

---

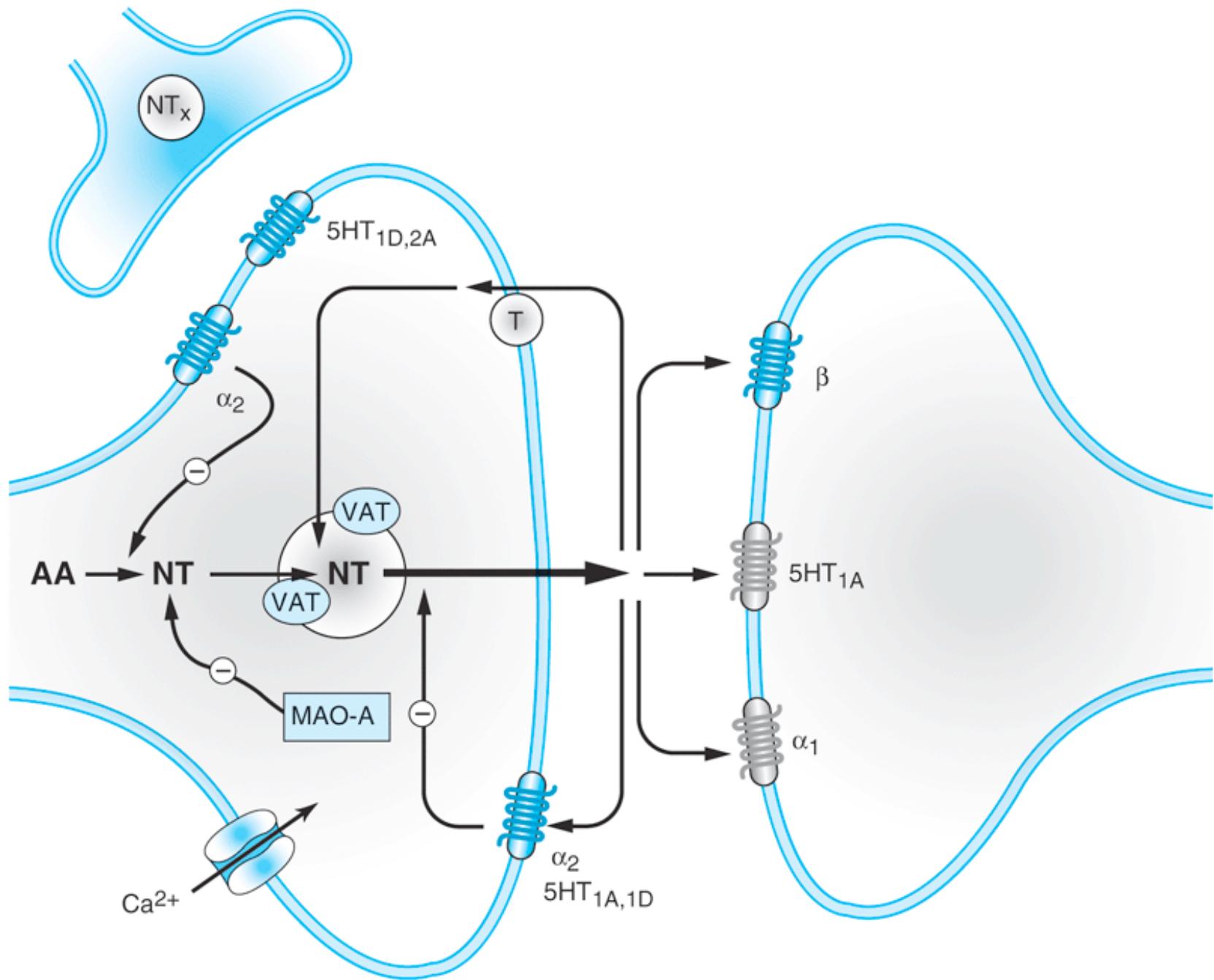
# Antidepresanlar

- ▶ Trisiklik antidepresanlar
  - ▶ Non-trisiklik antidepresanlar
  - ▶ MAO inhibitörleri
  - ▶ Lityum karbonat
-

---

# Antidepresanların Etki Mekanizması

- ▶ Noradrenalin ve/veya serotoninin geri alınımını (re-uptake) inhibe ederler.
  - ▶ Antidepresif etki en az 15 gün devamlı kullanıldıktan sonra ortaya çıkmaktadır.
-



# Trisiklik Antidepresanlar

İlaç	Doz (mg/gün)	Etki	Sed. etki	Antikol. etki	Hipo TA	Kard. YE	Konv. nöbet	Kilo alma
Amitriptilin	100-200	NA, S	+++	+++	+++	+++	++	++
Klomipramin	100-200	S, NA	++	+++	++	+++	+++	+
Doksepin	100-200	NA, S	+++	++	+++	++	++	++
İmipramin	100-200	NA, S	++	++	++	+++	++	++
Trimipramin	100-200	NA, S	+++	+++	++	+++	++	++
Opipramol	150-300	Farmakolojik etki profili bakımından amitriptiline benzer. Sedatif etkisi belirgindir						

# Trisiklik Antidepresanlar (devam)

ilaç	Doz (mg/gün)	Etki	Sed. etki	Antikol. etki	Hipo TA	Kard. YE	Konv. nöbet	Kilo alma
Amoksapin	200-300	NA, D	+	+	++	++	++	+
Desipramin	100-200	NA	0/+	+	+	++	+	+
Maprotilin	100-150	NA	++	++	++	++	+++	+
Nortriptilin	75-150	NA	+	+	+	++	+	+
Protriptilin	15-40	NA	0/+	++	+	+++	++	+

# Non-Trisiklik Antidepresanlar

İlaç	Doz (mg/gün)	Etki	Sed. etki	Antikol. etki	Hipo TA	Kard. YE	Konv. nöbet	Kilo alma
Mirtazapin	15-45	$\alpha_2$ ant. (ayrıca güçlü 5-HT <sub>2</sub> , 5-HT <sub>3</sub> ant.)	++	+	+			
			Plazma kolesterol ve trigliserid düzeyinde artma. Lökopeni ve agranülositoz. Miyalji.					
Trazodon <sup>1</sup>	150-200	S (ayrıca 5-HT <sub>1</sub> , 5-HT <sub>2</sub> , $\alpha_2$ ant.)	+++	+	++	0/+	0	+
Bupropion	200-300	DA	0	0	0	0	++++	0
Venlafaksin	75-225	S, NA	0	0	0	0/+	?	0
Nefazodon <sup>2</sup>	200-400	S (ayrıca 5-HT <sub>2</sub> ant.)	+++	0	+	0/+	0	0/+
Reboksetin <sup>2</sup>	8	NA (Sel.NA RI)	++	++	++			
			Taşikardi, vertigo, parestezi					

Diğer yan etki <sup>1</sup> priapizm (+); <sup>2</sup> impotens (+)

# Non-Trisiklik Antidepresanlar (devam)

İlaç	Doz (mg/gün)	Etki Mek.	Yan etki
Mianserin	30-90	? (Hafif NA reuptake inh.) (5-HT <sub>2</sub> , H ve α <sub>2</sub> ant.)	Tetrasiklik bir bileşiktir. Sedatif ve prokonvülsif etkileri vardır. Kardiyotoksik değildir. <b>Aplastik anemi</b> ve <b>agranülositoz</b> gibi ciddi hematolojik bozukluklara yol açması nedeniyle güvenilirliği düşüktür.
Amineptin	100-200	DA	Yapıca TAD'lere benzer; ancak, etki kalıbı benzemez. NA ve S sistemlerini etkilemez. Amfetamin benzeri psikostimülan etkilidir. İmmunoalerjik nitelikte hepatik bozukluk, artralji ve ateş yapabilir. Kardiyotoksik değildir. Antikolinergik etkinliği zayıftır.
Tianeptin	37,5	S Reuptake aktivatörü	Bulantı, kusma, anksiyete, irritabilite, sedasyon. Antikolinergik ve kardiyotoksik etkisi diğer ilaçlara göre düşüktür.
Viloksazin	150-300	?	Amfetamin benzeri psikostimülan etkisi vardır. Antikolinergik, kardiyotoksik ve prokonvülsif etkinliği zayıftır.

# Non-Trisiklik Antidepresanlar

## Selektif Serotonin Reuptake İnhibitörleri (SSRI)

İlaç	Doz (mg/gün)	Etki	Sed. etki	Antikol. etki	Hipo TA	Kard. YE	Konv. nöbet	Kilo alma
Fluoksetin	20-40	S	0/+	0	0	0	0/+	0
Fluvoksamin	100-200	S	0/+	0	0	0	0	0
Paroksetin	20-40	S	0/+	0/+	0	0	0	0
Sertralin	100-150	S	0/+	0	0	0	0	0
Sitalopram	20	S	Uyuşukluk, uykusuzluk, bulantı, kusma, ağız kuruluğu, anksiyete, libidoda azalma, diyare, tremor, artralji					
Esitalopram	10	S	Sitalopramın izomeridir. Yan etkileri ona benzer.					



---

# **Bazı Antidepresanların Analjezik Etkileri Vardır**

- ▶ Klomipramin
- ▶ Amitriptilin

# Farmakokinetik

- ▶ Ağız yolundan alındıklarında mide-barsak kanalından yavaş bir şekilde ve kısmen absorbe edilirler.
- ▶ Plazmada albümine bağlanma oranları yüksektir (% 70↑).
- ▶ Kompetisyona girip bağlanmayı azaltanlar
  - Fenotiazinler
  - Fenitoin
  - Aspirin
  - Fenilbutazon

# Biyotransformasyon

- ▶ Trisiklik ilaçlar vücutta % 100'e yakın bir oranda metabolize edilirler; idrarla değişmeden atılan fraksiyonları önemsiz derecededir.
- ▶ Trisiklik antidepresanlar karaciğerde CYP2D6 enzimi ile metabolize edilir. Bu enzim genetik polimorfizm gösterdiğinden, trisiklik ilaçların kararlı kan konsantrasyonları bireyler arasında farklılıklar gösterir.
- ▶ Paroksetin, fluoksetin ve norfluoksetin gibi SSRI ve kinidin CYP2D6 enzimini inhibe ederek hızlı metabolize edicileri, yavaş metabolize ediciler durumuna geçirir. Bu durum sertralin ile görülmez.
  - ▶ CYP2D6 ile biyotransformasyona uğrayan ilaçlar
    - Beta blokörler
    - Debrizokin
    - Omeprazol
    - Trisiklik antidepresanlar

---

# Farmakoterapinin Etkinliği

- ▶ Plasebo etkisi % 35
- ▶ Antidepresanlar % 65-75

## Tedavi Süresi

- ▶ 6 ay - 1 yıl
-

# Akut Zehirlenme (Trisiklikler)

- ▶ Depresyonlu hastada intihar eğiliminin fazlalığı nedeniyle akut zehirlenmeler sıktır.
- ▶ Öldürücü dozları ile terapötik dozları arasındaki oran nöroleptik ilaçlarınkinden ve benzodiazepinlerinkinden belirgin derecede düşüktür; barbitüratlarınkine yakındır.
- ▶ Akut zehirlenme belirtileri atropin zehirlenmelerinde görülen belirtilere benzer. İlave olarak tehlikeli ritm bozuklukları ve hipotansiyon gelişir. Antikolinergik toksik etkilerinden SSS ile ilgili olanlar hiperpireksi, konfüzyon, ajitasyon, konvülsiyon ve komadır.
- ▶ Tedavide fizostigmin salisilat kullanılır (i.m. ya da i.v. infüzyonla başlangıçta 2 mg dozunda verilir, bu doz 20 dakika sonra tekrarlanır). Ritm bozukluklarına karşı i.v. lidokain verilir.

---

# Hiponatremi

- ▶ Bütün antidepresanların kullanımı sırasında (özellikle yaşlılarda) **hiponatremi** görülebilmektedir; antidepresan kullanırken uyuşukluk, konfüzyon ya da konvülsiyonlar gelişen bütün hastalarda bu durum akla getirilmelidir.

# Etkileşimler

- ▶ MAOI, trisiklik antidepresanların inaktivasyonunu yapan enzimleri inhibe ederler. Bu iki ilaç türünün bir arada kullanılması (özel durumlar hariç) kontrendikedir.
- ▶ MAOI ile tedaviden sonra trisiklik ilaca geçmek istenildiğinde en az 2 hafta beklenilmesi tavsiye edilir.
- ▶ Trisikliklerden sonra MAOI kullanılacaksa 1 hafta beklenir.
- ▶ Ancak paroksetin ve sertralin'den sonra 2 hafta, fluoksetin'den sonra 5 hafta beklenmelidir.

- ▶ **Serotonin Sendromu**  
(MAOI + SSRI)
  - Ajitasyon
  - Myoklonus
  - Hiperpireksi
  - Hipertansiyon
  - Abdominal kramplar

- ▶ Tioridazinin kardiyotoksik etkilerini şiddetlendirdiklerinden birlikte kullanılmamalıdır.
- ▶ Trisiklik antidepresanlar sedatif etkileri nedeniyle alkol, hipnosedatif ilaçlar ve diğer SSS depresanlarının etkilerini potansiyalize ederler.

---

# Tolerans

- ▶ Uzun süre kullanılması halinde bu ilaçlara tolerans pek gelişmez.
  - ▶ Antidepresan etkilerine karşı nadiren kısmi bir tolerans geliştiği bildirilmiştir.
  - ▶ Devamlı kullanılmaları halinde antikolinergik yan etkilerine karşı tolerans gelişir.
-



---

# Fiziksel Bağımlılık

- ▶ Zayıf bir fiziksel bağımlılık gelişebilir.
  - ▶ Uzun süre kullanan hastalarda ilacın birden kesilmesi sonucu az sayıda hastada kesilme sendromuna benzer bir tablo ortaya çıkabilir.
  - ▶ Non-trisiklik ilaçlarla da kesilme sendromu olabilir.
  - ▶ SSRI'lerden en belirgin kesilme sendromu oluşturan paroksetin'dir.
  - ▶ Birden kesmek yerine, dozu bir veya birkaç hafta boyunca azaltmak suretiyle kesmek (tapering = yamuklama) gerekir.
-

---

# Kontrendikasyonlar

- ▶ Kalp hastalığı olanlar
  - ▶ Glokom
  - ▶ İdrar retansiyonu
  - ▶ Karaciğer yetmezliği
  - ▶ Hipertansiyon
  - ▶ Epilepsi
  - ▶ Alkolizm
-

# Spesiyaliterler

## Amitriptilin

LAROXYL

10 mg, 30 draje

25 mg, 40 draje

TRİPTİLİN

10 mg, 30 tablet

25 mg, 40 tablet

## Mianserin

TOLVON

10 mg, 30 tablet

30 mg, 14 tablet

## İmipramin

TOFRANİL

10 mg ve 25 mg, 50 draje

## Trazodon

DESYREL

50 mg ve 100 mg, 30 tablet

## Maprotilin

LUDIOMİL

25 mg, 30 tablet

75 mg, 14 tablet

25 mg, 10 ampul

MAPROTİL

25 mg, 30 tablet

75 mg, 14 tablet

## Opipramol

DEPRENİL

50 mg, 30 tablet

İNSİDON

50 mg, 30 draje

İNSOMİN

50 mg, 30 draje

İNZETON

50 mg, 30 tablet

OPRIDON

50 mg, 30 tablet

## Klomipramin

ANAFRANİL

10 mg ve 25 mg, 30 draje

75 mg, 20 SR divitab

25 mg/ml, 2ml'lik 10 ampul

# Spesiyaliteler

## Sitalopram

### CİPRAM

20 mg, 28 tablet

### CİTARA

20 mg, 28 tablet

40 mg, 28 tablet

### CİTOLAP

20 mg, 30 tablet

### CİTOL

20 mg, 28 ve 56 tablet

40 mg, 28 tablet

### ESTALOPRAM

20 mg, 28 tablet

### RELAXOL

20 mg, 28 tablet

40 mg, 28 tablet

## Paroksetin

### SEROXAT

20 mg, 14 tablet

## Esitalopram

### CİPRALEX

10 mg, 28 tablet

20 mg, 28 tablet

### ESTOLEX

10 mg, 28 tablet

## Fluoksetin

### DEPREKS

20 mg, 16 kapsül

20 mg, 24 kapsül

### DEPSET

20 mg, 16 kapsül

### FLORAC

20 mg, 16 kapsül

### FULSAC

20 mg, 16 kapsül

20 mg, 24 kapsül

### PROZAC

20 mg, 24 kapsül

20 mg/5 ml, 70 ml likid

### SERONİL

20 mg, 16 kapsül

### ZEDPREX

20 mg, 16 kapsül

20 mg, 24 kapsül

# Spesiyaliteter

## Sertralin

LUSTRAL

50 mg, 14 kapsül

SELECTRA

50 mg, 14 kapsül

100 mg, 14 kapsül

25 mg, 28 kapsül

SERALİN

50 mg, 14 kapsül

100 mg, 14 kapsül

SERDEP

50 mg, 14 kapsül

## Fluvoksamin

FAVERİN

50 mg, 30 tablet

100 mg, 30 tablet

## Paroksetin

PAXİL

20 mg, 28 tablet

SEROXAT

20 mg, 14 tablet

XETANOR

20 mg, 30 tablet

## Mirtazapin

REMERON

30 mg, 14 tablet

30 mg, 28 tablet

MİRTARON

30 mg, 14 tablet

30 mg, 28 tablet

## Reboksetin

EDRONAX

4 mg, 60 tablet

## Tianeptin

STABLON

12,5 mg, 30 tablet

## Venlafaksin

EFEXOR

37,5 mg, 28 tablet

75 mg ve 150 mg,

14 XR kapsül

# MAO İnhibitörleri

İlaç	Spesiyalite	Günlük Doz (mg)
<b>MAO A Selektif</b>		
Moklobemid	AURORIX	200-450
<b>Selektif olmayanlar</b>		
Nialamid		75-300
İsokarboksazid		30-50
Fenelzin		30-45
Tranilsipromin		30-60
<b>MAO B Selektif</b>		
Selejilin	DEPRENIL	Antidepresif etkinliği vardır, Parkison hst. tedavisinde kullanılır.

# MAO Enziminin Substratları

Enzim tipi	Substrat	İnhibitör
MAO A	Serotonin Noradrenalin	Moklobemid Klorjilin
MAO B	Feniletilaminler Benzilaminler	Selejilin

Dopamin ve tiramin için: MAO A = MAO B

# MAO Enziminin Vücutta Yoğun Bulunduğu Yerler

- ▶ Noradrenerjik, dopaminerjik ve serotonerjik sinir uçları
- ▶ Karaciğer, akciğer ve barsak çeperi

MAO A	MAO B
Barsak mukozası	Karaciğer
Noradrenerjik sinirler	Akciğer
Serotonerjik sinirler	Trombositler
L. coeruleus	
Bazal ön beyin	



---

# Peynir Reaksiyonu

- ▶ Vücuda giren tiramin ve benzerleri MAO ile inaktive edilir (yaklaşık % 99'u).
  - ▶ MAOI alanlarda tiramin içeren gıdalar alınırsa önemli ölçüde tiramin dolaşıma geçer ve hipertansif kriz oluşturabilir.
  - ▶ Selektif MAOI ile görülmez.
-

# Spesiyaliteler

Moklobemid

AURORİX

150 mg ve 300 mg, 30 tablet

LOBEM

150 mg ve 300 mg, 30 tablet

# Lityum Karbonat

KİLONUM RETARD

450 mg, 50 tablet

LİTHURİL

300 mg, 100 kapsül

- ▶ Bipolar hastalığın manik ve bazen de depresif epizodlarının önlenmesi için kullanılır.
- ▶ Doz: 0.4-0.6 g x 3 kez
- ▶ Terapötik etkisi 5-10 günlük bir latent periyoddan sonra ortaya çıkar.
- ▶ Hedeflenen serum düzeyi: 0.4-1.0 mmol/L (optimum 0.8 mmol/L).
- ▶ 14 günlük bir lityum tedavisine rağmen düzelmeyen vakalarda tedavi kesilir.
- ▶ Etki mekanizması: ?
- ▶ Eliminasyonu böbreklerden glomerüler filtrasyon ile olur.

# Yan Etkiler

Düşük konsantrasyonlarda

- ▶ anoreksi, bulantı, kusma
- ▶ polidipsi, poliüri
- ▶ akne
- ▶ tremor

Kronik kullanımda

- ▶ Nefrojenik diabetes insipidus
- ▶ Guatr, hipotiroidi
- ▶ Teratojen (Ebstein anomalisi)

1.5 mmol/L ↑

- ▶ kaslarda fasikülasyon, kasılma
- ▶ derin tendon reflekslerinde hiperaktivite
- ▶ ataksi, dizartri, nistagmus
- ▶ konfüzyon
- ▶ böbrek işlev bozukluğu
- ▶ intihar eğilimi
- ▶ konvülsiyon
- ▶ dehidratasyon

Dikkat:

- Sodyum eksikliği lityumun toksik etkisini artırdığından, lityumla birlikte diüretiklerin (özellikle tiazidlerin) kullanılmaması gerekir.
- Ayrıca Addison hastalığı gibi sodyum dengesizliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- Diyare, kusma ve araya giren enfeksiyonlarda (özellikle şiddetli terleme varsa) dozun azaltılması ya da ilacın kesilmesi gerekebilir.

---

# Diğer Antidepresanlar

- ▶ **Karbamazepin** (bipolar bozukluk)
    - akut: antimanik etki
    - uzun süreli: profilaktik etki
  - ▶ **Klonazepam** (antimanik)
  - ▶ **Valproik asit** (antimanik)
  - ▶ **Haloperidol** (antimanik) (akut)
  - ▶ **Flupentiksol** (antimanik) (akut)
  - ▶ **Alprazolam** (antidepresan)
  - ▶ **Adinazolam** (antidepresan)
  - ▶ **Verapamil** (antimanik)
  - ▶ **L-Triptofan** (antidepresan)
-

**Nefrojenik diabetes insipitusa neden ilaç hangisidir? (Eylül 1999)**

- a. Lityum
- b. Metisilin
- c. Neomisin
- d. Furosemid
- e. Fenasetin

(Cevap A)

**Aşağıdakilerden hangisi antidepresan ilaç değildir? (Nisan 2001)**

- a. Fluoksetin
- b. Fluvoksamin
- c. Trazodon
- d. Trifluoperazin
- e. Moklobemid

(Cevap D)

**Aşağıdakilerden hangisi MAO inhibitörü değildir? (Nisan 2002)**

- a. Tranilsipromin
- b. İzokarboksazid
- c. Bromokriptin
- d. Deprenil
- e. Fenelzin

(Cevap C)

**Aşağıdakilerden hangisi MAO-A inhibisyonu yapar? (Eylül 2002)**

- a. Moklobemid
- b. İmipramin
- c. Amoksapin
- d. Fluoksetin
- e. Sertralin

(Cevap A)

**Aşağıdaki antidepresanlardan hangisi vücutta aktif metabolit oluşturmaz? (Eylül 2002)**

- a. Klomipramin
- b. Paroksetin
- c. Sertralin
- d. Fluoksetin
- e. Trazodon

(Cevap B) ?????

**Aşağıdaki ilaçlardan hangisi noradrenalin reuptake'ini bloke eder? (Eylül 1989)**

- a. Guanetidin
- b. Metildopa
- c. İmipramin
- d. Reserpin
- e. Amfetamin

(Cevap C)

**Aşağıdakilerden hangisi heterosiklik antidepressanların yan etkisi değildir? (Nisan 1991)**

- a. Mani
- b. Kabızlık
- c. İdrar retansiyonu
- d. Retina dekolmanı
- e. Ortostatik hipotansiyon

(Cevap D)

**Peynir yenilmesi ile hipertansif kriz çıkması hangi ilaç zehirlenmesinde olur? (Eylül 1992)**

- a. Tranilsipromin
- b. Noradrenalin
- c. Saralazin
- d. Aprotinin
- e. Amfetamin

(Cevap A)

**Aşağıdakilerden hangisi lityum kullanımı sırasında yan etki olarak ortaya çıkmaz? (Eylül 1990)**

- a. Hipotiroidi
- b. Guatr
- c. Oligoüri, hiperkalemi
- d. Poiüri
- e. Ekzoftalmus

(Cevap C)

**Depresyon tedavisi görmekte olan bir kadın hastada, katıldığı ziyafette bol miktarda peynir yedikten sonra, şiddetli baş ağrısı, konuşma güçlüğü, vücudun sağ tarafında duyu kaybı ve felç gelişiyor. Daha önce normal olan kan basıncının çok yükseldiği saptanıyor. Bu hasta depresyon tedavisi için aşağıdaki ilaçlardan hangisini almaktadır? (Nisan 1994)**

- a. Tranilsipromin
- b. İmipramin
- c. Nortriptilin
- d. Amfetamin
- e. Rezerpin

(Cevap A)

**Aşağıdaki antidepressan ilaçlardan hangisinin sedatif etkisi en azdır? (Nisan 2003)**

- a. Doksepin
- b. Protriptilin
- c. Mirtazapin
- d. Trazodon
- e. Amoksepin

(Cevap B)

**Aşağıdakilerden hangisi, etkisini endojen serotonin miktarını değiştirerek göstermez? (Eylül 2003)**

- a. Fluoksetin
- b. Sertralin
- c. Ketanserin
- d. Triptofan
- e. p-Kloroamfetamin

(Cevap C)

**Antidepresan ilaçlardan hangisinin noradrenalin pompası üzerine etkisi yoktur? (Eylül 2003)**

- a. Klomipramin
- b. Maprotilin
- c. Trazodon
- d. Protriptilin
- e. Desipramin

(Cevap C)

**Aşağıdaki antidepresan ilaçlardan hangisinin sedatif etkisi en azdır?**

- a. Doksepin
- b. Protriptilin
- c. Mirtazapin
- d. Trazodon
- e. Amoksepin

(Cevap B)  
2003 Nisan

**Aşağıdaki ilaçlardan hangisi, fetüste Ebstein anomalisine neden olabilir?**

- A) Ampisilin
- B) Digoksin
- C) Fenobarbital
- D) Streptomisin
- E) Lityum

(Cevap E)  
2004 Eylül