

به نام خدا

# داروهای ضد افسردگی SNRI

دکتر رضا ولیزاده  
دانشیار دانشگاه ع.پ.ایلام



## Depressive Disorders

Disruptive Mood Dysregulation Disorder

Major Depressive Disorder, Single and Recurrent Episodes

Persistent Depressive Disorder (Dysthymia)

Premenstrual Dysphoric Disorder

Substance/Medication-Induced Depressive Disorder

Depressive Disorder Due to Another Medical Condition Other Specified Depressive

-اختلال افسردگی ماژور یا درونزاد نوعی از افسردگی خلقی بدون هیچ علت طبی مشخص یا وضعیتی می باشد که با تظاهرات همچون عدم توانایی انطباق با وقایع معمولی و یا احساس خوشحالی همراه می باشد.

-داروهای موثر بر افسردگی دارای ساختارهای شیمیایی گوناگونی هستند و بسیاری از آنها از طریق افزایش فعالیت دستگاه اعصاب مرکزی به واسطه ی نوراپی نفرین ، سروتونین و یا هر دو عمل می کنند.

-حال ما در این ارائه میخواهیم داروی ضدافسردگی SNRI را بررسی نماییم.

## مکانیسم عمل:

- SNRI بازدارنده جذب مجدد سروتونین-نوراپی نفرین است. SNRI ها با مسدود یا تأخیر در جذب مجدد اعصاب ، سطح سروتونین و نوراپی نفرین را در مغز افزایش می دهند.

- این داروها به ناقل هر دو سروتونین و نور اپی نفرین متصل شده و اثرات هر دو نوروترنسمیتر را تقویت می کند.

-سروتونین یک انتقال دهنده عصبی است که اغلب به عنوان "هورمون احساس خوب" شناخته می شود. این پیام بین سلول های مغز حمل می شود و به خلق و خوی خوب ، اشتها ، رفتار اجتماعی و همچنین به تنظیم چرخه خواب و بیداری بدن وساعت داخلی کمک می کند.

-نوراپی نفرین انتقال دهنده عصبی دیگری است که تصور می شود در تنظیم عواطف و فرآیندهای فکری نیز مهم است. از نزدیک با سیستم های دوپامین و سروتونین کار می کند و تصور می شود که به تحرک مغز برای عمل ، افزایش هوشیاری ، تمرکز و بازیابی حافظه کمک می کند.

# WHAT ARE SNRIS USED FOR?

• SNRI به تسکین علائم افسردگی در اختلال افسردگی اساسی (MDD)

• Anxiety

• Bipolar depression

• Chronic muscle or joint pain

• Diabetic neuropathy

• Fibromyalgia

• Low back pain or osteoarthritis pain

• Panic disorder

• Social phobia.

---

Cymbalta (Pro)

Generic name: duloxetine

Pristiq (Pro)

Generic name: desvenlafaxine

Effexor XR (Pro)

Generic name: venlafaxine

Effexor (Pro)

Generic name: venlafaxine

Savella (Pro)

Generic name: milnacipran

Fetzima (Pro)

Generic name: levomilnacipran

Irenka (Pro)

Generic name: duloxetine

Khedezla

Generic name: desvenlafaxine

---

# تفاوت های SNRI چیست؟

- اگرچه تصور می شود که همه داروهای ضد افسردگی SNRI به یک شکل عمل می کنند ، اما هر کدام تأثیر متفاوتی در مهار جذب مجدد دارند. ونلافاکسین بیش از جذب نوراپی نفرین مانع جذب مجدد سروتونین می شود. اگرچه این اختلاف در دولوکستین و دزونلافاکسین کمتر است ، اما تأثیر این دو روی سروتونین بیشتر است. میلناسیپران نسبتاً کمی بر سروتونین و نوراپی نفرین تأثیر می گذارد در حالی که لوومیلناسیپران بیشتر از سروتونین بر نوراپی نفرین تأثیر می گذارد. بسته به SNRI، ممکن است عوارض جانبی سروتونین قبل از عوارض جانبی نوراپی نفرین دیده شود.
- ونلافاکسین اولین SNRI در ایالات متحده بود که به بازار عرضه شد. فقط ونلافاکسین با ترشح فوری و میلناسیپران دو بار در روز تجویز می شود ، بقیه دوز یک بار در روز است. هر دو ونلافاکسین و دولوکستین در فرمولاسیون های عمومی موجود هستند.
- دولوکستین بیشترین موارد تأیید شده و به دنبال آن ونلافاکسین را دارد. دسوانلافاکسین (افسردگی) ، لوومیلناسیپران (افسردگی) و میلناسیپران (فیبرومیالژیا) هر یک فقط یک نشانگر دارند.
- در مقایسه با سایر داروهای ضد افسردگی ، مانند SSRI ها یا TCAD ها ، نیمه عمرهای SNRI نسبتاً کوتاه است و فقط ونلافاکسین دارای یک متابولیت فعال (دسوانلافاکسین) است.



# ARE SNRI ANTIDEPRESSANTS SAFE?

- داروهای ضد افسردگی SNRI در صورت مصرف با دوز توصیه شده بی خطر محسوب می شوند. با این حال ، آنها با چند عارضه جانبی جدی ، بالقوه کشنده و شدید همراه بوده اند:

- افزایش افکار و رفتارهای خودکشی ، به ویژه در کودکان و بزرگسالان زیر ۲۵ سال. این امر به احتمال زیاد هنگام شروع درمان اتفاق می افتد

- سندرم سروتونین - این به دلیل سطح بیش از حد سروتونین در بدن ایجاد می شود و احتمالاً با دوزهای بالاتر SNRI یا هنگامی که SNRI ها با داروهای دیگری که سروتونین آزاد می کنند نیز تجویز می شود (مانند دکسترومتورفان ، ترامادول و گیاه خار مریم) . علائم شامل تحریک ، گیجی ، تعریق ، لرزش و ضربان قلب سریع است

- اگر SNRI ها به طور ناگهانی متوقف شوند یا حتی به صورت مخروطی متوقف شوند ، بیشتر SNRI ها با سندرم قطع ارتباط دارند. علائم ممکن است شامل اضطراب ، سردرد ، سرگیجه ، اسهال ، احساسات غیرطبیعی مانند سوزن زدن ، تحریک پذیری ، بی خوابی ، افزایش تعریق و خستگی باشد. به توصیه پزشک به آرامی قطع کنید.



- تداخل یا مصرف بیش از حد ممکن است باعث سندرم سروتونین شود (علائم شامل تغییرات وضعیت ذهنی [مانند تحریک ، توهم ، کما ، هذیان) ، ضربان قلب سریع ، سرگیجه ، گرگرفتگی ، لرزش عضلانی یا سفتی و علائم معده (شامل حالت تهوع ، استفراغ و اسهال) است.
- ممکن است یک دوره شیدایی را در افراد مبتلا به اختلال دوقطبی تشخیص داده نشده تسریع کند ، اگرچه گفته می شود احتمال انجام چنین کاری کمتر از SSRI ها است.
- ممکن است باعث کاهش فشار خون شود - این امر به ویژه هنگام رفتن از حالت نشسته به حالت ایستاده قابل مشاهده است. برخی از SNRI ها (مانند ونلافاکسین) ممکن است در برخی افراد با افزایش متوسط پایدار فشار خون (حدود ۱۰-۱۵ میلی متر جیوه) همراه باشد. نظارت منظم بر فشار خون ممکن است لازم باشد.

• ممکن است خطر خونریزی را افزایش دهد. هنگام استفاده با سایر داروهایی که خطر خونریزی را افزایش می دهند (مانند آسپرین و NSAID ها) احتیاط کنید.

• ممکن است باعث کاهش سدیم کل بدن شود (هیپوناترمی نامیده می شود). افراد مسن یا افرادی که دیورتیک مصرف می کنند یا از قبل کم آب شده اند ممکن است بیشتر در معرض خطر باشند.

• دوز برخی از SNRI ها ممکن است در افرادی که بیماری کلیوی یا کبدی خفیف تا متوسط دارند کاهش یابد. در بیماری شدید کلیه و کبد اجتناب کنید و ممکن است برای افرادی که به گلوکوم حساس هستند مناسب نباشد. به طور کلی برای افراد زیر ۱۸ سال توصیه نمی شود.

- ممکن است قضاوت را مختل کند یا باعث خواب آلودگی شود و توانایی شخص در رانندگی یا کار با ماشین را تحت تأثیر قرار دهد. از مصرف الکل خودداری کنید.
- ممکن است باعث کاهش سطح سدیم در بدن شود (به این حالت هیپوناترمی گفته می شود). افراد مسن یا افرادی که از داروهای ادرار آور استفاده می کنند یا از قبل کم آب شده اند ممکن است بیشتر در معرض خطر باشند.
- به ندرت باعث تشنج می شود.
- ممکن است با برخی از داروهای دیگر ، از جمله داروهای ضد افسردگی دیگر و آنهایی که از طریق آنزیم های CYP3A4 یا CYP2D6 متابولیزه می شوند ، تداخل داشته باشد ، اگرچه درجه تعامل نسبت به سایر داروهای ضد افسردگی کوچکتر به نظر می رسد.
- ممکن است کنترل قند خون را در افراد دیابتی بدتر کند.

ونلافاکسین باعث افزایش فشار خون وابسته به دوز می شود و همچنین مانند داروهای SSRI اثرات تحریک کننده بر دستگاه اعصاب مرکزی دارد.

ممکن است با قطع یک دوز دارو علائم شدید محرومیت مشاهده گردد.

ونلافاکسین از مهارکننده های آنزیم سایتوکروم P450 می باشد که از طریق اثر مهاري CYP3A4 عملکرد بسیاری از داروها شامل کاربامازپین، کلوزاپین، استاتین ها و TCAها را تقویت می کند

همچنین گزارش هایی از نقش دولوکستین در ایجاد اختلالات کبدی در دست می باشد

ونلافاکسین می تواند باعث ایجاد اختلال فعالیت جنسی ، اختلال نعوظی و عدم ایجاد ارگاسم می شود.

# WHAT ARE THE SIDE EFFECTS OF SNRI ANTIDEPRESSANTS?

- Constipation
- Dizziness
- Drowsiness
- Dry mouth
- Gastrointestinal upset (such as constipation, diarrhea, or nausea)
- A Headache
- Hot flushes
- Insomnia
- Nausea
- Sexual dysfunction (such as reduced desire or erectile dysfunction).

Some SNRIs have been associated with a discontinuation syndrome when they have been stopped suddenly. For this reason, it is best to withdraw all antidepressants slowly.

# عوارض شایع همراه SNRI:

- Anxiety •
- Back Pain •
- Bulimia •
- Chronic Pain •
- Depression •
- Diabetic Peripheral Neuropathy •
- Fibromyalgia •
- Generalized Anxiety Disorder •
- Major Depressive Disorder •
- Osteoarthritis •
- Panic Disorder •
- Postpartum Depression •
- Social Anxiety Disorder •
- Vulvodynia •

# SNRIS APPROVED TO TREAT DEPRESSION

• سازمان غذا و دارو ( FDA ) این SNRI ها را برای درمان افسردگی تأیید کرده است:

• دزونلافاکسین (Pristiq)

• دولوکستین (Cymbalta) همچنین برای درمان اضطراب و انواع خاصی از درد مزمن تأیید شده است

• لومیلناسیپران (Fetzima)

• ونلافاکسین (Effexor XR) همچنین برای درمان برخی اختلالات اضطرابی و اختلال وحشت تأیید شده است

• میلناسیپران (فیرومیاثریا)



# SAFETY ISSUES

برای اکثر افراد بی خطر است. با این حال ، در برخی SNRI شرایط می توانند مشکلاتی ایجاد کنند. مثلاً:

- ونلافاکسین ، دزونلافاکسین و لوومیلناسیپران ممکن است فشار خون را افزایش دهند.
- دولوکستین ممکن است مشکلات کبدی را بدتر کند.
- **Drug interactions**: پزشک خود را در مورد سایر داروهای تجویز شده یا بدون نسخه ، گیاهان دارویی یا سایر مکمل هایی که مصرف می کنید به پزشک خود بگویید. برخی از داروهای ضد افسردگی در صورت ترکیب با برخی داروها یا محصولات گیاهی می توانند واکنش های خطرناکی ایجاد کنند. به عنوان مثال ، SNRI ها ممکن است خطر خونریزی شما را افزایش دهند ، به خصوص هنگامی که از داروهای دیگری استفاده می کنید که خطر خونریزی را نیز افزایش می دهند ، مانند ایبوپروفن ( Advil ، Motrin IB ، دیگران ) ، آسپرین ، وارفارین (کومدین ، ژانتوون) و سایر خون ها رقیق کننده ها.

# SAFETY ISSUES

برای اکثر افراد بی خطر است. با این حال ، در برخی SNRI شرایط می توانند مشکلاتی ایجاد کنند. مثلاً:

- **Serotonin syndrome:** به ندرت ، سندرم سروتونین هنگامی که داروهای ضد افسردگی مصرف می کنید و باعث افزایش سطح سروتونین در بدن شما می شود ، رخ می دهد. این حالت اغلب زمانی اتفاق می افتد که دو داروی افزایش دهنده سروتونین مانند سایر داروهای ضد افسردگی ، داروهای خاص درد یا سردرد ، یا خار مریم با هم ترکیب شوند.
- علائم و نشانه های سندرم سروتونین شامل اضطراب ، تحریک ، تب شدید ، تعریق ، گیجی ، لرزش ، بی قراری ، عدم هماهنگی ، تغییرات عمده فشار خون و ضربان قلب سریع است.
- در صورت داشتن هر یک از این علائم ، فوراً به دنبال پزشک باشید.

# SUICIDE RISK AND ANTIDEPRESSANTS

- بیشتر داروهای ضد افسردگی به طور کلی بی خطر هستند ، اما FDA ایجاب می کند که همه داروهای ضد افسردگی هشدارهای جعبه سیاه ، سخت ترین هشدارها برای نسخه ها را داشته باشند. در بعضی موارد ، کودکان ، نوجوانان و جوانان زیر ۲۵ سال ممکن است هنگام استفاده از داروهای ضد افسردگی ، به ویژه در چند هفته اول پس از شروع یا تغییر دوز ، افکار یا رفتار خودکشی را افزایش دهند.
- هرکسی که داروی ضد افسردگی مصرف می کند باید از نزدیک برای بدتر شدن افسردگی یا رفتار غیرمعمول تحت مراقبت باشد.
- بخاطر داشته باشید که داروهای ضد افسردگی با بهبود خلق و خو در طولانی مدت احتمال خودکشی را کاهش می دهند.

# STOPPING TREATMENT WITH SNRIS

- SNRI ها اعتیاد آور محسوب نمی شوند. با این حال ، قطع درمان ضد افسردگی به طور ناگهانی یا از دست دادن چندین دوز ، ممکن است علائمی مانند ترک داشته باشد. این سندرم گاهی اوقات سندرم قطع نامیده می شود. علائم مشابه ترک ممکن است با ونلافاکسین یا دسنولافاکسین بیشتر اتفاق بیفتد ، هرچند که با قطع ناگهانی هر SNRI ممکن است بروز کند.

- **Withdrawal-like symptoms can include:**

- Dizziness
- Headache
- Flu-like symptoms, such as tiredness, chills and muscle aches
- Irritability or agitation
- Nausea
- Insomnia or sleep disturbances, such as nightmares
- Diarrhea

## کاربردهای بالینی:

اختلالات افسردگی مازور از عمده ترین اندیکاسیون مصرف این داروها می باشد پاسخ دهی بیماران به این داروها متفاوت است.

به علت عوارض جانبی قابل تحمل و بی خطر بودن جزو رایجترین داروهایی می باشند که استفاده می شوند.

این داروها در مبتلایان درد نوروپاتیک و فیبرومیالژی نیز موثر می باشند.

دولوکستین همچنین جهت درد ناشی از نورپاتی دیابتی نیز مورد تایید قرار گرفته است.

## Antidepressant

---

## Dose range\*

|                |                 |
|----------------|-----------------|
| Agomelatine    | 25–50 mg/day    |
| Desvenlafaxine | 50–400 mg/day   |
| Duloxetine     | 60–120 mg/day   |
| Escitalopram   | 10–20 mg/day    |
| Sertraline     | 50–200 mg/day   |
| Venlafaxine IR | 37.5–375 mg/day |
| Venlafaxine XR | 75–375 mg/day   |
| Vilazodone     | 10–40 mg/day    |
| Vortioxetine   | 5–20 mg/day     |

---

# داروهای TCA



**Table 3 FDA-Approved Pharmacotherapy for Depression in Adults**

| Category         | Drug Class                       | Generic Names (Brand Name) |
|------------------|----------------------------------|----------------------------|
| First-Generation | Tricyclic Antidepressants (TCAs) | Amitriptyline              |
|                  |                                  | Amoxapine                  |
|                  |                                  | Clomipramine               |
|                  |                                  | Desipramine (Norpramin)    |
|                  |                                  | Doxepin (Sinequan)         |
|                  |                                  | Imipramine (Tofranil)      |
|                  |                                  | Maprotiline                |
|                  |                                  | Nortriptyline              |
|                  |                                  | Nortriptyline (Pamelor)    |
|                  |                                  | Protriptyline (Vivactil)   |
|                  |                                  | Trimipramine (Surmontil)   |

|  |                                                    |                                                                                                                                              |
|--|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs)               | Isocarboxazid (Marplan)<br>Phenelzine (Nardil)<br>Selegiline (Emsam [transdermal patch])<br>Tranylcypromine (Parnate)                        |
|  | Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors (SSRIs)*– | Citalopram (Celexa)<br>Escitalopram (Lexapro)<br>Fluoxetine (Prozac)<br>Fluvoxamine<br>Paroxetine*– (Paxil, Pexeva)<br>Sertraline*– (Zoloft) |

|                       |                                                                 |                                                                            |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Second-<br>Generation | Selective Serotonin/Norepinephrine Re-uptake Inhibitors (SNRIs) | Desvenlafaxine (Pristiq)<br>Duloxetine (Cymbalta)<br>Venlafaxine (Effexor) |
|                       | Dopamine Re-Uptake Inhibitors (DRIs)                            | Bupropion (Wellbutrin)                                                     |
|                       | 5-HT <sub>2A</sub> Receptor Antagonists                         | Nefazodone                                                                 |
|                       | Serotonin Re-Uptake Inhibitors (SRIs)                           | Trazadone                                                                  |
|                       | Tetracyclic Antidepressants (TeCAs)                             | Mirtazapine                                                                |

\* SSRIs are the first-choice medicine for treating postpartum depression; sertraline and paroxetine are recommended for breast-feeding women.



## مکانسیم عمل:

- داروهای TCA از طریق مهار بازجذب سروتونین و نورایی نفرین عمل می کنند و بلاک کننده گیرنده های موسکارینی، هیستامینی و آلفا هستند.

### نکته:

داکسپین بیشترین اثرات آنتی کولینرژیک را دارد.

نورتریپتیلین و دزپیرامین کمترین اثرات آنتی کولینرژیک را دارند.

کلومپیرامین تاثیر بیشتری بر مهار بازجذب سروتونین دارد بنابراین در درمان اختلال وسواسی جبری (OCD) و انزال زودرس موثر است.



# Cyclic antidepressants approved to treat depression

The Food and Drug Administration (FDA) approved these tricyclic antidepressants to treat depression:

- Amitriptyline
- Amoxapine
- Desipramine (Norpramin)
- Doxepin
- Imipramine (Tofranil)
- Nortriptyline (Pamelor)
- Protriptyline
- Trimipramine

## FOR WHAT CONDITIONS ARE TRICYCLIC ANTIDEPRESSANTS USED?

Tricyclic antidepressants are approved by the [Food and Drug Administration \(FDA\)](#) for treating several types of depression, obsessive compulsive disorder, and [bedwetting](#).

In addition, they are used for several off-label (non-FDA approved) uses such as:

- [panic disorder](#),
- [bulimia](#),
- [chronic pain](#) (for example, [migraine](#), [tension headaches](#), [diabetic neuropathy](#), and [post herpetic neuralgia](#)),
- [phantom limb pain](#),
- [chronic itching](#), and
- [premenstrual symptoms](#).



Mood disorders often treated with TCAs include:

- Bipolar disorder
- Dysthymia (persistent mild depression)
- Major depressive disorder (MDD)

Anxiety disorders sometimes treated with TCAs include:

- Body dysmorphic disorder (BDD), including eating disorders such as anorexia nervosa and bulimia nervosa
- Generalized anxiety disorder (GAD)
- Obsessive-compulsive disorder (OCD)
- Panic disorder (PD)
- Post-traumatic stress disorder (PTSD)

Neurological disorders sometimes treated with tricyclic TCAs include:

- Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)
- Chronic pain
- Fibromyalgia

# در درمان بیماری های زیر موثر اند (پارت دو):

✓ افسردگی

✓ اختلال وسواسی جبری

✓ اختلالات اضطرابی

✓ شب ادراری

✓ فیبرومیالژی

✓ نوروپاتی دیابتی و پست هرپتیک  
شود.

✓ Premature ejaculation

✓ درمان پروفیلاکتیک میگرن

بیشتر آمی تریپتیلین به کار گرفته می

تنها کلومیپرامین استفاده می شود.

بیشتر آمی تریپتیلین به کار گرفته می شود.

□ برای درمان افسردگی در مبتلایان به اختلال دو قطبی توصیه نمی شود زیرا ممکن است موجب القا مانیا یا هیپومانیا گردند.

**Table 6**

Comparative degree of potency of other TCAs when used at the equivalent sedative (H1 antagonist) dose of doxepin

| <i>Drug</i>                | <i>H1</i> | <i>Musc</i> | <i><math>\alpha_1</math></i> |
|----------------------------|-----------|-------------|------------------------------|
| Amitriptyline              | 1:4       | 18:1        | 4:1                          |
| Nortriptyline <sup>a</sup> | 1:25      | 50:1        | 10:1                         |
| Dothiepin                  | 1:15      | 10:1        | 1:1                          |
| Imipramine                 | 1:170     | 85:1        | 100:1                        |

Abbreviation: TCA, tricyclic antidepressants.

This table is like [Table 5](#), but illustrates the relative potency for producing other effects if the listed drugs are compared as sedatives, at a dose that represents an equivalent H1 antagonist dose vs doxepin (given to one decimal rounded to nearest half).

<sup>a</sup>eg NTP is 25 times less potent at H1 receptors, therefore at an H1 equivalent dose it is  $\times 15$  more potent at the muscarinic receptors (dry mouth, constipation, and so on) and  $\times 15$  more potent at  $\alpha_1$  receptors (hypotension).

## داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای (TCA)

Imiperamine •

Amitriptyline •

Desipramine •

Nortriptyline •

Clomipramine •

Doxepin •

# اشکال دارویی

• ایمی پرامین

اشکال دارویی موجود در ایران:

قرص روکش دار: ۲۵.۱۰ و ۵۰ میلی گرم

تزریقی: ۱۲.۵ میلی گرم در میلی لیتر

اسامی تجاری:

Tofranil



# اشکال دارویی

• آمی تریپتیلین

اشکال دارویی موجود در ایران:

قرص روکش دار: ۱۰ و ۲۵ میلی گرم

قرص دارای یک شیار: ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم

اسامی تجاری:

Endep



# اشکال دارویی

• دزیپیرامین

اشکال دارویی موجود در ایران:

Tablet: 25mg

Canada

Alti-Desipramine

Apo-Desipramine

Norpirami

PMS-Desipramine

اسامی تجاری:

U.S

Norpiramin

# اشکال دارویی

• نورتریپتیلین

اشکال دارویی موجود در ایران:

قرص ۱۰ mg و ۲۵ mg

# اشکال دارویی

• کلومیپیرامین

اشکال دارویی موجود در ایران:

TAB: 10, 25, 50, 75 mg

اسامی تجاری:

U.S

Anafranil

Canada

Anafranil

Apo- clomipramine

Co- clomipramine

Gen- clomipramine

# اشکال دارویی

## • دوکسپین

اشکال دارویی موجود در ایران:

کپسول ۱۰ mg و ۲۵ mg

قرص ۱۰ mg و ۲۵ mg

اسامی تجاری:

Doneurin، رازودوکسپین، آپودوکسپین

جدول ۱- خصوصیات TCA ها در اتصال به ناقلین عصبی و گیرنده‌های مختلف

| گیرنده            |                   |                |                |                | ناقلین عصبی |          |              | دارو          |
|-------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|-------------|----------|--------------|---------------|
| 5-HT <sub>2</sub> | 5-HT <sub>1</sub> | α <sub>1</sub> | M <sub>1</sub> | H <sub>1</sub> | دوپامین     | سروتونین | نوراپی نفرین |               |
| +/-               | +/-               | +++            | +++            | ++             | ?           | ++       | +            | Amitriptyline |
| +                 | .                 | ++             | +              | +              | ?           | +++      | ++           | Clomipramine  |
| -/+               | .                 | +              | +              | +              | ?           | +        | +++          | Desipramine   |
| +/-               | +/-               | +++            | ++             | +++            | .           | +        | +            | Doxepin       |
| +/-               | .                 | +              | ++             | +              | ?           | ++       | +            | Imipramine    |
| +/-               | .                 | +              | +              | +              | ?           | +        | ++           | Nortriptyline |
| +                 | .                 | +              | +++            | +              | ?           | +        | +++          | Protriptyline |
| -/+               | .                 | ++             | ++             | +++            | ?           | .        | .            | Trimipramine  |
| -/+               | .                 | ++             | ++             | +++            | ?           | .        | .            | Trimipramine  |
| +                 | .                 | +              | +++            | +              | ?           | +        | +++          | Clomipramine  |
| +/-               | .                 | +              | +              | +              | ?           | +        | ++           | Nortriptyline |

اثر قابل توجه +++

اثر متوسط ++

اثر ملایم +

دارای حداقل اثر +/-

بدون هر گونه اثری .

در حال حاضر اطلاعاتی موجود نیست ؟

ANTIDEPRESSANTS. IN: SCHATZBERG AF, COLE JO, DEBATTISTA C. *MANUAL OF CLINICAL PSYCHOPHARMACOLOGY*, 6TH ED. ARLINGTON, VA: AMERICAN PSYCHIATRIC PUBLISHING, INC, 2007.

Some common possible side effects include:

- Drowsiness
- Blurred vision
- Constipation
- Dry mouth
- Drop in blood pressure when moving from sitting to standing, which can cause lightheadedness
- Urine retention

Other possible side effects include:

- Weight loss
- Increased appetite leading to weight gain
- Excessive sweating



- Tremor
- Sexual problems, such as difficulty achieving an erection, delayed orgasm or low sex drive

Generally speaking:

- **Amitriptyline, doxepin, imipramine and trimipramine** are more likely to make you sleepy than other tricyclic antidepressants are. Taking these medications at bedtime may help.
- **Amitriptyline, doxepin, imipramine and trimipramine** are more likely to cause weight gain than other tricyclic antidepressants are.
- **Nortriptyline and desipramine** appear to have better tolerated side effects than other tricyclic antidepressants do.

# عوارض اثرات آنتی هیستامین داروهای TCA

- عوارض اثرات آنتی هیستامینی (H1) موجب خواب آلودگی (Sedation) می شود.
- آمی تریپتیلین و داکسپین بیشترین اثرات خواب آوری را دارند و داکسپین برای بی خوابی تاییده شده است.
- دزیپرامین کمترین اثرات خواب آلودگی را دارد.
- داکسپین به دلیل بلاک گیرنده H2 برای درمان زخم پپتیک موثر است. همچنین به دلیل بلاک همزمان گیرنده H1 و H2 برای درمان کهیر مزمن استفاده می شود.

# عوارض اثرات بلاک گیرنده آلفا داروهای TCA

- موجب هیپوتانسیون ارتواستاتیک می شود که در نورتریپتیلین این عارضه کمتر دیده می شود.

## مقایسه ی SSRI با TCA

- داروهای TCA نسبت به داروهای SSRI بیشتر موجب عوارض آنتی کولینرژیک، عوارض قلبی و خواب آلودگی می شوند ولی کمتر باعث اختلال عملکرد جنسی و افزایش وزن چشمگیر می گردند. به طور کلی عوارض SSRI کمتر از TCA هستند بنابراین برای درمان افسردگی داروهای SSRI جایگزین داروهای TCA شده اند. البته در مواردی که بیمار قادر به تحمل عوارض داروهای SSRI نمی باشد ممکن است از داروهای TCA استفاده شود.

بوپروپیون برای درمان افسردگی، ADHD و برای ترک سیگار به کار می‌رود. این دارو جهت درمان افسردگی با نام تجارتی Wellbutrin و جهت ترک سیگار با نام تجارتی Zyban عرضه شده است.

## Bupropion (Wellbutrin and Zyban)

“Getting Well with Wellbutrin.”





بوپروپیون از طریق مهار بازجذب نوراپی نفرین و دوپامین عمل می کند، بنابراین ممکن است به دلیل اثرات دوپامینرژیک موجب علائم سایکوتیک مانند توهم، هذیان و کاتاتونی شود. احتمال این عوارض به ویژه در صورت مصرف همزمان داروهای دوپامینرژیک مانند لوودوپا، آمانتادین، بروموکرپتین، پرامی پکسول و روپینیرول بیشتر است.

بوپروپیون ممکن است موجب تشنج گردد، بنابراین در افراد دارای سابقه تشنج باید با احتیاط مصرف شود. بوپروپیون نباید همراه با مهارکننده های MAO مصرف شود و از زمان قطع مهارکننده های MAO تا شروع بوپروپیون باید حداقل ۲ هفته فاصله باشد.

بوپروپیون برای درمان افسردگی به ۳ شکل زیر موجود است:

Immediate-release (Wellbutrin) : سه بار در روز ✓

Sustained-release (Wellbutrin SR) : دو بار در روز ✓

Extended-release (Wellbutrin XL) : یک بار در روز ✓

## Norepinephrine reuptake inhibitors

**Atomoxetine** و **Reboxetine** از طریق مهار بازجذب نوراپی نفرین عمل می کنند.  
**Reboxetine** یک داروی ضدافسردگی است که برای درمان شب ادراری (**nocturnal enuresis**) نیز به کار رفته است. **Atomoxetine** گرچه دارای اثر ضدافسردگی نیز می باشد، ولی معمولاً تنها برای درمان **ADHD** (در کودکان، نوجوانان و حتی بزرگسالان) به کار می رود.





# BUPROPION

**Bupropion.** Bupropion is used for the treatment of **depression** and for **smoking cessation**. It generally is more effective against symptoms of **depression** than of **anxiety** and it is quite **effective in combination with SSRIs**. Despite early warnings that it could cause seizures, clinical experience now shows that when used at recommended dosages, bupropion is no more likely to cause seizures than any other antidepressant drug.

**Smoking cessation is most successful when bupropion (called Zyban for this indication) is used in combination with behavioral modification techniques.**

❖ Bupropion is unique among antidepressants because of a highly favorable profile of adverse effects. Of particular note among antidepressants, **the effects of sedation, sexual dysfunction, and weight gain are minor with this drug**. Some outpatients, however, **experience severe anxiety or agitation** when starting bupropion.

# .1 PHARMACOLOGIC ACTIONS

- ❖ Bupropion is well absorbed from the gastrointestinal tract. Peak plasma concentrations of the immediate-release formulation of bupropion are usually reached within 2 hours of oral administration, and peak concentrations of the sustained-release formulation are seen after 3 hours. **The half-life of the compound ranges from 8 to 40 hours (mean, 12 hours).** The extended-release form reaches peak plasma concentration in about 5 hours and has a half-life of about 35 hours.



## 2. THERAPEUTIC EFFICACY

The therapeutic efficacy of **bupropion in depression** is well established in both **outpatient and inpatient** settings.



# .3DOSAGE AND ADMINISTRATION

- ❖ There are three preparations of bupropion: (1) immediate-release bupropion is available in 75- and 100-mg tablets; (2) sustained-release bupropion (Wellbutrin SR) is available in 100-, 150-, and 200-mg tablets; and (3) extended-release bupropion is available in 150- and 300-mg tablets.

Treatment in the average adult person should be initiated at 100 mg of the immediate-release version **orally twice a day**, or **150 mg of the sustained-release** and extended-release version **once** a day. On the fourth day of treatment, the dosage can be raised to 100 mg of the immediate-release preparation orally three times a day, or 150 mg of the sustained-release preparation orally twice a day. The extended-release version can be raised to 300 mg once a day. Alternatively, 300 mg of the sustained-release version can be taken once each morning.. Because of the risk for seizures, **increases in dosage should never exceed 100 mg in a 3-day period**; a single dose of immediate-release bupropion should never exceed 150 mg, and a single dose of sustained-release bupropion should never exceed 300 mg; the total daily dose should not exceed 450 mg (immediate release or extended release) or 400 mg (sustained release).

- ❖ .4Precautions and adverse reactions. The most common adverse effects associated with the use of **bupropion** are **headache, insomnia, upper respiratory complaints, and nausea**. Restlessness, agitation, and irritability may also occur. Most likely because of its potentiating effects on dopaminergic neurotransmission, bupropion has rarely been associated with psychotic symptoms (e.g., hallucinations, delusions, and catatonia) and delirium. **Most notable about bupropion is the absence of significant drug- induced orthostatic hypotension, weight gain, daytime drowsiness, and anticholinergic effects.** Some persons, however, may experience dry mouth or constipation, and weight loss may occur in about 25% of persons. Bupropion causes no significant cardiovascular or clinical laboratory changes.



❖ A major advantage of bupropion over SSRIs is that bupropion is virtually devoid of any adverse effects on sexual functioning, whereas SSRIs are associated with such effects in up to 80% of all persons. Some people taking bupropion experience an increase in sexual responsiveness and even spontaneous orgasm.

At dosages of **300 mg/day or less, the incidence of seizures is about 0.1%**, which is no worse, and in some cases superior, to the incidence of seizures with other antidepressants. **The risk for seizures increases to about 5% in dosages between 450 and 600 mg/day.** Risk factors for seizures, such as a past history of seizures, abuse of alcohol, recent benzodiazepine withdrawal, organic brain disease, head trauma, or epileptiform discharges on electroencephalogram (EEG), warrant critical examination of the decision to use bupropion.



## .5DRUG INTERACTIONS

- ❖ Bupropion should not be used concurrently with **MAOIs because of the possibility of inducing a hypertensive crisis**, and at least 14 days should pass after an MAOI is discontinued before treatment with bupropion is initiated. **Delirium, psychotic symptoms, and dyskinetic movements** may be associated with the coadministration of bupropion and dopaminergic agents (e.g., levodopa [Laradopa], pergolide [Permax], ropinirole [Requip], pramipexole [Mirapex], amantadine [Symmetrel], and bromocriptine [Parlodel].([

# TRAZODONE

- ❖ Trazodone is approved for the treatment of MDD.

**It is a first-line agent for the treatment of insomnia** because of its marked sedative qualities and favorable effects on sleep architecture with no anticholinergic effects. It is a weak inhibitor of serotonin reuptake and a **potent antagonist of serotonin 5-HT<sub>2A</sub> and 5-HT<sub>2C</sub> receptors**. A dosage of 250 to 600 mg a day is

- ❖ necessary to have therapeutic benefit. **It is associated with an increased risk of priapism** and can potentiate erections resulting from sexual stimulation. Trazodone-triggered priapism (an erection lasting more than 3 hours with pain) is a medical emergency. The most common adverse effects associated with trazodone **are sedation, orthostatic hypotension, dizziness, headache, and nausea**. Some persons experience dry mouth or gastric irritation. The use of trazodone is contraindicated in pregnant and nursing women AND arrhythmia.

- 
- ❖ A newer extended-release, once-daily formulation (Oleptro) is approved for the treatment of MDD in adults. **The most common adverse events are somnolence or sedation, dizziness, constipation, and blurred vision.**

# MIRTAZAPINE

- ❖ • It is approved for the treatment of **major depression**. It is rapidly and completely absorbed and has a half-life of about 30 hours. It **lacks the anticholinergic effects of tricyclic antidepressants** and the **GI and anxiogenic effects of SSRIs**. **Somnolence, the most common adverse effect of mirtazapine, occurs in more than 50% of persons and increases appetite in about one-third of patients** leading to weight gain. It may increase hepatic enzymes and **cause neutropenia in 0.3% of patients**. The recommended dose range is **15 to 45 mg**.
- Mirtazapine is excreted in breast milk and should not be taken by
- nursing mothers.