

داروهای افسردگی

ترجمه: دکتر گیتی حاجی

گروه بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

پزشک، که در آموزش بیماران و پیش‌بینی عوارض جانبی کمک می‌کند و سابقه درمان‌های قبلی انجام گیرد. اغلب، شکستهای درمان نه به دلیل مقاومت بالینی بلکه به علت عدم پذیرش دارو، دوره درمان ناکافی، یا مقدار مصرف نامناسب است.

آنچه دپرسانه‌ها می‌توانند اثرات آنتی‌کولینرژیک مرکزی و محیطی و همین طور اثرات سداتیو داشته باشند و می‌توانند باز جذب فعال نوراپی‌نفرين (NE)، سروتونین (HT-5) و دوپامین را مسدود کنند. SSRI‌S از طریق سیستم سیتوکرم P-450 متابولیزه شوند و ممکن است بر این پایه تداخلات داروبی داشته باشند. میزان مهار آنزیم در بین SS-RTIs متفاوت است. اثرات بر سطوح خونی و فراهمی زیستی داروهای مصرفی همزمان، به همان اندازه تداخلات فارماکodynamیک، مهم‌ترین تداخلات بالینی قابل توجه SSRI‌S – دارو محسوب می‌شوند. به نظر می‌رسد تمام آنتی‌دپرسانه‌های موجود از طریق یک یا چند مکانیسم زیر عمل می‌کنند.

- ◆ مهار پیش سیناپتیک باز جذب HT-5 یا NE
- ◆ فعالیت آنتاگونیستی در سایتها مهاری پیش سیناپتیک HT-5 یا گیرنده NE، در نتیجه

■ خلاصه دارو

داروهای مورد استفاده برای درمان افسردگی شامل موارد زیر است:

- ◆ مهارکننده‌های انتخابی باز جذب سروتونین (SSRIs)
- ◆ مهارکننده‌های انتخابی باز جذب سروتونین / نوراپی‌نفرین (SNRIs)
- ◆ آنتی‌دپرسانه‌های آتیپیکال
- ◆ تعدیل‌کننده فعالیت سروتونین - دوپامین (SDAMs)
- ◆ آنتی‌دپرسانه‌های تری‌سیکلیک (TCAs)
- ◆ مهارکننده‌های منوآمین اکسیداز (MAOIs)
- ◆ آنتاگونیست‌های گیرنده D-N-methyl aspartate (NMDA) St.John's wort (Hypericum perforatum)

تمام آنتی‌دپرسانه‌های موجود در بازار بالقوه مؤثر هستند. برای مشاهده یک پاسخ بالینی معمولاً ۲-۶ هفته زمان در سطح دوز - درمانی لازم است. انتخاب دارو باید بر اساس ایمنی و تحمل پیش‌بینی شده که به پذیرش دارو کمک می‌کند، آشنایی

از آن جا که پروفایل عوارض جانبی SSRIs نسبت به ترکیبات دیگر کمتر بر جسته است، پذیرش بیمار بهتر می‌شود. عوارض جانبی SSRIs شامل ناراحتی گوارشی، اختلال عملکرد جنسی، خونریزی، بی‌حسی عاطفی، اختلال شناختی و تغییرات در سطح انرژی (از قبیل، خستگی، بیقراری) است. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) در دسامبر ۲۰۱۱ با انتشار اطلاعات اینمنی نتیجه گیری کرد که مشخص نیست که استفاده از SSRIs در دوره بارداری باعث هیپرتانسیون ریوی پایدار در نوزاد می‌شود یا نمی‌شود. FDA در حال حاضر توصیه می‌کند که متخصصین مراقبت‌های بهداشتی و بیماران خطر احتمالی هیپرتانسیون ریوی پایدار را در برابر خطرات اساسی افسردگی درمان نشده در دوران بارداری بسنجند.

□ سیتالوپرام (Celexa)

سیتالوپرام فعالیت سروتونین را در نتیجه مهار بازجذب انتخابی در غشای عصبی پیش سیناپسی تقویت می‌کند. کمترین اثر را بر نورابی نفرین و دوپامین دارد.

اگرچه سیتالوپرام تأیید FDA را فقط برای افسردگی دارد، معمولاً برای سایر اختلالات روانی، شامل اختلال وسواس اجباری (OCD)، اختلال اضطراب عمومی، اختلال پانیک و اختلال دیسفوریک قبل از قاعده‌گی تجویز می‌شود.

FDA توصیه می‌کند که به دلیل خطر بالقوه کشنده طولانی شدن QT، مقدار مصرف سیتالوپرام از ۴۰ میلی‌گرم در روز تجاوز نکند. به علاوه، مقادیر مصرف بالاتر در درمان افسردگی مؤثرتر نبوده‌اند.

باعث افزایش آزاد شدن میانجی عصبی می‌شوند.

◆ آنتاگونیسم گیرنده‌های NE بتا یا سروتونین

5-HT2

◆ آنتاگونیسم گیرنده-*N-Methyl-d-aspartate* (NMDA)

◆ القای فاکتور نوروتروفیک مشتق - از مغز (BDNF)

◆ مهار منوآمین اکسیداز، در نتیجه کاهش

■ آنتی‌دپرسانت‌های SSRIs

□ خلاصه کلاس

SSRIs به دلیل کمترین اثرات آنتی‌کولینرژیک، آنتی‌دپرسانت‌های اولیه برای افسردگی بدون عارضه هستند.

این‌ها دارای مزیت سهولت مقدار مصرف و سهیت کم در مقدار مصرف بیش از حد هستند. SSRI نسبت به سایر گروه‌های آنتی‌دپرسانت برای درمان کودکان و نوجوانان تا حد زیادی ترجیح دارند و این ترکیبات به علت تحمل خوب و پروفایل اینمی نسبتاً خوش خیم‌تر، از داروهای خط - اول برای افسردگی دیر - راس هستند.

تصور نمی‌شود SSRIs در بیماران قلبی نگران‌کننده باشند، زیرا به نظر نمی‌رسد اثری بر فشارخون، ضربان قلب، هدایت قلب، یا ریتم قلبی اعمال کنند. با این حال، طولانی شدن QT وابسته به مقدار مصرف با سیتالوپرام گزارش شده است. به علت خطر طولانی شدن QT، سیتالوپرام در افراد مبتلا به سندروم QT طولانی مادرزادی منع مصرف دارد.

P-450 است. اگرچه فلوكسامین فقط برای اختلال وسواس اجباری توسط FDA تأیید شده است، معمولاً برای سایر اختلالات روانی، از جمله اختلال اضطراب اجتماعی، اختلال استرس بعد از حادثه، اختلال درد و افسردگی مژهور تجویز می‌شود.

پاروکستین (Paxil, Pexeva)
پاروکستین یک مهارکننده انتخابی قوی برای بازجذب عصبی سروتونین و همین طور اثر ضعیفی بر بازجذب عصبی نوراپی‌نفرین و دوپامین دارد. اثرات آنتی‌کولینرژیک کمی دارد و ممکن است افزایش وزن بیشتری نسبت به سایر SSRI‌ها ایجاد کند. پاروکستین گاهی برای کاربردهایی که FDA تأیید نکرده، از قبیل اختلال خوردن و برطرف کردن علایم واژوموتور منیبوز تجویز شود.

(Zoloft)

سرترالین به طور انتخابی بازجذب پیش‌سیناپسی سروتونین را مهار می‌کند. دارای کمترین اثرات بر بازجذب عصبی نوراپی‌نفرین و دوپامین است. سرترالین گاهی برای مواردی که مورد تأیید FDA نیست، از قبیل اختلال خوردن، اختلال اضطراب اجتماعی و اختلال پانیک تجویز می‌شود.

(Viibryd)

مکانیسم اثر ضد افسردگی ویلازودون به فعالیت سروتونرژیک در CNS از طریق مهار انتخابی بازجذب سروتونین مربوط است. این دارو همین‌طور یک آگونیست نسبی در گیرنده‌های سروتونرژیک HT1A-5 است، گرچه سهم این فعالیت در اثر آنتی‌دپرسانتی دارو نامشخص است. ویلازودون برای اختلال افسردگی مژهور به کار رفته است. مقدار مصرف دارو وقتی با مهارکننده‌های متوسط

(Lexapro)

اس‌سیتالوپرام یک SSRI و S-enantiomer است که برای درمان افسردگی استفاده می‌شود. مکانیسم عمل آن تصور می‌شود تقویت فعالیت سروتونرژیک در سیستم اعصاب مرکزی CNS در نتیجه مهار باز جذب سروتونین اعصاب باشد. اس‌سیتالوپرام دارای اثر کم یا فاقد اثر بر بازجذب نوراپی‌نفرین و دوپامین است.

شروع کاهش افسردگی ممکن است بعد از ۲-۱ هفته اتفاق بیافتد، اما پاسخ‌های فردی متفاوت است و اثر کامل ممکن است تا قبل از هفتنه‌های ۸-۱۲ مشاهده نگردد.

(Prozac)

فلوکستین یک SSRI مصرفی رایج است و اولین SSRI بود که در ایالات متحده در دسترس قرار گرفت. به طور انتخابی بازجذب سروتونین پیش‌سیناپس را مهار می‌کند با کمترین اثر یا فاقد اثر بر بازجذب نوراپی‌نفرین یا دوپامین. این دارو معمولاً برای بسیاری از کاربردهایی که FDA تأیید نکرده است تجویز می‌شود، از جمله: فیبرومیالژی، اختلال استرس بعد از حادثه، فنومن رینود، اختلال اضطراب اجتماعی و موتیسم انتخابی (خاموشی انتخابی).

(Luvox)

فلووکسامین به علت مهار بازجذب انتخابی سروتونین در غشای عصب فعالیت سروتونین را تقویت می‌کند. این دارو به گیرنده‌های آلفا-۱-ادرنرژیک، هیستامین، یا کولینرژیک به طور قابل توجه متصل نمی‌شود و بنابراین، اثرات جانبی کمتری از آنتی‌دپرسانت‌های سه حلقه‌ای دارد. فلووکسامین یک مهارکننده قوی سیتوکرم

می‌رسد عمل آنتی‌دپرسانت آن به علت تقویت سروتونرژیک و آدرنرژیک در سیستم اعصاب مرکزی است.

□ **ونلافاکسین (Effexor XR)**
ونلافاکسین و متابولیت‌های فعال آن باز جذب سروتونین و نوراپی‌نفرین عصبی را مهار می‌کند. آن‌ها مهار کننده‌های ضعیف باز جذب دوپامین هستند. به علاوه، موجب کاهش تنظیمی‌گیرنده بتأثیر دارد. ونلافاکسین گاهی اوقات برای کاربردهای می‌شوند. تأثیر دارد. ونلافاکسین از قبیل اختلال وسوس اجباری، گرگرفتگی، درد نوروپاتیک، اختلال نقص توجه/بیش فعالی و اختلال استرس بعد از حادثه تجویز می‌شود.

□ **لوومیلناسپیرام (Fetzima)**
لوومیلناسپیرام یک enantiomer فعال میلنناسپیرام است و باید یک بار در روز استفاده شود. این دارو یک مهار کننده قوی باز جذب سروتونین و نوراپی‌نفرین عصبی است و باز جذب نوراپی‌نفرین را تقریباً سه برابر بیشتر از سروتونین در *in vitro* مهار می‌کند بدون این که باز جذب دوپامین و سایر میانجی‌های عصبی را مستقیماً تحت تأثیر قرار بدهد.

■ آنتی‌دپرسانت‌های TCAs

□ **خلاصه کلاس**
TCAs رکورد طولانی اثربخشی در درمان افسردگی دارند و از مزیت هزینه کمتر برخوردار هستند. این داروها به علت نیاز به تیترائز مقدار مصرف به سطح درمانی و به علت سمیت قابل توجه در مقدار مصرف بیش از حد معمولاً کمتر

یا قوی CYP3A4 تجویز می‌شود باید تنظیم گردد.

□ **ورتیوکستین (Trintellix)**
ورتیوکستین فعالیت سروتونرژیک را از طریق مهار باز جذب HT₅ تقویت می‌کند. همین طور فعالیت‌گیرنده سروتونین را از طریق آگونیسم گیرنده 5-HT_{1A} و آنتاگونیسم گیرنده 5-HT₃ تعديل می‌کند، گرچه سه‌هم این فعالیت‌ها در اثر آنتی‌دپرسانتی دارو به طور کامل شناخته نشده است. این دارو برای درمان اختلال افسردگی مأمور در بزرگسالان تأیید شده است.

■ آنتی‌دپرسانت‌های SNRIs

□ خلاصه کلاس

SNRIs می‌توانند به عنوان ترکیبات خط اول، به خصوص در بیماران مبتلا به خستگی قابل توجه یا سندروم‌های درد همراه با اپی زودهای افسردگی استفاده شوند. همین طور به عنوان ترکیبات خط دوم در بیمارانی که به پاسخ SNRIs نداده‌اند، نقش مهمی ایفا می‌کنند. خصوصیات این‌می، تحمل پذیری و عوارض جانبی آن‌ها مشابه SSRIs است، به استثنای این که ونلافاکسین و دس‌ونلافاکسین (ندرتاً) با افزایش پایدار فشارخون همراه بوده‌اند. ونلافاکسین به خصوص با هیپوناترمی همراه بوده است.

□ دس‌ونلافاکسین (Pristiq, Khedezla)

دس‌ونلافاکسین یک SNRI است که برای درمان اختلال افسردگی مأمور به کار می‌رود.

□ دولوکستین (Cymbalta)

دولوکستین یک مهار کننده قوی باز جذب سروتونین و نوراپی‌نفرین عصبی است و به نظر



سروتونین را در غشاء عصبی پیش‌سیناپسی مهار می‌کند. تمايل زیادی برای گیرنده‌های آلفا-آدنرژیک، H1 و M1 دارد. عوارض جانبی شایع شامل ارتواستازیس، سدیشن، افزایش وزن و اثرات آنتی‌کولینرژیک است. این دارو برای مصارف off-label در درمان اختلال پانیک، اختلال استرس بعد از حادثه و اختلال نقص توجه/بیش فعالی نیز استفاده شده است.

□ کلومیپرامین (Anafranil)

کلومیپرامین باز جذب سروتونین را در غشاء عصبی پیش‌سیناپسی را به شدت مهار می‌کند. تمايل زیادی برای هر دو گیرنده H1 و M1 دارد، که منجر به سدیشن، افزایش وزن و اثرات جانبی آنتی‌کولینرژیک می‌شود. اگرچه FDA کلومیپرامین را فقط برای اختلال وسوسات اجباری تأیید کرده، برای درمان افسردگی، حملات پانیک و درد مزمن نیز استفاده شده است.

□ نورتریپتیلین (Pamelor)

نورتریپتیلین باز جذب سروتونین و قوی تر نوراپی‌نفرین را در غشاء عصبی پیش‌سیناپسی مهار می‌کند. تمايل کمتری برای گیرنده‌های H1 و M1 دارد و بنا بر این، بهتر از سایر TCA‌ها تحمل می‌شود. اگرچه FDA نورتریپتیلین را فقط برای درد میوفاشیال، اختلالات اضطرابی و اختلال نقص توجه/بیش فعالی نیز استفاده می‌شود. مثل درپرامین، یک پنجره درمانی برای نورتریپتیلین وجود دارد.

□ پروتریپتیلین (Vivactil)

پروتریپتیلین غلظت سیناپتیک نوراپی‌نفرین

استفاده می‌شوند. TCA‌ها اغلب برای اختلالات روانی دیگر، از قبیل اختلال اضطراب عمومی و اختلال استرس بعد از حادثه تجویز می‌شوند. برای درمان درد مزمن، از قبیل نوروپاتی و سردرد میگرنی نیز استفاده می‌شوند.

□ آمی‌تریپتیلین (Elavil)

آمی‌تریپتیلین باز جذب نوراپی‌نفرین و قوی تر سروتونین را در غشاء عصبی پیش‌سیناپسی مهار می‌کند، که غلظت در CNS را افزایش می‌دهد. تمايل زیادی برای گیرنده‌های هیستامین H1 و موسکارین M1 دارد. آمی‌تریپتیلین می‌تواند موجب افزایش وزن، سدیشن و اثرات جانبی آنتی‌کولینرژیک شود. اغلب برای کاربردهای تأیید نشده توسط FDA از قبیل مدیریت درد مزمن، نوروپاتی دیابتیک، پروفیلاکسی میگرن و اختلال استرس بعد از حادثه استفاده می‌شود.

□ دزپرامین (Norpramin)

دزپرامین باز جذب سروتونین و قوی تر نوراپی‌نفرین را در غشاء عصبی پیش‌سیناپسی مهار می‌کند. یک TCA رایج مصرفی است که نسبتاً اثر سداتیو کمتری دارد و تمايل کمتری برای ایجاد عوارض جانبی آنتی‌کولینرژیک و آنتی‌هیستامین نسبت به سایر TCA‌ها دارد. گاهی برای کاربردهای توجه/بیش فعالی استفاده می‌شود.

□ ایمی‌پرامین (Tofranil)

ایمی‌پرامین یکی از قدیمی‌ترین عوامل در دسترس برای درمان افسردگی است. این دارو در کبد دمتیله و به دزپرامین تبدیل می‌شود. ایمی‌پرامین باز جذب نوراپی‌نفرین و قوی تر

اختلالات عاطفی و اضطرابی بسیار مؤثر هستند. MAOIs منوآمین اکسیداز را به صورت غیر قابل برگشت مسدود می‌کنند، که دارای دو شکل، شامل MOAa و MOAb است. MOAa سروتونین و نوراپی‌نفرین را تجزیه می‌کند. MOAb فنیل‌افرین را متabolیزه می‌کند. هر دو شکل دوپامین را تجزیه می‌کنند.

MAOIs به علت اثرات جانبی، تداخلات داروبی، و محدودیت‌های رژیم غذایی درمان خط اول برای افسردگی محسوب نمی‌شوند. عوارض جانبی شایع شامل هیپوتانسیون، سرگیجه، دهان خشک، ناراحتی گوارشی، تأخیر ادرار، سردد و لرزش‌های میوکلونیک هستند. به علت خطر کریز هیپرتانسیون با داروهایی که به خصوص MOAa را در دستگاه گوارش مهار می‌کنند، بیمارانی که این داروها را دریافت می‌کنند باید رژیم غذایی کم تیرامین را دنبال کنند.

□ پچ ترانس درمال سلژیلین

سلژیلین در مقدار مصرف کم MOAb و هر دو شکل را در مقادیر مصرف بالاتر مهار می‌کند. در مقادیر مصرف کمتر که MOAa را مهار نمی‌کند نیاز به محدودیت‌های رژیم غذایی ندارد. مقادیر مصرف کم سلژیلین خوراکی (Eldepryl) به نظر می‌رسد فاقد خصوصیات آنتی‌دپرسانست است و معمولاً برای درمان بیماری پارکینسون تجویز می‌شوند. مقادیر مصرف بالاتر برای درمان اختلال افسردگی مأثور استفاده می‌شود و پچ ترانس درمال سلژیلین تأیید FDA را برای این کاربرد دارد. سلژیلین گاهی Off-table برای درمان اختلال نقص توجه/بیش فعالی استفاده می‌شود.

را در CNS با مهار باز جذب در غشای عصبی پیش‌سیناپسی افزایش می‌دهد، پروتریپتیلین تمايل کمتری برای گیرنده‌های H1 و M1 دارد و بنابراین، بهتر از TCAs آمین نوع سوم تحمل می‌شوند.

□ دوکسپین

دوکسپین غلظت سروتونین و نوراپی‌نفرین را در CNS با مهار باز جذب آن‌ها در غشای عصبی پیش‌سیناپسی افزایش می‌دهد. این اثرات با کاهش عالیم افسردگی همراه است. بالاترین تمايل را برای گیرنده‌های H1 نسبت به تمام TCAs دارد، بنابراین، سدیشن بالایی دارد و می‌تواند موجب افزایش وزن شود.

□ تری‌میپرامین (Surmontil)

تری‌میپرامین باز جذب نوراپی‌نفرین و سروتونین را در نورون پیش‌سیناپسی مهار می‌کند و اثرات قوی آنتی‌کولینرژیک ایجاد می‌کند. تمايل زیادی برای گیرنده H1 دارد و بنابراین سدیشن بالایی دارد، اما برای رفلaks معده مفید است.

□ آموکساپین

آموکساپین باز جذب نوراپی‌نفرین و به میزان کمتر سروتونین را در نورون پیش‌سیناپسی مهار می‌کند. هم‌چنین گیرنده‌های دوپامین را مسدود می‌کند و باعث می‌شود فعالیت آنتی‌سایکوتیک نیز داشته باشد.

■ آنتی دپرسانت‌های مهار کننده‌های MAO

□ خلاصه کلاس

مهار کننده‌های منوآمین اکسیداز اولین آنتی‌دپرسانت‌های کشف شده، در اوایل سال ۱۹۵۰ بودند. این داروها در طیف گسترده‌ای از

یک آنتی‌دپرسانت عمل می‌کنند کاملاً شناخته نشده است، اما نصور می‌شود که این داروها غلظت نوراپی‌نفرین، دوپامین و سروتونین CNS را افزایش می‌دهند.

■ عوامل تقویت‌کننده

□ خلاصه کلاس

تقویت یک استراتژی متداول برای افسردگی مقاوم به درمان است. این امر شامل اضافه کردن یک دارو با یک مکانیسم عمل متفاوت به رژیم درمانی است.

□ کربنات لیتیم (Lithobid)

کربنات لیتیم می‌تواند به عنوان یک عامل تقویت‌کننده مؤثر در ترکیب با یک آنتی‌دپرسانت در موارد افسردگی مقاوم به درمان استفاده شود. می‌توان از آن برای درمان یا پیشگیری اپی‌زودهای افسردگی نیز استفاده کرد. لیتیم در بیماران مبتلا به آسیب مهم کلیوی منع مصرف دارد. توجه به این نکته مهم است که لیتیم با بسیاری از داروها تداخل دارد. استفاده لیتیم اغلب نیاز به ارزیابی سطوح لیتیم و آزمون‌های عملکرد کلیوی و تیروپید دارد.

□ بوسپیرون

بوسپیرون به عنوان یک داروی ضد اضطراب به بازار عرضه گردید. در هر صورت، ممکن است در مقادیر مصرف بالایی 45mg در روز اثرات آنتی‌دپرسانت داشته باشد. اثرات آنتی‌دپرسانت بوسپیرون ممکن است وقتی در ترکیب با SSRIs و TCAs در بیماران مبتلا به افسردگی مقاوم به درمان استفاده شود افزایش یابد. بوسپیرون یک آگونیست نسبی HT1A-5 با اثرات سروتونرژیک

محدودیت‌های رژیم غذایی برای پچ به میزان ۶ mg/24 h لازم نیست، زیرا با توجه به عدم مهار MOAa هیچ خطر کریز فشارخون با این مقدار مصرف وجود ندارد، مقادیر مصرف بالاتر نیاز به محدودیت‌های رژیم غذایی دارند. پچ ممکن است برای افرادی که نمی‌توانند داروی خوراکی دریافت کنند مفید باشد. برای اجتناب از سندروم سروتونین، شروع و قطع سلزیلین باید با دقت انجام شود.

□ ترانیل سیپرومین (Parnate)

ترانیل سیپرومین برای درمان افسردگی مژوثر به کار می‌رود. این دارو به صورت برگشت‌ناپذیر به MOAb و به میزان کمتر به MOAa متصل می‌شود، بنابراین، تجزیه منومین را کاهش می‌دهد و دسترسی سیناپتیک را افزایش می‌دهد. اثرات بالینی معمولاً برای ۴ - ۲ هفته مشاهده نمی‌شوند. عوارض جانبی آن مشابه سایر MAOIs است، اما احتمالاً بیشتر موجب بی‌خوابی می‌شود.

□ فنلزین (Nardil)

فنلزین برای درمان افسردگی استفاده می‌شود. این دارو به صورت برگشت‌ناپذیر هر دو شکل MOAa و MOAb را مهار می‌کند. عوارض جانبی آن مشابه MAOIs دیگر است، اما عوارض آنتی‌کولینرژیک خیلی شایع‌تر است. فنلزین بی‌خوابی کمتری نسبت به ترانیل سیپرومین ایجاد می‌کند اما احتمالاً بیشتر موجب سدیشن، افزایش وزن و اختلال عملکرد جنسی می‌شود.

□ ایزوکربوکسازید (Marplan)

ایزوکربوکسازید یک هیدرازین MAOI غیر انتخابی است که برای درمان افسردگی به کار می‌رود. مکانیسمی که توسط آن MAOIs به عنوان

متابولیسم توسط CYP2D6 یا CYP3A4 را تغییر می‌دهند لازم است. تنظیم مقدار مصرف برای آسیب کلیوی یا کبدی لازم نیست.

و دوپامینرژیک در CNS است. بوسپیرون دارای اثرات ضد اضطراب است اما ممکن است برای اثر بخشی کامل ۳ - ۲ هفته طول بکشد.

■ سایر آنتی‌دپرسانthenها

□ خلاصه کلاس

آنتی‌دپرسانthenهای آتیپیکال شامل بوپروپیون (Wellbutrin, Wellbutrin SR)، میرتاژاپین (Remeron) و ترازوودون (Desyrel) هستند. این ترکیبات در درمان افسردگی مازور مؤثر هستند و ممکن است در درمان ترکیبی در اختلال افسردگی مازور مؤثر باشند. این گروه همین طور سمیت کمی در مصرف بیش از حد نشان می‌دهند. ممکن است با عوارض کمتر (اختلال عملکرد جنسی و افزایش وزن)، مزیت بیشتری از SSRI داشته باشد.

□ بوپروپیون (Wellbutrin, Aplenzin, Forfivo) (XL)

بوپروپیون بازجذب دوپامین عصبی را مهار می‌کند و میزان فعالیت نوراپی‌نفرین را کم می‌کند. علاوه بر اختلال افسردگی مازور، کاربردهای بوپروپیون شامل ترک سیگار هم می‌شود. کاربردهای اختلال off-table شامل اختلال نقص توجه/بیش فعالی و افسردگی همراه اختلال دوقطبی است. عوارض جانبی شایع شامل سردرد، کاهش وزن خفیف است. برخلاف سایر آنتی‌دپرسانthenهای بوپروپیون موجب اختلال عملکرد جنسی نمی‌شود.

□ میرتاژاپین (Remeron, Remeron SolTab)

میرتاژاپین هر دو گیرنده پیش سیناپسی و پس سیناپسی آلفا - ۲ را مسدود می‌کند اما

■ تعدیل کننده‌های فعالیت سروتونین - دوپامین

□ خلاصه کلاس

تعدیل کننده‌های فعالیت سروتونین - دوپامین (SDAMs) به عنوان یک آگونیست نسبی در گیرنده‌های HT1A - 5 و دوپامین یک قدرت مشابه عمل می‌کنند و به عنوان یک آتاگونیست در گیرنده‌های HT2A - 5 و نورادرنالین alpha1B/2C فعالیت می‌کنند. این مکانیسم عمل از سایر داروهای آتیپیکال آنتی‌سایکوتیک منحصر به فرد است.

□ برکس پیپرازول (Reboxetine)

تعدیل کننده فعالیت سروتونین - دوپامین به عنوان یک درمان کمکی برای اختلال افسردگی مازور به کار می‌رود. تنظیم مقدار مصرف با آسیب کلیوی و کبدی لازم است. تنظیم مقدار مصرف همین طور برای افرادی که متابولیزه کننده ضعیف CYP2D6 هستند، یا اگر داروهای مصرفی همزمان متابولیسم توسط CYP2D6 یا CYP3A4 را تغییر می‌دهند لازم است.

□ آری پیپرازول (Abilify, Abilify Discmelt)

تعدیل کننده فعالیت سروتونین - دوپامین (SDAM) به عنوان یک درمان کمکی برای اختلال افسردگی مازور به کار می‌رود. تعدیل مقدار مصرف همین طور برای افرادی که متابولیزه کننده ضعیف CYP2D6 هستند یا اگر داروهای مصرفی همزمان

اوقات برای تقویت آنتی‌دپرسانت‌ها در بیماران مبتلا به افسردگی مقاوم استفاده می‌شوند.

□ دکستروآمفتامین (Dexedrine, ProCentra, Zenzedi)

این یک عامل تقویتی در افسردگی مقاوم است.

بیشتر برای درمان بیمارانی که از نظر پزشکی ناخوش و افسرده هستند مورد مطالعه قرار گرفته است. به صورت فرآورده پیوسته - رهش موجود است.

□ متیل فنیدات (Ritalin, Aptensio XR, Concer-

(ta, Daytrana, Metadate ER, Quillivant ER) متیل فنیدات بیشتر برای درمان بیمارانی که از نظر پزشکی ناخوش و افسرده هستند، مورد مطالعه قرار گرفته است. به صورت فرآورده پیوسته - رهش موجود است.

■ فرآورده‌های تیروئید

□ خلاصه کلاس

هرمون‌های تیروئید لیوتیرونین (T3, Cy-tome) ممکن است اثر آنتی‌دپرسانت‌ها را تعديل کند.

□ لیوتیرونین (Liothyronine T3, Cytomel, Triostat)

این نمک سنتتیک هرمون تیروئید اندوژن ممکن است با افزایش حساسیت‌گیرنده و افزایش اثرات TCA، باعث پاسخ افرادی شود که قبلاً به آنتی‌دپرسانت‌ها پاسخ نداده‌اند.

■ نورولوژی و روانپزشکی، گیاهان دارویی

□ خلاصه کلاس

اگرچه St. John's wort در بسیاری از

برای گیرنده‌های آلفا - ۱ میل کمتری دارد. همین طور گیرنده‌های سروتونین 5HT2 و 5HT3 را مسدود می‌کند عوارض جانبی رایج شامل سدیشن، افزایش وزن و دهان خشک است.

□ ترازازودون (Oleptro)

ترازازودون در درمان افسردگی مازور مؤثر است. باز جذب سروتونین را مهار می‌کند و انتقال عصبی سروتونرژیک را تعديل می‌کند. به طور قابل توجهی گیرنده‌های هیستامین (H1) را نیز مسدود می‌کند. عوارض جانبی شایع آن سدیشن است و بنابراین، به عنوان هیپنوتوکیک کاربرد off-label دارد. خیلی به ندرت با پریاپیسم که یک اورژانس پزشکی و یک عارضه خطرناک در مردان است می‌تواند همراه باشد. اغلب در مقدار مصرف کم (۲۵ تا ۵۰ میلی‌گرم) به عنوان کمک به SSRIs درمان بی‌خوابی استفاده می‌شود.

□ اس‌کاتامین داخل بینی (Spravato)

اس‌کاتامین، S-enantiomer کاتامین راسمیک، یک آنتاگونیست غیر انتخابی، غیر رقابتی گیرنده N-methyl-D-aspartate (NMDA) است. NMDA یک گیرنده یون‌تروفیک گلوتامات است. مکانیسمی که اس‌کاتامین اثر آنتی‌دپرسانتی خود را اعمال می‌کند، ناشناخته است. این دارو برای درمان افسردگی مقاوم به درمان در الحق با یک آنتی‌دپرسانت خوراکی به کار می‌رود.

■ حرک‌ها

□ خلاصه کلاس

حرک‌های CNS دکستروآمفتامین (Dexedrine) و متیل فنیدات (Ritalin) گاهی

روز با غذا برای جلوگیری از ناراحتی گوارشی است. اگر بعد از ۳ - ۶ ماه هیچ پاسخ بالینی رخ ندهد، تشویق به استفاده از داروی دیگر ضروری است.

منبع
Depression Medication - Medscape (eMedicine)
<https://emedicine.medscape.com/article/286759-medication>
Updated: Mar 28, 2019

کشورهای اروپایی آنتی‌دپرسانت خط اول در نظر گرفته می‌شود، اما در ایالات متحده اخیراً محبوبیت کسب کرده است. موارد استفاده شامل درمان علایم خفیف تا متوسط افسردگی است، اما اثر بخشی برای افسردگی مازور اثبات نشده است.

□ هیپریکوم پرفوراتوم (St. John's wort)

St. John's wort به نظر می‌رسد به عنوان یک آنتی‌دپرسانت با افزایش غلظت میانجی‌های عصبی CNS، از جمله سروتونین عمل می‌کند. مقدار مصرف معمول آن ۳۰۰ میلی‌گرم ۳ بار در

