

Από το 1983

ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗΣ, ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ, 202x, xx: x-xx

Received: xx-xx-202x | Reviewed: xx-xx-202x | Accepted: xx-xx-202x | Published: xx-xx-202x

Open Access | **Systematic Review**

## Οι φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης

Αθανάσιος Αναγνώστου<sup>1</sup>, Γεώργιος Χατζηγιάννου<sup>1</sup>, Χαράλαμπος Κακαμπάκος<sup>2</sup>, Φίλιππος Θεοχαρόπουλος<sup>2</sup>, Μυρτώ Τζαβέλα<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Α' Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Ιατρικό Τμήμα, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης (ΑΠΘ), Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

<sup>2</sup>Τμήμα Μαιευτικής, Σχολή Επαγγελματιών Υγείας & Πρόνοιας (ΣΕΥΠ), Τεχνολογικό Εκ-παιδευτικό Ίδρυμα (ΤΕΙ) Αθήνας, Αθήνα, Ελλάδα

\*Corresponding author

Philippe Theocharopoulos, MD, 29 Pericleous Str., Chalandri GR-15231, Attica, Greece.

E-mail: [ptheochar@med.uoa.gr](mailto:ptheochar@med.uoa.gr)

### Περίληψη

Η κατάθλιψη είναι μία σοβαρή διαταραχή της διάθεσης που προσβάλλει περίπου 14 εκατομμύρια ενήλικες ετησίως. Στο άρθρο γίνεται προσπάθεια προσέγγισης και κατανόησης της κατάθλιψης, μέσω της νευρολογίας, αναλύοντας τις δράσεις της σεροτονίνης που θεωρείται βασικός νευροδιαβιβαστής, υπεύθυνος για την εμφάνιση αλλά και θεραπεία της κατάθλιψης. Περιγράφονται διεξοδικά οι μηχανισμοί της και η φαρμακοκινητική δράση των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) της σε παιδιά και ενήλικες

### Λέξεις κλειδιά

κατάθλιψη, αμίνες, ντοπαμίνη, νορεπινεφρίνη, σεροτονίνη, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, αντικαταθλιπτικά φάρμακα.

**How to cite this article:** A. Anagnostou, G. Xatzi-joannou, C.Kakampakos, P. Theocharopoulos, M. Tzavela. Pharmacokinetic interactions of selective serotonin reuptake inhibitors. *Epitheorese Klin. Farmakol. Farmakokinet.* 202x, xx, x, xx-xx. <https://doi.org/10.61873 /xxxx.xxxxxx>

This is an open access article published under the terms and conditions of the [Creative Commons Attribution](#) (CC BY) license.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι πλέον γνωστό, ότι οι διαταραχές διάθεσης οφείλονται τόσο σε βιολογικούς, όσο και σε ψυχοκοινωνικούς παράγοντες. Σε μία προσπάθεια κατανόησης των μηχανισμών της καταθλιπτικής συμπτωματολογίας η ιατρική κοινότητα εστιάζει στη νευροβιολογία. Συγκεκριμένα, συσχετίζει τις καταθλιπτικές διαταραχές με την απορρύθμιση των βιογενών αμινών [1].

Οι τρεις μονοαμίνες που θεωρητικά συνδέονται με τα συμπτώματα του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου, αλλά και τη θεραπεία

**Publisher note:** PHARMAKON-Press stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



**Copyright:** © 2024 by the authors.  
Licensee PHARMAKON-Press, Athens, Greece.

αυτών, είναι η ντοπαμίνη, η νορεπινεφρίνη και η σεροτονίνη ή 5-υδροξυτρυπταμίνη (5-HT) [2].

## 1. Η ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗ ΚΑΙ Η ΔΡΑΣΗ ΤΩΝ SSRIs

Η σεροτονίνη συντίθεται από το αμινοξύ τρυπτοφάνη στον προσυναπτικό νευρώνα και μεταφέρεται στη συνέχεια στα συναπτικά κυστίδια, όπου αποθηκεύεται μέχρι να απελευθερωθεί κατά τη νευροδιαβίβαση [3].

### 1.1 ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΗ-ΦΑΡΜΑΚΟΔΥΝΑΜΙΚΗ

Όλοι οι SSRIs απορροφώνται καλά μετά από την από του στόματος χορήγηση και επιτυγχάνουν μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα εντός 4 έως 8 ωρών [4].

Η χορήγησή τους με την τροφή μειώνει σημαντικά την εμφάνιση ναυτίας και διάρροιας, χωρίς να επηρεάζει ιδιαίτερα την απορρόφηση.

## 2. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

### 2.1 Κατάθλιψη

Η φλουοξετίνη, η σετραλίνη, η παροξετίνη, η παροξετίνη, η σιταλοπράμη και η S-σιταλοπράμη ενδείκνυνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης στο γενικό πληθυσμό, τους ηλικιωμένους, τα άτομα με γενική σωματική νόσο και τις έγκυες γυναίκες. Συγκρίνοντας το κλινικό όφελος μεταξύ των SSRIs, δεν προκύπτει σαφής υπεροχή κάποιου έναντι άλλων [5].

### 3.2 Προεμμηνορροϊκή δυσφορική διαταραχή

Οι SSRIs αποδεικνύεται πως ελαττώνουν τις διαταραχές της διάθεσης και της συμπεριφοράς που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της εβδομάδας που προηγείται της εμμήνου ρύσεως σε γυναίκες με προεμμηνορροϊκή δυσφορική διαταραχή (Table I). Η καθημερινά χορηγούμενη δόση πρέπει να είναι επαρκής [6].

**Table I**  
Conventional established osteoporosis therapies

Drugs	Anti-Fracture efficacy against Hip fractures & Vertebral fractures		Side Effects
Bisphosphonates	Anti-resorptive agents	Anabolic Agents	Osteonecrosis of the jaw, subtrochanteric femur fractures
Alendronate	Yes	No	Esophageal irritation
Risedronate	Yes	No	Esophageal irritation
Ibandronate	Yes	No	Esophageal irritation
Zoledronic acid18	Yes	No	Hypocalcaemia, potential renal toxicity
Raloxifene	Yes	No	Thromboembolic disease
Strontium ranelate <sup>2</sup>	Yes	No	Thromboembolic disease; drug rash with eosinophilia systemic syndrome, abdominal discomfort
Teriparatide	No	Yes	Hypercalcaemia, nausea, diarrhea
PTH (1-84) <sup>22</sup>	No	Yes	Hypercalcaemia, nausea, diarrhea

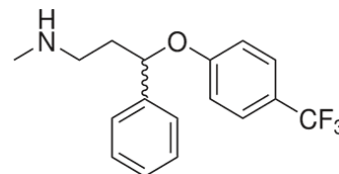
<sup>2</sup>Approved in over 70 countries, but not in the US, <sup>22</sup>Approved in Europe, but not in the US.

Rachner T.D., Khosla S., Hofbauer L.C.: New Horizons in osteoporosis. *Lancet* 377 (9773): 1276-1287 (2011)

## 3. ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΩΝ SSRIs

Φλουοξετίνη Υδροχλωρική (*Fluoxetine Hydrochloride*)

Χημική ομάδα: (+/-) -N- μεθυλ-3- φαινυλ-3-[α,α,α-τριφλουορο-ρ-τολυλ] -οξύ] - υδροχλωρική προπιλαμίνη (Εικόνα 1).



Εικόνα 1. Φλουοξετίνη υδροχλωρική.

Η φλουοξετίνη είναι διαθέσιμη σε κάψουλες των 10, 20 και 40 mg και σε διάλυμα των 20 mg/5 ml. Διατίθεται ακόμη σε σκεύασμα μακράς διάρκειας ως κάψουλα των 90 mg (16).

#### 4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σήμερα τα αιθέρια έλαια έχουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιηθούν σε διάφορες θεραπείες και με διάφορους τρόπους, καθώς χρησιμοποιούνται ευρέως από την Επιστήμη της Φαρμακολογίας, της Αρωματοθεραπείας, της Κοσμητολογίας, της Βοτανολογίας, της Ιατρικής κ.α. Η αποτελεσματικότητά τους είναι εμφανής σε πνευματικό, συγκινησιακό και φυσικό επίπεδο. Γνωστά από την αρχαιότητα, είχαν και συνεχίζουν να έχουν εξέχουσα θέση, όχι μόνο στην κοινωνία των ανθρώπων, αλλά και στις διάφορες επιστήμες.

#### Pharmacokinetic interactions of selective serotonin reuptake inhibitors

Athanasios Anagnostou<sup>1</sup>, George Xatzijoannou<sup>1</sup>, Charalampos Kakampakos<sup>2</sup> Philippe Theocharopoulos<sup>2</sup>, MirtoTzavela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>A<sup>1</sup> Laboratory of Pharmacology, Faculty of Health Sciences, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Hellas

<sup>2</sup>Department of Midwifery, Faculty of Health and Caring Professions, Technological Educational Institution (TEI) of Athens, Athens, Hellas

#### ABSTRACT

Depression is a very serious mood disorder, which affects 14 million adults per year. The text is an attempt to approach and understand the mechanism of depression through neurobiology, analyzing the actions of serotonin. This is considered the main neurotransmitter, which are responsible for the occurrence and treatment of depression. The text contains a detailed description of its mechanisms, pharmacodynamics and pharmacokinetics, and the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) effects on children and adults.

#### KEYWORDS

depression, amines, dopamine, norepinephrine, serotonin, selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs, antidepressant drugs.

#### CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare no conflicts of interest.

#### ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Μητούλα Ρ., Μανούρης Γ., Επισκόπου Γ.: *Χωρικός και Περιβαλλοντικός Σχεδιασμός - Μελέτες Προστασίας Περιβάλλοντος*, Εθνική Σχολή Τοπικής Αυτοδιοίκησης, Αθήνα (2009)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
2. Zhang S., *The Environmental Impact of the Financial Crisis: Challenges and Opportunities*, Carnegie endowment for international peace (2009)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
3. Betianu L., Briciu. S., *The impact of the economic crisis on environmental costs*, Scientific Annals of the Alexandru Ioan Cuza University of Iasi: Economic Sciences Series, 2010(Special): 3-14 (2010).  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
5. Μπριασούλη Ε., *Δημόσιες Πολιτικές: Απαντώντας στην πρόκληση για την καταπολέμηση της ερημοποίησης*, Land Care in Desertification Affected Areas, Lucinda  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
6. Jackson T., *Prosperity without Growth: Economics for a Finite Planet*, Earthscan, New York (2011) ISSN: 978-1-84407-894-3  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
7. Giuntoli R.L., Zacur H.A.: Management of endometrial hyperplasia. UpToDate 2016.  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
8. Giuntoli R.L., Zacur H.A.: Classification and diagnosis of endometrial hyperplasia. UpToDate 2016.  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
9. Lacey J.V., Jr, Sherman M.E., Rush B.B., Ronnett B.M., Ioffe O.B., Duggan M.A., Glass A.G., Richesson D.A., Chatterjee N., Langholz B.: Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J. Clin. Oncol.* 28(5): 788-92 (2010)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
10. Lee H., Choi H.J., Kang C.S., Lee H.J., Lee W.S., Park C.S.: Expression of miRNAs and PTEN in endometrial specimens ranging from histologically normal to hyperplasia and endometrial adenocarcinoma. *Mod. Pathol.* 25(11): 1508-1515 (2012)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
11. Li X.C., Song W.J.: Endometrial Intraepithelial Neoplasia (EIN) in endometrial biopsy specimens categorized by the 1994 World Health Organization classification for endometrial hyperplasia. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 14(10): 5935-5939 (2013)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
12. Emarh M.: Cyclic versus continuous medroxyprogesterone acetate for treatment of endometrial hyperplasia without atypia: a 2-year observational study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 292(6): 1339-1343 (2015)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)

13. Bourdel N., Chauvet P., Tognazza E., Pereira B., Botchorishvili R., Canis M.: Sampling in Atypical Endometrial Hyperplasia: Which Method Results in the Lowest Underestimation of Endometrial Cancer? A Systematic Review and Meta-analysis. *J. Minim, Invasive Gynecol.* 23(5): 692-701 (2016)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
14. Shokouhi B.: Role of transvaginal ultrasonography in diagnosing endometrial hyperplasia in pre- and postmenopause women. *Niger Med. J.* 56(5): 353-356 (2015)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
15. Kim M.J., Kim J.J., Kim S.M.: Endometrial evaluation with transvaginal ultrasonography for the screening of endometrial hyperplasia or cancer in premenopausal and perimenopausal women. *Obstet. Gynecol. Sci.* 59(3): 192-200 (2016)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
16. Yasa C., Dural O., Bastu E., Ugurlucan F.G., Nehir A., İyibozkurt A.C.: Evaluation of the diagnostic role of transvaginal ultrasound measurements of endometrial thickness to detect endometrial malignancy in asymptomatic postmenopausal women. *Arch. Gynecol. Obstet.* 294(2): 311-316 (2016)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
17. Ramezanali F., Khalili G., Arabipour A., Bagheri Lankarani N., Moini A.: Relationships between Serum Luteinizing Hormone Level, Endometrial Thickness and Body Mass Index in Polycystic Ovary Syndrome Patients with and without Endometrial Hyperplasia. *Int. J. Fertil. Steril.* 10(1): 36-41 (2016)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)
18. Ofinran O., Balega J.: The value of magnetic resonance imaging in investigating complex atypical hyperplasia of the endometrium. *Minerva Ginecol.* 68(4): 400-404 (2016)  
DOI: [10.31351/XXX.XXX](https://doi.org/10.31351/XXX.XXX)