



Antidepressants

หัวข้อบรรยาย

01

โรคซึมเศร้า

02

Etiology / Pathophysiology

03

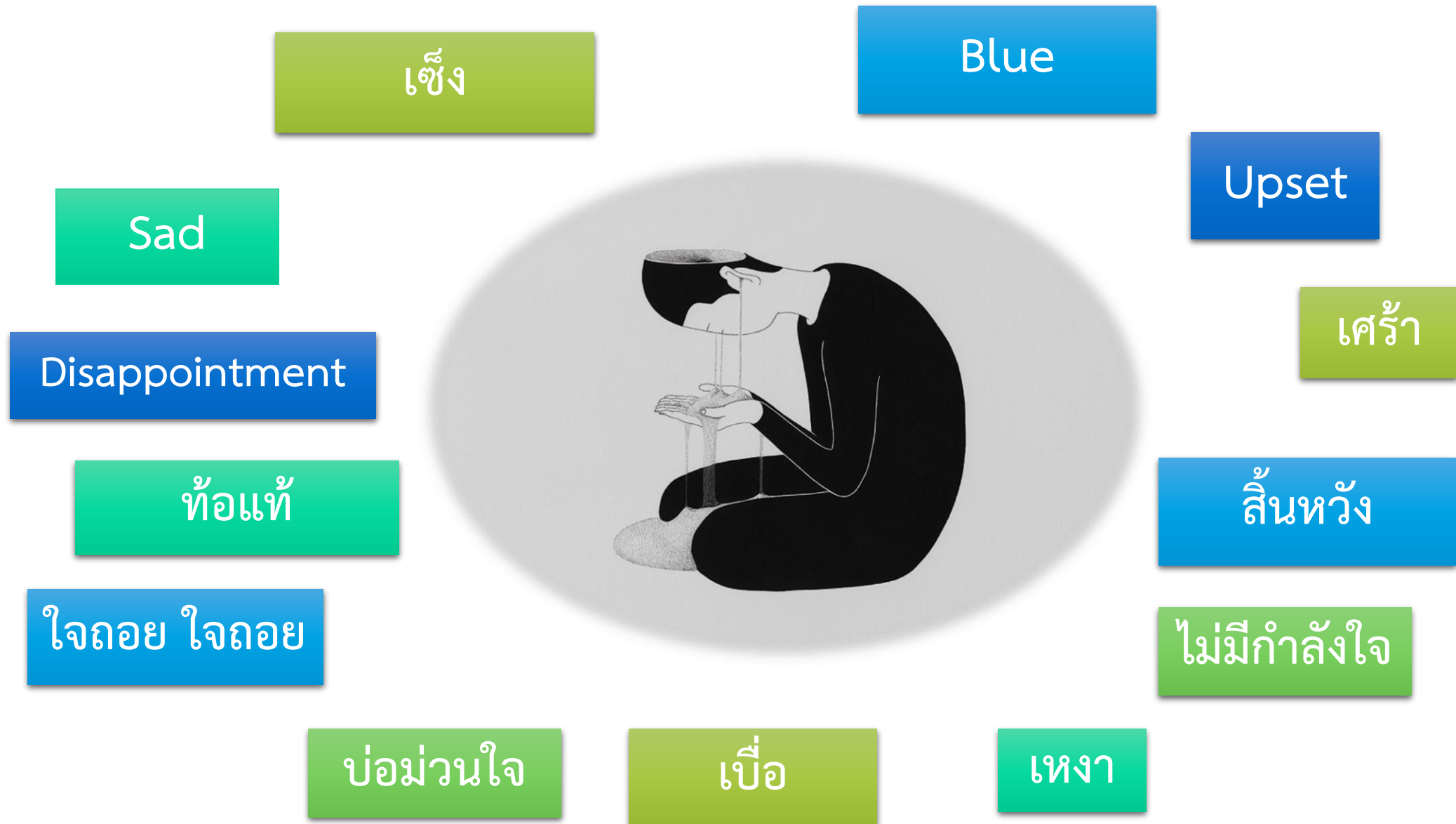
การดำเนินของโรคและการรักษาด้วยยา

04

ยารักษาโรคซึมเศร้า (Antidepressants)



โรคซึมเศร้าคืออะไร



การวินิจฉัยโรค major depressive disorder

DSM-5 Criteria

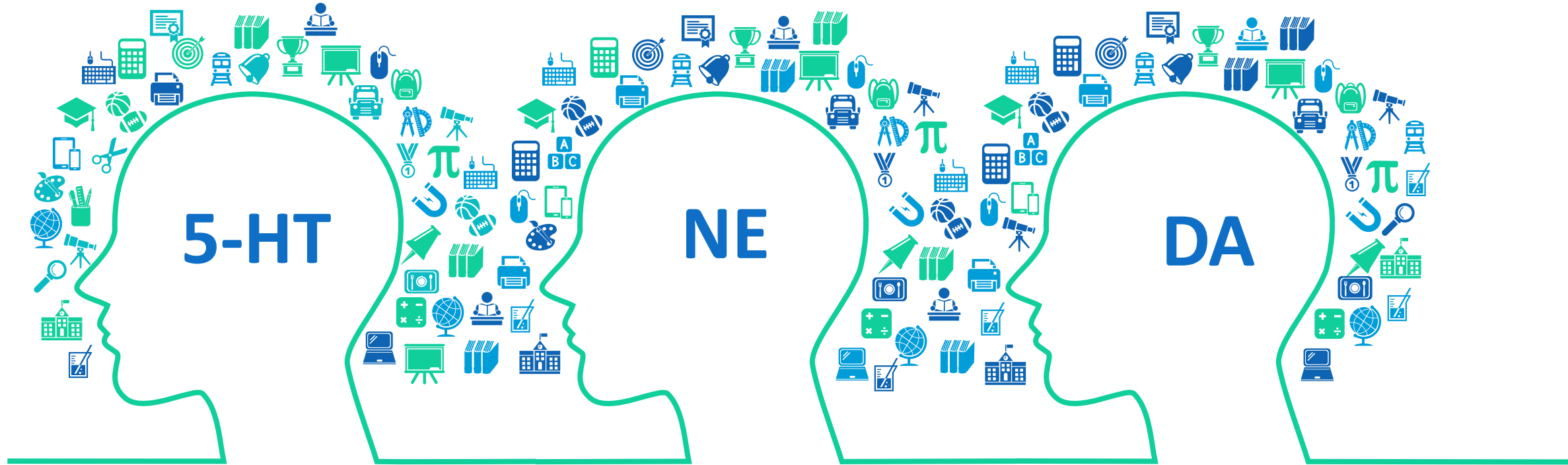
A. มีอาการในระยะซึมเศร้า major depressive disorder อย่างน้อย 5 ข้อ โดยอย่างน้อยต้องมีข้อ 1 หรือข้อ 2 หนึ่งข้อ และมีอาการนาน ไม่น้อยกว่า 2 สัปดาห์

1. ซึมเศร้าโดยมีอาการเกือบทั้งวัน
2. ความสนใจหรือความเพลิดเพลินในสิ่งต่างๆ ลดลงอย่างมาก
3. เบื่ออาหาร น้ำหนักลด หรือ กินจุ น้ำหนักเพิ่ม มากกว่าร้อยละ 5 ใน 1 เดือนนอนไม่หลับ หรือนอนมากกว่าปกติ
4. Psychomotor agitation หรือ retardation
5. อ่อนเพลีย ไม่มีแรง
6. รู้สึกตัวเองไร้ค่า หรือรู้สึกผิดอย่างไม่สมเหตุผล
7. สมาธิลดลง ลังเลใจ
8. คิดเรื่องการตาย หรือการฆ่าตัวตาย

B. อาการเหล่านี้ทำให้ผู้ป่วยทุกข์ทรมาน หรือทำให้การประกอบอาชีพ การเข้าสังคม หรือหน้าที่ด้านอื่นที่สำคัญบกพร่องอย่างชัดเจน

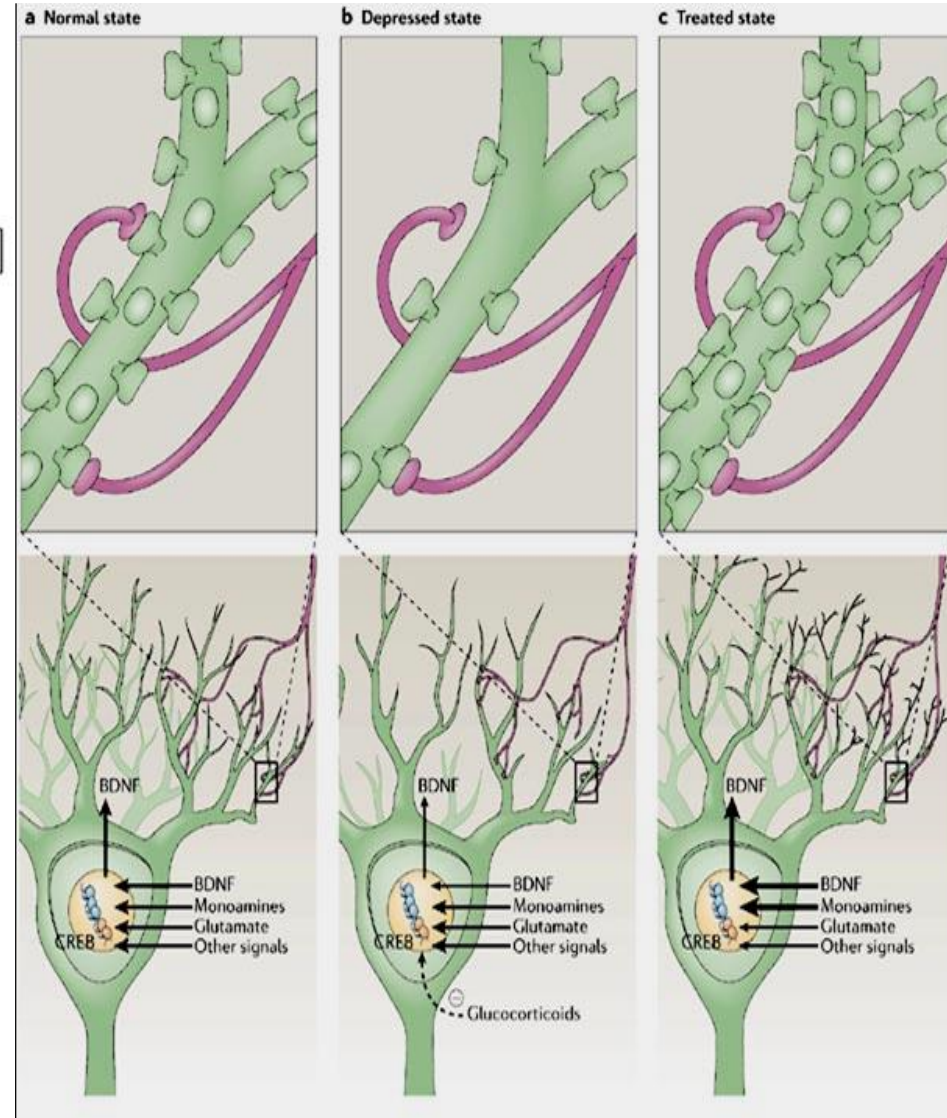
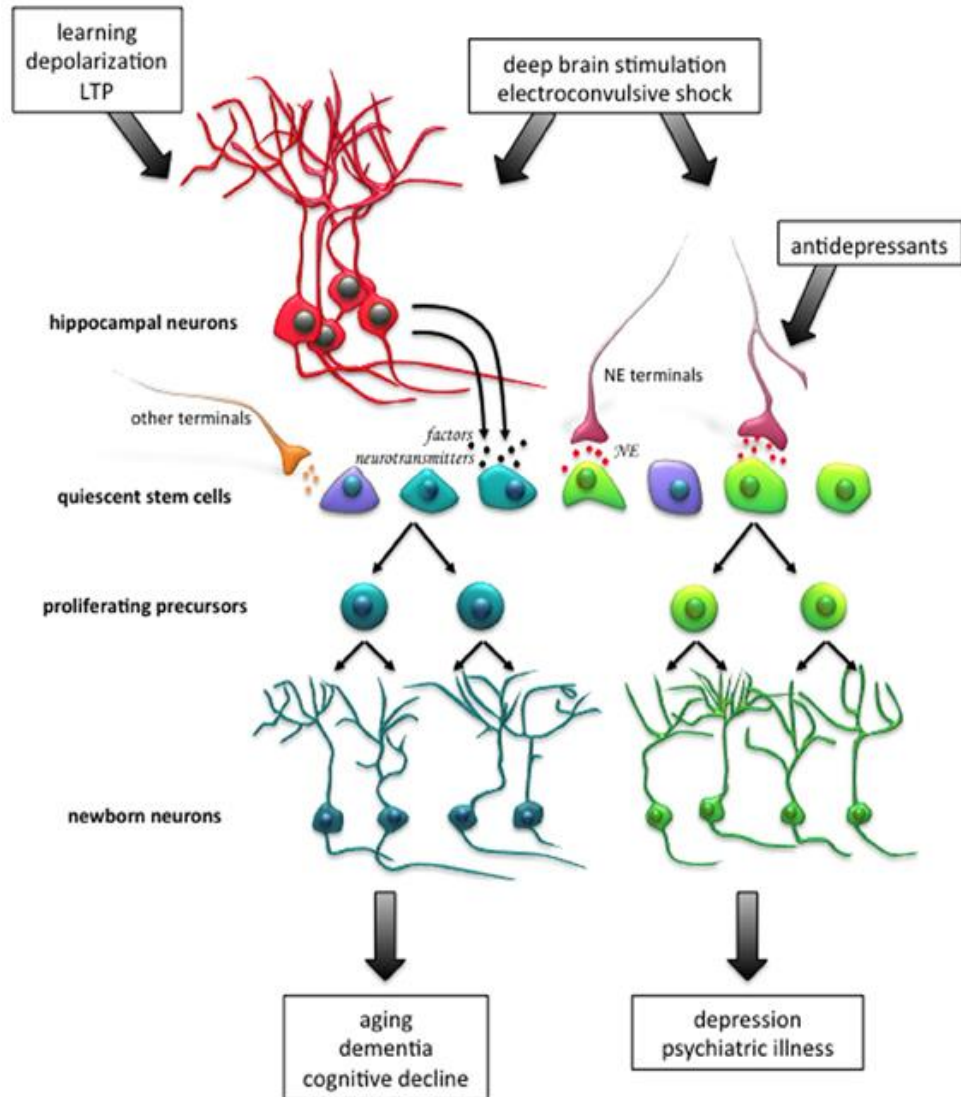
C. อาการไม่ได้เกิดจากสาเหตุทางกาย หรือการใช้สารเสพติด

Etiology / Pathophysiology

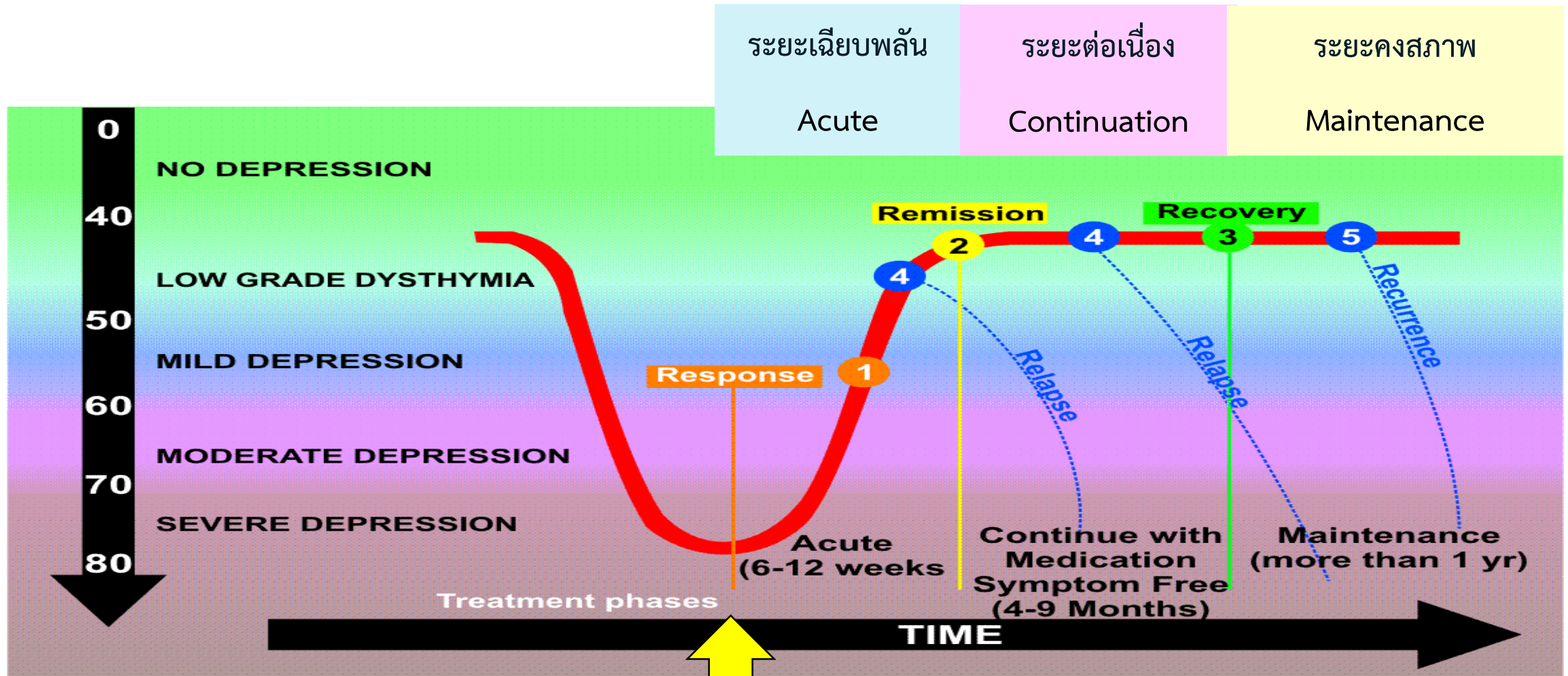


- ความผิดปกติของ Monoamine metabolism ในระบบประสาทส่วนกลาง
- Function deficit : Serotonin (5HT), Norepinephrine (NE), Dopamine (DA)
- ปัจจัยทางพันธุกรรม

Antidepressant and Neuroplasticity



การดำเนินของโรคใน major depressive disorder



เริ่มรักษาด้วยยา

การใช้ยาในทางคลินิก



1. การรักษาระยะเฉียบพลัน (acute treatment)

- ประเมินโรคหรือปัญหาทางร่างกายที่ผู้ป่วยมี รวมทั้งยาที่ใช้ประจำ
- ประเมินลักษณะอาการของผู้ป่วยรวมทั้งความรุนแรงของอาการ
- ประเมินโรคทางจิตเวชที่ผู้ป่วยอาจมีร่วมด้วย
- ประเมินความเสี่ยงต่อการฆ่าตัวตาย

โดยทั่วไปยาจะเห็นผลภายใน 1-2 สัปดาห์

วัตถุประสงค์

- ผู้ป่วยตอบสนองต่อยา (response)
- บรรเทาอาการที่เป็นอยู่ให้ลดลง จนกระทั่งหายเป็นปกติ (remission)

การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในเรื่องอาการข้างเคียงของยาเพื่อเพิ่มความมั่นใจแก่ผู้ป่วยและเพิ่มความร่วมมือในการรักษา

ปัจจัยที่มีผลต่อการพิจารณาการเลือกใช้ยา

1. ประวัติการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยหรือประวัติครอบครัว เช่น การตอบสนองต่อยาของญาติลำดับที่หนึ่ง
2. ความทนต่อยาได้ของผู้ป่วยหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแต่ละชนิด
3. การเกิด drug interaction กับยาอื่นที่ผู้ป่วยกำลังใช้อยู่หรือมี drug interaction กับยาที่แพทย์จะให้ใช้ร่วมกับยารักษาอาการอื่นเสริม
4. พิจารณาจากภาวะโรคอื่นที่ผู้ป่วยเป็น เช่น
 - ยาที่มีผลทำให้น้ำหนักเพิ่มอาจไม่พิจารณาเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมาก
 - เลือกใช้ยาที่มีฤทธิ์ง่วงนอนได้มากในผู้ป่วยที่มีอาการวิตกกังวลมากหรือนอนไม่หลับ
4. เกณฑ์เภสัชศาสตร์ของยาแต่ละชนิด เช่น onset, half-life
5. ราคา



ปัจจัยที่มีผลต่อการพิจารณาการเลือกจ่ายยา

1. ประวัติการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยหรือประวัติครอบครัว เช่น การตอบสนองต่อยาของญาติลำดับที่หนึ่ง
2. ความทนต่อยาได้ของผู้ป่วยหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาแต่ละชนิด
3. การเกิด drug interaction กับยาอื่นที่ผู้ป่วยกำลังใช้อยู่หรือมี drug interaction กับยาที่แพทย์จะให้ใช้ร่วมกับยารักษาอาการอื่นซ้ำ
4. พิจารณาจากภาวะโรคอื่นที่ผู้ป่วยเป็น เช่น
 - ยาที่มีผลทำให้น้ำหนักเพิ่มอาจไม่พิจารณาเลือกใช้ในผู้ป่วยที่มีน้ำหนักมาก
 - เลือกจ่ายยาที่มีฤทธิ์ง่วงนอนได้มากในผู้ป่วยที่มีอาการวิตกกังวลมากหรือนอนไม่หลับ
4. เกณฑ์จลนศาสตร์ของยาแต่ละชนิด เช่น onset, half-life
5. ราคา

การตอบสนองต่อยาเป็นเรื่องของปัจเจกบุคคล คือ
ผู้ป่วยคนหนึ่งอาจตอบสนองดีต่อยาชนิดหนึ่งมากกว่ายาอีกชนิดหนึ่ง

2. การรักษาต่อเนื่อง (continuation treatment)

- เป็นระยะที่ผู้ป่วยได้รับยาขนาดเดิมในการรักษาต่อไปเพื่อไม่ให้มีอาการกำเริบ (relapse)
- ใช้ระยะเวลาในการรักษาประมาณ 4-9 เดือน
- จากนั้นจึงลดยาลงช้าๆ เพื่อหลีกเลี่ยง withdrawal symptoms โดยใช้เวลาในการลดยาประมาณ 6-8 สัปดาห์

วัตถุประสงค์ : ผู้ป่วยกลับมาดำรงชีวิตได้ตามปกติ (recovery)

3. การป้องกันระยะยาว(maintenance treatment)

- ระยะเวลาในการรักษาประมาณ 6 – 24 เดือน
- เป็นการป้องกันการกลับมามีอาการครั้งใหม่ (recurrence) ซึ่งการรักษาระยะนี้อาจพิจารณารักษาเฉพาะผู้ป่วยดังต่อไปนี้
 - ผู้ป่วยที่มีอาการของ major depressive disorder ตั้งแต่ 3 ครั้งขึ้นไป
 - ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี และมีอาการของ MDD ตั้งแต่ 2 ครั้งขึ้นไป
 - ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 60 ปี และมีอาการ MDD ตั้งแต่ 1 ครั้งขึ้นไป
 - ผู้ป่วยที่มีอาการของ major depressive disorder ตั้งแต่ 2 ครั้งร่วมกับ
 - มีประวัติการเกิด bipolar disorder ในครอบครัว
 - มีประวัติของการกลับมามีอาการอีกครั้งภายใน 1 ปีหลังจากหยุดใช้ยาที่รักษาอาการจนเป็นปกติ
 - มีประวัติของการกลับมามีอาการของ major depressive disorder อีกครั้งภายในครอบครัว
 - มีอาการของ major depressive disorder ครั้งแรกก่อนอายุ 20 ปี
 - มีอาการของ major depressive disorder ชั้รุนแรงหรือเป็นอันตรายถึงชีวิตภายใน 3 ปีที่ผ่านมา

การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยารักษาโรคซึมเศร้า

สัปดาห์ที่ 1 – 2 : “ตอบสนองด้านร่างกาย”

นอนหลับดีขึ้น ทานอาหารได้มากขึ้น



สัปดาห์ที่ 3 – 4 : “ตอบสนองด้านพลัง”

เหนื่อยน้อยลง มีแรงมากขึ้น



สัปดาห์ที่ 5 – 6 : “ตอบสนองด้านอารมณ์”

เบื่อหน่ายลง เศร้าหน่ายลง ร้องไห้น้อยลง ไม่คิดอยากตาย



Antidepressants

1. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) ได้แก่ Fluoxetine, Sertraline, Citalopram, Escitalopram, Paroxetine
 2. Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) ได้แก่ Venlafaxine
 3. Serotonin modulator and stimulator (SMS) ได้แก่ Vortioxetine
 4. Serotonin antagonist and reuptake inhibitors (SARIs) ได้แก่ Trazodone
 5. Norepinephrine reuptake inhibitor (NRI, NERI) ได้แก่ Reboxetine
 6. Norepinephrine–dopamine reuptake inhibitor (NDRI) ได้แก่ Bupropion
 7. Tricyclic antidepressants (TCAs) ได้แก่ Nortriptyline, Amitriptyline, Clomipramine, Imipramine
 8. Tetracyclic antidepressants (TeCAs) ได้แก่ Mianserine, Mirtazapine
 9. Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) ไม่ค่อยนิยมใช้
- 

Efficacy/Adverse Effect Profile Based-on Monoaminergic Activity

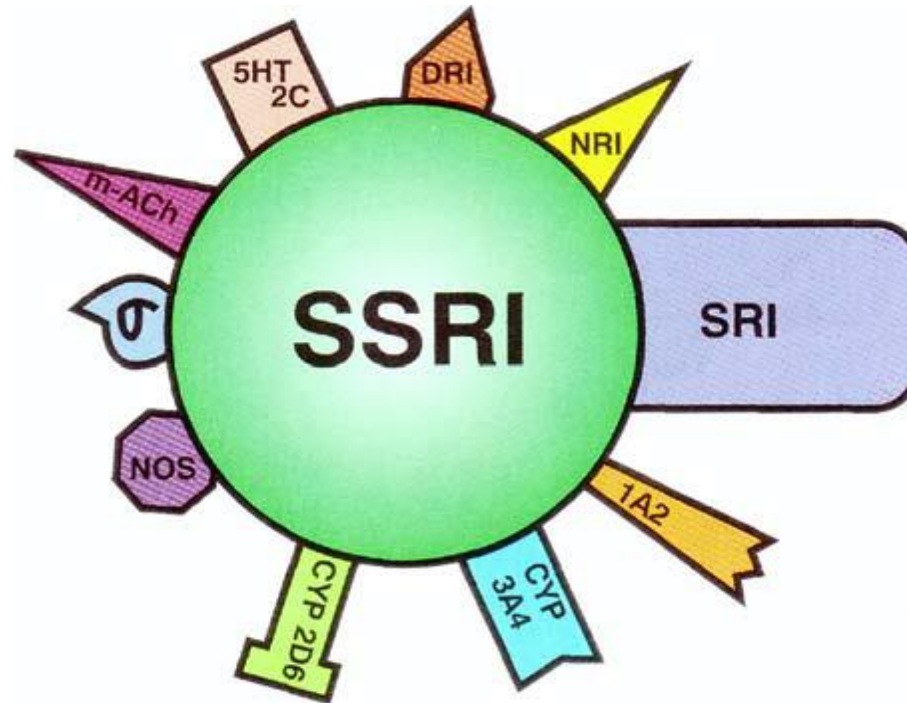
Pharmacologic action	Efficacy/adverse effect	result
5-HT reuptake inhibition	benefit	Antidepressant and antianxiety (via 5-HT _{1A} rec agonist)
	risk	Anxiety, agitation, insomnia and reduced REM sleep, sexual dysfunction, EPS, hyponatremia (via 5-HT _{2A} rec agonist) Anxiety, anorexia (via 5-HT _{2C} rec agonist) Nausea/vomiting, GI problem (via 5-HT _{3,4} rec agonist)
NE reuptake inhibition	Benefit	Antidepressant efficacy
	risk	Tremor, tachycardia, increased BP, sweating (via α_1 and β_1 rec agonist)
DA reuptake inhibition	benefit	Antidepressant efficacy (via interaction in reward system)
	risk	Psychosis, euphoria (via D ₂ rec agonist in limbic system)
α_2 rec antagonist	benefit	Increase noradrenergic (via autorec) and serotonergic activity (via heterorec)
	risk	Tachycardia, increased BP
α_1 rec antagonist	risk	Orthostatic hypotension, dizziness, reflex tachycardia
H ₁ rec antagonist	risk	Sedation, weight gain
Muscarinic rec antagonist	risk	Confuse, cognitive impairment (via M ₁ rec)
		Tachycardia (via M ₂ rec)
		Dry mouth, constipation, urinary retention, insulin resistant (via M ₃ rec)

Primary Pharmacologic Actions of Antidepressants

Antidepressants		NE-RI	5HT-RI	H1-Block	AChM Block	α1 Block	α2 block	5HT2A Block
TCAs	Amitriptyline	++	++	+++	++++	++++	+	++
	Nortriptyline	++++	+	++	++	++	-	++
	Imipramine	++	++	+	+++	++++	-	++
	Clomipramine	++	++++	++	++++	+++	-	+++
SSRIs	Fluoxetine	+	+++	-	+	-	+	+
	Sertraline	+	++++	-	+	++	+	+
	Escitalopram	-	++++	-	-	+	-	-
	Paroxetine	++	++++	-	++	-	+	+
SNRIs	Venlafaxine	++	+++	-	+	-	+	+
	Duloxetine	+++	++++	-	-	-	-	-
Others	Mianserine	-	-	+++	++	+++	+++	++++
	Mirtazapine	-	-	+++	++	++	++++	++++
	Trazodone	+	+	++	-	++++	+	+++

Adapted from Atlas of psychiatric Pharmacotherapy, 2nd edition, 2006

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs)



SSRIs : Pharmacokinetics

SSRIs	Elimination time (hrs)	Protein binding (%)	Vd (L/kg)	Active metabolites
Fluoxetine	84 (26-220)	95	25	Norfluoxetine
Sertraline	35	>97	25	Dexmethyl sertraline
Fluvoxamine	15	77	>5	ไม่มี
Paroxetine	21	95		ไม่มี
Escitalopram	27-32	56	12	ไม่มี

SSRIs : Side Effects



5-HT₂ agonist

- Agitation
- Akathisia
- Anxiety
- Insomnia
- Sexual dysfunction

5-HT₃ agonist

- GI distress
- Nausea
- Diarrhea
- Headache

SSRIs : Side Effects

5-HT₂ agonist

- Agitation
- Akathisia
- Anxiety
- Insomnia
- Sexual dysfunction



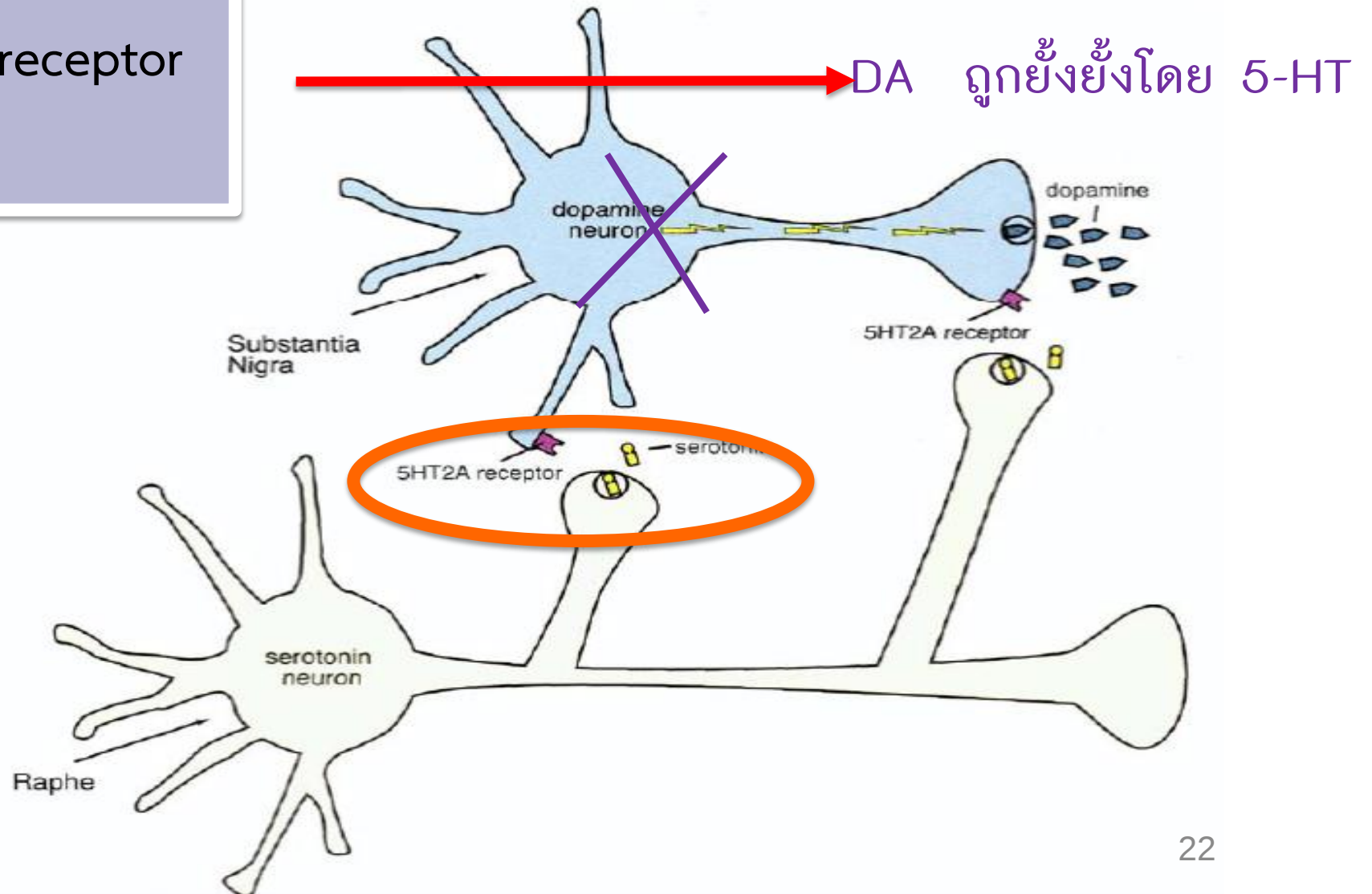
5-HT₃ agonist

- GI distress
- Nausea
- Diarrhea
- Headache



SSRIs induce EPS

5-HT subtype 2a receptor
agonist



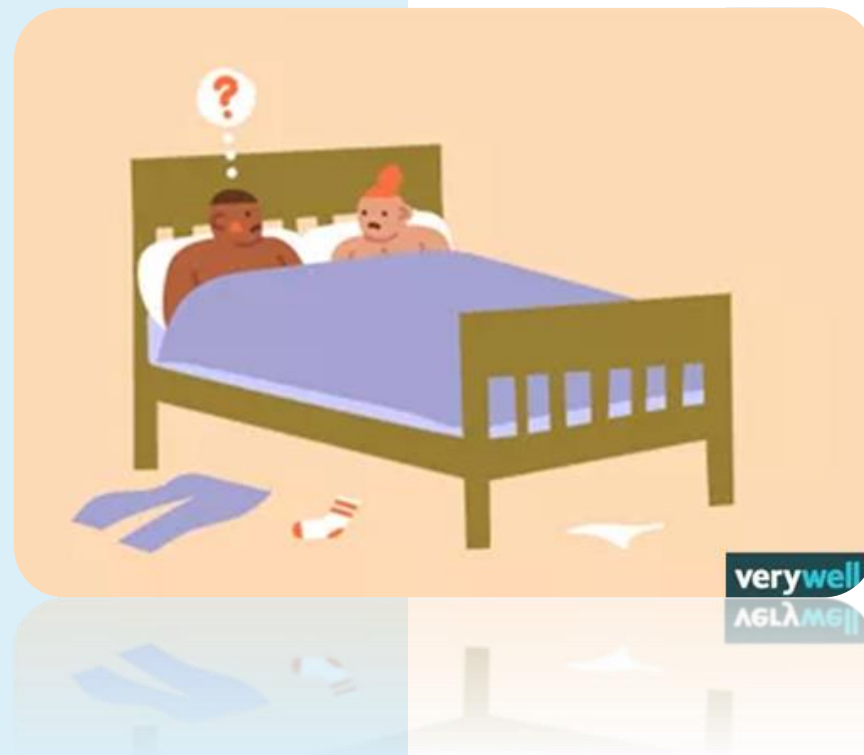
SSRIs & Sexual Dysfunction

- Dose-dependent

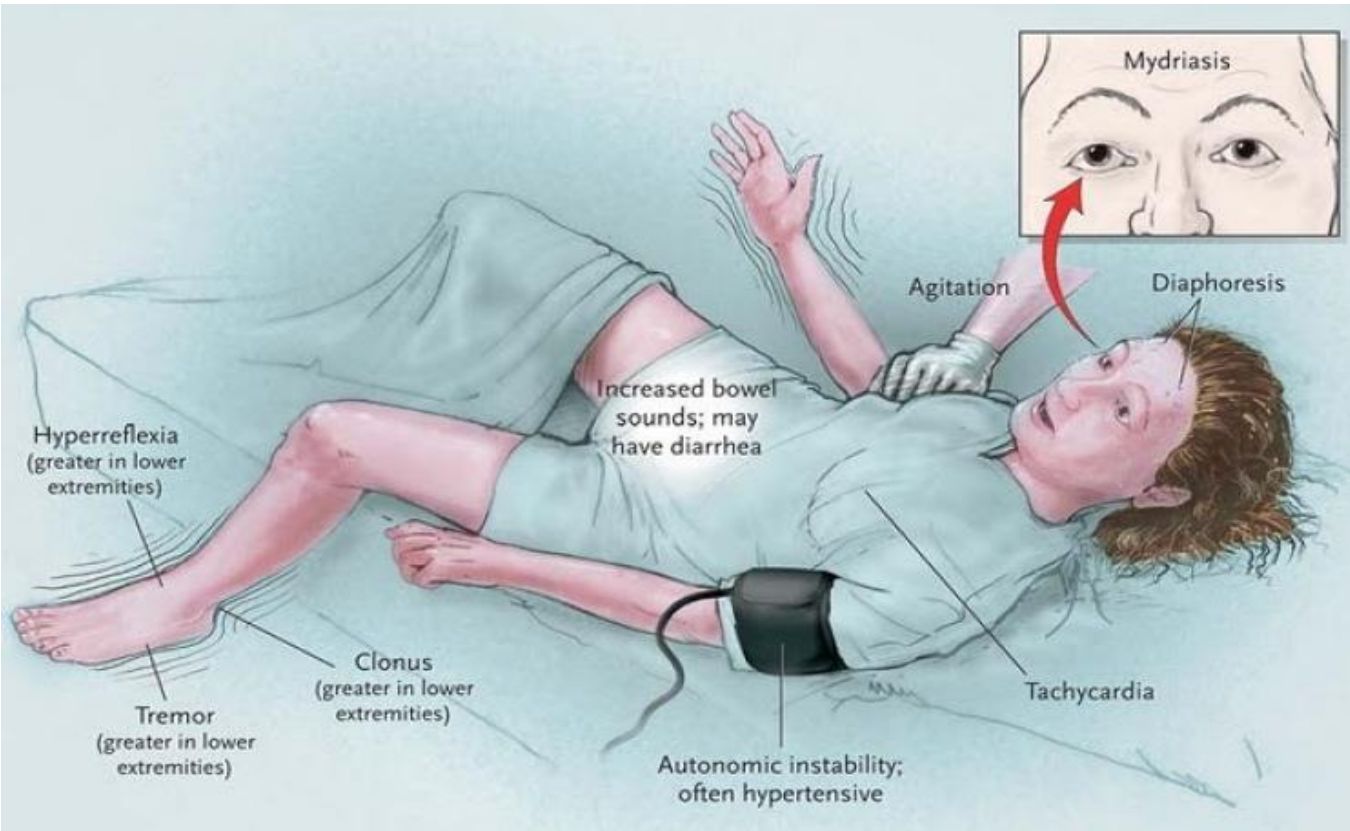
- Anorgasm, delay orgasm / delay ejaculation
- Erectile dysfunction

- Management

- อาการจะดีขึ้นภายใน 2-4 สัปดาห์
- หากไม่ดีขึ้น ให้ลดขนาดยา แต่ต้องระวังอาการซึมเศร้ากำเริบ
- เปลี่ยนตัวยา เป็นตัวที่เพิ่ม NE และ DA เช่น Mirtazapine / Bupropion
- ให้ยาเสริม เช่น
 - Sildenafil 50-100 mg prn
 - Bupropion (most popular) as need or continue
 - Cyproheptadine 4-12 mg as need



Serotonin Syndrome



- High level of 5-HT → **Life-threatening ADR !!**
- Clinical manifestation : **Clinical triad**
 - **mental status change** e.g. agitation, delirium
 - **autonomic hyperactivity** e.g. $\uparrow$ HR, $\uparrow$ BP, $\uparrow$ RR
 - **neuromuscular abnormality** e.g. *clonus*, seizure
- **Onset: rapid** (75% occur within 24 hr)

Serotonin Syndrome

การรักษา

- หยุดยา Serotonergic ทั้งหมด
- Supportive therapy** จนกว่า V/S จะเป็นปกติ
- Monitor V/S
- Benzodiazepine
- Serotonin antagonists:
 - Cyproheptadine 12 mg then 2 mg q 2 hrs จนกว่าอาการจะดีขึ้น

การป้องกัน

- หลีกเลี่ยงการใช้ยาที่เพิ่มระดับ 5-HT ในระบบประสาทร่วมกัน
- หากจำเป็นต้องใช้ร่วมกัน ควรใช้ยาแต่ละชนิดในขนาดต่ำที่สุด และติดตามอาการอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยโรคตับ ไต และผู้สูงอายุ
- การเปลี่ยนยา Antidepressants ควรระวังยาเดิมที่มีค่าครึ่งชีวิตนาน (Fluoxetine) อาจจำเป็นต้องมี Washout period

Serotonergic Drugs

- Serotonergic antidepressants

- **SSRIs:** fluoxetine, sertraline, escitalopram
- **SNRIs:** venlafaxine, duloxetine, desvenlafaxine
- **TCAs:** amitriptyline, nortriptyline, clomipramine, imipramine
- **MAOIs:** tranylcypromine, phenelzine

- Opioids

- pethidine, **tramadol**, methadone, dextromethorphan (High dose)

- Serotonin releasers

- amphetamine, MDMA (ecstasy)

- Antihistamines

- chlorpheniramine, brompheniramine

- Serotonin precursors

- L-tryptophan, 5-hydroxytryptophan

- Triptans (controversial)

- sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan, eletriptan, rizatriptan, almotriptan

- Ergots

- ergotamine

- Miscellaneous

- selegiline, linezolid, lithium



SSRIs & Bleeding



- **Risk Factors** for abnormal bleeding with SSRIs
 - acid-peptic or liver disease
 - undergoing surgical or dental procedures
 - concurrent NSAIDs, antiplatelets, anticoagulants
- The absolute risk of GI bleeds with SSRIs **is low**, precaution are necessary only in high risk patients
- Patients with **Hx of GI bleeding**, it may be desirable to prefer **non-SRI antidepressants**
- **PPIs** may decrease the risk of SRI-induced GI bleeds
- SSRIs should be withdrawn, if feasible, before elective major or minor surgical procedures

Discontinuation Of Treatment : การหยุดยา

SSRIs : ขึ้นกับชนิดของยา

- Fluoxetine : long half-life สามารถหยุดยาได้เลย
- Shorter half-life drugs ได้แก่ sertraline, citalopram, escitalopram, paroxetine, ต้องใช้เวลา 7-10 วันในการค่อยๆลดขนาดยาลง
- **The withdrawal syndrome** ที่เป็น shorter-acting ได้แก่ อ่อนเพลีย นอนไม่หลับ ปวดท้อง คล้ายเป็นไข้ รู้สึกวูบวาบ



Side effects and Management

อาการข้างเคียง	การจัดการเบื้องต้น
ง่วงนอน (sedation)	- อาการง่วงนอนจะดีขึ้นเมื่อรับประทานยาต่อเนื่องระยะหนึ่ง - กรณีกินยาต่อนอนก่อนนอน และตอนเช้าตื่นมาแล้วยังง่วงมาก สามารถปรับเวลารับประทานยาให้เร็วขึ้น - ให้ยาขนาดต่ำในช่วงกลางวัน ขนาดสูงในช่วงกลางคืน - ควรหลีกเลี่ยงการทำงานในที่สูง ใช้เครื่องจักร หรือ ขับขี่รถ ถ้ายังง่วงนอนมาก พบแพทย์เพื่อขอปรับยา
ความดันโลหิตต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ (postural hypotension)	- แนะนำให้ผู้ป่วยให้ลุกขึ้น/เปลี่ยนอิริยาบถ ช้า ๆ - ระวังในผู้สูงอายุ: วิงเวียน เดินเซ หน้ามืด

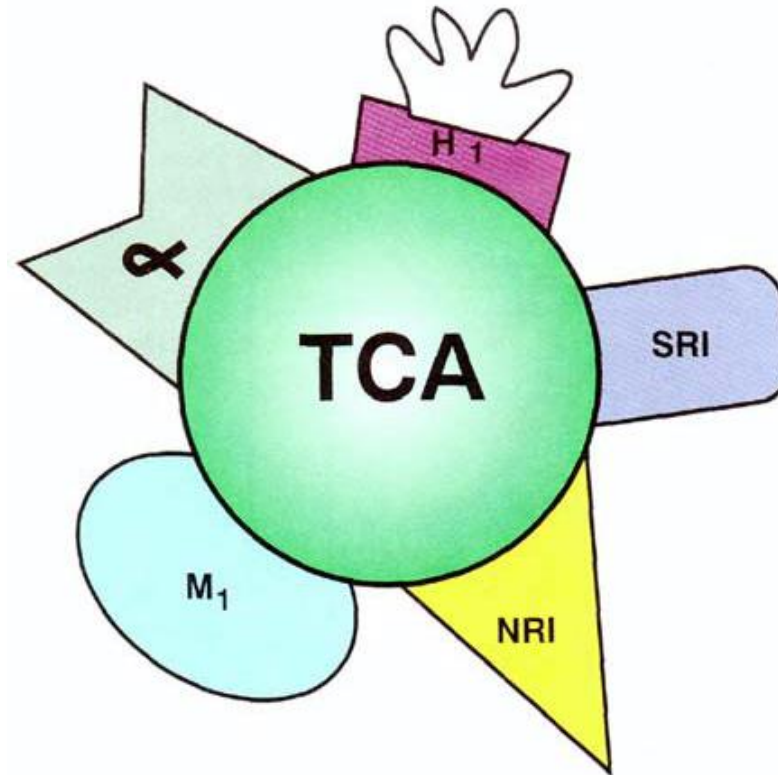
Side effects and Management

อาการข้างเคียง	การจัดการเบื้องต้น
ปากแห้ง คอแห้ง	• แนะนำให้จิบน้ำบ่อยๆ หรือ เคี้ยวหมากฝรั่งหรืออมลูกอมที่ไม่มีน้ำตาล
ท้องผูก	• รับประทานอาหารที่มีกากใย เช่น ผัก ผลไม้ • ดื่มน้ำให้เพียงพอ • ออกกำลังกาย
ตาพร่า	• ไม่เป็นอันตราย จะลดลงเมื่อใช้ยา ไปประมาณ 1-2 สัปดาห์ • ถ้าอาการไม่ดีขึ้นปรึกษาแพทย์
น้ำหนักตัวเพิ่ม	• ควบคุมอาหาร และ ออกกำลังกาย ร่วมด้วย

Side effects and Management

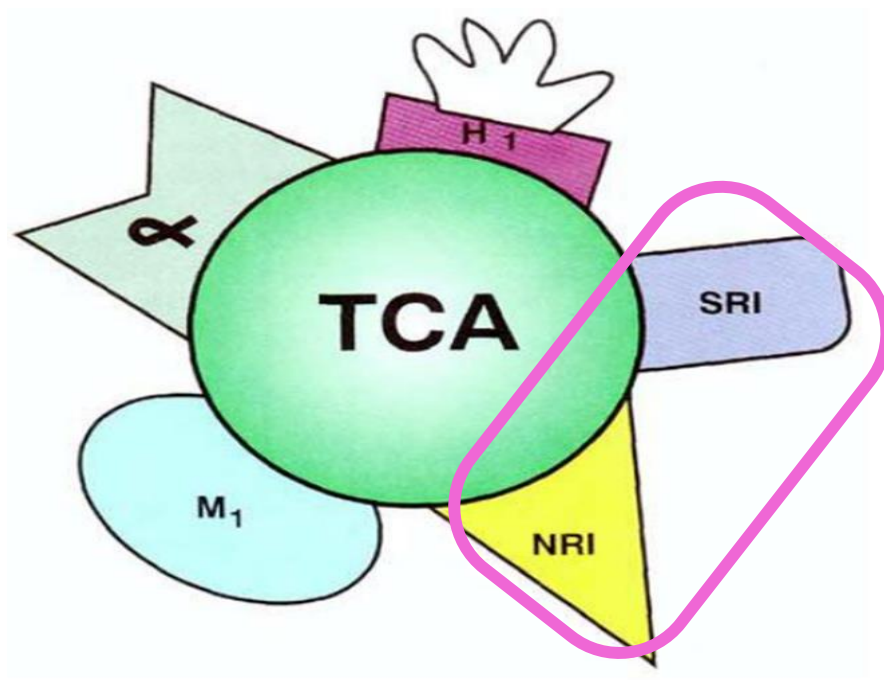
อาการข้างเคียง	การจัดการเบื้องต้น
ปวดศีรษะ	• ค่อยๆ ปรับขนาดยา เริ่มจากขนาดยาต่ำๆ • อาการมักหายไปเอง ประมาณ 1 สัปดาห์
คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย	• ค่อยๆ ปรับขนาดยา เริ่มจากขนาดยาต่ำๆ • ให้พร้อมอาหาร • อาการมักหายไปเอง ประมาณ 1 สัปดาห์
วิตกกังวล กระวนกระวายใจ อยู่ไม่ นิ่ง	• ค่อยๆ ปรับขนาดยา เริ่มจากขนาดยาต่ำๆ • ลดขนาดยา • เปลี่ยนเป็นยาตัวอื่น

Tricyclic Antidepressants (TCAs)



Mechanism of Action :TCA

“ยับยั้งการเก็บกลับ (reuptake) ของ norepinephrine, serotonin โดยจับกับ norepinephrine transporter และ serotonin transporter ผลทำให้มีระดับ neurotransmitter เพิ่มขึ้นบริเวณ synaptic cleft” ผล  NE  Serotonin



- (1) serotonin reuptake inhibitor (SRI)
- (2) a norepinephrine reuptake inhibitor (NRI)
- (3) anticholinergic/antimuscarinic drug (M1);
- (4) alpha adrenergic antagonist (alpha);
- (5) antihistamine (H1).

TCA : ADR and Management

TCAs	Side Effects				
	Sedation	Anticholinergic	Hypotension	Weight gain	Seizure
Amitriptyline	4+	4+	4+	3+	3+
Clomipramine	4+	4+	3+	No data	4+
Imipramine	3+	3+	4+	3+	3+
Nortriptyline	1+	1+	2+	2+	2+
Management	ใช้ยาขนาดต่ำในช่วงกลางวัน และขนาดสูงในช่วงเย็นหรือก่อนนอน	อาการจะค่อยๆ ดีขึ้น ร่วมกับให้ supportive treatment	เมื่อลุกจากการนอนควรนั่ง ขยับแขนขา ก่อนประมาณ 1 นาที หลังจากนั้นลุกขึ้นยืนช้าๆ ครู่แล้วจึงค่อยเดิน	ช้กประวัติ Lifestyle change ควบคุมอาหาร ออกกำลังกาย	ถ้ามีความเสี่ยง ควรหลีกเลี่ยง หากมีอาการชัก เปลี่ยนยา

TCA : ADR and Management

Special ADRs

- Delay Cardiac Conduction
- Arrhythmia /Heart block
เกิดจากผลของยาต่อ Na^+ & K^+ channel
- Decrease Convulsive Threshold
- Seizure

3C: TCA toxicity

Cholinergic block



Cardiac arrhythmia



Convulsion



Discontinuation Of Treatment: การหยุดยา

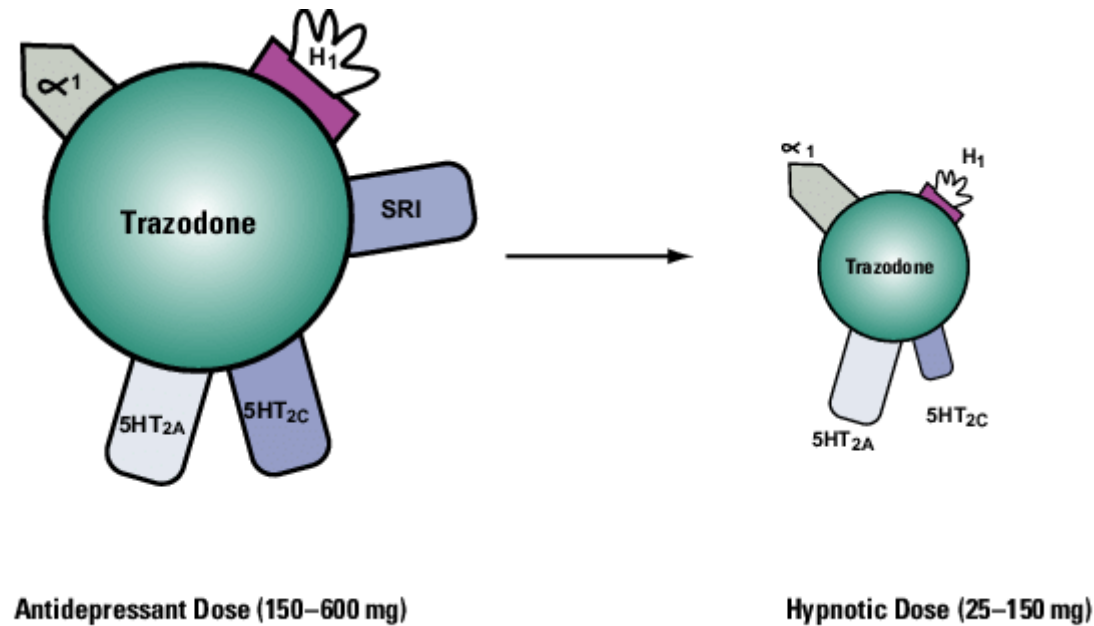
TCAs ค่อย ๆ ลดขนาดยา 25 to 50 mg/day ทุก 2-3 วัน

การหยุดยาเร็วเกินไปจะทำให้เกิด

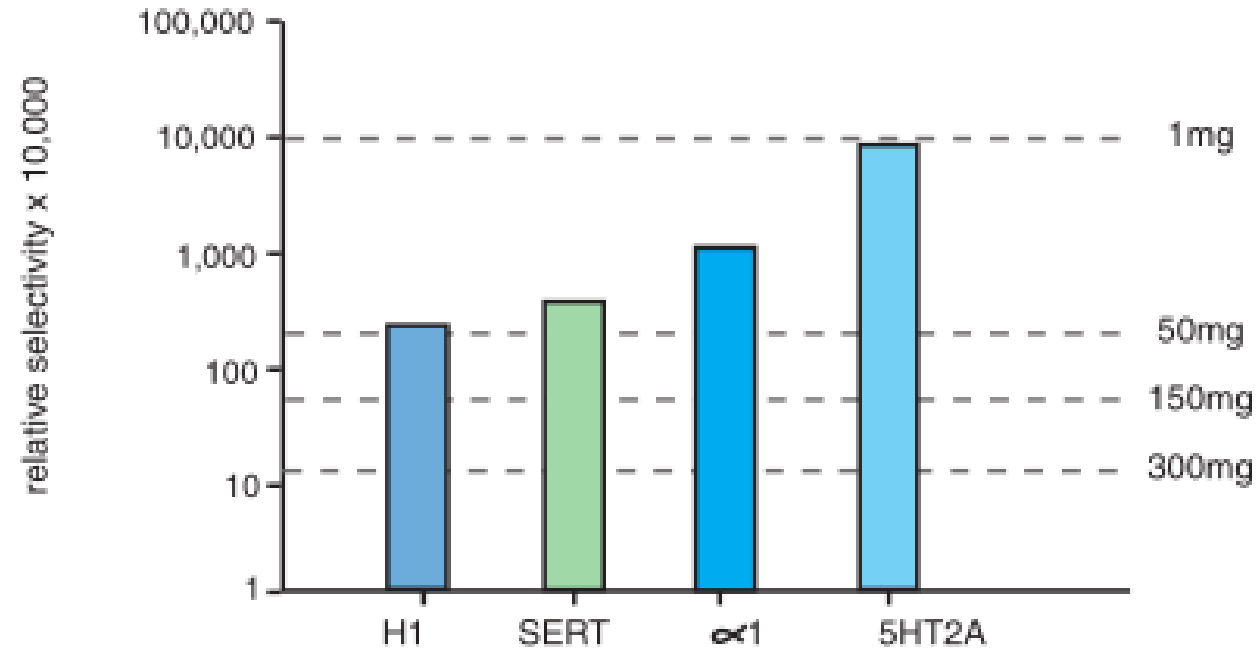
- Cholinergic rebound หรือ supersensitivity (คลื่นไส้ อาเจียน ตะคริว)
- Autonomic hyperactivity (เหงื่อออกมาก, วิตกกังวล, กระวนกระวาย, ปวดศีรษะ)
- Insomnia (พบภายใน 48 ชม.- 2 สัปดาห์หลังจากหยุดยา)

อาการจะคล้ายกับ relapse of depression ซึ่งอาจทำให้เข้าใจผิด

Serotonin Antagonists and Reuptake Inhibitors (SARIs):



Selectivity of Trazodone at Different Dose



- Sedative effect: low dose trazodone (25-150 mg/day)
- Antidepressant effect: high dose trazodone (150-400 mg/d)

Trazodone: Side Effects

Side Effects

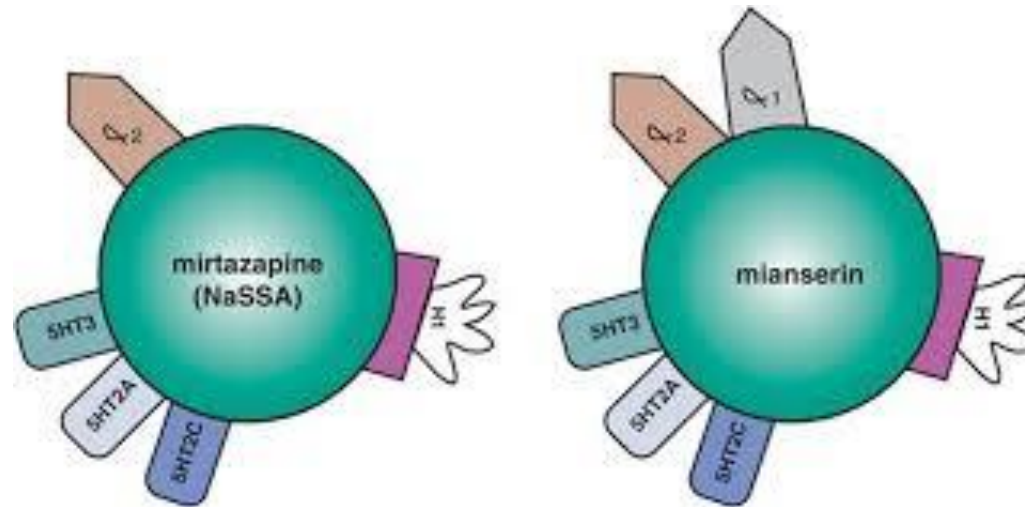
- Sedation (H1 antagonist)
- Orthostatic Hypotension
- Priapism

Advantage

- Less anticholinergic effect
- No Cardiac / Sexual / Weight Effects

Noradrenergic and Specific Serotonergic
Antidepressants (NaSSAs):

Mianserin & Mirtazapine



Pharmacodynamics / Dosage

		Mianserine	Mirtazapine
PD	Onset (Initial response)	1 – 14 days	7 days
	Time to peak	2 – 3 hrs	1.5 – 2 hrs
	Half-life	1.4 hrs 10 – 40.8 hrs	20 – 40 hrs
Dose	Initial dose	30	15
	Usual dose	40-80	30
	Max dose	80	45

NaSSAs: Side Effects

Side Effects

- Sedation (H1 antagonist)
- Dry mouth
- Weight gain

Advantage

- Less/No GI Distress
- Less/No Sexual dysfunction
- Less/No Postural Hypotension

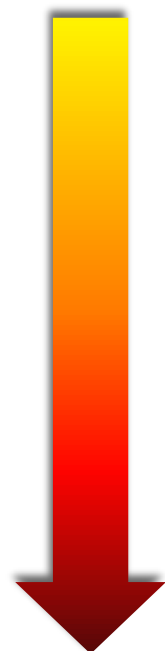


Antidepressants Drug Interactions

Pharmacokinetic DI

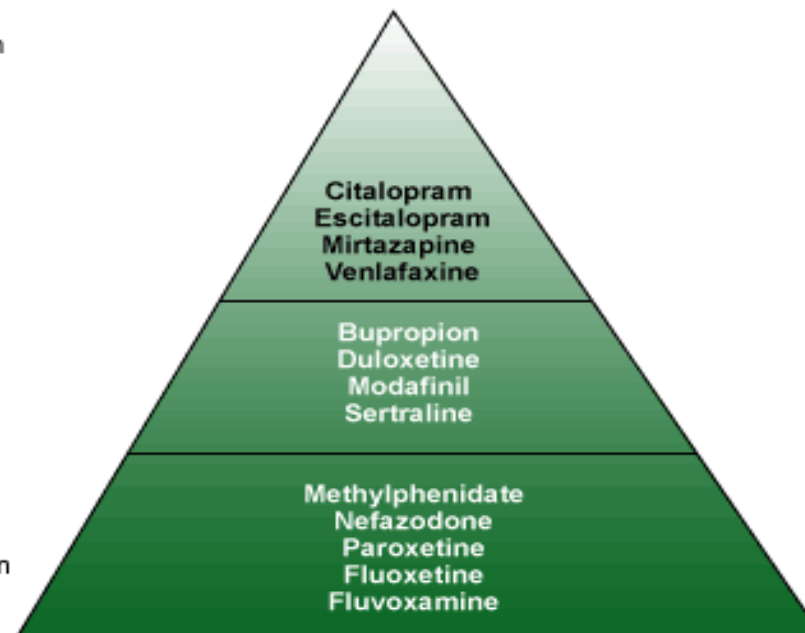
	Drugs	Cytochrome P450 Enzyme Substrate				
		CYP1A2	CYP2C19	CYP2C9	CYP2D6	CYP3A4
SSRIs	Fluoxetine	+++	0	++++	++++	+++
	Fluvoxamine	++++	0	0	++	++
	Sertraline	0	0	0	++	++++
	Paroxetine	0	0	0	++++	+++
	Escitalopram	0	++++	0	++++	++++
SNRIs	Venlafaxine	0	0	0	++++	++++
	Duloxetine	++++	0	0	++++	0
TCAs	Amitriptyline	++	++	++	++++	+++
	Nortriptyline	0	0	0	++++	0
	Imipramine /Clomipramine	++++	++++	0	++++	+++
Atypical	Mirtazapine	+	0	0	++++	+
	Bupropion	0	0	0	0	++
	Trazodone	0	0	0	++++	++++

Pharmacokinetic DI



Weak P450 Blockers:
Likely to have little impact on
metabolism of other drugs

Potent P450 Blockers:
Potential for strong impact on
metabolism of other drugs



Antidepressant	Drug	Severity	Result
Fluoxetine	Thioridazine	contraindicated	Increase risk of QT-prolong
	Ziprazidone	contraindicated	Increase risk of QT-prolong
	Warfarin	Major	Increase risk of bleeding
	Tamoxifen	Major	Decrease plasma concentrations of active metabolites of tamoxifen

Antidepressants	Starting dose (mg/day)	Usual dose range (mg/day)
SSRI		
Fluoxetine	10-20	20-40
Sertraline	25-50	50-200
fluvoxamine	50-100	100-200
Paroxetine	10-20	20-40
Escitalopram	5-10	10-20
TCA		
Amitriptyline	25-75	75-200
Imipramine	25-75	75-200 (up to 300 mg for IPD
Nortriptyline	10-75	75-150
Trazodone	50-100	300-400
Mianserine	10-30	30-90
Mirtazapine	15-30	15-45

ชนิดและขนาดยา ที่แนะนำ



Acknowledgment

อ.ดร.ภญ.เรวดี เจนร่วมจิต คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

อ.ดร.ภก. ถนอมพงษ์ เสถียรลัคนา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

ภญ.น้ำฝน ปิยะตระกูล โรงพยาบาลสวนปรุง

ภญ.อมรรัตน์ ชวนไชยสิทธิ์ โรงพยาบาลจิตเวชนครราชสีมาราชชนครินทร์

ภญ.ชนาภรณ์ บุตรบุรี โรงพยาบาลจิตเวชขอนแก่นราชชนครินทร์

ภญ. ศศิยาพัชญ์ แก้วฟิลมย์ โรงพยาบาลจิตเวชนครพนมราชชนครินทร์

