

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00721&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00721. Медикаментозне лікування депресії

Коментар експерта. В Україні наявні медико-технологічні документи за темою Депресія <http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/haluzevi-standarty-ta-klinichni-nastanovy/item/12-depresiia>

Автор: Heikki Rytsälä
Редактор оригінального тексту: Sari Atula
Дата останнього оновлення: 2017-08-25

- Див. також Депресія у пацієнтів похилого віку [\[Настанова 00472 | Стареча депресія\]](#).

Основні принципи

- Виберіть відповідний антидепресант.
- Переконайтесь у тому, що доза препарату є достатньою для досягнення лікувального ефекту.
- Тривалість курсу лікування має бути відповідною.
- Медикаменти мають доповнювати інші методи лікування (психотерапевтичну підтримку).
- При рекурентній депресії необхідне застосування заходів профілактики.

Коли призначити антидепресанти

- У більшості пацієнтів з депресією [\[доказ 06437 | A\]](#) або дистимією можна очікувати покращення стану в результаті призначення антидепресантів. Тим не менш, потрібен індивідуальний підбір лікування, який інколи передбачає зміну кількох препаратів.

- Якщо депресія носить затяжний характер, лікар має бути готовим до призначення антидепресантів незалежно від тяжкості захворювання.
- Антидепресанти є також ефективними у лікуванні депресії, викликаної соматичним захворюванням.
- За даними деяких досліджень, медикаментозне лікування іноді також ефективно при тривалій важкій реакції на втрату.
- Ефективність медикаментів завжди також залежить від інших одночасних методів лікування. Важливим аспектом у лікуванні пацієнтів з депресією є підтримка контакту, хоча б час від часу. Для пацієнта легше дотримуватись графіку відвідувань, який було узгоджено заздалегідь.
- На початку лікування, крім антидепресанту для зниження сильної тривоги часто потрібен також анксиолітик (пам'ятайте щодо небезпеки довготривалого використання). Бензодіазепіни самі по собі не мають ефекту антидепресантів.

Тривалість терапії

- Метою терапії завжди є повне усунення симптомів. Приблизно дві третини пацієнтів демонструють повну відповідь на терапію, а майже у половини вдається досягти повного зникнення симптомів (повної ремісії).
- Ефективність призначених препаратів можна оцінити через два тижні від початку лікування. Якщо відповіді на лікування немає, слід підвищити дозування або змінити препарат.
- Відповідь на лікування може покращуватись впродовж 6-ти тижневого курсу.
- Після досягнення повної ремісії, продовжуйте терапію в повній дозі, як мінімум 6-9 місяців.
- Дозування підбирається індивідуально; замала доза не є ефективною, а зavelика - не посилює лікувальний ефект, збільшуючи при цьому прояви побічних ефектів (зокрема, це стосується трициклічних антидепресантів).
- Відміна препаратів має здійснюватись поступово, пам'ятаючи про можливі ознаки рецидиву депресії.
- Навіть короткий курс лікування може принести полегшення, наприклад, у випадку розладів сну у пацієнтів з хронічною депресією (дистимією).

- Якщо у пацієнта є анамнез депресивного розладу (F33.x) з доброю відповіддю на медикаментозне лікування, може знадобитись підтримуюча терапія, інколи навіть впродовж кількох років. Після трьох депресивних епізодів завжди показане довготривале підтримуюче лікування.

Вибір препарату

- Виберіть кілька антидепресантів та досконало вивчіть їх фармакологію.
- Основні групи
 - Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRIs)
 - Селективні інгібітори MAO-A
 - Трициклічні інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну
 - Інші антидепресанти
- Описані відмінності між різними препаратами, як за їх ефективністю, так і за побічною дією. Незважаючи на це, найкращий комплаєнс та результат лікування досягається шляхом індивідуального підбору найбільш відповідного та ефективного препарату.
- Інгібітори зворотного захоплення серотоніну часто є препаратами першого вибору завдяки легкості їх використання, малій кількості побічних дій (особливо будьте уважні з пацієнтами похилого віку) та їх відносній безпечності.
- Переносимість препаратів становить значні складнощі у пацієнтів похилого віку. Тому трициклічні антидепресанти слід призначати цій групі пацієнтів тільки за відсутності альтернативи [Доказ 02771]A].
- Міртазапін, міансерин, тразодон або трициклічні препарати підходять пацієнтам з депресією, розладами сну та тривожністю.
- Препарати першої лінії при різних типах депресії
 - Атипова (гіперсомнія, набір ваги, тривожність): серотонінергічні препарати (СИЗС), моклобемід

Коментар експерта. Лікарський засіб Моклобемід станом на 13.02.2019 в Україні не зареєстрований

 - Меланхолічна (виражена тривожність, безсоння): норадренергічні препарати, СИЗС

- Психотична: антипсихотичні препарати в комбінації з антидепресантами
- Сезонні депресивні розлади: фототерапія, СИЗС
- Післяпологова депресія: препарати, що не екскретуються в грудне молоко

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну

- За ефективністю не поступаються трициклічним антидепресантам.
- Не мають седативного ефекту, тому на початку лікування можуть знадобитись снодійні препарати, які слід призначати якомога коротшим курсом.
- Ефект проявляється через 2-3 тижні від початку лікування.
- Викликають менше побічних ефектів, ніж трициклічні препарати, що дозволяє досягти кращого комплаєнсу.
- В порівнянні з трициклічними препаратами частіше виникають такі побічні ефекти, як нудота, втрата апетиту, пітливість, запаморочення, діарея, порушення сну, нервозність, нетерплячість та тривога.
- При переході на інгібітори MAO, потрібен період виведення впродовж 2-5 тижнів.

Циталопрам

- Дозування складає 20–40 мг один раз на добу, зазвичай приймається вранці. Для пацієнтів похилого віку початкова доза складає 10 мг, а підтримувальна 20 мг.
 - Рекомендовану дозу було знижено, оскільки було виявлено здатність циталопраму до дозозалежної пролонгації інтервалу QT, особливо, за використання найвищої добової дози 60 мг [\[веб|http://www.ema.europa.eu...\]](http://www.ema.europa.eu...).
- Період напіввиведення становить приблизно 36 годин.
- Не відмічено істотних взаємодій з іншими препаратами; хоча при використанні з окремими нейролептиками спостерігається певне підвищення концентрації циталопраму, воно не має практичного значення.
- Обережно застосовувати у пацієнтів з епілепсією.

Есциталопрам

- Есциталопрам є S-енантіомером циталопраму і являє собою високоспецифічний інгібітор зворотного захоплення серотоніну.
- Дозування складає 10–20 мг один раз на добу; зазвичай приймається вранці.
- Період напіввиведення становить приблизно 30 годин.
- Не відмічено істотних взаємодій з іншими препаратами; хоча за використання з окремими нейролептиками спостерігається певне підвищення концентрації циталопраму, воно не має практичного значення.
- Обережно застосовувати у пацієнтів з епілепсією.

Флуоксетин

- Для лікування депресії застосовують дози 20-40 мг на добу в 1-2 прийоми; приймають вранці та вдень. Для лікування булімії дозування складає 60 мг на добу, як правило, в один прийом вранці.
- Період напіввиведення складає 2-4 дні; період напіввиведення активних метаболітів є набагато довшим.
- У випадку печінкової або ниркової недостатності період напіввиведення флуоксетину може збільшуватись.
- У разі переходу на інгібітори MAO потрібен період для виведення препарату впродовж 2-5 тижнів.
- Здатен значно збільшувати концентрації багатьох препаратів, що метаболізуються печінкою, наприклад, трициклічних антидепресантів, пролонгованих бензодіазепінів, карбамазепіну та вальпроату.
- Хінідин може значно збільшувати концентрацію флуоксетину.

Коментар експерта. Лікарський засіб Хінідин станом на 13.02.2019 в Україні не зареєстрований

Флувоксамін

- Дозування складає від 100-200 мг до 300 мг на добу.
- Добові дози, що перевищують 150 мг, зазвичай, розділяють на 2-3 прийоми. Першу дозу слід приймати ввечері.
- Середній період напіввиведення складає 20 годин.

- Типові побічні ефекти для даної групи препаратів, наприклад, нудота, блювання, безсоння або сонливість, головний біль, тремор та запаморочення.
- Уповільнює виведення препаратів, що метаболізуються в печінці. Має значну взаємодію з, наприклад, мелатоніном, бета-блокаторами, галоперидолом, фенітоїном, хінідином та варфарином
- Може збільшувати в плазмі крові концентрації трициклічних препаратів
- Є дані щодо здатності підвищувати концентрацію печінкових ферментів та креатиніну.
- Слід обережно застосовувати у пацієнтів з епілепсією через можливе зниження порогу судомної готовності.

Пароксетин

- Стартова доза складає 20 мг вранці. Можливе поступове підвищення дози кроком по 10 мг до 50 мг. Максимальна доза для пацієнтів старше 65 років складає 40 мг. Безпечна доза для осіб з порушенням функції печінки або нирок становить близько 20 мг на добу. Не слід застосовувати у дітей та підлітків через збільшений ризик саморуйнівної або ворожої поведінки.
- Період напіввиведення в середньому складає 24 години, може значно відрізнятись у різних пацієнтів.
- Існує взаємодія з багатьма антидепресантами, антипсихотичними препаратами з групи похідних фенотіазину, варфарином, циметидином, антиаритмічними препаратами класів 1А та 1С (хінідин, флекаїнід), фенітоїном, та іншими антиепілептичними засобами.

Коментар експерта. Лікарський засіб Циметидин станом на 13.02.2019 в Україні не зареєстрований

Сертралін

- Перша доза складає 50 мг, приймається один раз на день вранці або ввечері. За необхідності, доза може бути поступово збільшена впродовж кількох тижнів до 200 мг.
- Період напіввиведення складає в середньому 26 годин.

- Не впливає на швидкість психомоторних реакцій; незважаючи на це, слід завжди попереджати пацієнтів щодо заборони водіння та керування механізмами.
- Не має суттєвого впливу на виведення препаратів, що метаболізуються у печінці.
- Може мати невиражену взаємодію з деякими препаратами, наприклад, в разі одночасного прийому доза літію має бути мінімально можливою; також слід контролювати МНВ у пацієнтів, що приймають варфарин, оскільки воно може підвищуватись внаслідок медикаментозної взаємодії.
- Слід обережно застосовувати у пацієнтів з епілепсією.

Селективні зворотні інгібітори MAO-A

Моклобемід

- Селективний зворотній інгібітор MAO-A, що може застосовуватись без дієтичних обмежень
- Застосовується для лікування усіх форм депресії
- Стартова доза складає 150 мг двічі на день
- Слід зважати на наступне:
 - Добре переноситься
 - Має активуючу дію.
 - Підходить пацієнтам похилого віку
 - За необхідності може призначатись у комбінації з анксиолітиками та антипсихотиками; на початку лікування рекомендовано призначати в комбінації з бензодіазепінами (пам'ятайте про ризики при довготривалому прийомі), оскільки активуюча дія може викликати безсоння
 - Не повинен призначатись разом з інгібіторами зворотного захоплення серотоніну; це стосується як нових селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, так і венлафаксину, кломіпраміну і тразодону. Також не допускається використання разом з потужними анальгетиками (трамадол, петидин), деякими антипаркінсонічними препаратами (інгібіторами MAO-B, такими як селегілін та разагілін), триптанами, що застосовуються при мігрені, а також, бупропіоном, що застосовують для відмови від куріння.

Коментар експерта. Лікарський засіб Петидин станом на 13.02.2019 в Україні не зареєстрований

- У випадку переходу з селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну на моклобемід потрібно витримати перерву впродовж, як мінімум, 2 тижні для виведення препарату.
- У випадку переходу на будь-який інший антидепресант перерву для виведення препарату витримувати не потрібно.
- Може посилювати та пролонгувати ефект системних симпатоміметиків.

Трициклічні антидепресанти

- Найменування: амітриптилін, кломіпрамін, докsepін, нортриптилін, триміпрамін

Коментар експерта. Лікарські засоби Нортриптилін,Триміпрамін станом на 13.02.2019 в Україні не зареєстровані

- Препарати вийшли на ринок давно, тому доступно багато досліджень та практичних рекомендацій щодо їх використання.
- Звичайна доза для дорослих становить 75-150 мг на добу У більшості випадків ефективна добова доза складає 150-300 мг. Також є дані щодо ефективності терапії із застосуванням низьких доз. Бажаний моніторинг концентрації препарату в плазмі крові з метою контролю лікування. У разі використання добової дози 150 мг у 30% пацієнтів концентрація залишається нижче цільової.
- Може бути призначений один раз на день, ввечері.
- Найбільш поширеними є антихолінергічні побічні ефекти.
 - Сухість у роті
 - Закрепи
 - Затримка сечі
- Інші поширені побічні ефекти включають: набір ваги, седативний ефект, ортостатичну гіпотензію.
- Слід зважати на наступне
 - З обережністю застосовуються у пацієнтів з супутніми серцево - судинними захворюваннями.
 - Дещо підвищують схильність до аритмій

- Пацієнти з серцево - судинними захворюваннями в стадії компенсації можуть застосовувати трициклічні препарати.
- Знижують поріг судомної готовності у пацієнтів з епілепсією.
- У випадку застосування місцевої анестезії, можуть значно підсилювати дію адреналіну та норадреналіну.

Коментар експерта. Міжнародна непатентована назва лікарських засобів адреналін і норадреналін - Епінефрин, Норепінефрин відповідно

- Слід уникати призначення особам, що зловживають алкоголем (небезпека інтоксикації).
- Вірогідно, не мають тератогенного впливу, але слід уникати їх призначення в третьому триместрі вагітності.

Інші антидепресанти

Агомелатин

- Хронобіологічний препарат, що стимулює мелатонінергічні рецептори (MT1 та MT2) та пригнічує серотонінергічні рецептори 5-HT_{2C}
- Терапевтична доза для лікування депресії становить 25 мг перед сном. Після двох тижнів лікування дозу може бути збільшено до 50 мг, якщо стан пацієнтів не покращується.
- Не рекомендований для призначення пацієнтам віком молодше 18 років та заборонений до використання у пацієнтів старше 74 років.
- Агомелатин не слід застосовувати у пацієнтів з печінковою недостатністю або у пацієнтів з більш ніж 3-разовим підвищенням концентрації амінотрансфераз в плазмі крові (АЛТ/АСТ).
- Перед початком лікування слід попередити пацієнта щодо симптомів ураження печінки та необхідності негайної відміни препарату в разі їх появи.
- Контроль функції печінки необхідний на початку лікування, на 3 та 6 тижнях, 3 та 6 місяцях після початку лікування, у кожному випадку збільшення дози - з дотриманням вказаних часових проміжків, і на будь-якому етапі лікування за потреби. У разі зростання концентрації амінотрансфераз, їх слід повторно перевірити через 48 годин. Прийом агомелатину слід припинити в разі появи клінічних ознак порушення функції печінки або при підйомі концентрації

печінкових амінотрансфераз в плазмі крові більш як у 3 рази вище норми. Потрібно переконатись щодо нормалізації концентрації амінотрансфераз за допомогою повторних тестів.

- Особлива увага повинна приділятися пацієнтам з надмірною вагою, тим, хто зловживає алкоголем, у разі одночасного прийому інших препаратів, які підвищують ризик ураження печінки, а також, пацієнтам з жировим гепатозом, діабетом або іншими чинниками, що збільшують ризик ураження печінки.
- Описана медикаментозна взаємодія, особливо з препаратами, що інгібують ферменти CYP1A2 (наприклад, естрогени, пропранолол, грепафлоксацин, еноксацин) та CYP2C9/19. Використання агомелатину особливо протипоказане одночасно з сильними інгібіторами CYP1A2 (наприклад, флувоксаміном та ципрофлоксацином).

Коментар експерта. Лікарські засоби Грепафлоксацин, Еноксацин станом на 13.02.2019 в Україні не зареєстровані

- Побічні ефекти включають, наприклад, нудоту, запаморочення та дратівливість.
- Побічні ефекти, характерні для багатьох інших антидепресантів, наприклад, сексуальна дисфункція, збільшення маси тіла або серцево-судинні ризики не спостерігаються при прийомі агомелатину.

Бупропіон

- Селективний інгібітор зворотного захоплення норадреналіну та дофаміну, який лише незначною мірою впливає на зворотне захоплення серотоніну і не впливає ні на одну з двох моноаміноксидаз
- Початкова доза при лікуванні депресії становить 150 мг. Препарат може викликати безсоння, тому його потрібно вживати задовго до сну.
- Препарат починає проявляти ефект через 14 днів після початку лікування. Якщо покращення стану не настає після 4 тижнів його прийому у дозі 150 мг, доза може бути збільшена до 300 мг один раз на день. Між дозами завжди повинен зберігатись 24 годинний інтервал. Для запобігання рецидиву депресії лікування слід продовжувати, щонайменше впродовж 6 місяців.
- Лікування слід припиняти з обережністю у зв'язку з можливістю розвитку синдромів рикошету або відміни.

- За незначної або помірної печінкової чи ниркової недостатності рекомендована добова доза складає 150 мг.
- Період напіввиведення бупропіону складає приблизно 20 годин, але у деяких його метаболітів період напіввиведення може бути майже вдвічі довшим.
- Препарат не слід призначати пацієнтам віком молодше 18 років. Деякі люди похилого віку можуть бути винятково чутливими до ефекту бупропіону.
- Препарат слід відмінити, якщо під час лікування виникають напади судом.
- Протипоказаннями є, зокрема, схильність до судом будь-якої етіології, пухлина ЦНС, цироз печінки, застосування інгібітора MAO, а також булімія або анорексія на даний час та в анамнезі.
- З обережністю застосовується у пацієнтів, які одночасно приймають препарати, здатні знижувати поріг судомної готовності. У пацієнтів, які приймають бупропіон, описані реакції гіперчутливості, в тому числі важкі. Особливої обережності вимагають пацієнти з серцево-судинними захворюваннями, у яких слід контролювати артеріальний тиск на початку та під час лікування.
- Пацієнти потребують уважного спостереження у зв'язку з потенційною небезпекою суїциду, особливо на початковій стадії лікування.
- Бупропіон пригнічує ферментну систему CYP2D6 і, таким чином, має медикаментозну взаємодію з препаратами, механізм дії яких реалізується через цей метаболічний шлях. Інгібуючий ефект зберігається не менше одного тижня після прийому останньої дози. Обережність потрібна у пацієнтів, які приймають леводопу або амантадин. Під час лікування бупропіоном слід виключити вживання алкоголю. Підвищує артеріальний тиск при одночасному застосуванні з нікотинним пластирем.
- Під час вагітності бупропіон слід застосовувати лише у виняткових випадках, в разі вживання препарату слід відмовитись від грудного вигодовування.
- Найбільш поширеними побічними ефектами є безсоння та головний біль. Серед менш поширених зустрічаються, наприклад, реакції гіперчутливості, невгамовність, тривога, депресія, анорексія, запаморочення, тремор, порушення концентрації, розлади смаку, підвищення, іноді істотне, артеріального тиску, почервоніння,

пітливість, шкірні висипання, свербіж, біль в грудній клітці, підвищення температури, втомлюваність, сухість у роті і абдомінальні симптоми.

Дулоксетин

- Інгібітор зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну, слабкий інгібітор зворотного захоплення дофаміну. Не має суттєвого впливу на гістамінергічні, допамінергічні, холінергічні або адренергічні рецептори.
- Інші показання: генералізований тривожний розлад і лікування больового синдрому при діабетичній нейропатії у дорослих
- Початкова добова доза становить 60 мг, а максимальна - 120 мг на добу, розділені на рівні дози.
- Реакція на лікування, як правило, досягається впродовж 2-4 тижнів. Немає клінічних даних щодо досягнення кращого ефекту при збільшенні дози, якщо відповідь на початкову дозу відсутня.
- Для лікування людей похилого віку корекція дози, як правило, не потрібна, однак слід бути уважним до цієї групи пацієнтів, особливо при застосуванні максимальної дози (120 мг).
- Побічні ефекти включають нудоту, сухість у роті, закрепи, безсоння, сонливість і запаморочення.
- Не застосовується у підлітків та дітей
- Не застосовується під час вагітності або лактації
- Не застосовується у пацієнтів з печінковою недостатністю або важкою нирковою недостатністю
- Не застосовується одночасно з сильними інгібіторами CYP_{1A2}, такими як флувоксамін, ципрофлоксацин, еноксацин
- Одночасне застосування хінідину може збільшувати концентрацію дулоксетину.
- Не застосовується разом з інгібіторами MAO

Міансерин

- Викликає менше побічних ефектів, ніж трициклічні препарати.
- Зазвичай приймається ввечері.

- Іноді на початку лікування з'являється значна, але мінуща втомлюваність, яка може перешкоджати задовільному комплаєнсу до лікування.
- Не викликає смертельних інтоксикацій.
- Побічні ефекти
 - У зв'язку з наявністю даних щодо пригнічення кісткового мозку, переважно у вигляді випадків агранулоцитозу та гранулоцитопенії, пацієнтам рекомендується негайно звертатись до свого лікаря у випадку появи ознак інфекції. Попередня рекомендація полягала в рутинній перевірці кількості лейкоцитів на 4 та 6 тижнях після початку лікування.
 - Хінідин може значно збільшувати концентрацію міансерину.

Мілнаципран

Коментар експерта. Лікарський засіб Мілнаципран станом на 13.02.2019 в Україні не зареєстрований

- Інгібітор зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну
- Зазвичай приймається у дозі 50 мг двічі на день.
- Наявність ниркової недостатності вимагає корекції дози.
- Період напіввиведення складає близько 8 годин. Сталий стан буде досягнуто через 2-3 дні.
- Виводиться нирками, головним чином, у незміненому вигляді. Печінкова недостатність істотно не впливає на фармакокінетику препарату.
- У випадках розладів сну і тривожності, як правило, необхідне симптоматичне лікування.
- Завжди важливо бути обережним із схильністю до суїциду. Психомоторна активність пацієнта може збільшуватися раніше, ніж буде досягнуто терапевтичний ефект у лікуванні депресії.
- Не використовувати
 - з інгібіторами MAO, триптанами (особливо, суматриптаном), дигоксином, адреналіном, норадреналіном, клонідином та подібними препаратами
 - при гіперплазії передміхурової залози та інших урологічних захворюваннях
 - під час вагітності та лактації.

- Найбільш поширеними побічними ефектами є запаморочення, гіпергідроз, тривога, гарячі припливи та дизурія. Також можуть виникати нудота, блювання, антихолінергічні побічні ефекти, тремор, серцебиття та ажитація. Побічні ефекти з боку серцево-судинної системи частіше зустрічаються у пацієнтів з супутньою серцево-судинною патологією.

Міртазапін

- Початкова доза складає 15 мг і може бути, за потреби, повільно збільшена. Середня ефективна доза складає 15-45 мг. Доза для людей похилого віку така ж, як і для дорослих, але відповідь на лікування та можливі побічні ефекти потребують ретельного контролю.
- Зазвичай всю дозу препарату приймають за один прийом перед сном або, іноді, розділяють на дві рівні частини і приймають вранці і ввечері.
- Відповідь на лікування проявляється найкраще, коли клінічні прояви включають ознаки соматичного депресивного розладу: ангедонію, психомоторне гальмування, порушення сну, відсутність інтересу, суїцидальні думки та кращий настрій у вечірній час, ніж вранці.
- Період напіввиведення становить 20-40 годин і подовжується при нирковій або печінковій недостатності.
- Може посилювати ефекти алкоголю та бензодіазепінів.
- Не слід застосовувати разом з інгібіторами MAO.
- Може погіршувати концентрацію та пильність.
- Побічні ефекти включають: посилення апетиту і набір ваги, втомлюваність, (ортостатичну) гіпотензію, манію, судомні напади, тремор, міоклонус, набряки, гостре пригнічення кісткового мозку, підвищення концентрації трансаміназ в плазмі крові та екзантему.

Ребоксетин

Коментар експерта. Лікарський засіб Ребоксетин станом на 13.02.2019 в Україні не зареєстрований

- Ребоксетин - сильний селективний інгібітор зворотного захоплення норадреналіну. Також є дуже слабким інгібітором зворотного захоплення серотоніну.

- Початкова доза для дорослих складає 4 мг двічі на день. Через 3-4 тижні добова доза може бути збільшена до 10 мг. Максимальна добова доза становить 12 мг. Препарат не рекомендований до застосування у людей похилого віку.
- Чинить скоріше активізуючий вплив, ніж снодійний.
- Побічні ефекти включають сухість у роті, закрепи, безсоння та гіпергідроз.
- Препарат не підходить для пацієнтів з епілепсією або важкими соматичними захворюваннями. З обережністю використовується у пацієнтів з доброякісною гіперплазією передміхурової залози, глаукомою та серцево-судинними захворюваннями.
- Слід обережно застосовувати одночасно з препаратами, які метаболізуються за участі ферментів, інших ніж CYP_{2D6}.
- Не слід поєднувати з інгібіторами MAO.
- Протипоказаний під час вагітності та лактації
- Ефективність препарату не була достовірно підтверджена в дослідженнях.

Сульпірид

- Нейролептик з антидепресивним ефектом
- Найбільш ефективна доза для дорослих складає від 50 до 400 мг на добу.
- Приймається вранці та вдень, оскільки вечірній прийом може призвести до розладів сну.
- Побічні ефекти включають виділення молока внаслідок збільшення секреції пролактину, а також, підвищення апетиту та набір маси тіла, та, інколи, рухове збудження (акатизію).
- Під час тривалого застосування може розвинути пізня дискінезія, особливо, у людей похилого віку. Якщо вона зберігається впродовж тривалого періоду, може стати постійною. Чмокання губами є, як правило, першою ознакою пізньої дискінезії. Це ускладнення, як правило, є зворотнім, за умови негайної відміни сульпіриду.

Тразодон

- Показаний пацієнтам з легкою або середньотяжкою депресією, яким не підходять трициклічні антидепресанти.

- Побічні ефекти з боку серцево-судинної системи виражені м'якше, ніж у трициклічних антидепресантів.
- Побічні ефекти включають ортостатичну гіпотензію та пріапізм.
- Максимальна доза складає 600 мг на добу, розділена на три прийоми.

Венлафаксин

- Прийом венлафаксину починають з найменшої дози. Звичайна стартова доза складає 75 мг один раз на день і відповідає звичайній терапевтичній дозі. За необхідності, доза може бути збільшена на 75 мг з, як мінімум, 2-тижневими інтервалами, до 225 мг або у пацієнтів з важкими депресивними розладами до 375 мг. Максимальна рекомендована доза складає 125 мг три рази на день. Особливої обережності потребує застосування препарату у людей похилого віку.
- Відмінити препарат слід обережно, поступово зменшуючи дозу впродовж, щонайменше, 2 тижнів. У випадку відміни препарату можуть спостерігатись нудота, запаморочення, головний біль, розлади сну, загальне нездужання, тривога та м'язові спазми.
- Не використовуйте разом з інгібіторами MAO.
- Може підвищувати артеріальний тиск, тому всім пацієнтам, що приймають венлафаксин, рекомендований регулярний моніторинг артеріального тиску. Особливо уважно слід вести пацієнтів з супутніми серцево-судинними захворюваннями, хоча раптова серцева смерть, ймовірно, зустрічається у пацієнтів на венлафаксині не частіше, ніж у тих що, приймають інші антидепресанти.
- Регулярні перевірки необхідні пацієнтам з порушеннями сечовипускання, гострою закритокутовою глаукомою, підвищеним внутрішньоочним тиском, низьким артеріальним тиском або іншими скаргами з боку серцево-судинної системи. Депресивна фаза біполярного розладу під час лікування венлафаксином може переходити в манію.
- Можливі побічні ефекти: запаморочення, безсоння, сонливість, нервозність, розлади шлунково-кишкового тракту, головний біль, симптоми з боку серцево-судинної системи (включаючи підвищений артеріальний тиск), підвищений апетит і набір ваги, симптоми з боку ЦНС, порушення акомодатії, збільшення частоти сечовипускання, сексуальні порушення, пітливість та слабкість.

- Венлафаксин слід відмінити щонайменше за 1 тиждень перед переходом на інгібітори MAO.
- Описані взаємодії з багатьма препаратами, що метаболізуються печінкою, такими, як хінідин, пароксетин, еритроміцин, верапаміл і циметидин.

Вортіоксетин

- Вортіоксетин показаний для лікування тяжких депресивних розладів.
- Механізм дії, ймовірно, базується на модуляції функції серотонінергічних рецепторів та гальмуванні транспорту серотоніну.
- Початкова доза для пацієнтів віком від 18 до 65 років складає 10 мг. Її можна коригувати відповідно до реакції на лікування і збільшувати до 20 мг на добу. Ефективність і безпеку вортіоксетину у лікуванні пацієнтів молодше 18 років не підтверджено. У пацієнтів старше 65 років початкова доза завжди повинна складати 5 мг, а дози понад 10 мг вимагають особливої обережності.
- Максимальна концентрація вортіоксетину в плазмі досягається через 7 - 11 годин, період напіввиведення становить 66 годин, а стабільна концентрація досягається приблизно через два тижні.
- Препарат можна різко відмінити без поступового зниження дози.
- Побічні ефекти включають, наприклад, нудоту і блювання, діарею або закреп, свербіж, запаморочення та аномальні сновидіння. Підвищення потовиділення вночі є досить рідкісним побічним ефектом.
- Частота сексуальних порушень при застосуванні в дозі від 5 до 15 мг не перевищувала таку для плацебо, але подібні розлади виникали частіше порівняно з плацебо при підвищенні дози до 20 мг.
- Можливе поєднання з, наприклад, дулоксетином, флуоксетином, пароксетином, літієм, триптофаном, бупропіоном, звіробоем, антикоагулянтами, антиагрегантами або хінідином.

Коментар експерта. Лікарський засіб Триптофан станом на 13.02.2019 в Україні не зареєстрований

- Вортіоксетин може вимагати корекції дози при одночасному застосуванні з індукторами цитохрому P450 (наприклад, рифампіцином, карбамазепіном або фенітоїном).
- Одночасне застосування з інгібіторами CYP3A4 та CYP2C9 (кетоконазол, флуконазол) не потребує корекції дози.

- Одночасне застосування вортиоксетину разом з неселективними інгібіторами MAO та селективними інгібіторами MAO-A протипоказане.
- Можливе виникнення судом, особливо у разі одночасного застосуванні вортиоксетину із препаратами, що знижують поріг судомної готовності (антидепресанти, антипсихотичні препарати, мефлохін та бупропіон). Особлива обережність необхідна у випадку лікування пацієнтів з епілепсією.
- Одночасне застосування вортиоксетину з серотонінергічними препаратами (наприклад, трамадолом, триптанами), препаратами, які пригнічують метаболізм серотоніну (інгібітори MAO), антипсихотичними препаратами або іншими антагоністами допаміну, може призвести до потенційно небезпечних для життя серотонінового синдрому або злякисного нейролептичного синдрому [настанова 090724 | Злякисний нейролептични...].
- Особлива обережність необхідна у випадку лікування пацієнтів з біполярним розладом, препарат повинен бути негайно відмінений у випадку появи гіпоманії або маніакальних симптомів.
- Можуть виникати також підвищена кровоточивість або гіпонатріємія.
- Особливої уваги вимагає лікування пацієнтів з печінковою або нирковою недостатністю.
- Вортиоксетин не слід застосовувати під час вагітності та лактації, якщо його призначення не є абсолютно необхідним.

Натуральні засоби

Звіробій

- Екстракт гіперікуму (звіробою) є більш ефективним, ніж плацебо, і, ймовірно, є не менш ефективним, ніж стандартні антидепресанти у випадку лікування легких та середньо виражених депресивних проявів [доказ 02896 | B].
- Екстракт може знизити концентрацію в плазмі крові, а отже, і ефективність, таких препаратів, як циклоспорин, дігосин, оральні контрацептиви, теофілін, варфарин та індинавір.

Коментар експерта. Лікарський засіб Індінавірстаном на 14.02.2019 в Україні не зареєстрований

Комбінування антидепресантів

- У випадку психотичної депресії нейролептик слід поєднувати з антидепресантом, наприклад, перфеназин, рисперидон або оланзапін, якщо у пацієнта є ілюзії або галюцинації [доказ
L06241 | B].

Коментар експерта. Лікарський засіб Перфеназин станом на 14.02.2019 в Україні не зареєстрований

- Якщо відповідь на адекватну дозу трициклічного антидепресанту є недостатньою, можливе додавання до схеми терапії препаратів літію. Якщо відповідь все ще залишається недостатньою, можливо додавання невеликих доз гормону щитоподібної залози з поступовим їх збільшенням. Відповідь, зазвичай, настає через кілька тижнів терапії.
- Трициклічні антидепресанти також можуть застосовуватись разом з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (або навпаки).
- Другий антидепресант (не інгібітор MAO-A) може з обережністю застосовуватись разом з седативним антидепресантом, який було призначено пацієнту з депресією та порушеннями сну в разі недостатньої ефективності седативного антидепресанту для корекції депресії. Необхідно пам'ятати щодо ризику розвитку *серотонінового синдрому*, тому слід проконсультувати пацієнта щодо необхідності відміни препаратів та звернення до лікаря або служби екстреної допомоги в разі появи таких симптомів: як інтенсивне потовиділення, атаксія, ажитація, запаморочення, гіперрефлексія, міоклонус, тремор, діарея, порушення координації, підвищення температури тіла, психічне збудження або гіпоманія.
- Селективні зворотні інгібітори MAO-A не повинні застосовуватись в комбінації з іншими антидепресантами через ризик серотонінового синдрому.
- Флуоксетин, флувоксамін і пароксетин можуть більш ніж удвічі підвищувати концентрацію трициклічних антидепресантів у плазмі крові шляхом уповільнення метаболізму печінки.

Пов'язані посилання

- Кокрейнівські огляди [пов'язані
L00270 | Pharmacological treatmen...]
- Інші доказові матеріали [пов'язані
L00270 | Pharmacological treatmen...]
- Література [пов'язані
L00270 | Pharmacological treatmen...]

Джерела інформації

R1. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9665):746-58. [PubMedID|19185342]

R6. Szegedi A, Jansen WT, van Willigenburg AP, van der Meulen E, Stassen HH, Thase ME. Early improvement in the first 2 weeks as a predictor of treatment outcome in patients with major depressive disorder: a meta-analysis including 6562 patients. *J Clin Psychiatry* 2009 Mar;70(3):344-53. [PubMedID|19254516]

R7. Martinez C, Assimes TL, Mines D, Dell'aniello S, Suissa S. Use of venlafaxine compared with other antidepressants and the risk of sudden cardiac death or near death: a nested case-control study. *BMJ* 2010 Feb 5;340():c249. [PubMedID|20139216]

R8. Eyding D, Lelgemann M, Grouven U et al. Reboxetine for acute treatment of major depression: systematic review and meta-analysis of published and unpublished placebo and selective serotonin reuptake inhibitor controlled trials. *BMJ* 2010;341():c4737. [PubMedID|20940209]

Настанови

- [Настанова 00472](#). Стареча депресія.
- [Настанова 00724](#). Злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС).

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 06437](#). Antidepressant treatment of depression.
Дата оновлення: 2009-09-25
Рівень доказовості: A
Резюме: Antidepressants show significant benefits over placebo in the treatment of depression.
- [Доказовий огляд 02771](#). Antidepressants for depressed elderly.
Дата оновлення: 2006-07-28
Рівень доказовості: A
Резюме: Tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors are equally efficacious in the treatment of depression in older people and they have similar withdrawal rates.
- [Доказовий огляд 02890](#). St John's wort for major depression.
Дата оновлення: 2008-11-05
Рівень доказовості: B
Резюме: Extracts of hypericum (St. John's wort) may be more effective than placebo and similarly effective as standard antidepressants for treating major depression.
- [Доказовий огляд 06241](#). Antidepressants combined with atypical antipsychotics for treatment-resistant major depressive disorder.
Дата оновлення: 2008-11-11

Рівень доказовості: B

Резюме: Augmentation of standard antidepressants with atypical antipsychotics appears to be effective in patients with treatment-resistant major depressive disorder.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00721 Ключ сортування: 035.028 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-08-25

Автор(и): Heikki Rytsälä Редактор(и): Sari Atula Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian Lampe
Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Psychiatry Pharmacology

Ключові слова індексу

mesh: Agomelatin mesh: Amitriptyline mesh: Antidepressive Agents mesh: Antidepressive Agents, Tricyclic
mesh: Citalopram mesh: Clomipramine mesh: Depression mesh: Doxepin mesh: Dysthymic Disorder
mesh: escitalopram mesh: Fluoxetine mesh: Fluvoxamine Hypericum mesh: Imipramine mesh: MAO A inhibitors
mesh: Mianserin mesh: Moclobemide mesh: Monoamine Oxidase Inhibitors mesh: Nortriptyline mesh: Paroxetine
mesh: Psychotropic Drugs mesh: selective serotonin and noradrenalin uptake inhibitors mesh: Serotonin Uptake Inhibitors
mesh: Sertraline SSRI SNRI mesh: St John's wort mesh: Sulpiride mesh: tetracyclic antidepressants
mesh: Trazodone mesh: Trimipramine mesh: venlafaxine mesh: Epilepsy mesh: Lithium mesh: Agranulocytosis
mesh: Bulimia mesh: Hepatic Insufficiency mesh: Anti-Anxiety Agents mesh: Bulimia Nervosa mesh: Neutropenia
mesh: benzodiazepines mesh: depression, psychotic mesh: Anxiety mesh: Renal Insufficiency mesh: Kidney Failure
mesh: tardive dyskinesia mesh: Warfarin mesh: Sleep Initiation and Maintenance Disorders mesh: Aged icpc-2: P50
icpc-2: P76 speciality: Psychiatry