

داروهای ضدافسردگی

Dr. Mariana Barghak

M.D. Psychiatrist

طبقه‌بندی

SSRI: fluoxetine, sertraline, paroxetine, citalopram, escitalopram, fluvoxamine

SNRI: venlafaxine, desvenlafaxine, duloxetine, levomilnacipran

TCA: amitriptyline, nortriptyline, imipramine, desipramine, clomipramine, doxepin, trimipramine, protriptyline, amoxapine

Tetracyclic: maprotiline ، mirtazapine ساختار tetracyclic ولی pharmacologically NaSSA

Atypical/other: bupropion, mirtazapine, trazodone, nefazodone

Serotonin modulators: vortioxetine, vilazodone

MAOI: phenelzine, tranylcypromine, isocarboxazid, selegiline patch

Newer: dextromethorphan/bupropion ، esketamine

اصول — SSRI

SERT inhibition و افزایش serotonergic neurotransmission

و بسیاری اختلالات اضطرابی MDD خط اول رایج در

شایع: nausea ،GI symptoms ،insomnia/somnolence ،sweating ،tremor ،sexual dysfunction

مهم: serotonin syndrome ،hyponatremia/SIADH ،bleeding risk ،activation/mania

طولانی کمتر half-life به علت fluoxetine بیشتر دارد؛ Paroxetine discontinuation

Fluoxetine

Mechanism: SSRI ؛ half-life و طولانی norfluoxetine

80 تا formulations ؛ برخی 20–60 ؛ معمولاً 20 mg/day :شروع

FDA: MDD ، OCD ، bulimia nervosa ، panic disorder ، PMDD با ؛ olanzapine برای bipolar depression و TRD

Pearls: activating ؛ discontinuation ؛ interaction tail طولانی کم

عوارض: nausea ، insomnia ، activation ، sexual dysfunction

Interactions: CYP2D6 inhibitor ؛ MAOI ؛ washout طولانی

Sertraline

Mechanism: SSRI ؛نسبتاً کم interaction

50–200 mg/day ؛درمانی 25–50: شروع

FDA: MDD ،OCD ،panic disorder ،PTSD ،social anxiety disorder ،PMDD

Pearls: cardiac disease ؛25 mg در GI sensitivity ؛گزینه رایج در

diarrhea/GI upset ،sexual dysfunction ،tremor ،insomnia: عوارض

Interactions: MAOI/serotonergic drugs

Paroxetine

Mechanism: SSRI ؛ CYP2D6 inhibitor نسبتاً ؛ sedating

درمانی معمولاً 10–20 ؛ شروع 20–50 mg/day

FDA: MDD ، OCD ، panic disorder ، SAD ، GAD ، PTSD ، PMDD به formulation

Pearls: discontinuation ، weight gain و anticholinergic burden

عوارض: sedation ، weight gain ، sexual dysfunction ، dry mouth

Interactions: CYP2D6 ؛ MAOI ؛ pregnancy considerations

Citalopram

Mechanism: SSRI

اختلال کبدی معمولاً سقف /؛ در سالمند 20–40؛ درمانی 20: شروع

FDA: MDD

Pearl: QTc dose-dependent

عوارض: nausea ،sexual dysfunction ،QTc prolongation

Interactions: QT-prolonging drugs ،electrolyte abnormalities ،MAOI

Escitalopram

Mechanism: S-enantiomer citalopram ؛SSRI

درمانی 5–10؛ شروع 10–20

FDA: MDD ،GAD

Pearls: well tolerated و معمولاً

عوارض: nausea ،sexual dysfunction ،insomnia/somnolence

Interactions: serotonergic drugs ؛QTc در افراد پرخطر

Fluvoxamine

Mechanism: SSRI ؛CYP1A2/2C19 inhibitor

100–300؛ درمانی 50: شروع

FDA US: OCD

Pearls: interaction burden ندارد؛ US indication در MDD برای

عارض: nausea ،sedation/insomnia ،sexual dysfunction

Interactions: clozapine ،theophylline و داروهای متعدد؛ MAOI

هاىمقايىسه SSRI

Fluoxetine: long half-life + activation + CYP2D6

Sertraline: GI effects + interaction نسبتيافم

Paroxetine: discontinuation + weight + anticholinergic

Citalopram: QTc

Escitalopram: well tolerated وساده و

Fluvoxamine: OCD + interaction burden

اصول — SNRI

برجسته‌تر dose با افزایش SERT + NET inhibition ؛component noradrenergic

pain در duloxetine ؛anxiety/fatigue با MDD مناسب در

sexual dysfunction و nausea ،sweating ،dry mouth ،constipation

venlafaxine به‌خصوص با BP/HR

venlafaxine به‌خصوص Discontinuation

Venlafaxine

Mechanism: SNRI

درمانی 37.5–75؛ 75–225 mg/day شروع

FDA: MDD ،GAD ،SAD ،panic disorder

Pearls: BP مهم taper پایش شود؛

عوارض: nausea ،sweating ،sexual dysfunction ،BP increase

Interactions: MAOI ،serotonergic drugs

Desvenlafaxine

Mechanism: SNRI ؛active metabolite venlafaxine

100 تا labels ؛برخی 50 mg/day :معمول target شروع و

FDA: MDD

Pearls: 50 mg target ؛renal dosing اغلب

عارض: nausea ،sweating ،sexual dysfunction ،BP increase

Interactions: renal impairment ؛serotonergic drugs

Duloxetine

Mechanism: SNRI + descending pain inhibition

120 تا indications؛ برخی 60؛ معمولاً 30 شروع

FDA: MDD ،GAD ،diabetic peripheral neuropathic pain ،fibromyalgia ،chronic musculoskeletal pain

Pearls: depression + pain ؛liver disease/مصرف سنگین الكل مهم

عوارض: nausea ،dry mouth ،constipation ،sweating

Interactions: CYP1A2/2D6 ؛liver disease ؛discontinuation

Levomilnacipran

Mechanism: SNRI نسبتاً NET-predominant

درمانی titrate 20 شروع 40–120؛

FDA: MDD

Pearls: جذاب باشد fatigue/low energy ممکن است در

عوارض: tachycardia ،BP increase ،sweating ،nausea ،constipation

Interactions: renal dosing ؛MAOI/serotonergic drugs

Bupropion

Mechanism: NDRI ؛direct serotonergic action ندارد

450 تا formulations ؛ برخی 300 ؛ معمولاً 150 شروع

FDA: MDD وseasonal affective disorder ؛smoking cessation جداگانه SR indication در فرآورده

Pearls: sexual dysfunction/weight gain ؛activating کمتر؛

عوارض: insomnia ،tremor ،dry mouth ،anxiety ؛seizure dose-related

Contraindications/interactions: seizure disorder ،eating disorders ،MAOI ؛CYP2D6

Mirtazapine

Mechanism: NaSSA ؛ α_2 antagonism + 5-HT₂/5-HT₃ antagonism ؛ H₁ blockade

15–45 شب؛ درمانی 15 mg شروع

FDA: MDD در بزرگسالان

Pearls: sedation + appetite/weight increase ؛ 15 mg معمولاً خواب آور

عوارض: somnolence ، appetite/weight gain ، dry mouth ؛ rare neutropenia

Interactions: MAOI ؛ CNS depressants

Vortioxetine

Mechanism: SERT inhibition + multiple 5-HT receptor modulation

10–20؛ درمانی 10 شروع

FDA: MDD

Pearl: nausea شایع

عوارض: nausea ،headache ،dizziness ،sexual dysfunction

Interactions: CYP2D6 ؛strong inhibitors ؛serotonergic drugs

Vilazodone

Mechanism: SSRI + 5-HT_{1A} partial agonist

20–40 با غذا؛ درمانی 10 mg/day شروع

FDA: MDD

Pearl: مصرف با غذا مهم

عارض: diarrhea ،nausea ،vomiting ،insomnia

Interactions: CYP3A4 ؛MAOI/serotonergic drugs

Trazodone

Mechanism: SARI ؛5-HT_{2A} antagonism + weak SERT inhibition ؛H₁/α₁ blockade

MDD: 150 mg/day شروع معمول divided doses ؛outpatient 150–300

FDA: MDD

Pearl: low-dose insomnia off-label ؛priapism مهم

عوارض: somnolence ،orthostasis ،dizziness ،dry mouth ،priapism

Interactions: MAOI ؛QT ؛serotonergic drugs

Nefazodone

Mechanism: SARI ؛5-HT₂ antagonism + monoamine reuptake inhibition

شروع 100 mg BID معمولاً ؛ 200–400/day

FDA: MDD

Pearl: hepatotoxicity مصرف محدود به علت

عوارض: sedation ،dizziness ،hypotension ،liver injury

Interactions: CYP3A4 inhibitor ؛liver disease ؛contraindicated combinations

Dextromethorphan/Bupropion

Mechanism: NMDA antagonist + sigma-1 agonism ؛bupropion exposure را بالا می‌برد

2/day؛ حداکثر BID، سپس معمولاً 1 tablet/day: شروع

FDA: MDD در بزرگسالان

Pearls: newer mechanism ؛interaction review ضروری

عارضه: dizziness ،headache ،nausea ،somnolence ،dry mouth

Interactions: MAOI ،CYP2D6 ،seizure/BP/serotonin syndrome ،mania/psychosis

Tetracyclicها

معرفی می‌کند tricyclic و بقیه داروهای آن جدول را tetracyclic را صراحتاً maprotiline ، Tricyclic/Tetracyclic در جدول FDA

Maprotiline: tetracyclic + NET-predominant ؛ seizure risk مهم

Amoxapine: cyclic antidepressant ؛ طبقه‌بندی dopamine-blocking فعال metabolite با

Mirtazapine: tetracyclic chemical structure و NaSSA pharmacology ولی

Maprotiline

Mechanism: tetracyclic ؛predominantly NET inhibition

225؛ منابع قدیمی تا 150-75؛ درمانی 25-75 شروع

Indication: historically depression ؛US availability محدود ؛بسیار قدیمی/امروزه

Pearl: seizure risk dose-related

عوارض: sedation ،anticholinergic ،weight gain ،seizures ،cardiac toxicity

Interactions: MAOI ؛seizure risk ؛overdose

Amoxapine

Mechanism: cyclic antidepressant ؛metabolite با فعالdopamine blockade

دوزهای قدیمی 50 mg TID معمولاً شروع؛ 200–300/day

Indication: MDD/major depressive illness تاریخی labeling در

Pearl: EPS/TD و seizure risk

عوارض: sedation ،anticholinergic ،EPS ،seizures ،orthostasis

Interactions: MAOI ؛antipsychotic interactions ؛cardiac/seizure risk

Mirtazapine — classification

چهار حلقه‌ای است chemical structure از نظر

clinical pharmacology: NaSSA از نظر

“tetracyclic structure / NaSSA pharmacology” عبارت دقیق برای تدریس

در بزرگسالان است MDD آن indication فهرست می‌کند و atypical antidepressants آن را در گروه FDA

TCA — اصول

SERT + NET inhibition ؛tertiary amines معمولاً serotonergic و sedating/anticholinergic تر

Secondary amines مثل nortriptyline/desipramine نسبتاً NET-predominant

H1 → sedation/weight ؛M1 → anticholinergic ؛ α_1 → orthostasis

Overdose: sodium-channel blockade ،QRS widening ،ventricular arrhythmia ،hypotension ،seizures

بالا معمولاً خط اول نیستند suicide risk در

Amitriptyline

Tertiary TCA ؛SERT+NET + H1/M1/ α 1 blockade

در منابع 300؛ تا 150–75 شب؛ درمانی 50–25 شروع

FDA: MDD در labeling ؛ بسیار ؛ pain uses off-label

Pearl: بسیار ؛ sedating/anticholinergic

عوارض: sedation ، weight gain ، dry mouth ، constipation ، orthostasis ، cardiac toxicity

Nortriptyline

Secondary TCA ؛NET>SERT

50–150؛ درمانی 25 شروع

FDA: MDD

Pearl: در موارد مناسب TDM ؛sedating/anticholinergic کمتر

عارض: dry mouth ،constipation ،orthostasis ،arrhythmia

Interactions: CYP2D6 ؛MAOI

Imipramine

Tertiary TCA

300؛ تا 100–200؛ درمانی 25–50 شروع

FDA: MDD ؛enuresis nocturna در formulation/label خاص

Pearl: دوز جداگانه enuresis قدیمی و مؤثر؛

عوارض: anticholinergic ،sedation ،orthostasis ،cardiac toxicity

Desipramine

Secondary TCA ؛NET-predominant

300؛ تا 100–200؛ درمانی 25–50 شروع

FDA: MDD در labeling

Pearl: activating نسبتاً

عوارض: anticholinergic ،arrhythmia ،orthostasis

Interactions: CYP2D6 inhibitors ؛MAOI

Clomipramine

TCA بالا SERT potency

250؛ حداکثر 100–250؛ درمانی 25 شروع

FDA: OCD

Pearl: مهم TCA toxicity؛ OCD بسیار مؤثر در

عارضه: anticholinergic، sedation، weight gain، seizures، sexual dysfunction

Interactions: MAOI؛ serotonergic drugs؛ CYP2D6

Doxepin

Tertiary TCA ؛H1 blockade قوی

75–300؛ درمانی 25–75 شروع

FDA: MDD در formulation antidepressant ؛low-dose insomnia indication جداگانه

Pearl: بسیار sedating

عوارض: sedation ،anticholinergic ،weight gain

Interactions: MAOI ؛CNS depressants

Trimipramine

Tertiary TCA ؛receptor blockade prominent

درمانی 50–75 شروع 150–300؛

FDA: MDD

Pearl: امروزه کمتر استفاده می شود

عوارض: sedation ،anticholinergic ،orthostasis ،cardiac toxicity

Protriptyline

Secondary TCA ؛NET-predominant

150؛ تا 60–100؛ درماني 15 شروع

FDA: MDD

Pearl: activatingنسبتاً

عوارض: insomnia ،agitation ،tachycardia ،anticholinergic ،cardiac toxicity

TCA — مقایسه

Tertiary: amitriptyline ، imipramine ، clomipramine ، doxepin ، trimipramine → sedation/anticholinergic بیشتر

Secondary: nortriptyline ، desipramine ، protriptyline → NET-predominant

سالمندان: anticholinergic burden ، orthostasis و falls

Overdose: بالقوه خطرناک TCAs همه

اصول — MAOI

Phenelzine ،tranylcypromine ،isocarboxazid: irreversible nonselective MAOI

Selegiline patch: dose-dependent interaction profile

Hypertensive crisis با tyramine/sympathomimetics

Serotonin syndrome با serotonergic drugs

Washout در switching ضروری؛ fluoxetine به علت half-life مهم است طولانی

Phenelzine

Irreversible nonselective MAOI

درمانی 15 mg TID شروع؛ 45–90/day

FDA: MDD

Pearl: می‌تواند مؤثر باشد مقاوم/atypical depression در

عوارض: orthostasis ، weight gain ، insomnia/somnolence ، sexual dysfunction

Interactions: tyramine ، sympathomimetics ، serotonergic drugs ، meperidine

Tranylcypromine

Irreversible nonselective MAOI

درمانی 10 mg BID شروع 30–60/day

FDA: MDD

Pearl: activating ؛insomnia مهم

عوارض: insomnia ،agitation ،orthostasis ،hypertensive crisis

Interactions: tyramine ،sympathomimetics ،serotonergic drugs

Isocarboxazid

Irreversible nonselective MAOI

درمانی 10 mg BID شروع 40–60/day

FDA: MDD

Pearl: امروزه کم مصرف

عوارض: orthostasis ،insomnia ،weight gain

Interactions: tyramine ،serotonergic/sympathomimetic drugs

Selegiline transdermal

MAOI patch

6 mg/24h شروع درمانی؛ 6–12 mg/24h

FDA: MDD

Pearl: dietary interaction را دقیق بخوانید label با دوزهای بالاتر متفاوت است؛ 6 mg در

عارضه: application-site reaction ،insomnia ،orthostasis

Interactions: serotonergic drugs ،sympathomimetics ،washout

Tyramine و MAOI

MAO /روده MAO مهار → catecholamine surge

Hypertensive crisis: severe headache ،palpitations ،diaphoresis ،chest pain ،neurologic symptoms

مهم‌اند sympathomimetics و aged/fermented/high-tyramine غذاهای

تأکید دارد decongestants و tyramine نیز روی FDA

FDA indications — نقشه سریع

Fluoxetine: MDD/OCD/bulimia/panic/PMDD ؛ + olanzapine برای bipolar depression/TRD

Sertraline: MDD/OCD/panic/PTSD/SAD/PMDD

Paroxetine: MDD/OCD/panic/SAD/GAD/PTSD/PMDD به formulation بسته

Citalopram: MDD ؛ Escitalopram: MDD/GAD ؛ Fluvoxamine: OCD

Venlafaxine XR: MDD/GAD/SAD/panic ؛ Duloxetine: MDD/GAD + pain

Desvenlafaxine/Levomilnacipran: MDD

Bupropion: MDD/SAD ؛ Mirtazapine/Vortioxetine/Vilazodone: MDD

Trazodone/Nefazodone: MDD ؛ Clomipramine: OCD ؛ MAOI/Selegiline: MDD

phenotype انتخاب بر اساس

Insomnia + poor appetite/weight loss → mirtazapine

Fatigue/hypersomnia + sexual dysfunction concern → bupropion ندارد contraindication اگر

MDD + neuropathic/musculoskeletal pain → duloxetine

OCD → SSRI در موارد مناسب clomipramine مناسب؛ dose با

SSRI sexual dysfunction → switch/dose adjustment در بیمار مناسب bupropion augmentation یا

Cardiac risk → avoid/limit TCA ؛ citalopram QTc

High overdose risk → safer agents

Discontinuation syndrome

مهمترین‌ها Paroxetine و venlafaxine

Symptoms: dizziness ،electric shocks ،flu-like feeling ،insomnia ،irritability ،anxiety

طولانی معمولاً کمترین مشکل half-life به علت Fluoxetine

افتراق دهید symptom pattern و timing با withdrawal را از Relapse

و بیمار drug ،dose ،duration بر اساس Taper

Serotonin syndrome

Mental-status change + autonomic instability + neuromuscular hyperactivity

Clonus و hyperreflexia سرنخ‌های مهم

dextromethorphan و opioids، برخی linezolid، trazodone، clomipramine، SSRI/SNRI/MAOI: مقصران

supportive/critical care قطع عوامل و: در موارد شدید

QTc overdose

Citalopram: QTc dose-dependent

TCAs: sodium-channel blockade → QRS widening و ventricular arrhythmia

TCA overdose: life-threatening ؛sodium bicarbonate کلیدی درمان cardiotoxicity

Electrolytes و QT-prolonging drugs را بررسی کنید

Sexual dysfunction

SSRI/SNRI: decreased libido ،delayed orgasm ،erectile/ejaculatory dysfunction

Paroxetine بیشترى دارد معمولاً burden

Bupropion مطلوبترى دارد sexual/weight profile معمولاً

بر اساس بیمار augmentation ،switch ،dose adjustment :درمان

Weight و appetite

Weight gain بیشتر: mirtazapine ، paroxetine و بسیاری TCAs

Bupropion weight-neutral یا weight-lowering tendency معمولاً

Baseline BMI ، metabolic risk و patient preference در انتخاب مهم اند

Switching

بسته به دو دارو taper-and-switch یا cross-taper ، Direct switch

دقیق washout نیازمند MAOI transitions

طولانی استثناست half-life به علت Fluoxetine

آهسته‌تر می‌خواهند taper Paroxetine/venlafaxine

Interaction + withdrawal + relapse risk را همزمان بسنجید

Adequate trial

بازبینی کنید treatment failure را پیش از duration ،dose ،adherence ،diagnosis

متفاوت است no response یا partial response

Symptom targets: mood ،anhedonia ،sleep ،anxiety ،function ،suicidality

را دوباره بررسی کنید adherence و failure: bipolarity ،substances ،medical causes در چند

پایش

diagnosis ،bipolarity ،suicide risk ،medical comorbidity و medication reconciliation :قبل از شروع

activation ،suicidality ،adverse effects و response :افزایش/بعد از شروع

SNRI: BP/HR ؛mirtazapine: weight ؛cardiac-risk drugs: ECG/electrolytes risk بر اساس

hyponatremia ،falls ،anticholinergic burden :سالمندان

MDD الگوریتم

- 1) تأیید MDD و R/O bipolarity/secondary causes
- 2) symptom profile و comorbidity
- 3) efficacy + safety + preference انتخاب بر اساس
- 4) follow-up شروع و
- 5) partial response → optimization/augmentation
- 6) no response → switch
- 7) treatment resistance → strategies evidence-based بازبینی تشخیص و

Summary

Fluoxetine = long half-life + activation

Paroxetine = discontinuation + weight + anticholinergic

Citalopram = QTc

Sertraline = interaction نسبياً كم

Fluvoxamine = OCD + interactions

Venlafaxine = BP + discontinuation

Duloxetine = depression + pain

Bupropion = NDRI + seizure risk

Mirtazapine = H1/ α 2/5-HT2/5-HT3 + appetite/sleep

Clomipramine = OCD + TCA toxicity

TCAs = anticholinergic + cardiac/overdose toxicity

MAOI = tyramine + washout

THE END.