

فلواکستین

دکتر عباس پوستی

گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

آدرنوسپتور، هیستامین، GABA و کولینرژیک دارد ولی در جذب سروتونین در پلاکت‌های خونی دخالت می‌نماید. برای درمان افسردگی فلواکستین را به مقدار ۲۰ میلی‌گرم در روز از راه خوراکی شروع کرده و ترجیحاً همین مقدار برای یک فرد بالغ به خوبی جواب می‌دهد و احتیاجی به افزایش دوز نیست ولی اگر احیاناً به مقدار زیادتری نیاز بود ۲۰ میلی‌گرم دیگر نیز اضافه می‌شود ولی با مقادیر بیشتر یعنی تا ۶۰ میلی‌گرم برای درمان پرخوری عصبی مصرف می‌شود (۲) در افراد مسن نباید از ۶۰ میلی‌گرم تجاوز کرد و در صورت بروز بی‌خوابی و هیجان از بنزودیازپین‌ها می‌توان کمک گرفت. در موارد ضایعات کبدی مقدار دارو را می‌توان به نصف تقلیل داد و از داروهای جانشینی استفاده کرد. حداکثر مقدار مورد مصرف دارو را تا ۸۰ میلی‌گرم به طور

یکی از داروهای ضد افسردگی از گروه مهارکننده انتخابی باز جذب سروتونین (SSRi) است که امروزه بیشترین مصرف را در کلینیک دارد و طبق آمار، سالانه ۲۱ میلیون نفر در سر تا سر دنیا این دارو را دریافت می‌کنند و در ایالات متحده آمریکا بیشترین نسخه پزشکان را به خود اختصاص داده است (۱).

این دارو نسبت به ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCA) اثر آنتی کولینرژیک کمتری داشته و در باز جذب عصبی نوراپی نفرین هم دخالت چندانی ندارد. با مقدار مصرف بیش از حد درمانی (Overdose)، خطر آن از داروهای TCA کمتر است. و برخلاف داروهای وقفه دهنده آنزیم مونوآمین اکسیداز (MAOI) باعث رآکسون «سندرم پنیر» نمی‌شود. به طور کلی فلواکستین تمایل کمی برای تأثیر روی گیرنده‌های

منقسم چهار بار در روز جایز دانسته‌اند.

فارماکوکینتیک

دارو از راه خوراکی به خوبی جذب می‌شود (۹۵ درصد) و حضور غذا در جذب گوارشی آن تأثیر کمی دارد. حداکثر غلظت پلاسمایی آن پس از مصرف یک دوز دارو ۸-۶ ساعت بعد حاصل می‌شود. فلواکستین در کبد دمتیله شده و به یک متابولیت فعال به نام نورفلواکستین تبدیل می‌شود. نیمه عمر پلاسمایی دارو ۳-۱ روز و برای متابولیت فعال آن حدود ۸ روز است. برای بروز اثر دارو به ۴-۱ هفته وقت نیاز است و گاهی ممکن است تا ۱۲ هفته طول بکشد تا اثر کامل دارو ظاهر شود. کینتیک دارو غیر خطی است، حجم انتشار آن نیز وسیع و حدود ۴۰-۲۰ لیتر/کیلو می‌باشد. اتصال پروتئینی بالایی (حدود ۸۰ تا ۹۵ درصد) دارد. فلواکستین باعث مهار آنزیم‌های کبدی (سیتوکرم P-۴۵۰) می‌شود بنابراین از این راه می‌تواند با برخی داروهای دیگر تداخل عمل داشته باشد. همودیالیز اثر واضحی روی میزان پلاسمایی یا متابولیت آن ندارد. خرابی کلیه روی فارماکوکینتیک دارو تأثیر چندانی نمی‌گذارد ولی ضایعات شدید کبد کلیرنس هم فلواکستین و هم نورفلواکستین را کاهش می‌دهد. فلواکستین از شیر و جفت عبور می‌کند بنابراین در دوران بارداری و شیردهی خانم‌ها در تجویز آن باید احتیاط شود. فلواکستین بیشتر از راه ادرار (۸۰-۶۰ درصد) دفع می‌شود و کمی هم (۱۵ درصد) از راه مدفوع به خارج راه پیدا می‌کند. بین اثر درمانی و غلظت پلاسمایی دارو رابطه مستقیمی وجود ندارد (۲).

موارد استعمال درمانی

- ۱- اختلالات افسردگی مهم به خصوص اگر به تسکین بیمار نیاز نباشد.
 - ۲- درمان پرخوری عصبی (Bulimia) و چاقی
 - ۳- اختلالات وسواس و حملات پانیک
 - ۴- ممکن است برای کنترل بی‌اشتهایی عصبی نیز موثر باشد.
- در صورت قطع ناگهانی دارو عارضه‌ای رخ نمی‌دهد زیرا نیمه عمر دارو طولانی است.

موارد منع استعمال

- ۱- همراه با داروهای وقفه دهنده آنزیم مونوآمین اکسیداز (MAOI) ممنوع است و فاصله بین آنها حداقل باید ۱۴ روز باشد زیرا تجویز توأم آنها موجب بروز سندرم سروتونین (هیپرترمی، سفتی و سختی عضلانی، میوکلنوس، بیقراری اتونومیک، لرزش، تغییرات سریع در علائم حیاتی و بالاخره اختلالات حمله‌ای مغز) که ممکن است بیمار را به طرف مرگ بکشاند (۲).
- ۲- نارسایی شدید کلیوی
- ۳- مصرف توأم با TCA ممکن است خطر مسمومیت با TCA را افزایش دهد.
- ۴- دوران بارداری و شیردهی
- ۵- بیماران حساس و مبتلا به گلوکوم با زاویه تنگ
- ۶- بلافاصله بعد از انفارکتوس حاد میوکارد
- ۷- در بیماران مسن و قلبی عروقی، دیابتیک‌ها و کبدی نیز باید احتیاط کرد.

رآکسون‌های نامطلوب

عوارض خیلی شدید با این دارو به ندرت

ممکن است دیده شود ولی اثرات جانبی به صورت عصبانیت، هیجان و بی‌خوابی شایع است و سایر واکنش‌های ناخواسته که کمتر دیده می‌شود می‌تواند به صورت کاهش وزن، فراموشی، برادیکاردی و اختلال ریتم قلب، سردرد، کاهش اشتها، خشکی دهان، یبوست و خستگی، کاهش میل جنسی، اختلال تنظیم قند در بیماران دیابتیک، سندرم ترشح ADH (هیپوناترمی و بالارفتن اسمولاریته ادرار)، افزایش زمان خونریزی خودنمایی کند. (۴)

تداخل‌های دارویی

- ۱- با داروهای MAOI ایجاد سندرم سروتونین خطرناک را می‌نماید که ذکر شد.
- ۲- با برخی آنتی‌هیستامین‌های غیر مسکن (ترفنادین، آستمیزول) ممکن است باعث آریتمی قلبی شدید شود.
- ۳- همراه با تریپتوفان می‌تواند بی‌قراری، اضطراب و اختلالات گوارشی را تولید نماید.
- ۴- چنانچه با دیگوکسین، وارفارین و TCA به طور توأم مصرف شود سمیت آنها را زیاده‌تر می‌کند
- ۵- لیتیم، هالوپریدول و کاربامازپین اگر با این دارو همراه شوند، ممکن است رآکسون‌های نامطلوب سرولوژیک را ایجاد نمایند.
- ۶- مصرف توأم با دیازپام موجب طولانی کردن نیمه عمر دیازپام می‌شود.

تذکر

در خاتمه باید اضافه کنم از آنجایی که گفته شده است عوارض قلبی عروقی داروهای SSRi کمتر از داروهای TCA می‌باشد برای بررسی

بیشتر در این مورد یک طرح تحقیقاتی تحت عنوان «اثرات فلواکستین در روی آریتمی ناشی از اوابائین در دهلیز مجزای خوچه هندی» توسط اینجانب و همکاران با اعتبار تحقیقاتی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت که نتایج آن در یک کنفرانس بین‌المللی ارائه گردید و نشان داده شد که فلواکستین مانند برخی از داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای (ایمی‌پرامین) دارای یک اثر تثبیت‌کننده غشاء سلولی بوده و می‌تواند از مسمومیت و آریتمی ناشی از اوابائین در دهلیز ایزوله جلوگیری کند و اندازه‌گیری یونی (Ca, K, Na) نیز تأیید کرد که این دارو توانسته است اختلالات یونی ناشی از مسمومیت با اوابائین را در دهلیز اصلاح نماید و این نتایج می‌تواند نشانه خوبی برای اثر قلبی این دارو در بیماران مبتلا به آریتمی قلبی (به خصوص در مسمومیت با گلیکوزیدهای دیژیتال) باشد. البته چنانچه آزمایشات تکمیلی و الکتروفیزیولوژی نیز این یافته‌ها را تأیید کنند. در اینجا لازم می‌دانم از شرکت محترم آقای دکتر عبیدی صمیمانه تشکر و قدردانی نمایم زیرا برای انجام این کار تحقیقی پودر فلواکستین را مجاناً در اختیار ما قرار دادند.

منابع:

1. Gutierrez K: Pharmacotherapeutics. First ed. U.S.A. W.B.Saunders Co. 1999 pp: 232 - 334
2. Dollery c; Therapeutic Drugs. Volume 1, First ed London Churchill Livingstone 1991 pp: F 74 - F 78
3. Rang H.P. Dale M.M. and Ritter J.M. Pharmacology Fourth ed. London. Churchill Livingstone. 1999 pp: 558 - 559
4. Brenner GM; Pharmacology First ed. Philadelphia. W.B. Saunders Co. 2000 pp: 237