

ضدافسردگیهای جدید:

مزیت عمده این داروها نسبت به ضدافسردگیهای سه حلقه‌ای (TCAs)* عوارض قلبی - عروقی، آنتی‌کلینرژیک و افزایش وزن کمتر می‌باشد. این داروها شامل مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs)** (Fluoxetine)، سرتالین (Sertraline)، پاروکستین (Paroxetine) و فلووکسامین (Fluvoxamine) می‌باشند. همچنین در این گروه بوپروپیون (Bupropion) (از طریق دوپامین عمل می‌کند) و ون‌لافاکسین (Venlafaxine) (بازجذب سروتونین و نوراپی‌نفرین را مهار می‌کند) و نفازودون (Nefazodone) (بازجذب سروتونین را مهار نموده و رسپتورهای پس‌سیناپسی 5HT₂ را بلوک می‌کند) قرار دارند. همه این داروها در درمان دپرسیون (تیپیک و آتیپیک) مؤثر هستند. داروهای SSRIs در درمان حملات پانیک، بولمیا و اختلالات وسواس و اجبار نیز مؤثر بوده در حالیکه بوپروپیون ممکن است به‌ویژه در درمان اختلالات دوقطبی با سیکل سریع مؤثر باشد. این داروها به‌نظر نمی‌رسد که مانند سه حلقه‌ایها در سندرم‌های درد مفید باشند. SSRIs فعال‌کننده هستند و در صبح داده می‌شوند تا با خواب تداخل نکنند. اما در تعدادی از بیماران ممکن است مصرف این داروها حالت خواب‌آلودگی ایجاد نماید که در این صورت باید در شب داده شوند. این واکنش با پاروکستین بیشتر اتفاق افتاده است. SSRIs را می‌توان به‌صورت دوز منفرد داد در حالیکه بوپروپیون و ون‌لافاکسین در سه دوز منقسم در روز داده می‌شوند. نفازودون معمولاً دو بار در روز داده می‌شود. سرتالین، پاروکستین و فلووکسامین نیمه‌عمر کوتاهتری دارند و تأثیر کمتری روی آنزیم‌های کدی و متابولیسم داروهای دیگر دارند. بنابراین غلظت‌های سرمی داروهای دیگر را به اندازه فلووکستین افزایش نمی‌دهند. به علاوه نیمه‌عمر کوتاهتر باعث برطرف شدن سریعتر عوارض جانبی می‌شود. شایعترین عوارض جانبی با SSRIs سردرد، تهوع، وزوزگوش، بی‌خوابی و عصبانیت است. آکاتیازیا با این داروها شایع بوده اما دیگر علائم اکستراپیرامیدال مانند دیستونی شایع نیست و بیشتر با قطع دارو اتفاق افتاده‌اند. عوارض جانبی جنسی نیز با این داروها شایع بوده که سیپروهپتادین در درمان آنها مؤثر بوده است. ون‌لافاکسین بدون عوارض آنتی‌کلینرژیک یا قلبی - عروقی خوب تحمل می‌شود. تهوع، عصبانیت و تعریق عمده‌ترین عوارض آن هستند. نفازودون فاقد عوارض آنتی‌کلینرژیک TCAs و آشفتنگی ایجاد شده با SSRIs می‌باشد. از این داروها فلووکستین مورد بحث قرار می‌گیرد.

فلوکستین (Fluoxetine)

نام ژنریک	نام تجارتي	شکل داروئی	واحد (میلی‌گرم)	ملح مورد استفاده	قیمت هر عدد (ریال)	محل توزیع
فلوکستین	Prozac	کپسول	۲۰	هیدروکلراید	۱۰۰	کلیه داروخانه‌ها

دسته داروئی: مهارکننده بازجذب سروتونین، ضد افسردگی.

مکانیسم عمل: فلوکستین ضدافسردگی دوحلقه‌ای است که از نظر ساختمانی و فارماکولوژیکی با سایر ضدافسردگیهای در دسترس تفاوت دارد. این دارو مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین بوده و روی سایر نوروترانسمیترها اثر قابل ملاحظه‌ای ندارد. اثر آن روی سروتونین منجر به افزایش غلظت سیناپسی سروتونین در CNS می‌گردد. فلوکستین مستقیماً به رسپتورهای سروتونینی، موسکارینی، هیستامینی و یا آلفا۱-آدرنورسپتورها متصل نمی‌شود و اثرات آنتی‌هیستامینی، آنتی‌کلینریژیکی و یا آلفا۱-بلاکری در دوزهای معمول آن بروز نمی‌کند.

فارماکوکینتیک:

جذب	میزان باندشدن به پروتئین	نیمه‌عمر	متابولیسم	توزیع	دفع
۸۰-۶۰٪ غذا سرعت جذب را کاهش میدهد ولی روی مقدار جذب تأثیری ندارد	۹۴/۵٪	فلوکستین: ۳۱ روز پس از دوز منفرد ۶-۴ روز در مصرف درازمدت. نورفلوکستین: ۱۶-۴ روز پس از مصرف دراز مدت یا دوز منفرد	به صورت وسیع در کبد به نورفلوکستین و چند متابولیت دیگر تبدیل می‌شود. فعالیت نورفلوکستین مشابه فلوکستین است.	وسیع، حداکثر در ریه و کبد. از سد خون و مغز عبور می‌کند. عبور دارو و متابولیت‌های آن از جفت مشخص نیست. غلظت دارو و متابولیت‌های آن در شیر ۳۰-۲۰٪ غلظت پلاسمائی است	دارو و متابولیت‌هایش اساساً در ادرار دفع می‌شوند (۸۰٪) دفع در مدفوع (۱۵٪)

موارد مصرف و دوزاژ:

موارد مصرف	دوز	شروع اثر	ملاحظات
------------	-----	----------	---------

افسردگی اساسی ۱ (Major Depression)	۲۰-۸۰ mg/day	شروع اثر در عرض ۲-۱ هفته اول درمان رخ می‌دهد ولی ماکزیمم اثر آن پس از ۴ هفته ظاهر میشود.	به صورت دوز واحد ۲۰ میلی‌گرم در صبح شروع شده و در صورت نیاز پس از چند هفته ممکن است دوزها در حد نیاز و تحمل بیمار افزوده گردد. دوزهای بالاتر از ۲۰ میلی‌گرم در روز را می‌توان به صورت دوز واحد در صبح یا منقسم در صبح و ظهر مصرف نمود.
اختلال وسواس اجبار ۲ (Obsessive-compulsive disorder)	۲۰-۸۰ mg/day	تأثیر کامل ممکن است تا ۵ هفته یا بیشتر رخ ندهد هر چند پاسخ در عرض یکماه مشهود است.	چون اثربخشی این دارو راز مدت (بیش از ۱۲ هفته) ثابت نشده نیاز به ادامه درمان باید به صورت دوره‌های بررسی و شد.
بولمیانوروزا (Bulimia nervosa)	۶۰-۸۰ mg/day	بهبود قابل توجه در عرض یک هفته دیده شده است.	در درمان آشغال‌خوری و ایجاد استفراغ در بیماران با بولمیای متوسط تا شدید مؤثر است. به صورت دوز واحد ۶۰ میلی‌گرم در صبح شروع شده، بعضی از بیماران ممکن است نیاز به افزایش دارو در عرض چند روز برای رسیدن به این دوز داشته باشند. روی نارضایی بدنی این بیماران مؤثر نمی‌باشد.
چاقی (Obesity)	۲۰-۶۰ mg/day	مقاومت نسبت به اثر بی‌اشتهایی و کاهش وزن دارو در طی دوره‌های کوتاه تجویز شده گزارش نشده و مصرف دارو در این مورد بخوبی تحمل گردیده است. شیوع خستگی همراه با مصرف فلوکستین در افراد چاق بیشتر اما تهوع و اضطراب و لرزش کمتر می‌باشد.	مطالعات در بیماران چاق افسرده نشان داده که اثر فلوکستین نسبت به بنزفامین و یا پلاسبو در مواردیکه افزایش فعالیت و کاهش مصرف غذا رعایت گردیده بیشتر بوده است.

۱- اثربخشی فلوکستین در درازمدت (بیش از ۶-۵ هفته) برای درمان افسردگی اساسی ثابت نشده است اما در بعضی از بیماران به مدت‌های طولانی (۴ سال یا بیشتر) بدون کاهش قدرت بالینی یا افزایش مسمومیت به کار رفته است.

در دوره‌های افسردگی اساسی اصولاً با خلق افسرده نسبتاً پایدار و یا کاهش علاقه و لذت در تمام و یا اکثر فعالیتها مشخص میشود. این علائم نسبت به عملکرد قبلی بیمار تفاوت می‌کند و در اکثر موارد و تقریباً هر روزه به مدت حداقل ۲ هفته رخ می‌دهد. به علاوه ممکن است اختلال همراه با تغییر اشتها، کاهش یا افزایش قابل توجه در وزن، تغییر در خواب، بی‌قراری، کندی روانی- حرکتی، خستگی و یا فقدان انرژی، احساس گناه و یا کاهش قدرت تفکر، نقص در تمرکز و فکر و یا اقدام به خودکشی باشد. درمان دوره‌های

حاد افسردگی به طور تپیک به ۶-۱۲ ماه درمان ضد افسردگی نیاز دارد. افسردگی راجعه یا مزمن ممکن است به درمان طولانی مدت نیاز داشته باشد. اگر فلوکستین به مدت طولانی استفاده شود نیاز به ادامه درمان هر چند وقت یکبار باید مجدداً بررسی شود. مطالعات بالینی نشان داده‌اند که اثر ضد افسردگی دوزهای معمول فلوکستین در بیماران با افسردگی اساسی متوسط تا شدید با دوزهای معمول TCAs، ماپروتیلین یا ترازودون قابل مقایسه است. به نظر می‌رسد که فلوکستین در بیماران مسن با افسردگی اساسی به اندازه دوکسپین مؤثر باشد در حالی که عوارض جانبی کمتری دارد. این دارو به اندازه TCAs در کاهش اکثر علائم افسردگی اساسی شامل افسردگی، اضطراب، اختلالات شناختی و علائم جسمی مؤثر باشد ولی در بعضی مطالعات دیده شده که به اندازه TCAs و ترازودون در کاهش اختلالات خواب همراه با دپرسیون مؤثر نیست.

شواهدی وجود دارد که بیماران با افسردگی آتپیک (علائم آتپیک مثل پر خوابی و پر خوری)، سابقه پاسخ ضعیف به درمان ضد افسردگی، علائم مزمن افسردگی با یا بدون دوره‌های شدید، دوره‌های طولانی تر فاز تشدید علائم نسبت به قبل و یا سن پائین تر در شروع علائم، احتمالاً به درمان فلوکستین بیش از TCAs پاسخ می‌دهند.

فلوکستین به علت عوارض آنتی‌کلینرژیک، قلبی-عروقی و افزایش وزن کمتر نسبت به TCAs، در بیمارانی که این عوارض را تحمل نمی‌کنند و یا باید از آنها اجتناب شود ترجیح داده می‌شود. به علاوه بدلیل خاصیت خواب‌آوری کمتر نسبت به بسیاری از ضدافسردگیها در بیمارانی که خواب‌آلودگی لازم نمی‌باشد و بدلیل خواص ضدادشته‌ها و کاهش وزن در بیماران چاق و افرادی که افزایش اشتها، تمایل زیاد به کربوهیدرات و افزایش وزن همراه با TCAs ممکن است نامطلوب باشد انتخاب برتر است. از طرف دیگر ضدافسردگیهای دیگر در بیمارانی که بعضی از عوارض جانبی فلوکستین مانند تهوع، بی‌اشتهایی، بی‌خوابی، عصبانیت، اضطراب و کاهش وزن را تحمل نمی‌کنند ترجیح داده می‌شود.

بعضی از پزشکان توصیه می‌کنند که فلوکستین در درمان افسردگی افراد مسن که هیپوتانسیون وضعیتی ناشی از اکثر ضدافسردگیها ممکن است باعث ایجاد عارضه در آنها شود ارجح است. میزان کمتر عوارض آنتی‌کلینرژیک فلوکستین نسبت به TCAs در افراد مسن حائز اهمیت است. برخلاف TCAs که ممکن است متعاقب مصرف بیش از حد باعث مسمومیت قلبی‌کشنده شوند بدلیل کمتر بودن این اثر با مصرف بیش از حد فلوکستین ممکن است این دارو در بیماران مستعد به خودکشی ارجحیت داشته باشد. مصرف همزمان فلوکستین و لیتیموم در تعداد معدودی از بیماران که افسردگی مقاوم داشته و به درمان قبلی (شامل TCAs، MAOIs* به تنهایی یا همراه با لیتیموم) پاسخ نداده‌اند مؤثر بوده است که پیشنهادکننده این است لیتیموم ممکن است باعث تحریک فعالیت ضدافسردگی فلوکستین گردد. ۲- مطالعات نشان داده که فلوکستین باعث کاهش زمان صرف‌شده در وسواس و اعمال وسواسی و کاهش افسردگی و اضطراب و ناراحتی همراه با این حالت شده است. همچنین به نظر می‌رسد که باعث کاهش در فرکانس افکار وسواسی و نیز اعمال وسواسی و اجبار می‌گردد ولی این تغییرات قابل توجه نبوده است. شواهدی وجود دارد که اثربخشی در بیماران افسرده و غیر افسرده با این اختلال مشابه است.

از دیگر موارد مصرف ذکر شده برای فلوکستین به موارد ذیل نیز میتوان اشاره نمود:

اختلال دوقطبی: مطالعات نشان داده‌اند در این دسته از بیماران فلوکستین از ایمی‌پرامین مؤثرتر بوده و خصوصاً در کاهش اضطراب و علائم جسمی این بیماران مؤثر است به هر حال چون ایجاد واکنش مانیک با این دارو گزارش شده احتمال ایجاد هیپومانیا و یا مانیا در این بیماران باید مدنظر قرار گیرد. مطالعات بیشتری لازم است که بی‌ضرری و اثربخشی آن را در این بیماران به عنوان ضداضطراب ثابت نماید.

حملات و اختلالات پانیک: در درمان اختلالات پانیک داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین به اندازه TCAs مؤثر می‌باشند و

عوارض جانبی ناشی از آنها را ندارند. دوز این داروها در شروع درمان یک سوم تا دو سوم دوز معمول ضدافسردگیهای آنها است. فلوکستین با دوز متوسط ۲۷mg/day در طی ۶-۱۱ هفته باعث کاهش فرکانس حملات پانیک گردیده است اما این بیماران ممکن است حساسیت بیشتری به عوارض عصبی ناشی از درمان با فلوکستین داشته باشند.

میوکلونوس: فلوکستین به تنهایی در بهبود میوکلونوس، اختلالات گفتاری، راه‌رفتن یا عملکرد کلی این بیماران مؤثر نبوده اما در صورت مصرف همزمان با اکسی‌تریپتان و یا کاربی‌دوپا اثرات درمانی دارو تشدید می‌گردد.

موارد منع مصرف:

- حساسیت به دارو.
- مصرف همزمان یا با فاصله کمتر از دو هفته از داروهای MAOIs.
- حاملگی (گروه C).
- شیردهی.

موارد احتیاط:

- نارسائی کبدی (کاهش متابولیسم دارو) و نارسائی شدید کلیوی (کاهش در دفع دارو).
- بیماریهای قلبی - عروقی ناپایدار و انفارکتوس میوکارد.
- صرع (در بیماران با سابقه تشنج ممکن است باعث تشنج گردد).
- دیابت (باعث اختلال در کنترل قندخون می گردد).

عوارض جانبی:

به دلیل انتخابی فلوکستین در مهار بازجذب سروتونین عوارض جانبی آن نسبت به داروهای ضدافسردگی دیگر متفاوت است. شیوع عوارض جانبی شایع همراه با مصرف TCAs مانند اثرات آنتی کلینرژیک، عوارض قلبی - عروقی، سبکی سر و افزایش وزن در بیماران دریافت کننده فلوکستین کمتر است اما عوارض گوارشی (تهوع) و عصبی (اضطراب، عصبانیت، بی خوابی) طی درمان با فلوکستین شایعتر از TCAs است. شایعترین عوارض جانبی مشاهده شده با فلوکستین عوارض عصبی و سپس گوارشی هستند.

عوارض عصبی: سردرد (۲۰٪)، عصبانیت (۱۵٪)، بی خوابی (۱۴٪)، سرگیجه (۱۲٪)، اضطراب (۹٪)، لرزش (۸٪)، سبکی سر (۶٪)، خستگی (۴٪)، خواب آلودگی، بی قراری، کاهش تمرکز، هیپومانیا - مانیا، عوارض اکستراپیرامیدال، تشنج، افکار خودکشی.

عوارض گوارشی: تهوع (۱۲٪)، اسهال (۱۲٪)، بی اشتهائی (۹٪)، سوء هاضمه (۶٪)، درد شکمی، یبوست، تغییر در درک مزه، استفراغ، وجود خون در مدفوع، گاستروانتریت.

پوستی: بثورات جلدی (۴٪)، خارش (۲٪)، تعریق شدید.

متابولیک: کاهش وزن، هیپوگلیسمی، هیپوناترمی (در افراد مسن یا بیماران با حجم خون کاهش یافته).

دیگر عوارض: درد سینه، طپش قلب، احساس گرمی و قرمزی در صورت، اختلالات بینائی، قاعدگی دردناک، انزال تأخیری، اختلال جنسی، تکرر ادرار، عفونت ادراری، افزایش یا کاهش میل جنسی، هپاتیت، هپاتومگالی، حساس شدن کبد، زردی، سنگ صفرا، بیماری سرم، وزوز گوش و غیره می باشد.

مسمومیت: علائم مسمومیت شامل آشفتگی، بی قراری، هیپومانیا، تهوع، استفراغ و تشنج می باشد. درمان اساساً علامتی و حفاظتی است. برای کاهش جذب دارو می توان از زغال فعال همراه با سوربیتول و در صورت تشنج از داروهای ضد تشنج مانند دیازپام استفاده نمود. عملکرد قلب و عروق (EKG) باید مانیتور شود. کارآئی سیستم قلبی - تنفسی، درجه حرارت بدن باید حفظ شود. بدلیل حجم توزیع و پیوند پروتئینی بالای فلوکستین به نظر نمی رسد که دیالیز، دیورز، هموپیروسیژن یا تعویض خون در دفع آن مفید باشند.

تداخلات دارویی:

الکل و داروهای مضعف CNS: تشدید اثر تضعیف CNS.

داروهای TCAs و ترازودون: دوبرابر شدن سطح خونی این داروها، بعضی از پزشکان کاهش ۵۰٪ دوز TCAs را در صورت مصرف همزمان با فلوکستین توصیه می کنند.

دیازپام: طولانی شدن نیمه عمر دیازپام در بعضی بیماران اما پاسخهای فیزیولوژیک و سایکوموتور ممکن است تغییری نکنند.

ECT (درمان با شوک الکتریکی): در صورت مصرف همزمان فلوکستین تشنجهای طولانی مدت گزارش شده است.

هالوپریدول، لوگزاپین، مولیندون، فنوتیازین ها، پیموزاید، تیوگزانترین ها و دیگر داروهای مؤثر روی CNS: افزایش خطر عوارض جانبی این داروها.

داروهای با پیوند پروتئینی بالا (ضد انعقادها، دیورتیکال، دیورتیکوسین): آزاد شدن هر دو دارو از محلهای اتصال و افزایش سطح پلاسمائی و احتمال مسمومیت با آنها.

لیتیوم: سطح سرمی لیتیوم ممکن است تغییر کند. به علت افزایش احتمال مسمومیت و عوارض جانبی باید سطح پلاسمائی لیتیوم دقیقاً کنترل گردد.

MAOIS (مانند فورازولیدون، پروکاربازین، سلثیلین): سندرم سروتونین (اغتشاش شعور، هیپومانیا، بی‌قراری، میوکلونوس، هیپررفلکسی، تعریق زیاد، لرز، لرزش، اسهال، عدم همکاری و یا تب). مصرف همزمان فلوکستین با MAOIS ممکن است سبب اغتشاش شعور، آشفتگی، بی‌قراری، علائم گوارشی یا احتمالاً حملات، افزایش درجه حرارت بدن، تشنجات شدید و کریزهای هیپرتانسیون گردد. براساس تجربه با ضدافسردگیهای سه‌حلقه‌ای مصرف همزمان آنها ممنوع است و حداقل ۱۴ روز فاصله بین قطع MAOIS و شروع فلوکستین لازم است.

اما بخاطر نیمه‌عمر طولانی فلوکستین و متابولیت فعالش حداقل ۵ هفته (تقریباً ۵ نیمه‌عمر فلوکستین) باید بین قطع فلوکستین و شروع درمان با MAOIS وقفه باشد. اگرچه رابطه علت و معلولی با فلوکستین مشخص نشده است ولی مرگ بدنبال شروع MAOIS در مدت کوتاه پس از قطع تجویز فلوکستین گزارش شده است.

فنی‌توئین: افزایش سطح پلاسمائی فنی‌توئین و علائم مسمومیت با آن گزارش شده است. احتیاط و مانیتورینگ دقیق پیشنهاد می‌شود. تربیتوفان: آشفتگی، بی‌قراری و مشکلات گوارشی.

نکات قابل توصیه:

- اختلالات خاصی با مصرف فلوکستین در افراد مسن دیده نشده است.
- جهت کاهش مشکلات گوارشی می‌توان دارو را همراه با غذا مصرف نمود.
- در صورت ایجاد بثورات جلدی، کهیر و علائم حساسیت، مصرف دارو باید قطع و در صورت نیاز از آنتی‌هیستامینها و یا استروئیدها استفاده گردد.
- حداکثر دوز معمول ۸۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد.
- بی‌ضرری و مؤثر بودن دارو در اطفال ثابت نشده است.
- دارو باید در دمای زیر ۴۰ درجه سانتیگراد و ترجیحاً بین ۳۰-۱۵ درجه سانتیگراد در ظروف دربسته و مقاوم به نور نگهداری شود.
- بیماران با پتانسیل خودکشی باید حداقل داروی لازم در اختیارشان قرار گیرد.
- فلوکستین می‌تواند باعث کاهش گلوکز خون گردد بنابراین در بیماران تحت درمان با انسولین و یا سولفونیل‌اوره‌ها باید موقع قطع فلوکستین و یا شروع آن تنظیم دوز داروی پائین‌آورنده قندخون مدنظر قرار گیرد.
- به‌علت نیمه‌عمر دفعی طولانی فلوکستین و نورفلوکستین تغییرات دوزاژ برای چند هفته در پلاسما منعکس نمی‌گردد و این امر باید در تنظیم دوز به دوز نهائی در نظر گرفته شود. به‌علاوه ایجاد هرگونه اثرات قطع مصرف پس از قطع فلوکستین بعید است ولی به‌رحال

بازگشت تدریجی علائم دپرسیون پس از قطع ممکن است رخ بدهد.

۱۰- در بیماران بولمیک قبل از شروع درمان با فلوکستین الکترولیت‌های سرم باید اصلاح شود. چون هیپوکالمی ناشی از استفراغ در این بیماران می‌تواند باعث کاهش آستانه تشنج و یا اختلالات هدایتی قلب گردد. به‌علاوه به‌علت بی‌اشتهائی همراه با فلوکستین طی درمان این دسته از بیماران، وزن باید به‌صورت دوره‌ای کنترل گردد.

۱۱- دارو در شب نباید داده شود مگر اینکه بیمار با مصرف آن دچار خواب‌آلودگی شود.

۱۲- بی‌خوابی، علامتی از افسردگی نیز می‌باشد. برطرف شدن بی‌خوابی ممکن است در طی درمان رخ دهد. اما توصیه شده در مراحل اولیه درمان یک داروی سداتیو (مانند بنزودیازپین کوتاه‌اثر یا کلرال‌هیدرات) به رژیم بیمارانی که بی‌خوابی یا عصبانیت را تجربه می‌کنند اضافه گردد اما احتمال تداخل فلوکستین با بنزودیازپین‌ها باید مدنظر قرار گیرد.

۱۳- این دارو ممکن است باعث کاهش توانائی در انجام فعالیت‌هایی که به هوشیاری ذهنی یا هماهنگی فیزیکی نیاز دارند (کار با ماشین‌آلات، رانندگی) گردد.

ارزبابی کلی: وقوع عوارض جانبی معمول همراه با بلوک گیرنده‌های موسکارینی (خشکی دهان، تاری دید، احتباس ادرار، یبوست و گیجی) گیرنده‌های آدرنرژیک (هیپوتانسیون ارتواستاتیک) و گیرنده‌های هیستامینی H1 و H2 (خواب‌آلودگی) در بیماران تحت‌درمان با فلوکستین در

مقایسه با داروهای ضدافسردگی کمتر است. مطالعات نشان داده که خاصیت مهارکنندگی بازجذب سروتونین در فلوکستین بیشتر و اختصاصی تر از سایر ضدافسردگیهای در دسترس مانند ایمی پرامین و ترازودون می باشد. برخلاف اکثر ضدافسردگیهای دیگر (TCAS, MAOIS) فلوکستین با حداقل اثرات قلبی-عروقی همراه بوده و به نظر می رسد که علت اصلی کم بودن عوارض قلبی ناشی از فلوکستین به علت فقدان اثرات قابل توجه آنتی کلینرژیک، مهار α_1 آدرنرژیک و نیز فقدان اثرات تقویت کننده کاتکول آمینی می باشد. برخلاف TCAS که به طور شایعی باعث افزایش ضربان قلب می شوند فلوکستین با دوزهای درمانی به طور متوسط باعث کاهش ۳ ضربه در دقیقه در ضربان قلب می شود. به نظر می رسد که فلوکستین نیز مانند فن فلورامین مصرف کربوهیدرات و میزان کلی غذا را کاهش داده در حالیکه روی پروتئین تأثیری ندارد و این اثر ممکن است در کنترل چاقی اهمیت بالینی داشته باشد. به علاوه فلوکستین مانند بعضی از مهارکننده های بازجذب سروتونین با دوز (60 mg/day) باعث کاهش مصرف الکل در تعداد معدودی از مصرف کنندگان الکل می گردد. عقیده عمومی وجود دارد که ضدافسردگیها در بولیمیا مؤثر هستند ولی در آنورکسی نروزا تأثیری ندارند اما در این مورد فلوکستین مؤثر می باشد.

References:

- 1- Harrison's principles of Internal Medicine 14 th.Edition-1998.
- 2- AHFS Drug information 1995.
- 3- USPDI for the health care professional (1999).
- 4- UP to date(1999).
- 5- Current Medical Diagnosis and Treatment 35th ed (1996).

در خصوص آمپول کلسیم گلوکونات ساخت شرکت داروسازی صنعتی پارس مینو موارد ذیل به اطلاع می رسد:

- ۱- آمپول کلسیم گلوکونات به لحاظ نوع فرمولاسیون یک محلول فوق اشباع بوده که در اثر ضربه و جابجائی ناگهانی و سریع تشکیل رسوب می دهد و این یک امر طبیعی بوده و حتی در فرآورده کارخانجاتی نظیر ساندوز نیز اتفاق افتاده است.
- ۲- طبق هشدار USP که در روی جعبه دارو قید شده است می توان آنرا در آب بن ماری با حرارت 70°C درجه سانتیگراد به مدت ۳۰-۱۵ دقیقه قرار داد و وقتی زلال گردید تزریق نمود علی ایحال از تزریق آمپول حاوی رسوب باید جلوگیری کرد.

اینترفرون α هیپاتیت نوع B,C,D مورد استفاده قرار می گیرد. معمولاً تمام بیماران مصرف کننده اینترفرون α عوارض ناشی از این فرآورده را تجربه می کنند. عوارض مهم اینترفرون α عوارض شبه آنفولانزا، عوارض گوارشی، عوارض عصبی و عوارض خونی است. عوارض شبه آنفولانزا با علائم تب ($38-40^\circ\text{C}$ درجه سانتیگراد)، خستگی، درد عضلانی، لرز، تاکیکاردی، بی اشتها، کاهش وزن، کمردرد، گیجی و در بعضی موارد کرامپ شکمی و اسهال تظاهر می کند. از جمله عوارض خونی اینترفرون α لکوپنی (بخصوص نوتروپنی)، آنمی و ترومبوسیتوپنی است که در ۳-۴٪ بیماران رخ می دهد. ترومبوسیتوپنی و آنمی معمولاً به راحتی تحمل می شوند. هرچند در مواردی ترومبوسیتوپنی آنقدر شدید است که بیمار مجبور به قطع دارو درمانی می شود. بروز لکوپنی (به عنوان مثال گرانولوسیتوپنی) منجر به قطع دارو می گردد. لکوپنی و ترومبوسیتوپنی با قطع دارو سریع برگشت می کند ولی برگشت آنمی به آهستگی صورت می گیرد. از جمله عوارض خونی دیگر، کاهش تعداد پلاکت است که معمولاً طی ۴-۲ هفته اول بروز می کند.

شایع‌ترین عوارض عصبی ناشی از اینترفرون α خستگی، سردرد و گیجی می‌باشد. اختلال در خواب (کم‌خوابی و پرخوابی)، اضطراب، سرگیجه و فراموشی در کمتر از ۱٪ بیماران گزارش شده است.

از جمله عوارض شایع دیگر اینترفرون α می‌توان به بثورات جلدی، آلوپسی و نازک‌شدن مو اشاره کرد که در ۲۵٪ از بیماران به وقوع می‌پیوندد. اریتم، خارش و کهیر از دیگر عوارض پوستی این دارو است. آلوپسی ناشی از این دارو معمولاً ۳ ماه بعد از شروع درمان به وقوع پیوسته و معمولاً پس از گذشت ۳-۱ ماه پس از قطع اینترفرون α به حالت اولیه برمی‌گردد.

با توجه به افزایش مصرف اینترفرون α در ایران طی سالهای گذشته و لزوم پیگیری عوارض احتمالی ناشی از مصرف دارو خواهشمند است در صورت مشاهده هرگونه عارضه ناشی از دارو، موضوع را از طریق آدرس: یزد- میدان شهیدباهنر- ساختمان شماره ۲ دانشگاه- مرکز اطلاع‌رسانی داروئی و یا با شماره‌تلفن ۷۲۴۱۱۷۱ اطلاع دهید.

سئوالات برگزیده:

- ۱- شایع‌ترین عوارض فلوکستین در چه سیستم‌هایی رخ می‌دهد؟
- ۲- زمان مصرف فلوکستین و دیگر SSRIs چه زمانی است و چرا؟
- ۳- حداقل زمان فاصله بین قطع مصرف فلوکستین و شروع درمان با MAOIs چه مدت است؟
- ۴- مهم‌ترین مزیت فلوکستین نسبت به TCAs چیست؟
- ۵- نحوه تجویز فلوکستین در بیماران دیابتی چگونه است؟
- ۶- نحوه کنترل عارضه تهوع و کاهش اشتها همراه با مصرف فلوکستین چگونه است؟