دچار هیپرتروفی خوش خیم پروستات و احتباس ادراری هستند و یا اختلالات دو قطبی، گلوکوم ، سابقه تشنج و ناراحتی قلبی دارند، باید با احتیاط تجویز شود.*
- به دلیل ریسک خودکشی در افراد افسرده، بیمارانی که ربوکستین برای آنها تجویز شده، در ابتدای درمان باید تحت نظارت دقیق باشند.

* تامسولوسین در درمان عوارض احتباس ادراری و انزال دردناک این داروکاربرد دارد.

مصرف در کودکان و افراد مسن:

- مصرف این دارو در مورد افسردگی کودکان مطالعه نشده است و توصیه نمی شود.
- مصرف این دارو در افراد مسن هم به دلیل نبود مطالعات کافی در این گروه سنی توصیه نمی شود.

تداخلات دارویی:

- ربوکستین با ترکیبات MAOIs تداخل داشته و به منظور پیشگیری از بروز این تداخل نباید

References:

- ۱.AHFS Drug information ۲۰۰۷
- ۲.Martindale ۳۵
- ۳.Drug facts and comparisons ۲۰۰۷
- ۴.Drug information handbook lexi-comps
- ۵.Micromedex Healthcare Service
- ۶.Up to date ۱۶،۲

همکاران محترم، بعد از انتشار 10 خبرنامه، آزمونی از مطالب منتشر شده برگزار خواهد شد که به 3 نفر اول جوایزی اهدا خواهد شد.

همکاران:

دکتر الچین برزگر قره تپه،
دکتر زهرا جهانگرد و دکتر
حسام آشتیانی، دکتر میثم
اسماعیلی،دکتر کاوه
اسلامی

در این شماره میخوانید:

۷ مروری بر داروهای ضد افسردگی

۷ معرفی داروی (Escitalopram (Cipralen®

۷ معرفی داروی (Reboxetine (Edronax®

درباره این خبر نامه

خبرنامه مرکز دارو پزشکی 13 آبان شامل بخش‌هایی از جمله منوگراف داروهایی که به تازگی وارد داروخانه‌های دانشکده داروسازی شده‌اند، پروتکل های درمانی و بسته به مقتضیات زمانی مقالات عمومی و یا تخصصی و کاربردی گوناگون نیز به عنوان بخش های متغیر نشریه در نظر گرفته شده است. مرکز دارو پزشکی 13 آبان پذیرای پیشنهادات و انتقادات شما از طریق شماره تلفن 82101 می باشد.

مروری بر داروهای ضد افسردگی

اولین بار در سال 1951 اثرات ضد افسردگی در دو داروی ضد سل، Isoniazid و Iproniazid دیده شد، که احتمالاً به دلیل مهار دی آمین اکسیداز و تا حدودی مونوآمین اکسیداز A توسط این داروها بود، ولی به دلیل عوارض هیاتوتوکسیک آنها، مصرف این دو دارو برای این مورد مقدور نبود. از دهه 60 داروهای TCA و MAOI و از اوایل دهه 70 داروهای SSRI وارد بازار دارویی شدند.

انواع داروهای ضد افسردگی

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)

درمان استاندارد افسردگی توسط این دسته دارویی انجام می گیرد. یکی از دلایلی که تصور می شود از علل ایجاد افسردگی در افراد باشد، کمبود سروتونین در سیناپس های عصبی است و این دسته دارویی با مهار بازجذب سروتونین باعث افزایش این نوروترنسمیتر در سیناپس ها می گردد. این دسته دارویی نسبت به TCA ها و MAOI ها عوارض جانبی کمتری دارد. در حدود یک سوم از اثرات بهبودی در هفته اول مصرف این داروها دیده می شود و این بهبودی اولیه باعث افزایش اثرات بعدی دارو و کاهش امتیاز Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD) بیمار تا 50% نیز می شود. HRSD شامل 21 سوال چند گزینه‌ای است که جهت بررسی شدت افسردگی بیماران به کار می رود. بعضی از بیماران به داروهای SSRI پاسخ نمی دهند، در حالی که از سایر دسته های دارویی ممکن است پاسخ ببینند، که این موضوع نشان دهنده اثر نوراپی نفرین در افسردگی است.

داروهای این دسته شامل موارد زیر است:

Paroxetine ,Escitalopram, Citalopram, Serteraline, Fluoxetine

Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs)

دسته جدیدی از داروهای ضد افسردگی است که عوارض آن همانند SSRI هااست ولی در صورت قطع ناگهانی دارو ممکن است علائم قطع مصرف را بیشتر نشان دهند. از داروهای این دسته Venlafaxine و Duloxetine وجود دارند.

Norepinephrine Reuptake Inhibitors (NRIs)

از این دسته دارویی هم فقط داروی Reboxetine وجود دارد که از طریق مهار بازجذب نوراپی نفرین اثر خود را اعمال می کند.

Norepinephrine-Dopamine Reuptake Inhibitors (NDRIs)

از این دسته دارویی که از طریق مهار بازجذب نوراپی نفری و دوپامین اثر میکند داروی Bupropion وجود دارد.

Tricyclic antidepressants (TCAs)

TCA ها قدیمی ترین دسته از داروهای ضد افسردگی می باشند، که با مهار بازجذب نوراپی نفرین به تنهایی و یا نوراپی نفرین و سروتونین هر دو، اثر درمانی خود را می گذارند. TCA ها به دلیل عوارض جانبی زیاد خود نسبت به دسته های دارویی دیگر کمتر استفاده می شوند. مسمومیت با این داروها در 10 برابر دوز درمانی دیده می شود. با این وجود TCA ها به دلیل قدرت اثر بالا هنوز هم در افسردگی های شدید به کار می روند.

Drug Name	Norepinephrine reuptake inhibitor	Serotonin reuptake inhibitor	Dopamine antagonist	Histamine antagonist
Amitriptyline	yes	yes	-	yes
Clomipramine	metabolite	yes	-	-
Desipramine	yes	-	-	-
Doxepin	yes	-	-	yes
Imipramine	yes	yes	-	yes
Nortriptyline	yes	-	-	-
Trimipramine	yes	-	-	yes

Tetracyclic antidepressants

داروهای این دسته به دلیل ساختار فضایی خود چهار حلقه ای نامیده می شوند. در بعضی منابع ترازودون را خارج از دسته ضد افسردگی های چهار حلقه ای و جزء دسته Triazolopyridine ها قرار می دهند که اثر سروتونینی خود را بیشتر از طریق بلاک رسپتور 5HT-2 اعمال می کند. Amoxapine نیز در بعضی منابع جزء TCA ها دسته بندی می شود.

	Adrenergic reuptake inhibitor	Adrenergic alpha-antagonist	Dopamine antagonist	Serotonin reuptake inhibitor	Serotonin antagonist	Histamine H1 antagonist
Amoxapine	yes	-	yes	yes	-	-
Maprotiline	yes	-	-	-	-	-
Mirtazapine	yes	yes	-	yes	-	yes
Trazodone	-	-	-	yes	-	-

Monoamine oxidase inhibitor (MAOIs)

فقط در صورتی از MAOI ها استفاده می شود که دسته های دارویی دیگر در درمان افسردگی بی اثر باشند، زیرا در صورت مصرف این داروها به همراه غذاهای حاوی تیرامین و بعضی از داروها مشکلات هایپرتانسیو ایجاد می گردد. این داروها با مهار آنزیم مونوآمین اکسیداز مانع از شکستن نوراپی نفرین، دوپامین و سروتونین می شوند. دسته جدیدی از این داروها که Reversible inhibitor of monoamine oxidase A (RIMA) نامیده می شوند، کوتاه اثرتر و انتخابی تر اثر کرده و محدودیتهای داروهای قدیمی تر را ندارند. داروی Moclobemide جزء این دسته از داروهاست، همچنین Selegiline با مهار MAO-B اثر خود را اعمال می کند.

داروهای دیگر با اثر ضد افسردگی

- از بنزودیازپین ها در افسردگی های همراه با اضطراب استفاده می شوند.
- Buspirone با اثر پارشیال آگونیستی بر رسپتورهای 5HT-1A پیش سیناپسی و همچنین اثر آگونیستی/آنتاگونیستی بر رسپتورهای دوپامین به عنوان یک داروی ضد اضطراب و همچنین به عنوان داروی کمکی همراه SSRI ها دارای اثرات ضدافسردگی است.
- داروهای آنتی سایکوتیک آتیبیکال (Risperidone , Olanzapine , Quetiapine)، ضد تشنج ها (Carbamazepine , Sodium Valproate, Lamotrigine) و لیتیم بعنوان تثبیت کننده های خلق در بیماران دو قطبی استفاده می شوند.

عوارض جانبی

عوارض جانبی شایع SSRI ها: شامل تهوع، اسهال، بی قراری، سردرد، مشکلات جنسی (کاهش میل جنسی، عدم رسیدن به ارگاسم و مشکلات نعوظ) و همچنین سندرم سروتونین است.

علائم سندرم سروتونین :

در موارد ملایم شامل تاکی کاردی، لرزش، تعریق، میدریاز، تشنجات میوکلونوس و رفلکس های شدید

در موارد متوسط شامل افزایش حرکات لوله گوارش، هایپرتانسیون، هایپرترمی(40 °C)، رفلکس های شدید در اندام های تحتانی و آرتیتاسیون

در موارد شدید شامل هایپرتانسیون و تاکی کاردی شدید که می تواند باعث شوک شود، دلیریوم، سفتی عضلات، افزایش دمای بدن تا 41.1 °C، اسیدوز متابولیک، رابدومیولیز، تشنج، نارسائی کلیوی و DIC شود.

عوارض جانبی شایع TCA ها: شامل خشکی دهان، تاری دید، خواب آلودگی، سرگیجه، لرزش، مشکلات جنسی، راش پوستی و افزایش یا کاهش وزن است.

عوارض جانبی شایع MAOI ها: شامل التهاب کبدی، سکتة قلبی و مغزی، تشنج و سندرم سروتونین است.

در بیماران دوقطبی مصرف داروهای ضد افسردگی به تنهایی می تواند باعث بروز مانی و یا هایپومانیا شود، بروز این عارضه با TCA ها بیشتر دیده می شود.

بیشترین احتمال بروز خودکشی در بیماران افسرده در اوایل شروع به درمان می باشد. با این که این موضوع به نظر متناقض با اثر این داروهاست، ولی بر اساس مطالعات انجام شده، ایده اقدام به خودکشی معمولاً در فاز ابتدایی دارو درمانی در بیماران شکل می گیرد. به همین دلیل در دسامبر سال 2006 به دستور FDA برروی بروشور تمام داروهای ضدافسردگی هشدارى مبنی بر این که این داروها میزان اقدام به خودکشی را در بیماران زیر 24 سال افزایش می دهند، قرار گرفت.

Differences in Suicidality (Antidepressants vs Placebo) in Placebo-Controlled Trials	
Age Range (years)	Drug-Related Differences in Suicidality, Patients Treated
< 18	14 additional cases
18 – 24	5 additional cases
25 – 64	1 fewer case
≥ 65	6 fewer cases

بیشترین میزان مشکلات جنسی با داروهای SSRI دیده می شود.(50-30%) با اینکه این علائم معمولاً برگشت پذیر می باشند ولی در بعضی موارد ممکن است تا ماه ها حتی سالها پس از قطع دارو ادامه یابند. از سوی دیگر بوپروپیون به دلیل اثرات دوپامینی خود باعث افزایش میل جنسی در بیماران می شود.

همه داروهای ضدافسردگی به جزء داروی Trimipramine باعث ساپرس شدن فاز REM خواب می شوند. MAOI ها به صورت کامل فاز REM را حذف می کنند و TCA ها و SSRI ها تا حدوده زیادی