

Orijinal Soru: Temel Bilimler 105

105. Fluoksetin kullanan bir hastanın antidepresan tedavisinde değişiklik yapılmak istenmesi durumunda, aşağıdaki ilaçlardan hangisinin kullanımına başlanmadan en az 14 gün önce fluoksetin tedavisi kesilmelidir?

- A) Sertralin
- B) Venlafaksin
- C) Maprotilin
- D) Mirtazapin
- E) Tranilsipromin

Doğru Cevap: E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEğİL, sadece gnncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

TUS neye önem verip soruyorsa, gördüğünüz gibi **biz bir adım ndeyiz**. Sizi işte **tam da böyle hazırlıyoruz**.

356

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- İştahı baskılamak için kullanılabilirler.



Dikkat!

- Nöropatik orjinli kronik ağrı tedavisinde etkisiz olan antidepresanlar; SSRI'lardır.

SSRI'ların Yan Etkileri

- Kardiyotoksik, antimuskarinik, antihistaminerjik ve alfa blokaj etkileri azdır/yoktur.
- GİS semptomları (bulantı-kusma, en sık)
- Seksüel disfonksiyon (libido azalması, Erektile disfonksiyon, Anorgazmi, Ejakülasyon inhibisyonu) oluştururlar.
- Mikrozomal enzim inhibisyonu (CYP2D6)

Temel Bilimler 105. soru
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.
Fasikül Sayfa 356

SSRI Grubu İlaçlar

Fluoksetin

- En uzun etkili olandır. Aktif metaboliti vardır.
- Aniden kesilmesi diğer antidepresanların tersine **daha az yoksunluk** sendromu oluşturur.
- CYP 2D6'yı inhibe ederek tamoksifen'in etkinliğini azaltır (paroksetin gibi).

Paroksetin

- 5-HT re-uptake'ini en güçlü bloke eden antidepresan ilaçtır.
- Aktif metabolit oluşturmadığı için kısa etkilidir.
- Konjenital **kardiyak malformasyonlara** neden olabildiği bildirilmiştir.
- Kesilmesi çok şiddetli yoksunluk oluşturur. Kilo aldırma riski yüksektir.

Sitalopram

- 5-HT re-uptake'ine **en selektif** olan antidepresan ilaçtır. Uzun QT sendromuna neden olabilir. Premenstrüel disfori tedavisinde de kullanılır. SSRI'lar arasında daha az ilaç etkileşimine girendir.

Sertralin

- Belirgin presistemik eliminasyona uğrar.

Fluvoksamin

- Biyoyararlanımı yüksektir. **Sadece obsesif kompülsif hastalıkta kullanılır.**



Aktif metabolit oluşturmayan SSRI'lar

- Bu nedenle etki süreleri kısadır.
- Sitalopram
- Fluvoksamin
- Paroksetin

Sibutramin

- Daha çok 5-HT re-uptake'ini bloke eden ve **obezite tedavisinde kullanılan** sibutramin kardiyak yan etkiler nedeniyle artık kullanılmamaktadır.

Temel Bilimler 105. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 357

Serotonin Sendromu

- Serotonin aktivitesini değiştiren iki ilacın birlikte alınmasıyla geręekleřir. Özellikle **serotonin reuptake inhibitörleri ile MAO inhibitörlerinin** birlikte kullanılmasıyla ortaya çıkan ve hayati tehlike yaratan bir durumdur (2 hafta aralık bırak).
- Ajitasyon, ataksi, terleme, hipertansiyon, taşıkardi, **ateş**, hiperrefleksi, miyoklonus, **titreme** ve **mental bozukluklar** meydana gelir.

SELEKTİF NORADRENALİN RE-UP TAKE İNHİBİTÖRLERİ**Noradrenalin Re-Uptake'ine daha selektif olan antidepresanlar:**

- Atomoksetin
- Reboksetin
- Protriptilin
- Desipramin
- Maprotilin
- Oksaprotilin
- Lofepramin
- Nortriptilin

Reboksetin/Atomoksetin

- Depresyon tedavisinde kullanılan selektif noradrenalin geri alım inhibitörleridir.
- Bu ilaçlar **dikkat eksikliği tedavisinde de kullanılır**.
- Malign hipertansiyonda kontrendikedirler. H1, alfa1, M1 reseptör blokajını yapmazlar.

SELEKTİF SEROTONİN / NORADRENALİN RE-UP TAKE İNHİBİTÖRLER (SNRI)**Venlafaksin / Desvenlafaksin / Milnasipran / Levomilnasipran /Duloksetin**

- Muskarinik, histaminerjik ve alfa adrenerjik reseptör blokajını en az yapan** (reseptörlere en az bağlanan) antidepresandır.
- Venlafaksin**'in kesilmesi **şiddetli yoksunluk** oluşturur. Venlafaksin diyastolik hipertansiyon oluşturur, malign hipertansiyonda kontrendikedir.
- Duloksetin**; depresyon, anksiyete tedavisinde, **fibromiyalji**, otizm, nöropatik ağrı ve stres inkontinans tedavisinde kullanılır.
- Milnasipran**; fibromiyalji tedavisinde kullanılır.
- Desvenlafaksin**: Kronik ağrılarda etkilidir.

Yan Etkiler: Yan etki profili SSRI'lara benzer. Konstipasyon oluşabilir.

Temel Bilimler 105. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 358

Non-Selektif MAO İnhibitörleri (Tranilsipromin, Pargilin, **Fenelzin, **İsokarboksazid, Nialamid)**

- MAO-A ve MAO-B enzimini irreversibl olarak inhibe ederler.
- Antidepresanlar içinde **SSRI'lar ile birlikte en belirgin seksüel disfonksiyon oluşturan gruptur**. Bu ilaçlar **tiramin içeren yiyeceklerle** (beyaz peynir, tavuk ciğeri, ringa balığı, kırmızı şarap, maya...) **beraber kullanılmamalıdır**.
- Non-selektif MAO inhibitörleri noradrenalin, serotonin ve tiramin seviyelerinde artışa ve tiramin reaksiyonuna (hipertansif kriz) neden olabilirler.

Yan Etkiler

- **Serotonin sendromu**, riskini arttırdığı için; SSRI, SNRI, TAD, -triptan, opiyat agonistler (meperidin, tramadol) ve bupropion ile birlikte kullanılmaz.
- Kilo alımı
- **Ortostatik hipotansiyon**

Selektif MAO-A İnhibitörleri**(*Moklobemid/Eprobemid/Brofaramin/Pirlindol/Toloxatone)**

- *Selektif MAO-A inhibitörleridir. *Reversibl inhibisyon oluşturur.
- *Etkisi daha **çabuk başlar** (10 gün içinde).
- *Atipik depresyonda kullanılır.
- *Sağlam kişilerde kullanılırsa **psşik stimölasyon** yapabilirler.
- *Antikolinerjik yan etkisi yoktur.
- *Non selektif MAO inhibitörlerinden farklı olarak **tiramin reaksiyonuna** yol açma ihtimali son derece **düşüktür**.

Selektif MAO-B inhibitörü: (Selegilin)

- Selegilin irreversibl MAO-B enzim inhibisyonu oluşturur. Yüksek dozlarda selegilin MAO-A enzim inhibisyonunda oluşturur. Parkinson ve depresyon tedavilerinde kullanılır.

DİĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ

- **Vortioksetin**: Etki mekanizmaları karmaşıktır ve Serotonin modölatörü ve stimölatörü olarak isimlendirilir. Serotonin uptake blokeri, 5HT1A reseptör agonisti. 5-HT1D, 5HT-3, 5HT-7 antagonistidir. Majör depresyon tedavisinde kullanılır.
- **Agomelatin**: Melatonin 1-2 reseptör (MT1-2 resp) agonisti, 5HT2C antagonistisi antidepresan ilaçtır.
- **Esketamin**: NMDA reseptörlerini irreversibl **bloke** eder ve **dirençli depresyonda intranazal** yolla kullanılır.
- **Breksanolon (Allopregnanolon)**: Progesteron metabolitidir. **GABA-A** reseptörleri ile **pozitif allosterik** etkileşmeye girer. Hızlı etkilidir. **Postpartum depresyon** tedavisinde **intravenöz** infüzyonla kullanılır.

EKT (ELEKTROKONVÜLSİF TEDAVİ)

- Antidepresan ilaçlara cevap vermeyen (özellikle intihar eğilimi bulunanlarda) ve akut manideki hastalarda oldukça etkilidir.