

J- TRİSİKLIK ANTİDEPRESANLAR

1- AMİLTRİPTİLİN

Sınıfı

Trisiklik antidepresandır.

Kullanımı

Depresyonda, diabetik nöropati, postherpetik nevralji, trigeminal nevralji, kanser ağrısı, anksiyite, migren, fobiler, panik bozukluklar, yemek yememe durumlarında kullanılır. Analjezik etkisi antidepresif etkisinden farklı olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle dozlar da antidepresif kullanımından farklıdır.

Doz

Ağrı sendromlarında

Oral başlangıç: 10-25 mg/gün (0.2-0.5/kg) akşam uygulanmak üzere gereğinde 3-4 haftada bir 10-25 mg arttırabilir.

Oral idame: 10-150 mg/gün (0.2-3 mg/kg) istenmeyen yan etkiler olduğunda doz azaltılmalıdır. Toksikite halinde serum düzeyi tespit edilmelidir. Ağrılı diabetik nöropatide 150 mg'a kadar kullanılabilir.

Eliminasyon: Hepatik ve renal yol ile olmaktadır.

Farmakoloji

Benzosiklophepten türevi tersiyeramin yapıda trisiklik antidepresan olan amitriptilin yapısı antipsikotik bir ilaç olan fenotiazine benzemektedir. Antidepresan etkisi bir iki hafta içinde ortaya çıkar. Düşük serotonin düzeyi bulunan hastalarda amitriptiline daha iyi yanıt alınır.

Amitriptilin özellikle yanıcı, sızlayıcı, komponenti yüksek nöropatik ağrıda etkili olmaktadır. Amitriptilin adrenerjik, H1 ve H2 reseptörleri bloke ederek sedasyon sağlamaktadır. Yüksek dozlarda yan etkiler oluşturur. Bağımlılık yapıcı etkisi yoktur. Sedatif ve antikolinerjik etkiler ile tolerans gelişir. Plasentaya geçer, hamilelerde ve emzirenlerde kullanılmamalıdır.

Farmakokinetik

Etki başlama süresi analjezik etki po < 5 gün, antidepresan etki p.o. 1-2 hafta, pik etki antidepresan 2-4 haftadır.

Etki süresi

Değişiktir.

Toksisite

Kronik Bulgular: Uyku bozuklukları, akatizi, anksiyete, titreme, halsizlik, miyalji, başağrısı, sersemlik ve bulantı-kusmadır.

Akut: SSS stimülasyonu, deliryum, parkinson bulguları kasılmalar, ateş yükselmesi, ardından MSS inhibisyonu, sersemlik, arefleksi, solunum depresyonu, siyanoz, hipotansiyon, koma, antikolinerjik bulgular, taşikardi, metabolik/respitarutar asidozdur.

Tedavi:

İlacın kesilmesi ve semptomatik tedavidir.

Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar:

1. Çekilme sendromunu engellemek için ilaç tedricen kesilmelidir.
2. Tiroid problemi ve epileptik zeminini olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.

3. MAO inhibitörü kullananlarda kontrendikedir.
4. Hastalar kullanımdan önce olası yan etkiler için uyarılmalıdır.

Yan Etkiler:

Sempatik sistem: Postural hipotansiyon, aritmi, ileti bozuklukları, hipertansiyon ve ani ölümdür.

Solunum sistemi: Solunum depresyonudur.

MSS: Konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, ekstrapiramidal bulgulardır.

Gastrointestinal sistem: Karaciğer yetmezliği sarılık, bulantı, kusma, kabızlık, esofagus sfinkter tonus azalmasıdır.

Göz: Bulanık görme, midriasis, İOP artışıdır.

Dermatolojik: Kaşıntı, ürtiker, peteşi, ışığa duyarlılık

Hematolojik: Lökopeni, trombositopeni, eosinofili, agranulositoz ve purpuradır.

Endokrin: Libido artması / azalması, empotans ve jinekomastidir.

Diğer: Yüksek ateş.

2- DESİMİPRAMİN HİDROKLORÜR

Sınıfı

Trisiklik antidepresandır.

Kullanımı

Nörolitik ve endojen depresyon olarak kullanılır.

Doz

Ağrı sendromları

Başlangıç p.o. 50-100 mg (1-2 mg/kg) sabah/akşam olarak alınır. Gereğinde 3-4 haftada bir doz 25-50 mg arttırılabilir.

İdame: P.o. 50-200 mg (1-4 mg/kg)'dır.

Yan etkiler:

Yan etkileri varlığında doz azaltılmalıdır.

Farmakoloji

Dibenzazepin türevi ve sekonder amin yapıda trisiklik antidepresan olan desipramin, imipraminin aktif metabolitidir. Diğer antidepresanlar ile kıyaslandığına daha az yan etkisi bulunmaktadır. Uyarıcı etkisi bulunmaktadır. Bu nedenle sabah alınması uygundur. Düşük norepinefrin düzeyli hastalarda daha iyi yanıt alınır.

Analjezik Etki

Amitriptilin gibi sızlayıcı, yanıcı özellik taşıyan nöropatik ağrılarda oldukça etkilidir. Yoksunluk bulguları bulantı, baş ağrısı ve halsizliktir. Sedatif ve antikolinerjik etkilere tolerans gelişir.

Farmakokinetik

Etki başlama süresi

Analjezik etki p.o., 5 günde itibaren antidepresan etki 2-5 gün içinde başlar

Antikolinerjik ilaçlar methylperidale, phoxetine ile birlikte uygulandığında hipertermi riski mevcuttur.

Fenothiazin, haloperidol ile birlikte uygulanımında toksik etkiler ortaya çıkabilmektedir. Semptomatiklerin etkilerin artırmaktadır. MAO inhibitörleri ile birlikte kul-

lanıldığında fatal hiperpiretik krizler ve konvülsiyonlar ortaya çıkar.

Toksisite

Kronik toksisitelerde uyku bozuklukları, anksiyete, titreme, halsizlik, miyalji, baş ağrısı ve bulantı- kusmadır.

Akut entoksikasyonda MSS uyarımı, delirium, halüsinasyon, refleks artması, miyokloni, koreiform hareketler, parkinson bulgular, kasılmalar, hiperpireksi ardından MSS depresyonu, refleks kaybı, hipotermi, respiratuar depresyon, siyanoz, hipolansiyon, koma, periferik antikonvülsiyon semptomlar görülür.

Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar:

1. Çekilme sendromunu engellemek için ilaç tedricen azaltılarak kesilmelidir.
2. Tiroid hastalığı olanlarda, epilepsi anemnezi olanlarda dikkatli kullanılmalıdır.
3. MAO inhibitörü kullananlarda dikkatli kullanılmalıdır.
4. Psikoz ve şizofreni semptomları alevlenebilir.
5. Hastalar kullanımdan önce olası yan etkiler açısından uyarılmalıdır.

Yan Etkileri

Sempatik sistem

Postüral hipotansiyon, aritmi, ileti bozuklukları, hipertansiyon ve ani ölümdür.

Solunum sistemi:

Solunum depresyonudur.

MSS

Konfüzyon, oryantasyon bozukluğu ve ekstrapiramidal bulgulardır.

Gastrointestinal sistem

Karaciğer fonksiyon bozukluğu, sarılık, bulantı, kusma, konstipasyon ve kardiak tonüsün azalmasıdır.

Göz

Bulanık görme, midriasis, göziçi basıncının artmasıdır.

Dermatolojik

Kaşıntı, utiker, ışığa duyarlılıktır.

Hematolojik

Lokopezi, trombositopeni, eosinofil, agranulositoz ve purpuradır.

Endokrin

Libido azalması, impotans ve jinekomastidir.

Diğer: Ateş yükselmesi

3- DOKSEPİN HİDROKLORÜR

Sınıfı

Trisiklik antidepresandır

Kullanımı

Ağrı sendromlarında kullanılır.

Doz

Başlangıç

P.o., 25-50 mg (0.5/mg/kg) akşam kullanılmak üzere alınır. Doz gereğinde 25-50 mg lık dozlar halinde 3-4 haftada bir arttırılabilir.

İdame

P.o. 25-150 mg (0.5-3 mg)'dır

Eliminasyon karaciğer ve böbrek yoluylaadır.

Farmakoloji

Dibenzoksepin türevi, tersiyer amin yapıda trisiklik antidepresandır. Antidepresan etkinliği amitriptiline eşdeğerdir. Analjezik etki mekanizması diğer antidepresanlar ile aynıdır. Doksepin bağımlılık yapmaz. Ani olarak kesildiğinde ciddi yoksunluk belirtileri görülebilir.

Plasentadan geçişi vardır. Süte geçer.

Farmakokinetik

Etki başlama süresi: Analjezik etki oral olarak 5 günde, antidepresan etki ise 1-2 haftada başlar.

Maksimum etki: Antidepresan etki 2-4 gün içinde başlar.

Etki süresi: Değişiktir.

Yan etkiler

Antikolinergik ilaçlar ile birlikte uygulandığında aşırı hassasiyet riski mevcuttur. Semptomatiklerin kardiak yan etkisini artırır.

4- İMİPRAMİN HİDROKLORÜR

Sınıf

Trisiklik antidepresandır.

Kullanımı

Ağrı sendromlarında kullanılır

Doz

Başlangıç: oral doz 25-100 mg (0.5 -2 mg/kg) akşam uygulanmak üzere alınır. Doz gerekli durumlarda her 3-4 haftada bir 25-50 mg artırılabilir.

Idame: Oral doz 25-200 mg (0.5-4 mg/kg) akşam alınır. Diabetik nöropatide daha yüksek doz gerekmektedir.

Ağrı tedavisi için gerekli doz depresyon tedavisi için gerekli dozdan daha düşüktür. İlaç günün belirli saatlerinde uygulanmalıdır. Gündüz oluşabilecek sedasyonu engellemek için günlük dozun tamamı akşam uygulanmalıdır. İstenilen analjezik devreye ulaşıldığında doz yavaş yavaş azaltılarak titre edilmelidir.

Geriatrik hastalarda ve hepatic /renal yetersizliği olan hastalarda doz yarıya veya 1/3'e düşünümlerek uygulanmalıdır.

Farmakoloji

İmipramin dipenzazepin türevi olup tersiyer amin yapıda trisiklik depresandır. Moleküler yapı olarak ferti-azenzire benzemektedir.

Doksepin ve amitriptilin ile kıyaslandığında daha az sedasyon ve hipotansiyon oluşturur. Düşük norepinefrin düzeyli hastalar ilaca daha iyi yanıt verirler. Anormal EEG paternleri oluşturup, epileptik eşik değeri düşürebilir. İlacın ani olarak kesilmesinde çekilme belirtileri gözükabilir. Sedatif ve antikolinergik etkilerine tolerans gelişir.

Farmakokinetik

Etki başlama süresi

Analjezik etki oral uygulanım ile 5 günde, antidepresan etki ise 1-2 haftada başlar.

Maksimum etki antidepresan etki 2-4 haftada gözlenir. Etki süresi değişkendir.

Yan Etkiler

Kalp damar sistemi

Bradikardi ve hipertansiyondur.

Solunum sistemi

Solunum depresyonudur.

MSS

Baş ağrısı, uykusuzluk, ajitasyon, sinirlilik, sersemlik ekstartipiramidol yan etkiler ve halsizliktir.

Gastrointestinal sistem

Karaciğer fonksiyon bozuklukları, sarılık, bulantı-kusma ve diareidir.

Üriner sistem

Hiponatremi ve sık idrara çıkmadır.

Göz

Bulanık görme, midriasis, göziçi basıncı artışıdır.

Dermatolojik

Kaşınıtı, urtiker, peteşi ve ışığa duyarlılık

Hematolojik:

Anemi, trombositopeni, eozinofili ve agranülositozdur.

Endokrin

Libido artması/azalması, impotans, jinekomastidir.

Diğer: Ateş yükselmesi ve cinsel fonksiyon bozukluğudur.