

# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

# ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

- Η κατάθλιψη αποτελεί μία από τις συχνότερες σύγχρονες ψυχικές παθήσεις, προσβάλει 350 εκατομμύρια ανθρώπους και είναι υπεύθυνη για το 10% των χαμένων εργατωρών παγκοσμίως. Ένας στους οκτώ άνδρες και μία στις τέσσερις γυναίκες μπορεί να εμφανίσουν κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της ζωής τους.

- Σε ένα απλοποιημένο σχήμα ταξινόμησης μπορούμε να διακρίνουμε:

- α) την αντιδραστική ή δευτεροπαθή κατάθλιψη, που απαντάται σε ανταπόκριση προς ένα πραγματικό ερέθισμα,
- β) την “ενδογενή” κατάθλιψη,
- γ) την κατάθλιψη που συνδέεται με διπολική διαταραχή.

# ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Στο συναίσθημα.

Λύπη, ανησυχία, ενοχή, θυμός, ευερεθιστότητα, απότομη αλλαγή διάθεσης, έλλειψη συναισθηματικής ανταπόκρισης, απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης, ανικανότητα, απόγνωση.

- Στη σκέψη.

Συχνή αυτοκριτική, ενοχές, απαισιοδοξία, εξασθένηση της μνήμης και της συγκέντρωσης, αναποφασιστικότητα και σύγχυση, τάση να θεωρούν ότι τους βλέπουν αρνητικά οι άλλοι, σκέψεις θανάτου και αυτοκτονίας.

- Στη συμπεριφορά.

Περίοδοι έντονου κλάματος ή και ανικανότητα κλάματος, απομάκρυνση από τους άλλους, ανησυχία, παραμέληση ευθυνών, απώλεια ενδιαφέροντος για την προσωπική εμφάνιση, απώλεια κινήτρου.

- Σωματικά.

Χρόνια κόπωση, έλλειψη ενέργειας, υπερβολικός ή ελάχιστος χρόνος ύπνου, ψυχογενής βουλιμία ή απώλεια όρεξη, δυσκοιλιότητα, αύξηση ή απώλεια βάρους, ανώμαλος εμμηνορρυσιακός κύκλος, απώλεια σεξουαλικής επιθυμίας, ανεξήγητοι πόνοι.

# ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

• Η «μείζονα καταθλιπτική συνδρομή» επηρεάζει την ικανότητα ενός ατόμου να εκτελέσει την εργασία του ή να ανταποκρίνεται στις προσωπικές του σχέσεις. Εκδηλώνεται με ένα μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο, το οποίο χαρακτηρίζεται (κριτήρια DSM-IV) από 5 τουλάχιστον από τα παρακάτω συμπτώματα σε διάρκεια δύο εβδομάδων:

- καταθλιπτική διάθεση στη μεγαλύτερη διάρκεια της ημέρας,
- σημαντική ελάττωση του ενδιαφέροντος ή της ευχαρίστησης (ανηδονία) για όλες ή σχεδόν όλες τις δραστηριότητες στη μεγαλύτερη διάρκεια της ημέρας,
- σημαντική απώλεια ή αύξηση βάρους χωρίς περιορισμό της τροφής ή ελάττωση ή αύξηση της όρεξης,
- αϋπνία συχνά πρωινή, πρόωπη αφύπνιση ή υπερυπνία,
- ψυχοκινητική διέγερση ή επιβράδυνση,
- κόπωση ή έλλειψη ενεργητικότητας,
- αίσθημα ματαιότητας ή υπερβολής ή αδικαιολόγητης ενοχής,
- μείωση της ικανότητας σκέψης ή συγκέντρωσης ή αναποφασιστικότητα σχεδόν κάθε ημέρα,
- επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου, επαναλαμβανόμενος αυτοκτονικός ιδεασμός ή απόπειρα αυτοκτονίας ή συγκεκριμένο σχέδιο αυτοκτονίας.

Η μείζονα καταθλιπτική συνδρομή είναι μια συνήθης αλλά σοβαρή ασθένεια και συχνά υποτροπιάζει.

# ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΑΙΤΙΑ

- Συνδυασμός παραγόντων:

- **Γενετικοί.**

Για ένα άτομο που έχει συγγενή πρώτου βαθμού που πάσχει από κατάθλιψη η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου είναι 1,5-3 % μεγαλύτερη απ'ότι για τον υπόλοιπο γενικό πληθυσμό.

- Το πιο παραδεκτό μοντέλο είναι ότι γονίδια αυξάνουν την ευαλωτότητα στη νόσο η οποία θα εκδηλωθεί αν επιδράσουν άλλοι παράγοντες.

- **Βιολογικοί.**

Διαταραχές νευροδιαβιβαστών, ασθένειες, φάρμακα, αλκοόλ.

- **Ψυχωκοινωνικοί.**

Άγχος, στρεσογόνα γεγονότα-καταστάσεις, χαμηλή αυτοεκτίμηση, έλλειψη στοργής, βία.

# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Διακρίνονται οι παρακάτω κατηγορίες αντικαταθλιπτικών:

- Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά,
- Αναστολείς MAO
- Ειδικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης,
- Αναστολείς επαναπρόσληψης αδρεναλίνης/σεροτονίνης,
- Δεύτερης και τρίτης γενιάς ή ετεροκυκλικά

• Συχνή αιτία αποτυχίας της αντικαταθλιπτικής θεραπείας είναι η ανεπαρκής δοσολογία και ο ανεπαρκής χρόνος θεραπείας. Μετά την υποχώρηση της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται τουλάχιστον για 4-6 μήνες στην ίδια δοσολογία και σε μειωμένη δόση συντήρησης για ακόμη 6-12 μήνες ή και περισσότερο, ενώ στην περιοδική κατάθλιψη με συχνές υποτροπές η θεραπεία συντήρησης θα πρέπει να συνεχίζεται για 5 περίπου χρόνια. Η διακοπή της θεραπείας πρέπει να γίνεται σταδιακά σε διάστημα κατά προτίμηση 4 εβδομάδων περίπου ή και περισσότερο αν η θεραπεία συντήρησης ήταν μακροχρόνια.

• Κατά τη χορήγηση της αντικαταθλιπτικής θεραπείας ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται και να καθουχάζεται για τις αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, που μπορεί να είναι ενοχλητικές, ιδίως στην αρχή της θεραπείας, καθώς και για τον απαιτούμενο χρόνο εμφάνισης θεραπευτικού αποτελέσματος (2-4 εβδομάδες).

• Άλλες ενδείξεις: διαταραχή πανικού, ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή, χρόνια άλγος, ενούρηση, βουλιμία, Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής – Υπερκινητικότητας (ADHD).

# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

## Τρικυκλικά.

Αμυτριπτιλίνη (Saroten), Κλομπραμίνη (Anafranil),  
Ιμιπραμίνη (Tofranil), Δοξεπίνη (Sinequan), Μαπροτυλίνη (Ludiomil).

Χαρακτηριστικός πυρήνας με τρεις δακτυλίους.

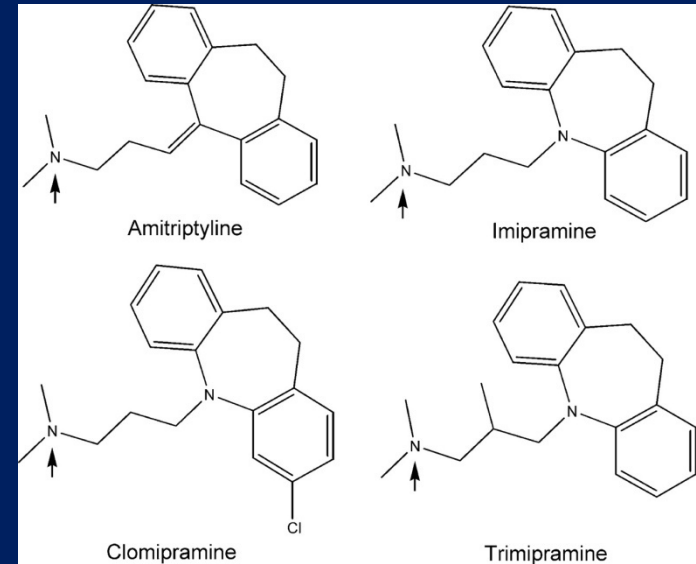
Μεταβολίζονται από τα ένζυμα του CYP450 (πχ υδροξυλίωση) και με σύζευξη τους με γλυκορουνίδια. Περίπου 7% των ασθενών λόγω αλληλόμορφου του CYP2D6 μπορεί να εμφανίζει επιβράδυνση του μεταβολισμού ως και 30 φορές.

Ο προσδιορισμός των επιπέδων στο αίμα είναι χρήσιμος για την αποφυγή εμφάνισης τοξικότητας και για τον έλεγχο συμμόρφωσης του ασθενούς. Η τροποποίηση της δοσολογίας πραγματοποιείται βάσει της κλινικής απόκρισης και όχι των επιπέδων του αίματος.

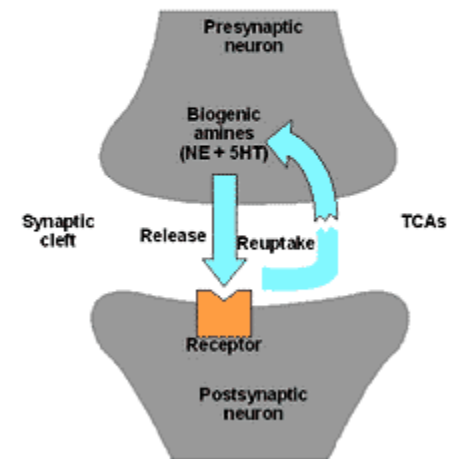
Δρουν αναστέλλοντας τις αντλίες επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης. Μακρύτερη παρουσία του νευροδιαβιβαστή στη θέση του υποδοχέα.

Η αντικαταθλιπτική τους δράση στην αντιμετώπιση της μείζονος κατάθλιψης είναι αδιαμφισβήτητη. Θεωρούνται περισσότερο αποτελεσματικά από τα νεότερης γενιάς SSRIs.

Εμφανίζουν στενό θεραπευτικό εύρος για το λόγο αυτό δεν είναι πλέον φάρμακα “πρώτης γραμμής” στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης και η χορήγηση τους πρέπει να είναι ελεγχόμενη. Εμφανίζουν αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.



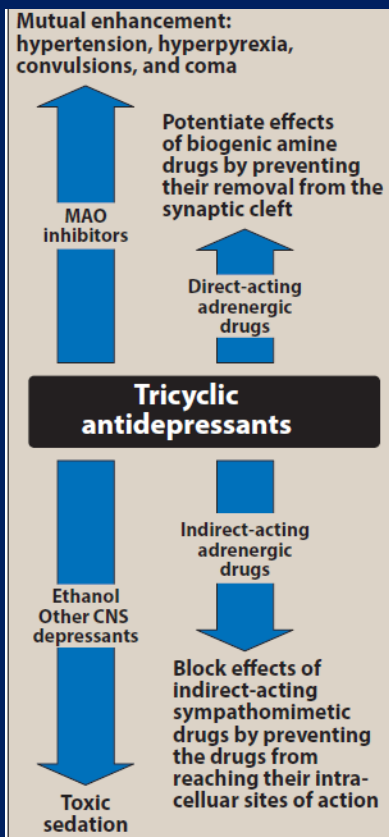
## Mechanism of action of tricyclic antidepressants



# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

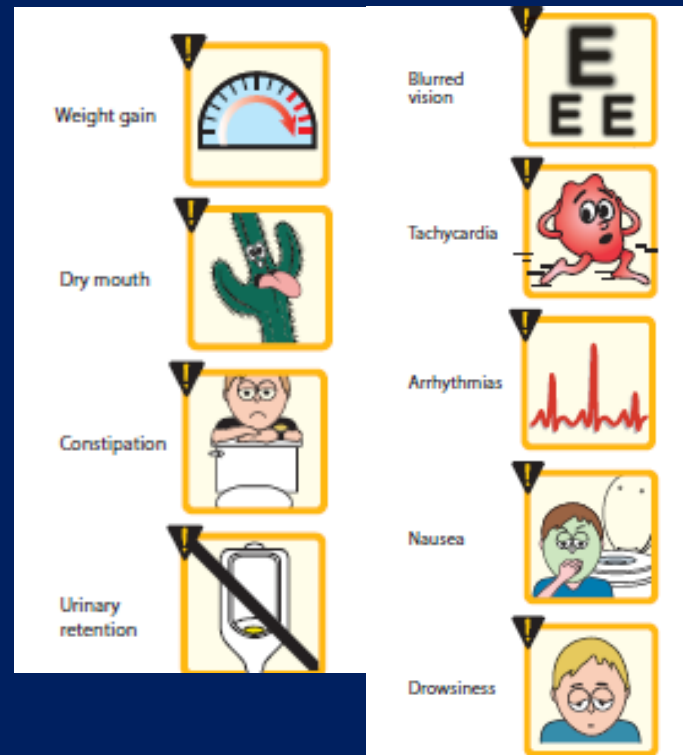
## Τρικυκλικά.

Εμφανίζουν αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές οφείλονται στη ιδιότητα τους να μπλοκάρουν υποδοχείς σεροτονινεργικούς (5-HT<sub>2</sub>), α<sub>1</sub>-αδρενεργικούς, ισταμινεργικούς (H<sub>1</sub>) και μουσκαρινικούς. Δεν είναι ξεκάθαρο αν η αντικαταθλιπτική αποτελεσματικότητα σχετίζεται με κάποια από αυτές τις δράσεις.



Επιδρούν στην καρδιακή αγωγιμότητα με δράσεις παρόμοιες με της Κινιδίνης. Υπερδοσολογία μπορεί να αποβεί μοιραία, δεν χορηγούνται σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο.

Αλληλεπιδράσεις Φαρμάκων.



Ανεπιθύμητες ενέργειες	
Αποκλεισμός H1 υποδοχέων	Υπνηλία
Αντιμουσκαρινικές	Διαταραχές όρασης, δυσκοιλιότητα, κατακράτηση ούρων, ταχυκαρδία, ξηροστομία
Αποκλεισμός α-αδρενεργικών υποδοχέων	Ορθοστατική υπόταση, ζάλη, αντανάκλαστική ταχυκαρδία



# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

**ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ MAO:** αναστέλλουν αντιστρεπτά ή μη τη λειτουργία του ενζύμου μονοαμινοοξειδάση (MAO, αδρανοποιεί με οξείδωση νευροδιαβιβαστες όπως η σεροτονίνη, η νορεπινεφρίνη και η ντοπαμίνη) με αποτέλεσμα την έκλυση μεγαλύτερης ποσότητας νευροδιαβιβαστή στη συναπτική σχισμή.

Μεταβολίζονται με ακετυλίωση (N-ακέτυλοτρανσφεράση). Περίπου 50% των Καυκάσιων και μεγαλύτερων ποσών Ασιατών είναι αργοί ακετυλιωτές με αποτέλεσμα τα αυξημένα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα.

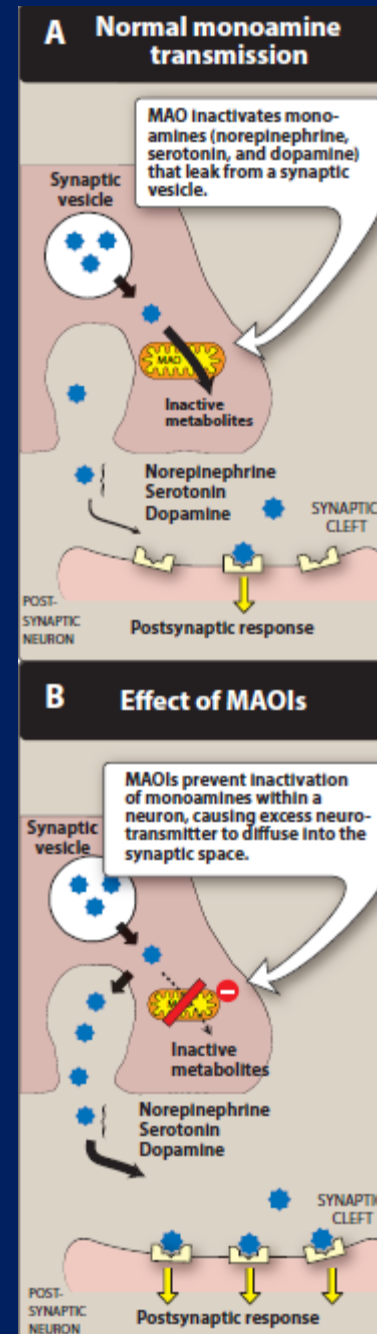
Αναστέλλουν τη λειτουργία του ενζύμου (MAO-A και MAO-B) και σε άλλα κύτταρα όπως του ήπατος ή του γαστρεντερικού σωλήνα με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η καταλυτική δράση απενεργοποίησης φαρμάκων ή άλλων δυνητικά τοξικών ουσιών (τυραμίνη).

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε καταθλιπτικούς στους οποίους η χρησιμοποίηση φαρμάκων των υπόλοιπων κατηγοριών δεν υπήρξε αποτελεσματική.

Οι νεώτεροι αναστολείς με την εκλεκτική και αναστρέψιμη αναστολή της μονοαμινοοξειδάσης (μοκλοβεμίδη, εκλεκτικός MAO-A) θεωρούνται ασφαλείς και δεν παρουσιάζουν τις ανεπιθύμητες αλληλεπιδράσεις των κλασικών αναστολέων της MAO (Αναστρέψιμη και συναγωνιστική δράση – επί υψηλών επιπέδων τυραμίνης στο αίμα η αναστολή του ενζύμου μειώνεται).

Η Σελεγιλίνη είναι επίσης αναστρέψιμος αναστολέας του ενζύμου. Αναστέλλει το ένζυμο MAO-B και σε μεγαλύτερες δόσεις το MAO-A. Αντικαταθλιπτική δράση εμφανίζεται επι αυξημένης δόσης.

Ισοκαρβοξαζίδη, Φαινελζίνη, Τρανυλκυπρομίνη.



# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

## ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΜΑΟ.

Απορροφούνται εύκολα από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Η αναστολή επιμένει και όταν τα φάρμακα δεν είναι πλέον ανιχνεύσιμα στο πλάσμα. Ως εκ τούτου ο χρόνος ημίσειας ζωής δεν είναι βοηθητικός για το χειρισμό της δοσολογίας. Η ενέργεια θα διατηρείται από 7 ημέρες έως 3 εβδομάδες από τη διακοπή του φαρμάκου.

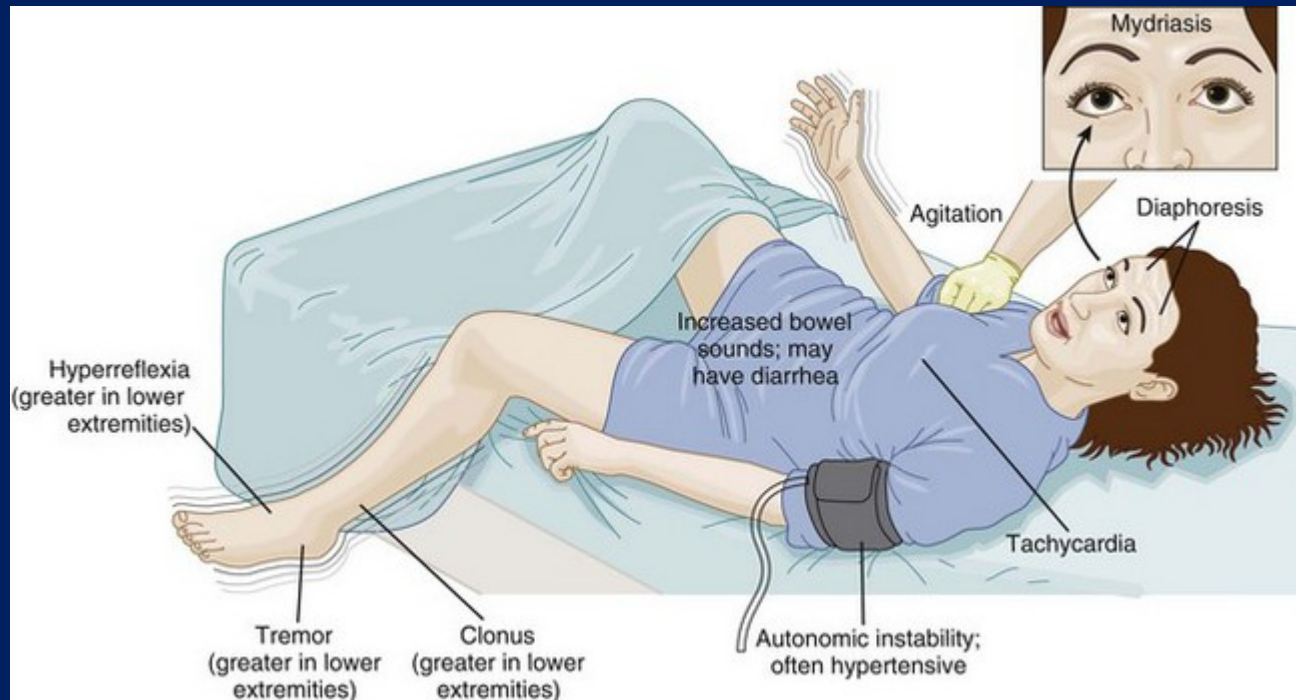
Παρενέργειες. Διαταραχές ύπνου, αύξηση βάρους, ορθοστατική υπόταση, σεξουαλικές διαταραχές.

Αναστολή διάσπασης τυραμίνης προερχόμενη από τη διαίτα. Ως αποτέλεσμα απελευθέρωση μεγάλης ποσότητας κατεχολαμινών, πρόκληση υπερτασικής κρίσης, ταχυκαρδία, αρρυθμία, ναυτία.

Αποφυγή φαγητών που περιέχουν τυραμίνη. Χορήγηση πραζοσίνης.

Πιθανή εμφάνιση σεροτονινεργικού συνδρόμου με συγχορήγηση SSRIs. (ευφορία, υπνηλία, γρήγορη κίνηση των ματιών, αύξηση των τενόντιων αντανακλαστικών, γρήγορες εναλλαγές συστολής και χαλάρωσης των μυών στον αστράγαλο, προκαλώντας ανώμαλες μετακινήσεις του ποδιού, απώλεια συντονισμού των κινήσεων και αδεξιότητα, ανησυχία, αίσθημα μέθης και ζάλης, συστολή μυών και χαλάρωση στο σαγόνι, ιδρώτας, μυϊκές συσπάσεις, δυσκαμψία, υψηλή θερμοκρασία σώματος, διανοητικές αλλαγές (σύγχυση υπομανία), τρόμος, διάρροια, απώλεια συνείδησης και τελικά θάνατος.).

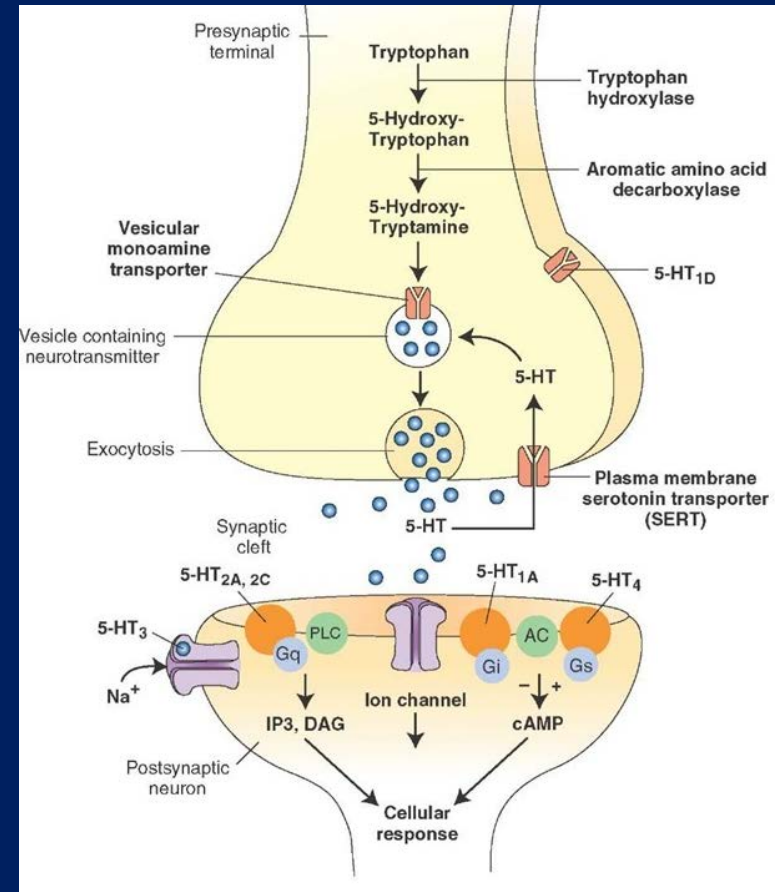
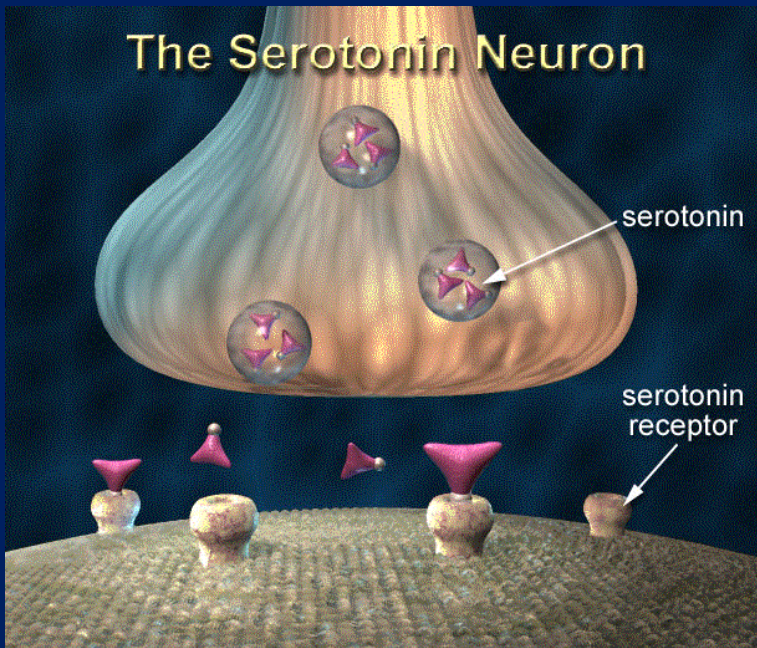
# ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΕΡΓΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ



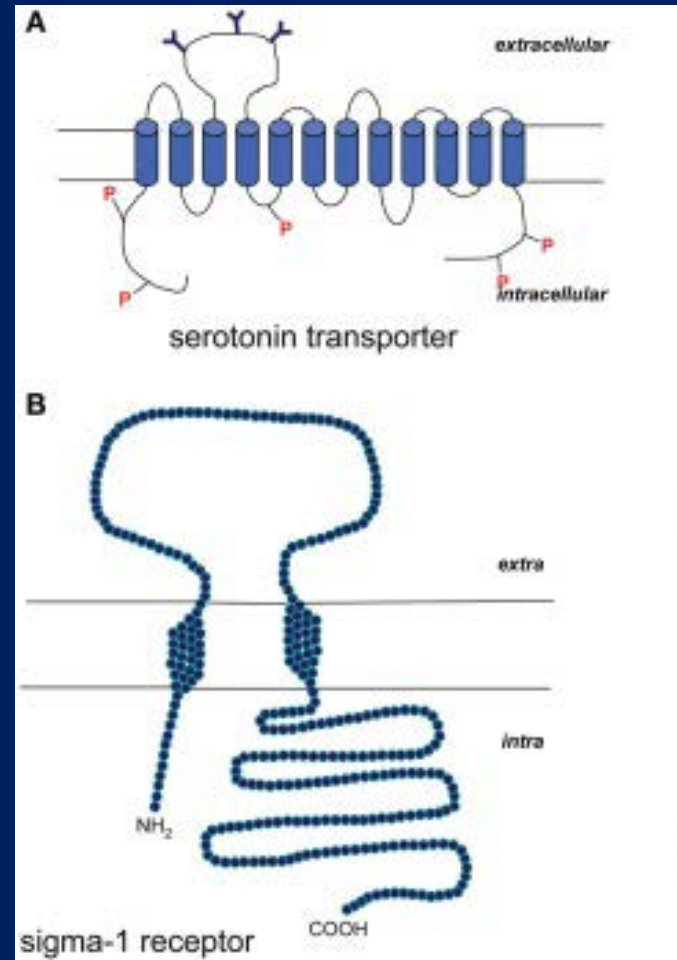
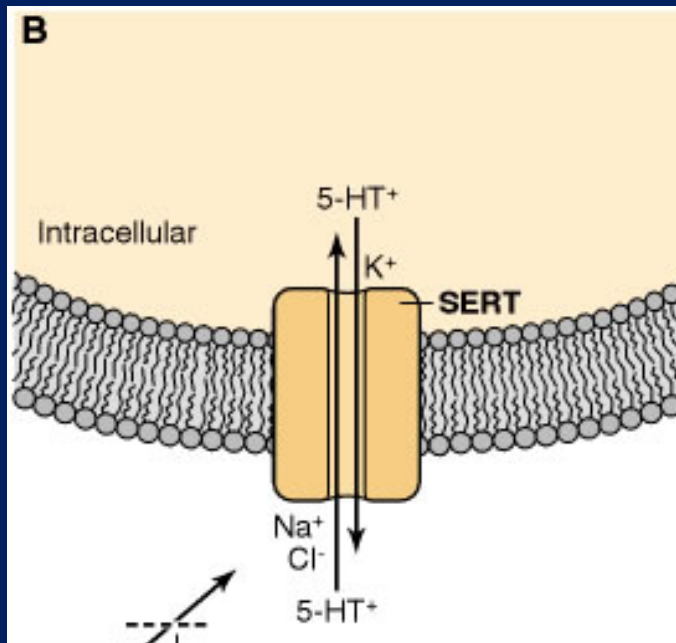
# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

**ΕΙΔΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΕΠΑΝΑΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ (SSRIs):** αναστέλλουν τη δραστηριότητα των μεταφορέων σεροτονίνης εμφανίζοντας μεγάλη επιλεκτικότητα. Θεωρούνται φάρμακα εκλογής στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Η αντικαταθλιπτική δράση εμφανίζεται τουλάχιστον δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και το μέγιστο θεραπευτικό αποτέλεσμα εμφανίζεται ως και 12 εβδομάδες αργότερα.

Φλουοξετίνη (Ladose, Zinovat), Παροξετίνη( Seroxat), Σιταλοπράμη (Pricital), Σετραλίνη (Zolof), Φλουβοξαμίνη (Dumyrox).



# ΜΕΤΑΦΟΡΕΑΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ



Είναι μια πρωτεΐνη με δώδεκα διαμεμβρανικές περιοχές. Επί πρόσδεσης μορίου σεροτονίνης στο μεταφορέα προκαλείται δομική τροποποίηση του με αποτέλεσμα την είσοδο εντός του νευρώνα της σεροτονίνης μαζί με ιόντα νατρίου και χλωρίου. Η πρόσδεση καλίου από την εσωτερική πλευρά του κυττάρου στο μεταφορέα οδηγεί στο μετασχηματισμό της πρωτεΐνης στην αρχική της δομή με παράλληλη απελευθέρωση της σεροτονίνης στο εσωτερικό του νευρώνα.

Τα SSRIs αναστέλλουν τη δράση του μεταφορέα αλλοστερικά σε ποσοστό 80% στις συνήθεις θεραπευτικές δόσεις. Έχει παρατηρηθεί πολυμορφισμός που επηρεάζει τη δράση του μεταφορέα.

# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

## ΕΙΔΙΚΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΕΠΑΝΑΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ (SSRIs).

Μεταβολίζονται από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450. Στο μεταβολισμό των περισσότερων συμμετέχει το ένζυμο CYP2D6. Τα SSRIs εμφανίζουν ανασταλτική δράση του ενζύμου αυτού και άλλων ενζύμων του CYP παρεμβαίνοντας έτσι στο μεταβολισμό διαφόρων άλλων φαρμάκων (Βαρφαρίνη, Τρικυκλικά κ.α.).

Η φλουοξετίνη μεταβολίζεται προς το δραστικό μεταβολίτη νορφλουοξετίνη, με χρόνο ημιζωής 7 ημέρες.

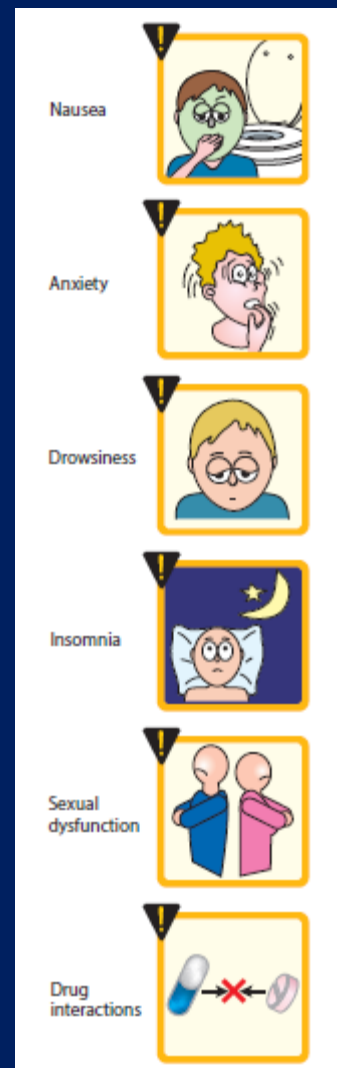
Σε αντίθεση με τα τρικυκλικά δεν εμφανίζουν σημαντικές επιδράσεις στο καρδιαγγειακό, δεν εμφανίζουν αντιμουςκαρινικές δράσεις ή κατασταλτικές δράσεις.

Έχουν αναφερθεί: αϋπνία, τρόμος, γαστρεντερικά συμπτώματα (ναυτία, διάρροια), εξανθήματα, σεξουαλική δυσλειτουργία.

Απότομη διακοπή του φαρμάκου μπορεί να προκαλέσει νευρικότητα, ζάλη, ναυτία, αϋπνία. Εμφανίζεται κυρίως σε φάρμακα με μικρό χρόνο ημιζωής (παροξετίνη). Αντίθετα σπάνια εντοπίζεται αναφορικά με τη χρήση φλουοξετίνης.

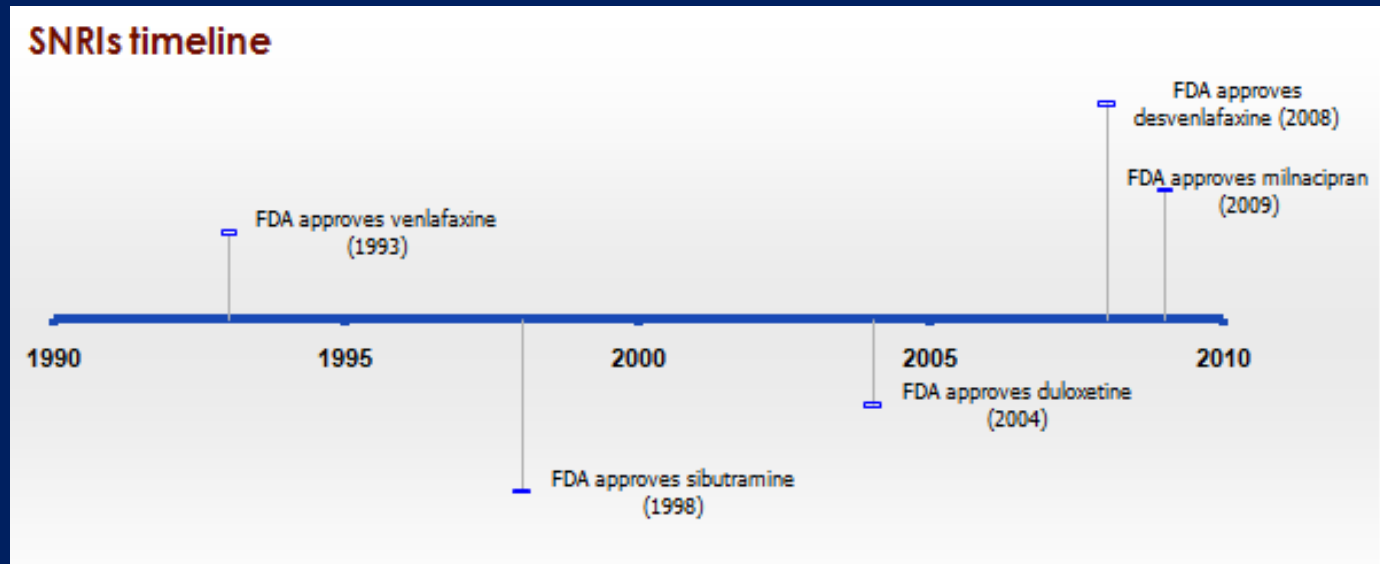
Χρησιμοποιούνται επίσης για την αντιμετώπιση της ΙΨΔ, των διαταραχών πανικού, του μετατραυματικού στρές, της γενικευμένης αγχώδους διαταραχής.

Η φλουβοξαμίνη έχει εγκριθεί για αντιμετώπιση της ΙΨΔ και αγχώδων διαταραχών αλλά όχι για την κατάθλιψη.



# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΕΠΑΝΑΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΑΔΡΕΝΑΛΙΝΗΣ/ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ (SNRIs).



# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

**ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΕΠΑΝΑΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΑΔΡΕΝΑΛΙΝΗΣ/ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗΣ (SNRIs):** δρουν και σε μεταφορείς αδρεναλίνης που δομικά μοιάζουν με αυτούς της σεροτονίνης. Η αναστολή είναι παρόμοιου βαθμού και για τους δύο μεταφορείς (εξαιρείται η Βενλαφαξίνη). Μπορεί να είναι αποτελεσματικοί σε περιπτώσεις ασθενών που η προηγούμενη ομάδα φαρμάκων δεν είναι αποτελεσματικά. Βοηθούν επίσης στην αντιμετώπιση μυϊκών πόνων που εμφανίζονται ως δευτερεύον σύμπτωμα κατάθλιψης, στη γενικευμένη αγχώδη διαταραχή και στην αντιμετώπιση συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης.

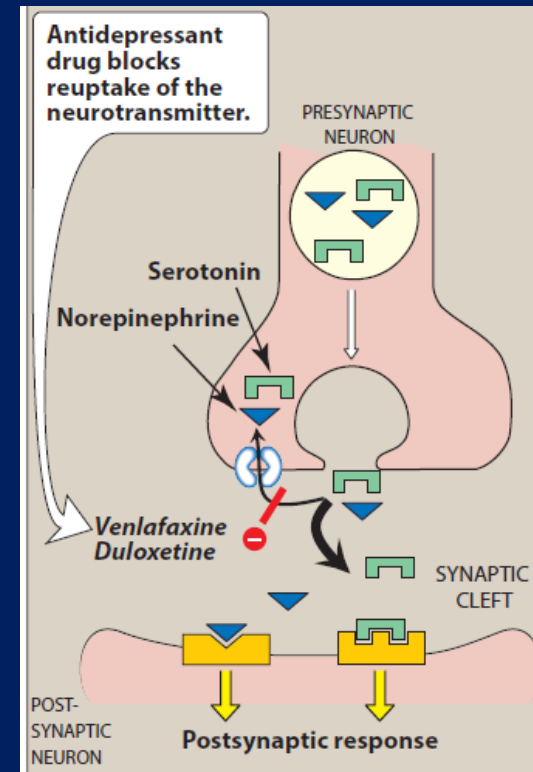
Στην κατηγορία ανήκουν η Βενλαφαξίνη, ο ενεργός μεταβολίτης της Δισβενλαφαξίνη, η Ντουλοξετίνη και η Λεβομιλβασιρπάνη.

Εμφανίζουν μικρή επίδραση σε αδρενεργικούς, ισταμινεργικούς, μουσκαρινικούς υποδοχείς και γι' αυτό εμφανίζουν λιγότερες παρενέργειες από τα τρικυκλικά που έχουν παρόμοιο μηχανισμό αντικαταθλιπτικής δράσης.

Παρενέργειες. Εμφανίζουν κοινό προφίλ με τα SSRIs, όπως ναυτία, ζάλη, πονοκέφαλος, αϋπνία.

Βενλαφαξίνη (Efexor): αναστέλλει την επαναπρόσληψη σεροτονίνης και σε μέτριες/υψηλές δόσεις είναι και αναστολέας επαναπρόσληψης της αδρεναλίνης. Παρενέργειες παρόμοιες με τα SSRIs. Μεταβολίζεται από το ένζυμο CYP2D6. Δεν εμφανίζει ιδιαίτερη επίδραση στα ένζυμα του P450. Μπορεί να χορηγηθεί στην αντιμετώπιση του μετατραυματικού στρες και της ινομυαλγίας.

Κατά αναλογία με τα SSRIs πρέπει να μεσολαβήσει ένα διάστημα τουλάχιστο μια εβδομάδας από τη λήξη χορήγησης των SNRIs εάν πρόκειται να χορηγηθούν αναστολείς MAO λόγω πιθανής εμφάνισης συνδρόμου σεροτονίνης.





# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

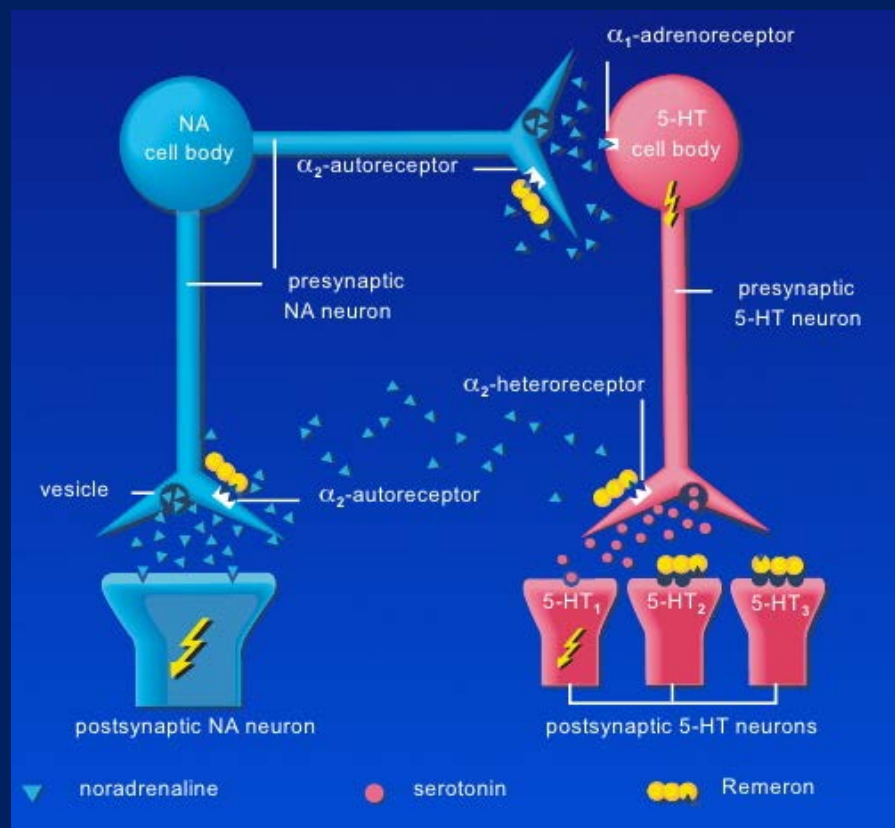
Δεύτερης και τρίτης γενιάς ή ετεροκυκλικά.

Ομάδα μεικτών παραγόντων με διάφορους τρόπους δράσης.

Μιρταζαπίνη.

Δρα ως ανταγωνιστής των προσυναπτικών  $\alpha_2$ -αδρενεργικών αυτοϋποδοχέων και των ετερουποδοχέων αυξάνοντας την απελευθέρωση νορεπινεφρίνης και σεροτονίνης αντίστοιχα. Επίσης δρα ως ισχυρός ανταγωνιστής των 5-HT<sub>2</sub> υποδοχέων (2a και 2c) και των 5-HT<sub>3</sub>. Αποκλεισμός αυτών των υποδοχέων συμβάλει στη μείωση συμπτωμάτων όπως άγχος, αϋπνία, ναυτία. Αντίθετα πιθανή ενεργοποίηση 5-HT<sub>1</sub> λόγω αύξηση απελευθέρωσης σεροτονίνης συμβάλει σε αγχολυτική δράση.

Επίσης είναι ισχυρός ανταγωνιστής των H<sub>1</sub> υποδοχέων (κατασταλτική δράση).



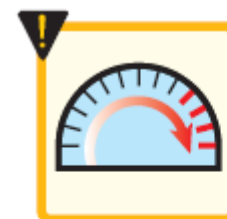
# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Μιρταζαπίνη.

Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τα SSRIs και SNRIs.

Ανεπιθύμητες ενέργειες: Υπνηλία, αύξηση της όρεξης και του σωματικού βάρους, ζάλη, κεφαλαλγία, οίδημα, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, τρόμος, μυαλγίες,, αύξηση του επιπέδου των τρανσαμινασών, της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων.

Αλληλεπιδράσεις: Με αναστολείς MAO (να μη χορηγείται παρά μόνον μετά 2 εβδομάδες από τη διακοπή τους και αντιστρόφως). Συνεργική δράση με το οινόπνευμα και άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ.



Weight gain



Sedation

# ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Δεύτερης και τρίτης γενιάς ή ετεροκυκλικά.

Ομάδα μεικτών παραγόντων με διάφορους τρόπους δράσης.

Βουπροπιόνη.

Αναστέλλει την επαναπρόσληψη νορεπινεφρίνης και ντοπαμίνης.

Μεταβολίζεται από το CYP2D6 και αυξάνει τη στάθμη φαρμάκων που μεταβολίζονται με το CYP2D6.

Χορηγείται και σαν βοηθητικό της διακοπής του καπνίσματος και στη διαταραχή ελλειμματικής προσοχής/ υπερκινητικότητας.

Μπορεί να προκαλέσει αϋπνία, διεγερτικότητα, ξηροστομία και πονοκέφαλο. Δύναται να προκαλέσει επιληπτικούς σπασμούς. Η παρενέργεια είναι δοσοεξαρτώμενη.

Τραζοδόνη, Νεφαδοζόνη.

Εμφανίζουν διπλή δράση. Είναι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και ανταγωνίζονται τους μετασυναπτικούς υποδοχείς τύπου 5-HT<sub>2</sub>.

Εμφανίζουν κατασταλτική δράση λόγω ανταγωνισμού του H<sub>1</sub> υποδοχέα.

Η Τραζοδόνη υπήρξε το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο αντικαταθλιπτικό μέχρι την εμφάνιση των SSRIs. Σήμερα χρησιμοποιείται ως υπναγωγό χορηγούμενο σε μικρότερη δόση.

Ως παρενέργειες αναφέρονται γαστρεντερικές διαταραχές, καταστολή και ορθοστατική υπόταση λόγω δράσης και σε α-αδρενεργικούς υποδοχείς.