

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ

Εμπορική ονομασία: • Asendin (δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα)
Βλέπε παράρτημα για περισσότερες εμπορικές ονομασίες

Γενόσημα; Ναι



Κατηγορία

- Τρικυκλικό αντικαταθλιπτικό (ΤΚΑ), ενίοτε κατατάσσεται στα τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά
- Αναστολέας επαναπρόσληψης νορεπινεφρίνης/νοραδρεναλίνης
- Ανταγωνιστής των τύπου 2Α υποδοχέων της σεροτονίνης
- Η μητρική ουσία και ιδίως ένας ενεργός μεταβολίτης, είναι ανταγωνιστές των τύπου 2 υποδοχέων της ντοπαμίνης

Συνήθως συνταγογραφείται για:

(με έντονους χαρακτήρες αναγράφονται οι εγκεκριμένες ενδείξεις κατά τον FDA)

- Νευρωσική ή αντιδραστική καταθλιπτική διαταραχή
- Ενδογενή και ψυχωσική κατάθλιψη
- Κατάθλιψη που συνοδεύεται από άγχος ή διέγερση
- Καταθλιπτική φάση της διπολικής διαταραχής
- Άγχος
- Αϋπνία
- Νευροπαθητικό πόνο/χρόνιο πόνο
- Ανθεκτική στη θεραπεία κατάθλιψη



Πως ενεργεί το φάρμακο

- Προάγει τον νευροδιαβιβαστή νορεπινεφρίνη/νοραδρεναλίνη
- Αναστέλλει την αντίλη επαναπρόσληψης της νορεπινεφρίνης (μεταφορέας νορεπινεφρίνης), πιθανά αυξάνοντας τη νοραδρενεργική νευροδιαβίβαση
- Καθώς η ντοπαμίνη απενεργοποιείται μέσω επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης στο μετωπιαίο λοβό, ο οποίος ουσιαστικά δεν διαθέτει μεταφορείς της ντοπαμίνης, η αμοξαπίνη μπορεί να αυξήσει τη νευροδιαβίβαση της ντοπαμίνης σε αυτήν την περιοχή του εγκεφάλου
- Αναστέλλει περισσότερο την αντίλη επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης, συγκριτικά με την αναστολή που προκαλεί στην αντίλη επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (μεταφορέα σεροτονίνης)

- Σε υψηλές δόσεις μπορεί επίσης να προάγει τον νευροδιαβιβαστή σεροτονίνη, και πιθανά αυξάνει τη σεροτονινεργική νευροδιαβίβαση
- Αναστέλλει τους τύπου 2 υποδοχείς της ντοπαμίνης, ελαττώνοντας τα θετικά συμπτώματα της ψύχωσης

Πόσος χρόνος χρειάζεται μέχρι να αποδώσει οφέλη

- Η έναρξη της θεραπευτικής της δράσης συνήθως δεν είναι άμεση, καθώς συνήθως καθυστερεί κατά 2-4 εβδομάδες
- Αν το φάρμακο δεν αποδώσει μέσα σε 6-8 εβδομάδες στην κατάθλιψη, μπορεί να χρειάζεται αύξηση της δόσης ή μπορεί να είναι αναποτελεσματική
- Η θεραπεία μπορεί να διαρκέσει για πολλά χρόνια, καθώς φαίνεται ότι εμποδίζει την υποτροπή των συμπτωμάτων

Αν αποδώσει

- Στόχος της θεραπείας είναι η πλήρης ύφεση των τρεχόντων συμπτωμάτων, αλλά και η πρόληψη των μελλοντικών υποτροπών
- Η θεραπεία συνήθως μειώνει ή ακόμη και εξαλείφει πλήρως τα συμπτώματα, δεν επιφέρει όμως ίαση, καθώς τα συμπτώματα μπορεί να επανεμφανισθούν μετά τη διακοπή του φαρμάκου
- Η θεραπεία της κατάθλιψης πρέπει να συνεχίζεται μέχρι όλα τα συμπτώματα να εξαφανιστούν (πλήρης ύφεση)
- Η θεραπεία θα πρέπει να συνεχίζεται για ένα χρόνο μετά την ύφεση των συμπτωμάτων του πρώτου επεισοδίου κατάθλιψης
- Για το δεύτερο και τα επόμενα επεισόδια κατάθλιψης, η θεραπεία μπορεί να είναι απαραίτητη επ' αόριστον
- Η θεραπεία των αγχωδών διαταραχών μπορεί επίσης να είναι απαραίτητη επ' αόριστον.

Αν δεν αποδώσει

- Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν μερική μόνο απάντηση, όπου κάποια συμπτώματα βελτιώνονται ενώ άλλα επιμένουν (κυρίως η αϋπνία, η κόπωση και η δυσκολία στη συγκέντρωση)
- Κάποιοι ασθενείς μπορεί να μη βελτιώνονται με τη θεραπεία. Αυτοί αποκαλούνται "ανθεκτικοί στη θεραπεία"
- Εξετάστε την πιθανότητα αύξησης της δόσης, αλλαγής σε κάποιο άλλο φάρμακο ή προσθήκης κάποιου ενισχυτικού φαρμάκου
- Εξετάστε την πιθανότητα έναρξης ψυχοθεραπείας
- Εξετάστε την πιθανότητα διαφορετικής διάγνωσης

σης ή συνύπαρξης κάποιας άλλης νόσου (π.χ. σωματική νόσος, χρήση ουσιών)

- Σε κάποιους ασθενείς δεν παρατηρείται συνεχής αποτελεσματικότητα λόγω ενεργοποίησης λανθάνουσας ή υποκείμενης διπολικής διαταραχής. Σε αυτούς το αντικαταθλιπτικό πρέπει να διακοπεί και να χορηγηθεί κάποιο σταθεροποιητικό της διάθεσης



Καλύτεροι συνδυασμοί ενίσχυσης στην περίπτωση μερικής ανταπόκρισης ή ανθεκτικότητας στη θεραπεία

- Λίθιο, βουσπιρόνη, θυρεοειδική ορμόνη

Παρακλινικός έλεγχος

- Κανένας στα υγιή άτομα
- * Επειδή τα ΤΚΑ και τα τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά συχνά συσχετίζονται με πρόσληψη βάρους, πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία ζυγίστε τον ασθενή και καθορίστε αν είναι ήδη υπέρβαρος (ΔΜΣ 25,0-29,9) ή παχύσαρκος (ΔΜΣ ≥30)
- Πριν χορηγήσετε ένα φάρμακο που μπορεί να αυξήσει το βάρος ενός ήδη υπέρβαρου ή παχύσαρκου ασθενούς, ελέγξτε αν ο ασθενής πάσχει ήδη από προ-διαβήτη (γλυκόζη πλάσματος νηστείας 100-125 mg/dl), διαβήτη (γλυκόζη πλάσματος νηστείας >126 mg/dl) ή δυσλιπιδαιμία (αυξημένη ολική χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη και τριγλυκερίδια, μειωμένη HDL χοληστερόλη) και αντιμετωπίστε αυτά τα προβλήματα ή παραπέμψτε τους ασθενείς αυτούς για θεραπεία σε ειδικούς ιατρούς και μείωση του σωματικού βάρους, συμβουλευτική σωματικής άσκησης, διακοπή του καπνίσματος και φαρμακευτική θεραπεία
- * Παρακολουθείτε το βάρος και τον ΔΜΣ κατά τη διάρκεια της θεραπείας
- * Σε ασθενείς που εμφάνισαν αύξηση του σωματικού τους βάρους μεγαλύτερη από 5% του αρχικού τους βάρους κατά τη διάρκεια της θεραπείας, εξετάστε την πιθανότητα παρουσίας προ-διαβήτη, διαβήτη ή δυσλιπιδαιμίας ή εξετάστε την πιθανότητα αλλαγής αντικαταθλιπτικού
- Το ΗΚΓ μπορεί να είναι χρήσιμο σε ορισμένους ασθενείς π.χ. εκείνους με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό παράτασης του QTc, καρδιακής αρρυθμίας, πρόσφατου ΟΕΜ, μη αντιρροπούμενης καρδιακής ανεπάρκειας, όπως και σε εκείνους που λαμβάνουν ήδη φάρμακα που επιμηκύνουν το QTc διάστημα, όπως η πιμοζίδη, η θειοριδαζίνη, επιλεγμένα αντιαρρυθμικά, η μοξιφλοξασίνη, η σπαρφλοξασίνη κ.ά.)
- Οι ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο διαταραχής των ηλεκτρολυτών (π.χ. εκείνοι που λαμβάνουν

διουρητικά), θα πρέπει να υποβάλλονται σε μέτρηση του καλίου και του μαγνησίου τους στην αρχή της θεραπείας και σε τακτά διαστήματα

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Με ποιο τρόπο το φάρμακο προκαλεί ανεπιθύμητες ενέργειες

- Η αντιχολινεργική της δράση μπορεί να εξηγήσει την εμφάνιση καταστολής, ξηροστομίας, δυσκοιλιότητας και θόλωση οράσεως
- Η καταστολή και η αύξηση του βάρους μπορεί να οφείλονται στην αντισταμινική της δράση
- Αποκλείοντας τους α₁ αδρενεργικούς υποδοχείς μπορεί να προκαλέσει ζάλη, καταστολή και υπόταση
- Οι καρδιακές αρρυθμίες και οι επιληπτικές κρίσεις, που εμφανίζονται κυρίως σε υπερδοσολογία, οφείλονται σε αναστολή ιοντικών διαύλων

Σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες

- Θόλωση όρασης, δυσκοιλιότητα, επίχεση ούρων, αύξηση της όρεξης, ξηροστομία, ναυτία, διάρροια, οπισθοστερνικός καύσος, παράξενη γεύση στο στόμα, αύξηση του βάρους
- Κόπωση, αδυναμία, ζάλη, καταστολή, κεφαλαλγία, άγχος, νευρικότητα ανησυχία,
- Σεξουαλική δυσλειτουργία, εφίδρωση
- * Μπορεί να προκαλέσει εξωπυραμδικά συμπτώματα, ακαθέρσια και, θεωρητικά, όψιμη δυσκινησία



Απειλητικές για τη ζωή ή επικίνδυνες ανεπιθύμητες ενέργειες

- Παραλυτικός ειλέος, υπερθερμία (ΤΚΑ/τετρακυκλικά + αντιχολινεργικά)
- Μείωση του επιληπτικού ουδού και σπάνια επιληπτικές κρίσεις
- Ορθοστατική υπόταση, αιφνίδιος θάνατος, αρρυθμίες, ταχυκαρδία
- Παράταση του QTc
- Ηπατική ανεπάρκεια, εξωπυραμδικά συμπτώματα
- Αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση
- Σπάνια, επαγωγή μανίας
- Σπάνια ενεργοποίηση αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς (αυτοκτονικότητα)

Αύξηση του βάρους



ασυνήθης



όχι ασυνήθης



συχνή



συνιστά πρόβλημα

- Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν αύξηση βάρους, και/ή αρκετά σημαντική

- Μπορεί να αυξήσει την όρεξη και την επιθυμία για υδατάνθρακες

Καταστολή



- Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν καταστολή, και/ή μπορεί να είναι σημαντική
- Μπορεί να αναπτυχθεί ανοχή κατά τη μακροχρόνια χρήση

Τι να κάνετε για τις ανεπιθύμητες ενέργειες

- Αναμονή
- Αναμονή
- Αναμονή
- Μείωση της δοσολογίας
- Αλλαγή σε κάποιο SSRI ή κάποιο άλλο από τα νεότερα αντικαταθλιπτικά

Καλύτερα μέσα για τη βελτίωση των ανεπιθύμητων ενεργειών

- Πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες δεν βελτιώνονται με κάποιο άλλο φαρμακευτικό μέσο
- Μπορεί να χρειαστούν αντιχολινεργικά για τα εξωπυραμιδικά συμπτώματα ή αλλαγή της αγωγής σε κάποιο άλλο αντικαταθλιπτικό

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Σύνθηες δοσολογικό εύρος

- 200-300 mg/ημέρα

Διατιθέμενα σκευάσματα

- Δισκία των 25, 50, 100 και 150 mg

Δοσολογικά σχήματα

- Αρχικά χορηγήστε 25 mg 2-3 φορές την ημέρα και αυξάνετε σταδιακά σε 100 mg 2-3 φορές την ημέρα ή σε μια ενιαία δόση κατά την κατάκλιση. Μέγιστη δοσολογία 400 mg/ημέρα (σε εσωτερικούς ασθενείς μπορεί να φτάσει και στα 600 mg/ημέρα)



Πρακτικές συμβουλές για τη χορήγηση

- Αν χορηγείται σε μια δόση, καλό θα είναι να χορηγείται κατά την κατάκλιση, λόγω της κατασταλτικής της δράσης
- Αν δίνεται σε διαιρεμένες δόσεις, η μεγαλύτερη

δόση καλό θα είναι να χορηγείται κατά την κατάκλιση, λόγω της κατασταλτικής δράσης του φαρμάκου

- Αν οι ασθενείς εμφανίσουν εφιάλτες, μοιράστε τη δοσολογία και αποφεύγετε να δίνεται το μεγαλύτερο μέρος της το βράδυ
- Αν είτε κατά την έναρξη είτε κατά τη διακοπή της αγωγής εμφανιστεί μη ανεκτό άγχος, αύπνία, διέγερση, ακαθυσία ή ενεργοποίηση, εξετάστε την πιθανότητα ενεργοποίησης διπολικής διαταραχής και αλλάξτε την αγωγή σας είτε σε κάποιο σταθεροποιητικό της διάθεσης είτε σε κάποιο άτυπο αντιψυχωσικό

Υπερδοσολογία

- Μπορεί να προκληθεί θάνατος, επιληπτικοί σπασμοί, καρδιακές δυσρυθμίες, σοβαρή υπόταση, καταστολή του ΚΝΣ, κώμα, αλλοιώσεις στο ΗΚΓ

Μακροχρόνια χορήγηση

- Γενικά ασφαλής
- Κάποιοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν δυσκινησίες απόσυρσης μετά τη διακοπή της μακροχρόνιας χορήγησης αμοξαπίνης

Εθισμός

- Κάποιοι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν ανοχή

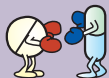
Πώς γίνεται η διακοπή

- Σταδιακή μείωση της δοσολογίας για να αποφευχθεί η εμφάνιση συμπτωμάτων απόσυρσης
- Ακόμη και με σταδιακή μείωση, κάποια συμπτώματα απόσυρσης μπορεί να αναπτυχθούν μέσα στις πρώτες δύο εβδομάδες από τη διακοπή του φαρμάκου
- Πολλοί ασθενείς ανέχονται μείωση της δόσης κατά 50% για 3 ημέρες, μετά μείωση κατά 50% πάλι για τις επόμενες τρεις ημέρες και μετά διακοπή
- Αν σε κάποια φάση της σταδιακής διακοπής εμφανιστούν συμπτώματα απόσυρσης, αυξήστε τη δοσολογία ώστε να σταματήσουν τα συμπτώματα και μετά ξεκινήστε πάλι τη σταδιακή μείωση με πολύ βραδύτερους ρυθμούς

Φαρμακοκινητική

- Υπόστρωμα για το ένζυμο CYP450 2D6
- Χρόνος ημιζωής του μητρικού φαρμάκου περίπου 8 ώρες
- * Οι 7- και 8-υδροξυμεταβολίτες είναι δραστηριοί και διαθέτουν ιδιότητες ανταγωνιστή των 2Α υποδοχών της σεροτονίνης και των τύπου 2 υποδοχών της ντοπαμίνης, παρομοίως προς τα άτυπα αντιψυχωσικά

- * Η αμοξαπίνη είναι ο N-δεσμεθυλικός μεταβολίτης του συμβατικού αντιψυχωσικού λοξαπίνης
- Ο χρόνος ημιζωής των ενεργών μεταβολιτών ανέρχεται περί τις 24 ώρες



Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

- Η τραμανδόλη αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων στους ασθενείς που λαμβάνουν ΤΚΑ
- Η ταυτόχρονη χορήγηση ΤΚΑ/τετρακυκλικών αντικαταθλιπτικών και αντιχολινεργικών φαρμάκων μπορεί να οδηγήσει σε παραλυτικό ειλέο ή υπερθερμία
- Η φλουοξετίνη, η παροξετίνη, η βουπροπιόνη, η ντουλοξετίνη και άλλοι αναστολείς του CYP450 2D6 μπορεί να αυξήσουν τη συγκέντρωση των ΤΚΑ
- Η σιμετιδίνη μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση των ΤΚΑ στο πλάσμα και να προκαλέσει αντιχολινεργικά συμπτώματα
- Οι φαινοθειαζίνες και η αλοπεριδόλη μπορεί να αυξήσουν τη συγκέντρωση των ΤΚΑ στο πλάσμα
- Μπορεί να αλλάξει τη δράση κάποιων αντιυπερτασικών, μπορεί να αναστείλει την αντιυπερτασική δράση της κλονιδίνης
- Η ταυτόχρονη χορήγηση ΤΚΑ/τετρακυκλικών και συμπαθητικομημητικών μπορεί να αυξήσει τη δραστηριότητα του συμπαθητικού
- Η μεθυλφαινυδάτη μπορεί να αναστείλει το μεταβολισμό των ΤΚΑ/τετρακυκλικών
- Ενεργοποίηση και διέγερση, ιδίως μετά από αλλαγή της αγωγής ή προσθήκη κάποιου αντικαταθλιπτικού, μπορεί να σημαίνει την επαγωγή μιας διπολικής κατάστασης, ιδίως μιας μικτής δυσφορικής II κατάστασης που κάποιες φορές συνοδεύεται από αυτοκτονικό ιδεασμό και απαιτεί την προσθήκη λιθίου, ενός σταθεροποιητικού της διάθεσης ή ενός άτυπου αντιψυχωσικού ή/και τη διακοπή της αμοξαπίνης



Άλλες προειδοποιήσεις/προφυλάξεις

- Προσθήκη ή έναρξη άλλων αντικαταθλιπτικών πρέπει να γίνεται με προσοχή αν δεν έχουν περάσει 2 εβδομάδες από τη διακοπή της αμοξαπίνης
- Γενικά, να μην χορηγείται ταυτόχρονα ή μέχρι και 14 ημέρες μετά τη διακοπή αναστολέων της ΜΑΟ. Μην χορηγείτε κάποιον αναστολέα της ΜΑΟ μέχρι και 2 εβδομάδες μετά τη διακοπή της αμοξαπίνης (βλέπε Αποστάγμια γνώσης)
- Να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικών κρίσεων, επίσχεσης ού-

ρων, γλαυκώματος κλειστής γωνίας, υπερθερμειδισμού

- Τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά μπορεί να επιμηκύνουν το διάστημα QTc, ιδίως σε τοξικές δόσεις. Οι τοξικές δόσεις μπορεί να παρατηρηθούν όχι μόνο σε υπερδοσολογήσεις, αλλά και σε συγχρόνηση φαρμάκων που αναστέλλουν το μεταβολισμό των ΤΚΑ μέσω του CYP450 2D6 και δυνητικά προκαλούν αρρυθμία τύπου ριπιδίου (torsade de pointes) ή αιφνίδιο θάνατο
- Επειδή τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QTc, να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με βραδυκαρδία ή σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν βραδυκαρδία (π.χ. β-αναστολείς, αναστολείς διαύλων ασβεστίου, κλονιδίνη, δακτυλίτιδα)
- Επειδή τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά μπορεί να παρατείνουν το διάστημα QTc, να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με υποκαλιαιμία ή/και υπομαγνησιαιμία και σε ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα τα οποία μπορεί να προκαλέσουν υποκαλιαιμία ή/και υπομαγνησιαιμία (π.χ. διουρητικά, διεγερτικά καθαρτικά, ενδοφλέβια αμφοτερικίνη Β, γλυκοκορτικοειδή, τετρακοσακτίδη).
- Όταν θεραπεύεται παιδιά, εκτιμείστε προσεκτικά τους κινδύνους και οφέλη της φαρμακευτικής θεραπείας έναντι της μη θεραπείας με αντικαταθλιπτικά και βεβαιωθείτε ότι καταγράψατε τον λόγο στον φάκελο του ασθενούς
- Διανείμετε τα ενημερωτικά φυλλάδια που παρέχονται από τον FDA και τις φαρμακευτικές εταιρείες
- Προειδοποιήστε τους ασθενείς και κηδεμόνες τους για την πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών και συμβουλευόστε τους να αναφέρουν τέτοια συμπτώματα αμέσως
- Παρακολουθείστε τους ασθενείς για ανάπτυξη αυτοκτονικού ιδεασμού, ιδιαίτερα παιδιά και έφηβους

Να μη χρησιμοποιείται

- Αν ο ασθενής αναρρώνει από OEM
- Αν ο ασθενής λαμβάνει φάρμακα ικανά να παρατείνουν σημαντικά το QTc διάστημα (π.χ. πιμοζίδη, θειοριδαζίνη, επιλεγμένα αντιαρρυθμικά, μοξιφλοξασίνη, σπαρφλοξασίνη)
- Αν υπάρχει ιστορικό παράτασης του QTc ή καρδιακής αρρυθμίας, προσφάτου OEM ή μη αντιρροπούμενης καρδιακής ανεπάρκειας
- Αν ο ασθενής λαμβάνει φάρμακα που αναστέλλουν τον μεταβολισμό των ΤΚΑ/τετρακυκλικών, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων του CYP450 2D6, με εξαίρεση την αγωγή από ειδικό
- Αν υπάρχει μειωμένη λειτουργικότητα του

CYP450 2D6, όπως σε άτομα που ιδιοσυγκρασιακά έχουν κακό 2D6 μεταβολισμό, με εξαίρεση την αγωγή από ειδικό και σε χαμηλές δόσεις

- Αν υπάρχει αποδεδειγμένη αλλεργία στην αμοξαπίνη ή τη λοξαπίνη

ΕΙΔΙΚΟΙ ΠΛΗΘΥΣΜΟΙ

Νεφρική ανεπάρκεια

- Να χορηγείται με προσοχή, μπορεί να χρειαστεί μείωση της δοσολογίας

Ηπατική ανεπάρκεια

- Να χορηγείται με προσοχή, μπορεί να χρειαστεί μείωση της δοσολογίας

Καρδιακή ανεπάρκεια

- Έχει αναφερθεί πως τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά προκαλούν αρρυθμίες, παράταση του χρόνου αγωγής, ορθοστατική υπόταση, φλεβοκομβική ταχυκαρδία και καρδιακή ανεπάρκεια, ιδίως σε ασθενείς με προϋπάρχοντα καρδιακά προβλήματα
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια έχουν αναφερθεί με τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά
- Τα ΤΚΑ προκαλούν παράταση του QTc διαστήματος, η οποία μπορεί να ενισχυθεί από την παρουσία βραδυκαρδίας, υποκαλιαιμίας, συγγενούς ή επίκτητου μακρού QTc, στοιχεία τα οποία θα πρέπει πάντα να αξιολογούνται πριν από τη χορήγηση αμοξαπίνης
- Να χρησιμοποιούνται με προσοχή αν ο ασθενής λαμβάνει ταυτόχρονα φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν παρατεταμένη βραδυκαρδία, υποκαλιαιμία, επιβράδυνση της καρδιακής αγωγής ή παράταση του QTc διαστήματος
- Τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά να αποφεύγονται σε ασθενείς με γνωστό ιστορικό παράτασης του QTc διαστήματος, πρόσφατο OEM ή μη αντιροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια
- Τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά μπορεί να προκαλέσουν επίμονη αύξηση της καρδιακής συχνότητας σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια και μπορεί να επιδεινώσουν (μειώσουν) τη διακύμανση της καρδιακής συχνότητας, πράγμα που αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου θνητότητας στους καρδιοπαθείς
- Επειδή οι SSRI's μπορεί να βελτιώσουν (αυξήσουν) τη διακύμανση της καρδιακής συχνότητας σε ασθενείς που έχουν υποστεί OEM και μπορεί να παρατείνουν την επιβίωση, καθώς και τη διάθεση, των ασθενών με οξεία στηθάγχη ή OEM,

θεωρούνται καταλληλότεροι για τους καρδιοπαθείς απ' ό,τι τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά

- * Η αναλογία κινδύνου-οφέλους μπορεί να μην δικαιολογεί τη χρήση των ΤΚΑ/τετρακυκλικών σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια

Ηλικιωμένοι

- Μπορεί να είναι περισσότερο ευαίσθητοι στην αντιχολινεργική, καρδιαγγειακή, υποτασική και κατασταλτική δράση
- Αρχική δόση 25 mg/ημέρα κατά την κατάκλιση, σταδιακή αύξηση κατά 25 mg/ημέρα κάθε εβδομάδα, μέγιστη δόση 300 mg/ημέρα



Παιδιά και έφηβοι

- Εκτιμείστε προσεκτικά τους κινδύνους και οφέλη της φαρμακευτικής θεραπείας έναντι της μη θεραπείας με αντικαταθλιπτικά και βεβαιωθείτε ότι καταγράψατε τον λόγο στον φάκελο του ασθενούς
- Να χρησιμοποιείται με προσοχή, παρακολουθώντας για ενδεχόμενη ενεργοποίηση διαγνωσμένης ή μη διπολικής διαταραχής ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού. Θα πρέπει να ενημερώνονται οι γονείς ή οι κηδεμόνες για τον κίνδυνο αυτό, έτσι ώστε να παρακολουθούν το παιδί ή τον έφηβο Παρακολουθείται τους ασθενείς τακτικά αυτοπροσώπως, ιδιαίτερα κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας
- Παρακολουθείται τους ασθενείς τακτικά αυτοπροσώπως, ιδιαίτερα κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας
- Γενικά δεν συνιστώνται σε παιδιά κάτω των 16 ετών
- Αρκετές μελέτες έδειξαν απουσία αποτελεσματικότητας των ΤΚΑ/τετρακυκλικών στην κατάθλιψη των παιδιών
- Μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της ενοούρησης ή της υπερδραστηριότητας/παρορμητικής συμπεριφοράς
- Περιπτώσεις αιφνιδίου θανάτου έχουν περιγραφεί σε παιδιά που λάμβαναν ΤΚΑ/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά
- Έφηβοι: αρχική δοσολογία 25-50 mg/ημέρα. Σταδιακή αύξηση μέχρι τα 100 mg/ημέρα, σε διατεταμένες δόσεις ή σε μία δόση κατά την κατάκλιση



Κύηση

- Ανήκουν στην κατηγορία κινδύνου Γ (κάποιες μελέτες σε ζώα έδειξαν πιθανές ανεπιθύμητες

ενέργειες, δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες σε ανθρώπους)

- Η αμοξαπιίνη διέρχεται τον πλακούντα
- Έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη των οποίων οι μητέρες λάμβαναν ΤΚΑ (λήθαργος, συμπτώματα απόσυρσης, εμβρυικές δυσμορφίες)
- Θα πρέπει να εξετάζεται η δυνατότητα αλλαγής της αγωγής προς κάποιο άλλο αντικαταθλιπτικό με καλύτερη σχέση κινδύνου/οφέλους

Θηλασμός

- Ποσότητα του φαρμάκου ανευρίσκεται στο μητρικό γάλα
- * Συνιστάται η διακοπή είτε του φαρμάκου είτε του θηλασμού ή η σίτιση με ξένο γάλα
- Η άμεση επιλόχεια περίοδος συνιστά περίοδο αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση κατάθλιψης, ιδίως σε γυναίκες που είχαν καταθλιπτικά επεισόδια στο παρελθόν. Έτσι, η έναρξη χορήγησης του φαρμάκου ίσως θα πρέπει να γίνει από τα τέλη του τρίτου τριμήνου ή αμέσως μετά τον τοκετό, ώστε να προληφθεί η υποτροπή κατά την επιλόχεια περίοδο
- Θα πρέπει να εξετάζεται η δυνατότητα αλλαγής της αγωγής προς κάποιο άλλο αντικαταθλιπτικό με καλύτερη σχέση κινδύνου/οφέλους

Η ΤΕΧΝΗ ΤΗΣ ΨΥΧΟΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ

Δυνητικά πλεονεκτήματα

- Σοβαρή ή ανθεκτική στη θεραπεία κατάθλιψη
- Ανθεκτική στη θεραπεία ψυχωσική κατάθλιψη

Δυνητικά μειονεκτήματα

- Παιδιατρικοί και γηριατρικοί ασθενείς
- Ασθενείς που ανησυχούν μήπως πάρουν βάρος
- Καρδιοπαθείς
- Ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον ή όψιμη δυσκινησία

Κύρια συμπτώματα-στόχοι

- Καταθλιπτική διάθεση



Αποστάγματα γνώσης

- Τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά δεν θεωρούνται πλέον θεραπεία εκλογής στην κατάθλιψη, λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών τους
- Τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά εξακολουθούν να είναι χρήσιμα στη σοβαρή ή ανθεκτική στη θεραπεία κατάθλιψη

* Λόγω της πιθανότητας εμφάνισης εξωπυραμιδικών συμπτωμάτων και ακαθousίας και του θεωρητικού κινδύνου όψιμης δυσκινησίας, πρώτα σκεφτείτε άλλα ΤΚΑ/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά για μακροχρόνια χρήση γενικά ή χρόνιους ασθενείς

- Τα ΤΚΑ μπορεί να επιδεινώσουν τα ψυχωσικά συμπτώματα
- Το αλκοόλ θα πρέπει να αποφεύγεται λόγω της συνεργικής του δράσης στο ΚΝΣ
- Οι ελλίποβαρείς ασθενείς είναι περισσότερο πιθανό να εκδηλώσουν ανεπιθύμητες ενέργειες από το καρδιαγγειακό σύστημα
- Τα παιδιά, οι αφυδατωμένοι ασθενείς και οι καρδιοπαθείς είναι περισσότερο επιρρεπείς στην καρδιοτοξική δράση των ΤΚΑ απ' ό,τι οι υγιείς ενήλικες
- Μόνο για ειδικούς: αν και γενικά αντενδείκνυται, μια "ηρωική" αλλά δυνητικά επικίνδυνη θεραπεία της εξαιρετικά ανθιστάμενης κατάθλιψης είναι η χορήγηση ενός ΤΚΑ ή τεταρτοκυκλικού αντικαταθλιπτικού πλην της κλομιπραμίνης μαζί με έναν αναστολέα της ΜΑΟ, σε ασθενείς που δεν έχουν ανταποκριθεί σε πολυάριθμα άλλα αντικαταθλιπτικά
- Η χρήση της κλομιπραμίνης με αναστολείς της ΜΑΟ απαγορεύεται πάντα, λόγω του κινδύνου σεροτονινεργικού συνδρόμου και θανάτου
- Η αμοξαπιίνη μπορεί να είναι το προτιμώμενο ΤΚΑ/τετρακυκλικό αντικαταθλιπτικό για τον συνδυασμό με έναν αναστολέα της ΜΑΟ σε "ηρωικές" περιπτώσεις λόγω των θεωρητικά προστατευτικών ιδιοτήτων της ως ανταγωνιστού των 5HT_{2A} υποδοχέων
- Αν επιλεγεί να γίνει κάτι τέτοιο, χορηγείστε ταυτόχρονα τον αναστολέα της ΜΑΟ με το ΤΚΑ/τετρακυκλικό αντικαταθλιπτικό σε μικρές δόσεις, αφού έχει προηγηθεί περίοδος έκπλυσης της προηγούμενης αγωγής, και μετά αυξάνετε εναλλάξ ανά μερικές ημέρες ή εβδομάδα τη δόση, αναλόγως της ανοχής του ασθενούς
- Μολονότι πρέπει να τηρηθούν αυστηρά οι διατροφικές και φαρμακευτικές προφυλάξεις, ώστε να αποφευχθούν οι υπερτασικές κρίσεις και το σεροτονινεργικό σύνδρομο, οι συνηθέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες του συνδυασμού αναστολέα της ΜΑΟ με τα ΤΚΑ/τεταρτοκυκλικά είναι η αύξηση του βάρους και η ορθοστατική υπόταση
- Οι ασθενείς που λαμβάνουν ΤΚΑ/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά πρέπει να γνωρίζουν ότι μπορεί να εμφανίσουν φωτοευαισθησία ή κυανοπρόσνη χροιά στα ούρα
- Οι SSRIs μπορεί να είναι περισσότερο αποτελεσματικοί από τα ΤΚΑ στις γυναίκες, ενώ τα ΤΚΑ

μπορεί να είναι περισσότερο αποτελεσματικά στους άνδρες απ' ό,τι οι SSRIs

- * Μπορεί να προκαλέσει κάποιες κινητικού τύπου ανεπιθύμητες ενέργειες, πιθανώς λόγω της δράσης της στους υποδοχείς της ντοπαμίνης
- * Η αμοξαπίνη έχει ταχύτερη έναρξη δράσης από κάποια άλλα αντικαταθλιπτικά
- * Σε κάποιους ασθενείς εμφανίζει δράση φαρμακολογικά όμοια με εκείνη των άτυπων αντιψυχωσικών
- * Σε υψηλές δόσεις, οι ασθενείς, με αυξημένες συγκεντρώσεις ενεργών μεταβολιτών, μπορεί να εμφανίσουν ακαθυσία, εξωπυραμιδικά συμπτώματα, και πιθανώς όψιμη δυσκινησία
- * Από πλευράς χημικής δομής και φαρμακολογίας συσχετίζεται με το αντιψυχωσικό λοξαπίνη
- Επειδή τα ΤΚΑ/τετρακυκλικά αποτελούν υπόστρωμα του CYP450 2D6 και το 7% του πληθυσμού (ιδίως οι Καυκάσιοι) εμφανίζουν μια γενετική παραλλαγή που οδηγεί σε μείωση της δρα-

στηριότητας του 2D6, είναι πιθανό τα άτομα αυτά να μην ανεχθούν με ασφάλεια τις συνήθεις δόσεις των ΤΚΑ/τετρακυκλικών και να χρειαστούν μείωση της δόσολογίας

- Για να διαπιστωθεί αν όντως υπάρχει αυτή η γενετική παραλλαγή, μπορεί να είναι αναγκαίος ο φαινοτυπικός έλεγχος του ασθενούς πριν από την έναρξη της αγωγής με ΤΚΑ/τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά, ιδίως σε ευάλωτους πληθυσμούς όπως τα παιδιά, οι ηλικιωμένοι, οι καρδιοπαθείς και αυτοί που λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή με άλλα φάρμακα
- Οι ασθενείς που εμφανίζουν εξαιρετικά έντονες ανεπιθύμητες ενέργειες στις συνήθεις ή σε χαμηλές δόσεις μπορεί να εμφανίζουν αυτή την παραλλαγή στο CYP450 2D6 και χρειάζονται μείωση της δόσολογίας ή αλλαγή της αγωγής τους σε ένα άλλο αντικαταθλιπτικό το οποίο δεν μεταβολίζεται στο 2D6



Προτεινόμενη βιβλιογραφία

Anderson IM. Meta-analytical studies on new antidepressants. Br Med Bull 2001;57:161-178.

Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. J Aff Disorders 2000;58:19-36.

Hayes PE, Kristoff CA. Adverse reactions to five new antidepressants. Clin Pharm 1986;5:471-80.

Jue SG, Dawson GW, Brogden RN. Amoxapine: a review of its pharmacology and efficacy in depressed states. Drugs 1982;24:1-23.

Σελίδα 54 λευκή
να μην τυπωθεί