




Psychopharmacology

M.R. Sharbafchi, MD.

Assistant Professor of Psychiatry

Fellowship in Psychosomatic Medicine and
Psycho-Oncology (Freiburg, Germany)

- 
- Antidepressants
 - Mood stabilizers
 - Antipsychotics
 - Antianxiety
 - Sympathomimetics
 - Anticholinergics

ANTIDEPRESSANTS

- SSRIs, SNRIs
- NDRIs (Bupropion)
- NaSSAs (Mirtazapine)
- SARIs (Trazodone, Nefazodone)
- SPARI (Vilazodone), Agomelatine, Vortioxetine
- TCAs
- Tetracyclic (Maprotiline)
- MAOI
- Mixed Action Agents (Amoxapine)

Medication Selection

- First-line antidepressants
 - Second generation (SSRIs, SNRIs, Bupropion, Mirtazapine, Moclobemide)
 - Novel antidepressants (Agomelatine, Vilazodone, Vortioxetine)
- Second-line antidepressants
 - Novel antidepressants
 - Adjunctive treatments
- Third-line antidepressants
 - First generation MAOI
 - Tricyclic antidepressant (TCA)

Tricyclics Antidepressants

- Imipramine, 75-300
- Desipramine
- Trimipramine
- Amitriptyline
- Doxepin
- Clomipramine
- Nortriptyline, 50-150



Side Effects

- Sedation
- Orthostatic hypotension
- Anticholinergic Side effects
- Cardiovascular Side effects
- Seizure
- Increased weight

SSRI, SNRI

- Fluoxetine, 20-60 (Most Interactions)
- Citalopram, 20-40
- Escitalopram, 10-20
- Sertraline, 50-200
- Paroxetine, 20-40
- Fluvoxamine, 100-300
- Venlafaxine, 75-375
- Duloxetine, 30-60



Side Effects

- GI Disturbance
- Sleep Disturbance
- Bruxism
- Sexual side effects
- Yawning
- Sweating
- Serotonin syndrome



MAOI

- Tranylcypromine
- Moclobemide
- Selegiline

Buspirone

- Buspirone acts as an agonist, or antagonist on serotonin 5-HT_{1A} receptors.
- Its most pronounced action, as a presynaptic agonist at these receptors, inhibits release of serotonin, with consequent antianxiety effects.
- Action as an agonist at postsynaptic receptors appears to account for antidepressant activity.
- Minimum antidepressant effect
- FDA approval for GAD
- Effective for bruxism

Trazodone

- Trazodone is a weak inhibitor of serotonin reuptake and a potent antagonist of serotonin 5-HT_{2A} and 5-HT_{2C} receptors.
- The active metabolite of trazodone is m-chlorophenylpiperazine (mCPP), which is an agonist at 5-HT_{2C} receptors and has a half-life of 14 hours.
- mCPP has been associated with migraine, anxiety, and weight loss.
- The adverse effects of trazodone are partially mediated by α -adrenergic receptor antagonism.
- 50-150 mg for Insomnia
- The most important side effect is Priapism

Bupropion(Wellbutrin)

- A monocyclic aminoketone that resembles amphetamine
- Tab 75/ 100/ 150 mg
- For smoking cessation/ seasonal depressive episodes/ ADHD
- inhibition of dopamine and norepinephrine reuptake.

Bupropion(Wellbutrin)

- Headache, insomnia, dry mouth, tremor, and nausea are **the most common side effects** . Restlessness, agitation, and irritability Hypertension, constipation and weight loss, psychotic symptoms, including hallucinations, delusions, and catatonia, as well as delirium may also occur .
- **absence** of significant drug-induced orthostatic hypotension, weight gain, daytime drowsiness, and anticholinergic effects
- The mean half-life of the compound is 12 hours



MOOD STABILIZERS

- Carbamazepine Tab 200/400 mg
- Oxcarbazepine Tab 150/300 mg
- lithium carbonate Tab 300 mg
- Sodium valproate Tab 200/250/500
- lamotrigine Tab 25/50/100

Valproate Sodium

- دوز شروع ۷۵۰-۵۰۰ میلی گرم روزانه .
- - دوز مفید = ۲۰-۳۰ میلی گرم پرکیلو روزانه
- - عارضه مهم ولی نادر = هپاتوتوکسیسیته و پانکراتیت و ترومبوسیتوپنی
- - عوارض شایع = تهوع، استفراغ، خواب آلودگی، افزایش وزن، لرزش، ریزش مو، آتاکسی، دیس آرتری
- - در صورت افزایش بیش از سه برابر ترانس آمیلازهای کبدی، دارو قطع شود .
- - مصرف در حاملگی ممنوع است . در دوره شیردهی مجاز است .

CARBAMAZEPINE

■ - دوز : ۹۰۰-۱۲۰۰ میلی گرم روزانه

■ - عوارض وابسته به دوز : دوبینی و تاری دید – مشکلات گوارشی- سرگیجه

■ - عوارض غیروابسته به دوز : عوارض خونی ، پوستی ، کبدی ، پانکراتیت

■ - عوارض شایع : گوارشی، آتاکسی، خواب آلودگی

■ - عوارض خطرناک : اگرانولوسیتوز- انمی آپلاستیک- استون جانسون – نارسایی

کبدی- راش- پانکراتیت

■ - برخلاف سایر تثبیت کننده های خلقی، کاربامازپین باعث افزایش وزن نمی گردد.

■ - درحاملگی ممنوع است

■ - ممنوعیت نسبی در = بیماریهای قلبی – خونی- کبدی

Lithium carbonate

- شروع با ۳۰۰ میلی گرم سه بار در روز
- بعد از ۵ روز اندازه گیری سطح سرمی لیتیوم
- نمونه سرمی ۱۲ ساعت بعد از آخرین دوز گرفته می شود.
- سطح سرمی مناسب برای درمان مانیا : ۱ تا ۱/۵ میلی اکی والان در لیتر
- سطح سرمی مناسب برای درمان نگهدارنده : ۰/۴ تا ۰/۸ میلی اکی والان در لیتر

- Narrow therapeutic Index

عوارض جانبی لیتیوم

■ عوارض گوارشی = تهوع، استفراغ، اسهال، کاهش اشتها

■ عوارض نورولوژیک = لرزش، دیس آرتری، آتاکسی، فراموشی- تشنج

■ عوارض کلیوی = پلی اوری و پرنوشی (دیابت بی مزه) فیروز کلیه

■ عوارض تیروئیدی = گواتر، اگزوفتالمی، هیپوتیروئیدیسم، هیپرتیروئیدیسم

■ عوارض قلبی = معکوس شدن موج T (نظیر هیپوکالمی)، آریتمی سینوسی

■ عوارض پوستی = آکنه، جوش، پسوریازیز.

علائم مسمومیت لیتیوم

■ « در سطح سرمی بالاتر از ۱/۵ میلی اکی والان در لیتر بروز می کند »

■ **علائم:** ترمور شدید، دیزارتیری، سرگیجه، آتاکسی، ضعف عمومی، نیستاگموس، استفراغ، دل درد، تغییر سطح هوشیاری، صرع، کما، بی‌اشتهایی، افت فشار خون، تاری دید، دلیریوم

■ **درمان مسمومیت = قطع دارو، جبران آب، مصرف نمک، لاواژ معده، در موارد شدید همودیالیز**

عوامل مؤثر در بروز مسمومیت:

■ **دوزاژ بالا، افراد مسن، بیماری های جسمی، تعریق، ورزش سنگین، رژیم کم نمک، کاهش آب بدن، مصرف مسکن های غیر استروئیدی، نارسائی کلیه.**

لاموتریزین

□ از افسردگی جلوگیری می‌کند. در دو قطبی با سیکل سریع مفید است.

□ سدیم و الپروات سطح سرمی آن را دو برابر میکند و کاربامازپین به نصف کاهش می‌دهد.

□ دوز در دو هفته اول ۲۵ میلی روزانه و سپس هر دو هفته ۲۵ میلی افزایش می‌دهیم تا حداکثر ۲۰۰-۴۰۰ میلی‌گرم.

□ در صورت بروز هر نوع راش باید دارو قطع گردد: احتمال سندروم استون جانسون یا نکرولیز ایبیدرمال توکسیک

□ عوارض شایع: سرگیجه/آتاکسی/ خواب آلودگی/سردرد/تاری دید/تهوع



ANTIPSYCHOTICS

1-DOPAMINE RECEPTOR ANTAGONIST

- Chlorpromazine (largactil) Tab 10/25/100, Amp 50mg
- Perphenazine (fentazin/trilafon) Tab 2/4/8, Amp 8mg
- Trifluoperazine (Eskazina) Tab 1/2/5, Amp 1mg
- Fluphenazine (Modicate) Tab 2.5, Amp La 25mg
- Thioridazine (Meliaril) Tab 10/25/100 mg
- Haloperidol (Serenace) Tab 0/5 / 5 Amp 5mg, drop
- Thiothixene (Navane) Cap 5 mg
- Flupentixol (Fluanxol) Amp 20 mg
- Pimozide (Orap) Tab 4 mg

آنتی سایکوتیک های (تی پیک)

Dopamine Receptor Antagonist

Low-potency

Thioridazine

Chlorpromazine



Perphenazine

Trifluoperazine

High-potency

Thiothixene

Haloperidol

Fluphenazine

Anticholinergic effects

extrapyramidal effects

Sedation

عوارض اکستراپیرامیدال

- **Acute dystonia:** oculogyric crises, tongue protrusion, torticollis, laryngeal/pharyngeal dystonias, and dystonic postures of the limbs and trunk.
- **Akathisia:** subjective feelings of restlessness, objective signs of restlessness
- **Parkinsonism:** muscle stiffness (lead pipe rigidity), cogwheel rigidity, shuffling gait, stooped posture, tremor - usually within 5 to 90 days of the initiation of treatment

درمان

- Biperiden (Akineton), Trihexyphenidyl (Artan)
- Amp 5 mg- Tab 2 mg
- Propranolol
- Benzodiazepines

انتی سایکوتیک



افزایش پرولاکتین



گالاکتوره / کاهش تستوسترون / ژینکوماستی



Impotency / Infertility / Low libido

Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS)

- - عارضه ای کشنده است .
- - در هر مرحله ای از درمان ممکن است اتفاق بیافتد .
- - علائم آن شامل سفتی عضلانی، میوتیسم، بی قراری، تب بالا، تعریق، افزایش فشار خون، افزایش گلبول های سفید، افزایش CPK و آنزیم های کبدی و میوگلوبولین (سرم و ادرار) .
- - درمان با آمانتادین ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم روزانه خوراکی / و بروموکریپتین ۲/۵ میلی گرم ، دو یا سه بار در روز / دانترولن تزریقی ۱ میلی پرکیلو روزانه IV- بنزو دیازپین تزریقی / سرد کردن بدن، جبران

Tardive Dyskinesia

- - در مصرف طولانی مدت تظاهر می کند .
- - حرکات کره آنتوز نامنظم و غیرارادی عضلات سر و گردن و اندام و تنه
- - کسانی که به طور طولانی مدت داروهای انتی سایکوتیک مصرف می کنند باید به طور مرتب از نظر TD مورد ارزیابی قرار گیرند .
- - دوز انتی سایکوتیک را باید کاهش داد .
- - بهتر است در صورت امکان به کلوزاپین تبدیل گردد .

Atypical ANTIPSYCHOTICS


2-Serotonin – dopamine antagonists (SDA)

- Risperidone (risperdal) Tab 1,2,3,4 mg.
- Olanzapine (zyprexa) Tab 5,10,15 mg.
- Clozapine (leponex) Tab 25.100 mg.
- Quetiapine (serequel) Tab 25.100.200 mg.
- Aripiprazole (Abilify) Tab 5/10/15/30
- Ziprasidone



SEDATIVES / ANXIOLYTICS / HYPNOTICS





Benzodiazepines :

-diazepam	(valium)
-clonazepam	(kinopin)
-alprazolam	(xanax)
-lorazepam	(ativan)
-oxazepam	(serax)
-midazolam	(versed)
-flurazepam	(dalmane)
-chlordiazepoxide	(librium)
-temazepam	(restoril)
-estazolam	(prosom)

Benzodiazepines :Indications:

Insomnia/

anxiety D./

akathisia/

agitation

mixed anxiety-depressive D./



Benzodiazepines : Adverse Reactions

The most common adverse effect of benzodiazepines is drowsiness

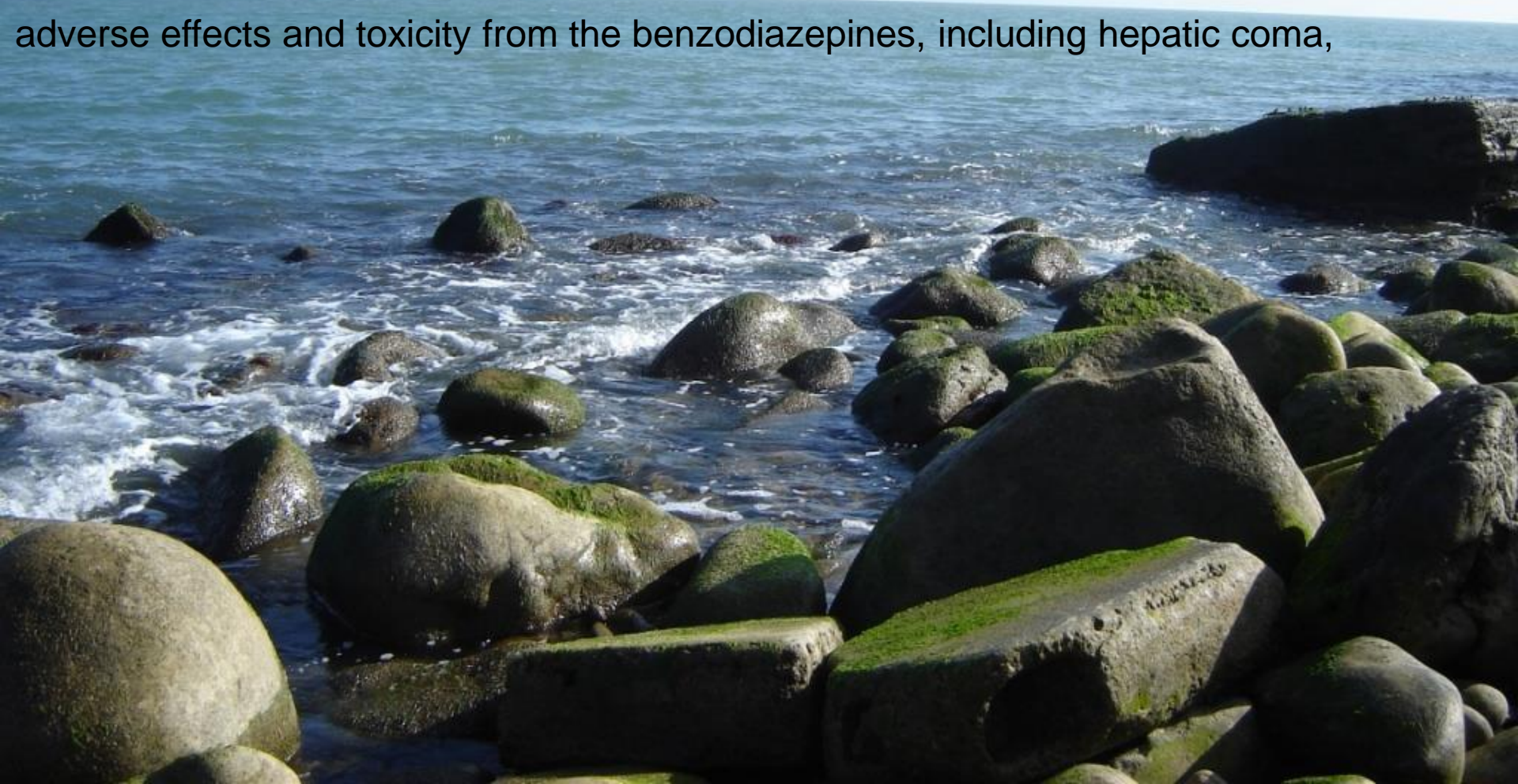
Other adverse effect : dizziness. Ataxia. Paradoxical aggression.



The symptoms of benzodiazepine intoxication include:

confusion, slurred speech, ataxia, drowsiness, dyspnea, and hyporeflexia.

Persons with **hepatic disease and elderly persons** are particularly likely to have adverse effects and toxicity from the benzodiazepines, including hepatic coma,



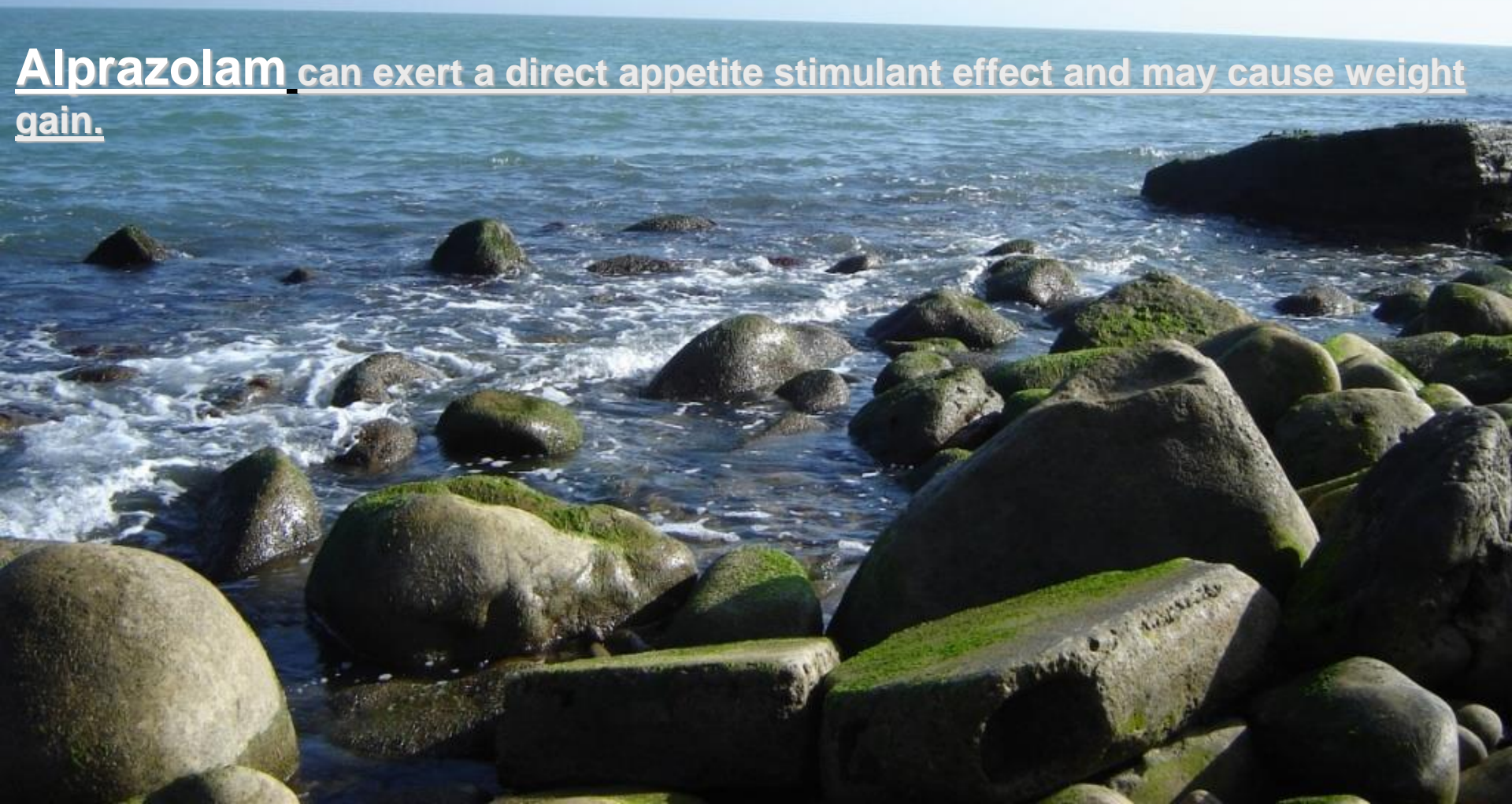
For the management of benzodiazepine overdose, the recommended initial dosage of *flumazenil* is 0.2 mg (2 mL) administered IV over 30 seconds.
after 30 seconds, a further dose of 0.3 mg (3 mL) can be administered over 30 seconds



Benzodiazepines should be used with caution by persons with a history of substance abuse, cognitive disorders, renal disease, hepatic disease, central nervous system (CNS) depression, or myasthenia gravis.

Contraindications: chronic obstructive pulmonary disease, sleep apnea and pregnancy.

Alprazolam can exert a direct appetite stimulant effect and may cause weight gain.



- **زولیپیدم** بندرت باعث توهم می‌گردد. بخصوص در مصرف همزمان با SSRI
- تحمل و وابستگی و محرومیت در مصرف طولانی مدت (بیش از دو هفته) پیدا میشود.
- کاربامازپین + بنزودیازپین سندروم محرومیت (discontinuaion) را کمتر می‌کند.
- برای کاهش سندروم محرومیت: تبدیل کوتاه اثر به دراز اثر
- **زولیپیدم** سندروم محرومیت **خفیفتر** و **آلپرازولام** شدیدتر ایجاد میکند.





Signs and Symptoms of Benzodiazepine Withdrawal

- Anxiety
- Tremor
- Irritability
- Depersonalization
- Insomnia
- Myoclonus
- Nausea
- Delirium
- Difficulty concentrating
- Seizures



SYMPATHOMIMETICS (psychostimulants)

- Methylphenidate (Ritalin/ Estimlate) Tab 10mg
- Dextroamphetamine (Dexedrine / dexamine) cap 5mg
- The drugs are indicated for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder (**ADHD**)(*first-line drugs*) and **narcolepsy** and are also effective in the treatment of **depression** in some patients
- **half-life: 2-6 H.**
- **side effects**: Anorexia, weight loss, Insomnia, nightmares, Dizziness, Rebound phenomena, Irritability

Beta-Adrenergic Receptor Antagonists

- propranolol (Inderal)
- atenolol (Tenormin)
- metoprolol (Lopressor)

Indication in psychiatry :

social phobia

Valproate/lithium-induced tremor,
control of aggressive behavior,
neuroleptic-induced akathisia

Alpha2-Adrenergic Receptor Agonist: Clonidine

The most important clinical applications in psychiatry are:

- Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD),
- Opioid withdrawal,
- Tourette's disorder,
- suppression of agitation in (PTSD)

بائیں

موقف

