

داروهای SSRI

دکتر سیده مروارید
نیشابوری

متخصص روانپزشکی

عضو هیئت علمی دانشگاه
علوم پزشکی شهید بهشتی

داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRI)

- فلوکستین
- سرترالین
- پاروکستین
- فلووکسامین
- سیتالوپرام
- اس سیتالوپرام
- ویلازودون

■ تمامی این داروها اثرات یکسانی در درمان افسردگی دارند.

اما تفاوت های معناداری در فارماکوکینتیک, فارماکودینامیک و عوارض جانبی بین آنها وجود دارد که می تواند بر پاسخ های بالینی در هر یک از بیماران اثر بگذارد و به همین دلیل است که برخی بیماران پاسخ بالینی بهتری نسبت به نوع خاصی از SSRI در مقایسه با بقیه دارند.

- موضوع بسیار مهم در پذیرفتن SSRI ها به عنوان **خط اول** درمان شاخص درمانی وسیع آنهاست .
- مرگ و میر ناشی از مصرف داروهای ضد افسردگی پس از جایگزین شدن به جای TCA به عنوان درمان اصلی کاهش یافت.

■ اتصال به پروتئین های پلاسما:

- بیشترین : فلوکستین , پاروکستین
- کمترین : سیتالوپرام

■ از لحاظ تاثیر بر آنزیم های سیتوکروم CYPP450:

- بیشترین تداخل دارویی : فلووکسامین
- کمترین تداخلات دارویی: سرترالین, سیتالوپرام, اس سیتالوپرام

جدول ۳-۳۴. نیم‌رخ‌های فارماکوکینتیک مهارکننده‌های انتخاب باز جذب سرتونین

دارو	زمان رسیدن به حداکثر غلظت پلاسمایی / ساعت	نیمه‌عمر	نیمه‌عمر متابولیت	زمان رسیدن به غلظت ثابت	اتصال به پروتئین پلاسمایی (درصد)
سیتالوپرام (Celexa)	۴	۳۵ ساعت	۳ ساعت	۷	۸۰
اس‌سیتالوپرام (Lexapro)	۵	۲۷-۳۲ ساعت		۷	۵۶
فلوکستین (Prozac)	۶-۸	۴-۶ روز	۴-۱۶ روز	۲۸-۳۵	۹۵
فلوکسامین (Luvox)	۳-۸	۱۵ ساعت		۵-۷	۸۰
فلوکسامین CR (Luvvexcr)					
پاروکستین (Paxil)	۵-۶	۲۱ ساعت		۵-۱۰	۹۵
پاروکستین CR (Paxil CR)	۶-۱۰	۱۵-۲۰ ساعت		<۱۴	۹۵
مزولات پاروکستین (Pexeva)		۲۱ ساعت			
سرتالین (Zolett)	۴/۵-۸/۵	۲۶ ساعت	۶۲-۱۰۴ ساعت	۷	۹۵

- اثرات درمانی از طریق مهار باز جذب 5-HT
- سیتالوپرام و اس سیتالوپرام : انتخابی ترین مهار کننده باز جذب سروتونین
- فلوکستین: نوراپی نفرین
- سرترالین: دوپامین و نوراپی نفرین
- پاروکستین: آنتی کولینرژیک

مصارف درمانی

جدول ۱-۳۴.۲۷. موارد تأیید شده فعلی مصرف داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سرتونین در ایالات متحده در کودکان و بزرگسالان

سیتالوپرام (Celexa)	اس‌سیتالوپرام (Lexapro)	فلوکستین (Prozac)	فلورکسامین (Luvox)	پاروکستین Paxil (Pexevab)	سرتالین (Zoloft)
اختلالات افسردگی اساسی	بزرگسالان	بزرگسالان و کودکان		بزرگسالان	بزرگسالان
اختلالات اضطراب فراگیر	بزرگسالان			بزرگسالان	
اختلال وسواس - جبری		بزرگسالان و کودکان	بزرگسالان و کودکان	بزرگسالان	بزرگسالان و کودکان
اختلال وحشت‌زدگی		بزرگسالان		بزرگسالان	بزرگسالان
اختلال استرس پس از سانحه				بزرگسالان	بزرگسالان
اختلال اضطراب اجتماعی				بزرگسالان	بزرگسالان
پراشتهایی عصبی		بزرگسالان			
اختلال ملال پیش از قاعدگی		بزرگسالان		بزرگسالان	بزرگسالان

- در مجموع هیچ یک از این داروها بر همدیگر ارجحیتی ندارند با این حال در یک فرد ممکن است در پاسخ به انواع مختلف SSRI تنوع چشمگیری مشاهده شود.
- بیش از ۵۰ درصد افرادی که پاسخ مناسبی به یکی از داروها نشان نمی دهند نسبت به نوع دیگری از این داروها پاسخ خوبی می دهند.
- علت این تفاوت پاسخگویی مشخص نیست و بیش‌بینی درمان در شروع درمان امکان پذیر نمی باشد.

■ هشدار جعبه سیاه FDA برای خودکشی :

تعداد اندکی از بیماران با شروع دارو دچار عارضه ی اضطراب و سراسیمگی زیاد می شوند که احتمالاً سبب تحریک یا تشدید افکار خودکشی می شود. بنابراین همه بیماران افسرده باید در چند روز و چند هفته اول مصرف دارو کاملاً تحت نظر باشند.

افکار و رفتار مربوط به خودکشی به مرور زمان به دلیل کاهش علائم افسردگی کاهش می یابد.

اختلال ملال پیش از قاعدگی

- مشخصه این اختلال تغییرات ناتوان‌کننده خلقی و رفتاری در هفته پیش از شروع قاعدگی است که کارکرد طبیعی فرد را مختل می‌کند.
- تجویز این داروها در تمام دوره قاعدگی و یا تجویز در دوره لوتئال (2 هفته حد فاصل بین تخمک گذاری و شروع قاعدگی بعدی) به **یک اندازه** موثر است.
- بهبودی در طی هفته نخست درمان دیده می‌شود علائمی چون خلق تحریک پذیر و اضطراب بهبود می یابند و نشانه‌های فیزیکی مثل تورم و دردناک شدن پستان ها کمتر به درمان پاسخ می دهند.

■ اختلال یانیک:

با سرعت کمتری نسبت به داروهای بنزودیازپینی (آپرازولام یا کلونازپام) اثر میکند.

فلوکستین ممکن است در ابتدا علائم اضطراب را تشدید کند پس باید با مقادیر پایین ۵ میلی گرم در روز شروع شود و مقدار مصرف دارو به آهستگی افزایش یابد.

■ اختلال اضطراب فراگیر:

قدم اول در این موارد ارزیابی کامل هر بیمار است و در این زمینه باید به شناسایی اختلالات حساس به دارو درمانی توجه ویژه ای نمود.

■ جمعیت هراسی:

این داروها هم علائم و هم ناتوانی حاصله را تخفیف می دهند.

■ اختلال استرس پس از سانحه:

باید درمان سه گروه علائم اختصاصی را هدف قرار دهد: (تجربه مجدد, اجتناب و برانگیختگی مفرط).

مصرف طولانی مدت داروهای SSRI نسبت به سه حلقه ای ها و MAOI بر روی گروه های علائم PTSD طیف اثرات درمانی وسیع تری دارند.

اختلالات خوردن

■ پراشتهایی عصبی:

فلوکستین در درمان به کار می‌رود و مقادیر ۶۰ میلی‌گرم به مراتب موثرتر از ۲۰ میلی‌گرم هستند.

برخی توصیه می‌کنند ابتدا یک دوره درمان شناختی-رفتاری انجام شود و اگر ظرف ۳ تا ۶ هفته پاسخ دیده نشده فلوکستین تجویز شود.

■ بی‌اشتهایی عصبی:

فلوکستین در درمان بیماران بستری به منظور کنترل اختلالات خلقی همزمان و علائم وسواس جبری به کار رفته، اثری بر فرجام کلی اختلال و حفظ وزن بیماران ندارد.

کاربردهای بدون تایید FDA (OFF_ LABEL)

■ انزال زودرس:

فلوکستین و سرتراالین برای این منظور موثر بوده اند.

■ پارافیلیاها:

بر روی وسواس های جنسی بیش از رفتار پارافیلیک موثرند.

■ اختلال در خودماندگی:

رفتار وسواسی جبری , ارتباط اجتماعی ضعیف و پرخاشگری با تجویز داروهای سروتونرژیک مثل SSRI و کلومیپرامین بهبود میابند

- بررسی از نظر زمان شروع , مدت و شدت علایم مد نظر قرار گیرند.

بسیار شایع اند.

شدیدترین علائم گوارشی: سرتراالین و فلووکسامین

■ تهوع:

شایع ترین عارضه اولیه SSRI است.

دارای طیف از احساس ناخوشایند خفیف تا استفراغ در برخی بیماران می باشد .

در هفته های اول درمان خودبخود برطرف می شود.

در آغاز درمان وابسته به دوز است . پس جهت کاهش این عارضه دوز شروع نصف دوز معمول می باشد و پس از گذشت دو تا چهار روز از دوزهای پایین یا وقتی عوارض جانبی جایی برطرف شد معمولاً دو برابر می شود.

■ مدفوع شل :

معمولا وابسته به دوز و گذراست و ظرف چند هفته برطرف می شود.

■ یاریوکستین به دلیل فعالیت آنتی کولینرژیک اغلب سبب بروز یبوست میشود.

■ کاهش وزن و کاهش اشتها:

به محض شروع دارو بروز می کند. در هفته بیستم به حداکثر رسیده و پس از آن به حد پایه باز می گردد.

تمامی SSRI می توانند حتی در افرادی که از جهات دیگر سالم هستند فاصله QT را طولانی کرده و موجب سندروم QT طولانی شوند.

سیتالوپرام :

- بیشترین تاثیر را بر فاصله QT دارد.
- دوز بالاتر از ۴۰ میلی گرم در روز تجویز نشود.
- حداکثر دوز روزانه توصیه شده برای بیماران مبتلا به نارسایی کبدی , افراد بالای ۶۰ سال هستند و افرادی که همزمان سایمتیدین مصرف میکنند ۲۰ میلی گرم است.
- قبل از تجویز سیتالوپرام هایپوکالمی , هایپومنیزیمی اصلاح شود.
- در بیمارانی که نارسایی احتقانی قلب یا ریوی داشته و یا داروهای طولانی کننده QT مصرف می کنند به دفعات بیشتری نوار قلب گرفته شود.

■ سر درد:

میزان بروز سر درد ۱۸ تا ۲۰ درصد بوده که فقط یک درصد بیشتر از میزان سر درد همراه دارونما بوده است.

فلوکستین بیش از سایر داروهای SSRI سبب بروز سر درد میشود.

■ اضطراب:

فلوکستین بیش از سایر داروهای SSRI به خصوص در چند هفته اول درمان سبب اضطراب شود. اما پس از چند هفته به کاهش کلی اضطراب منجر می شود .

افزایش اضطراب در مورد پاروکستین یا اس سیتالوپرام به مراتب کمتر دیده می شود.

■ بی خوابی و رخوت زایی:

یک چهارم افرادی دچار مشکلات خواب و خواب آلودگی مفرط می شوند.

فلوکستین بیش از سایر داروها بی خوابی می دهد و به همین دلیل صبح ها مصرف می شود.

سرترالین و فلوکسامین تقریباً یک میزان سبب بروز بی خوابی و خواب آلودگی می شوند.

سیتالوپرام و به خصوص پاروکستین بیشتر خواب آلودگی ایجاد می کند.

در صورت بروز خواب آلودگی شدید بر اثر مصرف داروهای SSRI اغلب باید داروی بیمار را تعویض نمود و یک داروی SSRI دیگر یا بوپروپیون تجویز کرد.

■ کندی هیجانی:

عارضه شایع مصرف طولانی داروهای SSRI است. بیمار قادر نیست در واکنش به موقعیت های هیجانی گریه کند, حالت بی احساسی و بی تفاوتی پیدا کرده و شدت تجربیات هیجانی اش کم شده است. بیمار ممکن است به علت این عارضه مصرف آن را **قطع** کند.

■ خمیازه:

این عارضه بازتاب خستگی و خواب بد شبانه نیست بلکه در اثر نتیجه اثر داروی SSRI بر هیپوتالاموس است.

■ حملات تشنجی:

تفاوت چندانی با تشنج همراه با دارونما ندارد.

■ علائم خارج هرمی اکستراپیرامیدال:

به ندرت سبب بروز آکاتژیا، دیستونی، ترمور، سفتی چرخ دنده ای، تورتیکولی، ایپستوتونوس، اختلالات راه رفتن و برادی کنزی و دیسکینزی دیررس شود. در افراد دچار بیماری **پارکینسون** که بیماری آنها به خوبی تحت کنترل بوده، ممکن است باعث تشدید علائم حرکتی بیمار شود.

■ اثرات آنتی کولینرژیک:

پاروکستین اثرات آنتی کولینرژیک خفیفی دارد که سبب خشکی دهان یا یبوست و رخوتزایی به شکل وابسته به دوز میشود.

- تمام داروهای SSRI کژکاری جنسی ایجاد می‌کنند. مهار جنسی شایع ترین عارضه جانبی درمان طولانی مدت با داروهای SSRI است.
- انزال تاخیری در مردان, ارگاسم با تاخیر یا فقدان ارگاسم در زنان و کاهش میل جنسی عارضه جانبی شایع می باشد.
- در هفته‌های نخست درمان بهبود نیافته و تا زمان مصرف دارو ادامه می یابد و شایع ترین عارضه جانبی می باشد که منجر به قطع درمان دارویی زودرس است.

- به نظر می رسد اختلال یک اثر وابسته به دوز می باشد و گاهی کاهش دوز می تواند کمک کننده باشد.
- استراحت دارویی و SSRI با نیمه عمر کوتاه تر, اضافه کردن بوسپیرون, میرتازاپین, آمانتادین, بوپروپیون و سیلدنافیل می تواند کمک کننده باشد.

- داروهای SSRI ممکن است سبب تخریب کارکردی تجمع پلاکت ها شوند اما تعداد پلاکت ها را کاهش نمی دهند.
- بیمارانی که داروی ضد انعقاد یا آسیرین به همراه SSRI مصرف می کنند باید به دقت تحت نظر باشند.

- SSRI می‌توانند به صورت حاد سبب کاهش **غلظت گلوکز** شوند و بیماران دیابتی باید به دقت تحت نظر باشند.
- مصرف طولانی مدت ممکن است باعث افزایش سطح گلوکز همراه باشد.
- هیپوناترمی:
عوامل خطر شامل : سن بالا - جنس مونث - از دست دادن حجم - استفاده از سایر داروها...
عموماً در هفته های اول درمان ایجاد می شود.
این عارضه جانبی در موارد خفیف در صورت **قطع** دارو برطرف می شود.

واکنش های غدد درون ریز و آلرژیک

- داروهای SSRI سطح پرولاکتین را می توان افزایش بدهند و هم در زنان و هم در مردان سبب هایپرپلازی پستانها و گالاکتوره شوند.
- تغییرات پستان با قطع دارو قابل برگشت است اما ممکن است ماه ها طول بکشد.
- انواع مختلف بثورات پوستی در ۴ درصد همه بیماران بروز میکند و حتی ممکن است نیاز به قطع دارو باشد.

■ افزایش وزن:

در اوایل درمان بیشتر بیماران کاهش وزن پیدا می‌کند.

افزایش وزن قابل توجه در طی ماه های بعدی ناشایع نیست.

گاهی معکوس سازی این افزایش وزن حتی با اقدامات رژیم غذایی سخت و ورزش دشوار است.

■ تعریق:

این تغییرات ربطی به دمای محیط ندارد.

ترازوسین به میزان ۱ تا ۲ میلی گرم در روز اغلب سبب رفع تعریق می‌شود.

سندرم قطع مصرف

- میزان بروز این سندرم نسبت معکوس با نیمه عمر ترکیب دارویی دارد.
(پاروکستین یا فلووکسامین)
- با علائم عمومی ضعف - بی‌قراری - ناراحتی گوارشی - درد عضلانی - سندروم شبه آنفولانزا بدون تب ، سرگیجه ، سردرد ، عدم تعادل و تجربه شبیه شوک الکتریکی در دست ها و پاها ، بی‌خوابی ، ضعف تمرکز و افسردگی بازگشتی همراه است .
- در افرادی که طی هفته اول مصرف دارو دچار عوارض گذرا می شوند احتمال بروز علائم قطع دارو بیشتر است.
- معمولاً قبل از هفته ششم درمان ظاهر نمی شود و ظرف سه هفته خود به خود برطرف می‌شود.

- این موضوع را می‌توان با توصیه به بیماران جهت **اجتناب** از قطع ناگهانی داروی ضد افسردگی (طی چند هفته) پیشگیری کرد.
- برای کاهش دوز وقتی آخرین دوز متوقف شد صرفاً با دیدن یک نشانه سندروم قطع مصرف می‌توان با تجویز فلوکستین ۲۰ میلی گرم روزانه به مدت ۲ هفته در اغلب موارد آن را برطرف کرد و سپس دارو را قطع نمود.

تداخلات دارویی

- فلوکستین, سرتراالین و پاروکستین ممکن است غلظت پلاسمایی TCA را افزایش دهند و منجر به مسمومیت بالینی شود.
- فلوکستین و پاروکستین اثرات ضد درد هیدروکودون واکسی کدون را مختل می‌کنند.
- ترکیب SSRI با NSAID خطر خونریزی معده را افزایش دهند. در صورت نیاز به این ترکیب دارویی باید مهارکننده های پمپ پروتون تجویز شود.
- داروی SSRI ممکن است مدت و شدت عوارض ناشی از زولپیدم از جمله توهمات را افزایش دهند.

■ تجویز هم زمان با داروی MAOI, ال تریپتوفان یا لیتیوم و ترامادول یا سایر داروهای مهار کننده بازجذب سروتونین ممکن است غلظت پلاسمایی **سروتونین** را افزایش داده و مجموعه ای از علائم را ایجاد کند که سندرم سروتونین نامیده می شوند و وخیم و احتمالاً کشنده است.

■ اسهال, بی قراری , تشدید رفلکس ها , ریجیدیتی , بی ثباتی دستگاه اتونوم , میوکلونوس , حملات تشنجی , استاتوس اپیلپتیکوس , دلیریوم , کلاپس قلبی عروقی و **مرگ** .

درمان:

قطع داروی مصوب و اعمال فوری مراقبت حمایتی کامل با نیتروگلیسیرین سیپروهپتادین , متی سرژید , پتوهای خنک کننده , کلرپرومازین , دانترولن , بنزودیازپین ها, داروهای ضد تشنج , تهویه مکانیکی.

فلوکستین:

- تداخل دارویی بر کاهش سطح بنزودیازپین‌ها، داروهای ضد روان پریشی و لیتیوم ذکر کرده‌اند.
- فلوکستین ممکن است با وارفارین تداخل داشته و خطر خونریزی و کبودی را افزایش دهد.

سرتالین:

- می‌تواند اتصال وارفارین به پروتئین‌های پلاسما را قطع کند و زمان پروترومبین را افزایش دهد.
- در افراد دچار اختلال کبدی کاهش دوز یا افزایش فواصل بین دوزها لازم است.
- وجود نارسایی کلیوی (خفیف، متوسط و شدید) فارماکوکینتیک را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد.

■ پاروکستین :

خطر پاروکستین از نظر تداخل دارویی از فلوکستین یا سرتراپین بیشتر است.

تجویز همزمان با سایر ضد افسردگی ها، فنوتیازین ها و داروهای ضد آریتمی با احتیاط انجام شود.

ممکن است اثر ضد انعقادی وارفارین را زیاد کند.

نیاز به ادجاسمنت دوز در بیماران با کلیرنس کراتین کمتر از 30 و نارسایی کبدی متوسط تا شدید

■ سیتالوپرام :

اثر مهمی بر روی سوخت و ساز دیگوکسین لیتیوم , وارفارین , کاربامازپین ندارد.

جذب آن تحت تأثیر غذا قرار نمی گیرد.

■ اس سیتالوپرام:

می تواند سبب افزایش چشمگیر غلظت دزیپرامین و متورال شود.

■ فلوکسامین :

بیشترین تداخل دارویی را دارد.

نیمه عمر بنزودیازین ها (آلپرازولام , کلونازپام , تریازولام , میدازولام و دیازپام) را ممکن است زیاد کند و نباید با این داروها تجویز شود .

تاثیر بر غلظت تئوفیلین و وارفارین که هر یک پیامد بالینی مهمی دارند.

افزایش کلوزاپین, کاربامازپین, متادون, پروپرانولول, آمی تریپتیلین, ایمی پرامین و تیوریدازین .

هیچ تداخل مهمی با لورازپام و دیگوکسین ندارد.

تداخل های آزمایشگاهی

■ تا کنون هیچگونه تداخل آزمایشگاهی در مورد SSRI دیده نشده است.

- مصرف محدوده دوز درمانی SSRI ها به خوبی مشخص شده است اما اثرات درمانی وابسته به دوز نمی باشد .

- مقدار مصرف اولیه این دارو برای افسردگی معمولاً ۱۰ تا ۲۰ میلی گرم خوراکی در روز است. حداکثر مقدار مصرف روزانه ۸۰ میلی گرم در روز است.
- یکی از عوارض بالقوه بی خوابی است پس صبح ها داده می شود.
- باید با غذا مصرف شود تا تهوع احتمالی به حداقل رسانده شود.
- حدود ۴ هفته وقت لازم است تا غلظت حالت پایدار آن به دست آید.

- برای کم کردن اثرات گوارشی آن را با ۲۵ میلی گرم در روز شروع می‌کنند .
- افزایش مقدار مصرف دارو به اندازه هر هفته ۵۰ میلی گرم تا حداکثر ۲۰۰ میلی گرم در روز است .
- تجویز دارو پس از غذا ممکن است عوارض گوارشی را کاهش دهد.

- معمولاً با مقدار ۱۰ میلی گرم در روز شروع می شود.
- اگر در عرض یک تا سه هفته پاسخ کافی ندارد باید به فکر افزایش مقدار دوز باشیم .
- حداکثر مقدار مصرف دارو ۵۰ میلی گرم در روز است.
- در میان SSRI ها پاروکستین دارای **شدیدترین سندرم قطع** است.
- برای محدود کردن میزان بروز علائم قطع ناگهانی مصرف, دوز پاروکستین باید به تدریج و هر دو یا سه هفته یک بار کاهش داده شود.

- مقدار موثر روزانه آن در طیفی از ۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم در روز است.
- معمولاً در هفته اول با ۵۰ میلی گرم در هنگام خواب شروع می شود.
- مقادیر بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم در روز را می توان در دو وعده ی منقسم مصرف کرد.
- فلوکسامین را می توان به صورت یک دوز شبانه تجویز کرد تا عوارض جانبی به حداقل برسند اما نیمه عمر کوتاه آن ممکن است منجر به علائم ترک **میان وعده** (Interdose withdrawal) شود
- قطع ناگهانی فلوکسامین ممکن است به دلیل نوع عمر کوتاه آن سندرم ترک ایجاد کند.

در بیماران سالمند یا افراد دچار اختلال کبدی مقدار ۲۰ میلی گرم در روز توصیه می شود و فقط در صورتی به ۴۰ میلی گرم افزایش می یابد که بیمار به دوز ۲۰ میلی گرم در روز پاسخ ندهد .

این دارو روزی یک بار صبح یا شب ها با یا بدون غذا مصرف می شود.

- باید با **غذا** مصرف شود. اگر بدون غذا مصرف شود ممکن است غلظت دارو به حد کافی نرسیده و اثربخشی آن کاهش یابد.
- برای استفاده در کودکان تایید نشده است.
- در بیماران مبتلا به نارسایی خفیف تا متوسط کبدی تعدیل دوز مصرفی توصیه نشده است.
- در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه (خفیف, متوسط یا شدید) تعدیل دوز دارو توصیه نشده است.

بیماران اظهار می دارند پس از یک دوره زمانی مصرف دوز کامل دارو، پاسخ درمانی به داروهای SSRI کاهش یافته و از بین می رود و علائم افسردگی عود می کند.

مکانیسم این امر مشخص نیست.

روش احتمالی درمانی :

- افزایش و کاهش مقدار مصرف
- کاهش تدریجی مصرف دارو و سپس امتحان مجدد همان دارو
- تعویض دارو (استفاده از SSRI دیگری یا یک داروی دیگر ضد افسردگی)
- تجویز کمکی بوپروپیون یا یک داروی تقویتی دیگر

■ SSRI ها شایعترین کلاس درمان ضد افسردگی هستند که در میان زنان در سنین باروری به کار می‌روند. به نظر می‌رسد (به استثنای پاروکستین) در زمانی که برای درمان مادر لازم باشد جهت مصرف در دوران بارداری **نسبتاً بی خطر** هستند.

■ زنانی که باردار هستند یا قصد بارداری دارند و در حال حاضر مصرف کننده SSRI می‌باشند باید با پزشک خود در خصوص ادامه مصرف دارو مشورت کند و باید مزایا و خطرات احتمالی ادامه درمان در مقایسه با نتایج احتمالی عدم درمان مورد سنجش قرار گیرد.

- **خطر عود افسردگی** در زنان بارداری که رژیم داروی ضد افسردگی خود را قطع یا تعدیل می‌کنند بسیار بالاست. (۶۸ تا ۱۰۰ درصد)
پس بسیاری از آنها باید در دوران بارداری و پس از زایمان دارو را ادامه دهند.

- طولانی شدن گذرای QTc در نوزادان
- افزایش فشار یولمونی مقاوم به درمان
- به پزشکان توصیه شده کاهش تدریجی دوز داروها در سه ماهه سوم بارداری در نظر داشته باشند ولی مشخص نیست توقف در سه ماه آخر می تواند از بروز این مشکل جلوگیری کند .
- مصرف پاروکستین در دوران بارداری به دلیل خطر نقایص تولد به ویژه نقایص قلبی ممنوع می باشد.

- مطالعاتی که کودکان را تا سال های اولیه مدرسه پیگیری کردند هیچ گونه عوارض پری ناتال, کاهش بهره هوشی کلی (IQ), تاخیر زبان , ناهنجاری مادرزادی جنینی یا مشکلات رفتاری اختصاصی قابل انتساب به مصرف فلوکستین در بارداری را نشان ندادند.

نیاز بالینی به درمان و خطر عدم درمان احتیاج به بررسی دارد.

زنان باردار درمان نشده با احتمال بیشتری از نظر مشکلات حاملگی و زایمان زودرس مواجه هستند.

احتمال بیشتری وجود دارد که نوزادان وزن پایین داشته باشند و فعالیت و رفتارهای تعاملی کمتری بروز دهند.

تحریک پذیری بیشتری داشته باشند و تاخیر زبان و مشکلات رفتاری نشان دهند.

■ اطلاعات مربوط به غلظت دارو در شیر مادر هم ناقص هستند.

■ ترشح SSRI ها به مقدار متفاوت در شیر مادر دیده می شوند و از آنجا که ضد افسردگی ها تمایل به چربی دوست دارند بنابراین برخی داروها ممکن است بیش از دو برابر در بخش رقیق اول شیر و بخش پرچرب انتهای شیر متغیر باشد.

- اگر افسردگی پس از زایمان شروع شده باشد نباید فلوکستین انتخاب اول باشد چون ممکن است در بدن کودک شیر تجمع پیدا کند و برخی عوارض جانبی کوتاه مدت شامل کولیت - تحریک پذیری - نشانه‌های محرومیت و سیانوز بروز کند .
- کودکانی که اختلال کبدی یا دیگر اختلالات متابولیک را دارند نیازمند تحت نظر قرار گرفتن دقیق‌تری در صورت استفاده مادر از دارو هستند.
- غلظت سرترالین و اس سیتالوپرام بویژه در شیر مادر پایین است خطرات احتمالی برای بیمار توضیح داده شود و در پرونده ثبت شود.

- در برخی مطالعات غلظت ها برای فلوکسامین و سرتالین در **کمترین** میزان است .
- در مورد پاروکستین داده ها متفاوت است. در برخی مطالعات غلظت های نسبتا بالاتری در شیر مادر را نشان می دهد و دیگر مطالعات پاروکستین کمترین انتقال را به شیر مادر دارد .
- سیتالوپرام به طور متوسط بین پاروکستین و فلوکستین می باشد.
- اس سیتالوپرام به سیتالوپرام درمان افسردگی زنان شیرده برتری دارد.

داروهای SSRI موجود در بازار ایران

- Citalopram: Tab 20 & 40 mg
- Sertraline: Tab 25 & 50 & 100mg
cap 50 & 100mg
- Fluoxetine: cap 10 & 20 mg,
syrup 20mg/5 cc , 4mg/1 cc
- Escitalopram: Tab 5 & 10 & 20 mg
- Fluvoxamine: tab 50 & 100 mg
- Paroxetine: tab 20 & 40 mg

به طور خلاصه:

- در مجموع هیچ یک از این داروها بر همدیگر ارجحیتی ندارند با این حال در یک فرد ممکن است در پاسخ به انواع مختلف SSRI تنوع چشمگیری مشاهده شود.
- همه بیماران افسرده باید در چند روز و چند هفته اول مصرف دارواز نظر خودکشی کاملاً **تحت نظر** باشند.
- در صورت بروز خواب آلودگی شدید بر اثر مصرف داروهای SSRI اغلب باید داروی بیمار را **تعویض** نمود و یک داروی SSRI دیگر یا **بوپروپیون** تجویز کرد.
- **سیتالوپرام** بیشترین تاثیر را بر فاصله QT دارد.
- کاهش دوز، استراحت دارویی، دادن SSRI با نیمه عمر کوتاه تر، اضافه کردن بوسپیرون، میرتازاپین، آمانتادین، بوپروپیون و سیلدنافیل می تواند در کنترل عوارض جنسی کمک کننده باشد.
- سندرم قطع مصرف را می توان با توصیه به بیماران جهت **اجتناب** از قطع ناگهانی پیشگیری کرد. صرفاً با دیدن یک نشانه سندرم قطع مصرف می توان با تجویز فلوکستین ۲۰ میلی گرم روزانه به مدت ۲ هفته در اغلب موارد آن را برطرف کرد.
- تجویز هم زمان با داروی MAOI، آل تریپتوفان یا لیتیوم و ترامادول یا سایر داروهای مهار کننده بازجذب سروتونین ممکن است غلظت پلاسمایی **سروتونین** را افزایش داده و مجموعه ای از علائم را ایجاد کند که سندرم سروتونین نامیده می شوند و وخیم و احتمالاً کشنده است.
- **فلوکسامین** **بیشترین** **تداخل** دارویی را دارد.
- SSRI ها شایع ترین کلاس درمان ضد افسردگی هستند که در میان زنان در سنین باروری به کار می روند. به نظر می رسد (به استثنای پاروکستین) در زمانی که برای درمان مادر لازم باشد جهت مصرف در دوران بارداری **نسبتاً بی خطر** هستند.
- میزان غلظت سرترالین و اس سیتالوپرام و فلوکسامین در شیر مادر پایین است خطرات احتمالی برای بیمار توضیح داده شود و در پرونده ثبت شود.

از توجه شما سپاسگزارم