ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER
Otrzymano/Submitted: 30.11.2025 • Zaakceptowano/Accepted: 17.12.2025

© Akademia Medycyny

Depresja – farmakoterapia i interakcje leków przeciwdepresyjnych – część 1

Depression – pharmacotherapy and interactions of antidepressants – part 1

Oliwia Kleybor[1], Julia Wochna[1], Julia Gajewska[1], Olga Stanisławowska[1], Danuta Szkutnik-Fiedler[2]

[1] Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (https://ror.org/02zbb2597), Studenckie Towarzystwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Studenckie Koło Naukowe Farmacji Klinicznej

[2] Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (https://ror.org/02zbb2597), Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji

Streszczenie

W pracy przeanalizowano literaturę naukową z lat 2010–2025 dotyczącą farmakoterapii depresji, ze szczególnym uwzględnieniem interakcji między lekami przeciwdepresyjnymi a preparatami stosowanymi w chorobach współistniejących. Podkreślono, że właściwa ocena ryzyka interakcji lek-lek stanowi kluczowy element bezpiecznego i skutecznego leczenia, zwłaszcza u pacjentów objętych terapią wielolekową. *(Farm Współ 2025; 18: 283-289) doi: 10.53139/FW.20251837*

Słowa kluczowe: interakcje, opioidowe leki przeciwbólowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne

Abstract

The study analyzed scientific literature from 2010–2025 on the pharmacotherapy of depression, with particular emphasis on interactions between antidepressants and drugs used to treat comorbid conditions. It was emphasized that proper assessment of the risk of drug-drug interactions is a key element of safe and effective treatment, especially in patients receiving multiple medications. *(Farm Współ 2025; 18: 283-289) doi: 10.53139/FW.20251837*

Keywords: interactions, opioid analgesics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Wstęp

Depresja (ang. *major depressive disorder*, MDD) to złożone zaburzenie psychiczne, którego etiologia obejmuje czynniki genetyczne, biologiczne i środowiskowe.

W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie neurobiologicznymi mechanizmami leżącymi u podstaw tej choroby, co umożliwia rozwój nowych strategii terapeutycznych i profilaktycznych [1,2].

Depresja może dotknąć każdego, jednak osoby, które przeżyły przemoc, stratę lub inne traumatyczne doświadczenia, są na nią bardziej narażone [2]. Szacuje się, że na całym świecie cierpi na depresję około 5% dorosłej populacji [3]. Do typowych objawów depresji zalicza się obniżony nastrój, utratę zainteresowań, spadek energii oraz niezdolność do odczuwania przyjemności. Aby zdiagnozować depresję, przynajmniej dwa z tych objawów muszą występować przez minimum dwa tygodnie. Dodatkowo, u osób z depresją mogą pojawiać się trudności z koncentracją, nadmierne poczucie winy, niska samoocena, fatalistyczne myślenie o przyszłości, myśli samobójcze, zaburzenia snu czy zmiany apetytu [2,4].

Patofizjologia depresji

Jednym z kluczowych mechanizmów patofizjologicznych MDD jest dysregulacja osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (ang. *hypothalamic-pituitary-adrenal axis,* HPA), często wywołana przewlekłym stresem.

ORCID: Danuta Szkutnik-Fiedler 0000-0002-1856-1733

Nadmierna aktywność tej osi prowadzi do wzrostu poziomu kortyzolu, co skutkuje powstawaniem zaburzeń i uszkodzeń w strukturach mózgowych. Równocześnie obserwuje się zmiany w neuroprzekaźnictwie, w szczególności obniżony poziom serotoniny, dopaminy i noradrenaliny, co wiąże się z pogorszeniem nastroju i funkcji poznawczych.

Znaczącą rolę odgrywają również zmiany w neuroplastyczności. U pacjentów z depresją stwierdzono zmniejszoną ekspresję neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego (ang. *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF) który pełni kluczową funkcję w regulacji przeżycia, wzrostu i różnicowania neuronów podczas ich rozwoju. Dodatkowo stwierdzono redukcję objętości hipokampa, który jest ściśle związany z pamięcią i uczeniem się [1].

W badaniach Cui i wsp. (2024) [1] podkreśla się także istotną rolę obecności stanu zapalnego w mózgu [1]. Podwyższone poziomy cytokin prozapalnych, takich jak interleukina-6 (IL-6) i czynnik martwicy nowotworów alfa (TNF-α), wskazują na udział układu odpornościowego w patogenezie depresji [5].

Dodatkowo coraz więcej dowodów sugeruje wpływ mikrobioty jelitowej na funkcjonowanie osi jelito–mózg [6]. Zaburzenia równowagi mikrobiologicznej w przewodzie pokarmowym mogą modulować nastrój i zachowania, co otwiera nowe perspektywy terapeutyczne.

W zakresie zapobiegania depresji szczególne znaczenie mają interwencje psychospołeczne oraz promowanie zdrowego stylu życia. Programy redukcji stresu, odpowiednie wsparcie społeczne, regularna aktywność fizyczna, zrównoważona dieta i higiena snu mają udowodniony wpływ na zmniejszenie ryzyka wystąpienia objawów depresyjnych. Ma to szczególne znaczenie, zważywszy na fakt, że u pacjentów może dojść do nawrotu choroby w krótkim czasie po odstawieniu leków kontrolujących objawy [7].

Dobór farmakoterapii i stosowane grupy leków przeciwdepresyjnych

W pierwszym, niepowikłanym epizodzie łagodnej lub umiarkowanej depresji zaleca się wprowadzenie farmakoterapii i/lub psychoterapii [8]. Wybór odpowiedniej terapii zależy od tego, w jakim stopniu jest ona bezpieczna dla indywidualnego pacjenta, a także dostępności zleconych leków, preferencji pacjenta, chorób współistniejących, historii farmakoterapii, kosztów leczenia oraz ryzyka potencjalnych interakcji [9,10].

Lekami pierwszego wyboru są często selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *selective serotoin reuptake inhibitor*, SSRI) lub inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. *sertotonin norepinephrine reuptake inhibitor*, SNRI). Ponadto stosuje się inhibitory monoaminooksydazy (ang. *monoamine oxidase inhibitors*, I-MAO), jak też leki o mechanizmie wieloreceptorowym, wortioksetynę, czy agomelatynę. W leczeniu drugiego wyboru stosuje się trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (ang. *tricyclic antidepressants*, TLPD) oraz selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu noradrenaliny i dopaminy (ang. *norepinephrine-dopamine reuptake inhibitor*, NDRI) [11].

Istotny jest odpowiedni sposób doboru leków przeciwdepresyjnych u pacjentów z chorobami współistniejącymi. Dla przykładu, u osób z chorobą niedokrwienną serca preferuje się preparaty, które nie wpływają na wartości ciśnienia tętniczego, ani na przewodnictwo w mięśniu sercowym. Za najbezpieczniejszą grupę u tej grupy pacjentów uważa się inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, choć również i one mogą powodować działania niepożądane oraz wchodzić w interakcje, np. z lekami przeciwzakrzepowymi [12].

Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny wywołują efekt poprzez blokowanie transportera serotoniny (ang. *serotonin transporter,* SERT) znajdującego się w błonie presynaptycznej neuronów, który odpowiada za wychwyt zwrotny serotoniny z przestrzeni synaptycznej do wnętrza komórki nerwowej. Efektem zablokowania SERT jest wzrost stężenia serotoniny w szczelinie synaptycznej. Zwiększona dostępność serotoniny w obrębie synaps prowadzi do poprawy nastroju oraz łagodzenia objawów depresji, co stanowi podstawę terapeutycznego działania SSRI [13,14].

W tabeli I przedstawiono kryteria doboru leku przeciwdepresyjnego w zależności od współistniejących objawów.

Interakcje leków przeciwdepresyjnych z lekami przeciwpadaczkowymi (ang. *Anti-Epileptic Drugs*, AEDs)

Depresja u osób z padaczką bywa często nierozpoznana lub niewłaściwie leczona, co wynika m.in. z obaw dotyczących możliwych interakcji lekowych. U pacjentów z padaczką częściej występuje MDD [16]. Ponadto leki przeciwdepresyjne mogą mieć wpływ

Tabela I. Dobór leku przeciwdepresyjnego w zależności od objawów współwystępujących z depresją [9,15]
Table I. Selection of an antidepressant depending on accompanying symptoms [9,15]

Dodatkowo objawy towarzyszące depresji	Korzyści przemawiające za wyborem leku	Stosowane leki
Zaburzenia lękowe	Redukcja lęku uogólnionego	SSRI, wenlafaksyna, duloksetyna i trazodon
Bezsenność	Poprawa jakości snu	trazodon, mirtazapina, mianseryna, agomelatyna
Wzrost apetytu i masy ciała	Zmniejszenie masy ciała i apetytu	bupropion, fluoksetyna, moklobemid, trazodon, wortioksetyna
Współistniejące choroby somatyczne	Zmniejszenie możliwości działań niepożądanych	agomelatyna (z wyjątkiem niewydolności wątroby), trazodon i wortioksetyna
Ból	Działanie przeciwbólowe	amitryptylina, duloksetyna, mirtazapina (głównie w napięciowych bólach głowy) i wenlafaksyna

SSRI - selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, ang. *selective serotoin reuptake inhibitor*

Tabela II. Interakcje leków przeciwdepresyjnych z lekami przeciwpadaczkowymi [16]
Table II. Interactions between antidepressants and antiepileptic drugs [16]

Lek przeciwdepresyjny	Lek przeciwpadaczkowy	Efekt interakcji
Amitryptylina, imipramina, despiramina, fluoksetyna	Walproinian sodu	Nasilenie działania przeciwdrgawkowego
Paroksetyna	Walproinian sodu, fenytoina, fenobarbital	Nasilenie działania przeciwdrgawkowego
Sertalina	Gabapentyna	Zmniejszenie działania przeciwdrgawkowego
Wenflaksyna, milnacipran	Walproinian sodu, fenytoina, fenobarbital, karbamazepina	Nasilenie działania przeciwdrgawkowego
Reboksetyna	Klonazepam	Brak wpływu

na poziom progu drgawkowego. Niektóre z leków, np. fluoksetyna czy wenlafaksyna, mogą wykazywać zarówno działanie prodrgawkowe, jak i przeciwdrgawkowe. Natomiast bupropion czy moklobemid częściej wiązane są z obniżeniem progu drgawkowego [16-18].

Interakcje, które nie wpływają negatywnie na skuteczność leczenia przeciwpadaczkowego, a nawet mogą wzmacniać działanie leków przeciwdrgawkowych, są uznawane za bezpieczne z punktu widzenia kontroli napadów. Sytuacja staje się problematyczna, gdy lek przeciwdepresyjny zmniejsza skuteczność leków przeciwpadaczkowych.

Zestawienie interakcji między lekami przeciwdepresyjnymi a lekami przeciwpadaczkowymi przedstawiono w tabeli II [16].

Warto też zwrócić uwagę na fakt, że niektóre leki przeciwdepresyjne, takie jak fluoksetyna, czy paroksetyna mogą hamować aktywność enzymów cytochromu P450 (np. CYP2D6, CYP3A4). Może to prowadzić do zwiększenia stężenia niektórych AED w osoczu, potencjalnie nasilając ich działanie oraz ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Z drugiej strony, niektóre AED (np. karbamazepina, fenytoina), będące silnymi induktorami enzymów wątrobowych, mogą zmniejszać stężenie leków przeciwdepresyjnych w osoczu, co z kolei może prowadzić do osłabienia ich skuteczności klinicznej. W przypadku jednoczesnego stosowania tych leków wskazane jest regularne monitorowanie ich stężeń w osoczu oraz obserwacja pacjenta pod kątem skuteczności terapii i ewentualnych działań niepożądanych [16,18,19].

W terapii pacjentów z padaczką i współistniejącą depresją lepsze efekty terapeutyczne można osiągnąć stosując leki przeciwpadaczkowe o działaniu normotymicznym, takie jak lamotrygina, walproinian, karbamazepina, gabapentyna czy topiramat. Należy jednak pamiętać o zagrożeniu, jakie stanowi stosowanie politerapii przeciwpadaczkowej, będące niezależnym czynnikiem ryzyka rozwoju depresji [16]. Informacje zawarte w pracy Miziak i wsp. (2022) [16] dostarczają

istotnych wskazówek terapeutycznych, należy zachować ostrożność, ponieważ część wniosków dotyczących interakcji lekowych opiera się na modelach zwierzęcych i wymaga dalszej weryfikacji w badaniach klinicznych [16,18].

Potencjalne interakcje leków przeciwdepresyjnych z opioidowymi lekami przeciwbólowymi

Kodeina stosowana jednocześnie z TLPD, mianseryną, mirtazapiną, trazodonem lub neuroleptykami może nasilać depresję ośrodkowego układu nerwowego. Leki te hamują izoenzymy CYP2D6 i CYP3A4 odpowiedzialne za metabolizm kodeiny, co zwiększa ryzyko działań niepożądanych. Należy również zachować ostrożność przy łączeniu I-MAO z dihydrokodeiną [17,20,21].

Tramadol metabolizowany jest za pomocą izoenzymu CYP2D6, dlatego należy zachować ostrożność w stosowaniu z inhibitorami tego izoenzymu (np. bupronionem, metadonem, welaflaksyną), co może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych, takich jak depresja OUN.

Tramadol, oprócz wpływu na receptory opioidowe hamuje także wychwyt zwrotny serotoniny w układzie antynocyceptywnym zstępującym, co może być przyczyną wystąpienia zespołu serotoninowego, zwłaszcza w połączeniu z SSRI i z TLPD (szczególnie z amitryptyliną) [20]. Opisane przypadki zespołu serotoninowego dotyczyły m.in. także jednoczesnego stosowania tramadolu z fluoksetyną, sertraliną, paroksetyną, citalopramem, fluwoksaminą, a także z niektórymi neuroleptykami (np. haloperidolem, risperidonem, tiorydazyną). Opisywano także przypadki zespołu serotoninowego z ziprasidonem [21].

Analiza przypadków zgonów pacjentów w stanie Wiktoria (Australia) w latach 2002-2008 wykazała, że tramadol był lekiem najczęściej związanym z wystąpieniem zespołu serotoninowego w połączeniu z innymi lekami serotoninergicznymi, z czego 20% stanowiły leki przeciwdepresyjne [22]. W badaniu Baranna i wsp. [23] wykazano, że tramadol i petydyna, podobnie jak citalopram, hamują wychwyt serotoniny w sposób zależny od dawki. Ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego wzrasta zatem wraz ze wzrostem dawki tramadolu oraz przy występowaniu dodatkowych czynników, takich jak m.in.: podeszły wiek pacjenta, czy jednoczesne stosowanie silnych inhibitorów enzymu CYP2D6. W przypadku stosowania tramadolu z lekami serotoninergicznymi zaleca się zatem ścisłe monitorowanie pacjenta pod kątem objawów zespołu serotoninowego. Stosowanie tramadolu jest natomiast przeciwwskazane u osób przyjmujących inhibitory monoaminooksydazy (MAO) [24].

Fentanyl jest metabolizowany jest przez izoenzym CYP3A4. Należy więc zachować ostrożność przy stosowaniu go z inhibitorami tego izoenzymu (np. sertraliną, fluoksetyną, paroksetyną), które mogą zwiększać stężenie fentanylu i ryzyko działań niepożądanych [20]. Nie zaleca się łączenia fentanylu z inhibitorami MAO ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Odnotowano również przypadki wystąpienia tego objawu przy skojarzeniu fentanylu z SSRI [24, 22, 23]. Opisano przypadek pacjentki z zespołem mielodysplatycznym, leczonej przewlekłe na depresję stałymi dawkami citalopramu, u której po dobie od przyklejenia plastra przezskórnego z fentanylem wystąpiły objawy sugerujące zespół serotoninowy (tachykardia, drżenia, pobudzenie, mioklonia, zaburzenia chodu). Objawy ustąpiły po 36 godzinach od usunięcia plastra. Podobne reakcje obserwowano u pacjentów stosujących paroksetynę, sertralinę lub escitalopram, u których fentanyl podano dożylnie podczas zabiegów chirurgicznych [17].

Połączenie **morfiny** z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi (szczególnie klomipraminą i amitryptyliną) może wydłużać biologiczny okres półtrwania morfiny oraz nasilać jej działania niepożądane, takie jak depresja OUN, czy mioklonie. Wynika to z hamowania izoenzymu CYP2D6 przez TLPD [17,20].

Oksykodon jest metabolizowany głównie przez CYP3A4 oraz w mniejszym stopniu przez CYP2D6, jednak interakcje z inhibitorami tych enzymów rzadko skutkują nasileniem depresji oddechowej [20]. W badaniu Nieminena i Hagelberga [25] wykazano, że stosowanie dziurawca – induktora CYP3A4 – przez 14 dni prowadziło do skrócenia biologicznego okresu półtrwania oksykodonu z 3,8 do 3,0 godzin oraz zmniejszenia wartości AUC o około 50%. Opisywano również pojedyncze przypadki wystąpienia objawów zespołu serotoninowego u pacjentów przyjmujących oksykodon jednocześnie z wybranymi lekami z grupy SSRI, takimi jak fluwoksamina czy sertralina [25]. **Metadon** w badaniu oceniającym wpływ opioidów na wychwyt i uwalnianie 5-HT wykazał się najsilniejszym działaniem hamującym wychwyt zwrotny serotoniny [17]. Należy również mieć na uwadze fakt, iż terapia metadonem, stosowana w leczeniu uzależnień od

Tabela III. Interakcje opioidów z lekami przeciwdepresyjnymi – znaczenie kliniczne [17,20-24]
Table III. Interactions between opioids and antidepressants – clinical significance [17,20-24]

Opioid	Metabolizm (CYP)	Główne ryzyko interakcji z lekami przeciwdepresyjnymi
Kodeina	CYP2D6, CYP3A4	Depresja OUN, osłabione działanie (hamowanie CYP2D6 przez TLPD, mianserynę, mirtazapinę, trazodon, neuroleptyki)
Tramadol	CYP2D6	Zespół serotoninowy + drgawki
Fentanyl	CYP3A4	Wzrost stężenia we krwi (hamowanie CYP3A4 przez SSRI)
Morfina	głównie glukuronidacja (UGT)	Wzrost sedacji przy TLPD (klomipramina, amitryptylina)
Oksykodon	CYP3A4, CYP2D6	Mniejsze ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego
Tapentadol	brak istotnego metabolizmu przez CYP	Małe ryzyko interakcji
Metadon	CYP3A4, częściowo CYP2D6	Zespół serotoninowy + wydłużenie odcinka QT

opioidów, wiąże się z ryzykiem wydłużenia odstępu QT [21]. Ryzyko interakcji leków przeciwdepresyjnych z opioidowymi przedstawiono w tabeli III.

Interakcje leków przeciwdepresyjnych z nieopioidowymi lekami przeciwbólowymi

Leczenie bólu u pacjenta z jednocześnie występującą chorobą psychiczną stanowi duże wyzwanie terapeutyczne [17]. Przewlekły ból i depresja to odrębne schorzenia, które mogą występować jednocześnie. Około 65% pacjentów z dolegliwościami bólowymi zmaga się również z objawami nierozpoznanej depresji. Współistnienie tych problemów może wzajemnie nasilać ich objawy, co nazywane jest mianem „zamkniętego koła": depresja-ból [26]. Podczas jednoczesnego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i leków przeciwdepresyjnych (SSRI, wenlafaksyna, klomipramina, duloksetyna) należy uwzględnić zwiększone ryzyko krwawień wynikające z ich wspólnego działania przeciwpłytkowego [10]. Aby uniknąć wystąpienia krwotoków, zaleca się stosowanie inhibitorów pompy protonowej (IPP). Ze względu na mniejsze ryzyko interakcji farmakokinetycznych bardziej polecane są pantoprazol, rabeprazol lub dekslanoprazol niż omeprazaol, esomeprazol czy lanzoprazol. Natomiast wybierając analgetyk nieopioidowy, najbezpieczniejszym sposobem uniknięcia interakcji farmakokinetycznych jest sięgnięcie po deksketoprofen, ketoprofen, nimesulid, lornoksykam oraz metamizol. U pacjentów z jednocześnie występującym bólem i zaburzeniami psychicznymi największe ryzyko stanowią interakcje farmakokinetyczne, wynikające z właściwości leków oraz ich metabolizmu wątrobowego zależnego od enzymów cytochromu P450 [17].

Podczas stosowania NLPZ u pacjentów leczonych solami litu konieczna jest szczególna ostrożność, ponieważ leki te mogą zmniejszać wydalanie litu przez nerki, co zwiększa ryzyko jego toksycznego działania [27]. Większość NLPZ powoduje umiarkowane ryzyko wzrostu stężenia litu w osoczu, zwłaszcza przy wyższych dawkach i dłuższym czasie terapii [20, 27]. Interakcja może wystąpić już w pierwszych dniach jednoczesnego przyjmowania leków, jednak w niektórych przypadkach pojawia się dopiero kilka miesięcy później [27]. Bezpieczniejszymi alternatywami przeciwbólowymi podczas terapii litem jest paracetamol (brak potwierdzonej interakcji z litem) oraz opioidy, choć te ostatnie mogą zwiększać ryzyko zespołu serotoninowego. Jeśli zastosowanie NLPZ jest konieczne, pacjent powinien być poinformowany o ryzyku interakcji, stosować najniższą skuteczną dawkę przez możliwie krótki czas oraz wykonać kontrolę poziomu litu około 4-5 dni po rozpoczęciu terapii [27].

Większość leków przeciwdepresyjnych nowej generacji jest metabolizowana w wątrobie przez izoenzymy cytochromu P450 (CYP), co zwiększa ryzyko wystąpienia interakcji lekowych. W tabeli IV przedstawiono wpływ poszczególnych leków przeciwdepresyjnych na

Tabela IV. Wpływ wybranych leków psychotropowych na izoenzymy cytochromu P450 [17,19]
Table IV. Effect of selected psychotropic drugs on the P450 isoenzyme [17,19]

Nazwa leku	Izoenzymy cytochromu P450 uczestniczące w metabolizmie leku	Wpływ leku na aktywność izoenzymów cytochromu P450	Biodostępość (%)
Agomelatyna [19]	Głównie CYP1A2, mniej CYP2C9	Brak istotnego wpływu	<5
Citalopram [19]	CYP3A4, CYP2C19, częściowo CYP2D6	Słaby inhibitor CYP2D6	około 80
Deswenlafaksyna [19]	CYP3A4	Brak istotnego wpływu	około 80
Duloksetyna [19]	CYP2D6, CYP1A2	Inhibitor CYP2D6, słaby inhibitor CYP1A2	około 50
Escitalopram [19]	CYP2C19, CYP3A4, CYP2D6	Słaby inhibitor CYP2D6	około 80
Fluoksetyna [17, 19]	CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4	Inhibitor CYP2D6, słaby inhibitor CYP3A4	około 70
Paroksetyna [17, 19]	CYP2D6	Inhibitor CYP2D6	50-60
Sertralina [17, 19]	CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4	Słaby inhibitor CYP2D6	około 45
Wenlafaksyna [19]	25% podanej dawki leku ulega metabolizmowi przy udziale CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4	Brak istotnego wpływu	40-45
Trazadon [17, 19]	CYP3A4	Brak istotnego wpływu	około 65

enzymy CYP: część z nich wywiera minimalny wpływ, natomiast inne mogą hamować aktywność jednego lub kilku izoenzymów [19]. Jednoczesne stosowanie SSRI z NLPZ około 10-krotnie zwiększa ryzyko działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego w porównaniu z monoterapią SSRI oraz 4-krotnie w porównaniu ze stosowaniem samych NLPZ [28]. Ryzyko nie ogranicza się jedynie do krwawień z przewodu pokarmowego. Bak i wsp. (2002) [29] wykazali, że u pacjentów przyjmujących jednocześnie SSRI i NLPZ wzrasta także ryzyko udaru krwotocznego [29].

Niniejsza praca omawia kluczowe aspekty farmakoterapii zaburzeń depresyjnych, ze szczególnym uwzględnieniem interakcji leków przeciwdepresyjnych z lekami stosowanymi w chorobach współistniejących. Depresja charakteryzuje się złożoną etiologią, obejmującą m.in. czynniki genetyczne, neurobiologiczne i środowiskowe, co wymaga indywidualizacji terapii oraz holistycznego podejścia do pacjenta. Przegląd literatury wskazuje, że właściwa ocena ryzyka interakcji lek–lek jest kluczowa dla skutecznej i bezpiecznej terapii depresji, zwłaszcza u pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz poddawanych terapii wielolekowej. W dynamicznie rozwijającej się dziedzinie farmakoterapii konieczne jest dalsze prowadzenie badań klinicznych oraz analiz dotyczących nowych strategii terapeutycznych i leków o wielokierunkowym działaniu, ukierunkowanych na optymalizację leczenia oraz minimalizowanie ryzyka interakcji.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address
Oliwia Kleybor
Studenckie Koło Naukowe Farmacji Klinicznej
Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Rokietnicka 3, 60-806 Poznań
(+48) 531 568 186
kleyboro@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Cui L, Li S, Wang S, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. Signal Transduct Target Ther. 2024;9:30. doi:10.1038/s41392-024-01738-y.
2. World Health Organization. Depressive disorder. Dostępne w: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression [dostęp 2025-08-07].
3. World Health Organization. Depression. Geneva: WHO; 2023. Dostępne w: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression [dostęp 2025-07.15].
4. Majkowicz M, Zdun-Ryżewska A. Recognizing and treating depression in somatic disease. Palliative Medicine. 2012;4(2):75-9.
5. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. Biol Psychiatry. 2010;67(5):446-57. doi:10.1016/j.biopsych.2009.09.033.
6. Liu L, Wang H, Chen X, et al. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. EBioMedicine. 2023;90:104527. doi:10.1016/j.ebiom.2023.104527.
7. Geddes JR, Carney SM, Davies C, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders. Lancet. 2003;361:653-61. doi:10.1016/S0140-6736(03)12599-8.
8. Cuijpers P, Berman MI, Usitalo AN, et al. Psychotherapy versus antidepressant medication for depression: a meta-analysis. Psychol Med. 2013;43(7):1371-83.
9. Polish Psychiatric Association. Leczenie farmakologiczne depresji. Dostępne w: https://www.psychiatriapolska.pl/pdf-132496-79772filename=Leczeniefarmakologiczne.pdf [dostęp 2025.08.14].
10. Siwek M. Dekalog leczenia depresji. Warszawa: ITEM Publishing; 2018.
11. Lam RW, Kennedy SH, Adams C, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults. The Canadian Journal of Psychiatry. 2024;69(9):641-87. doi:10.1177/07067437241245384.
12. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment. Circulation. 2008;118(17):1768-75. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190769.
13. Kazula A. Mechanizmy działania selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) w depresji. Farmacja Polska. 2014;70(12):711-24.
14. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology. 5th ed. Cambridge University Press; 2021.
15. Lam RW, Kennedy SH, Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: introduction and methods. Can J Psychiatry. 2016;61(9):506-9. doi:10.1177/0706743716659061.
16. Miziak B, Czuczwar SJ, Pluta R. Comorbid epilepsy and depression: pharmacokinetic and pharmacodynamic drug interactions. Front Pharmacol. 2022;13:988716. doi:10.3389/fphar.2022.988716.
17. Kutaj-Wąsikowska H, Woroń J, Siwek M. Farmakoterapia bólu u pacjenta leczonego lekami psychotropowymi – dlaczego należy zachować ostrożność? Ból. 2017;18(2):22-8. doi:10.5604/01.3001.0010.5856.
18. Kostka-Trąbka E, Woroń J. Interakcje leków w praktyce klinicznej. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2011.
19. Spina E, Trifirò G, Caraci F. Clinically significant drug interactions with newer antidepressants. CNS Drugs. 2012;26(1):39-67. doi:10.2165/11594710-000000000-00000.
20. Woroń J, Dobrogowski J, Wordliczek J. Trudne sytuacje w leczeniu bólu: działania niepożądane, interakcje, błędy w farmakoterapii bólu, zasady kojarzenia leków przeciwbólowych. Medycyna po Dyplomie. 2011;10(187):64–73.
21. Kotlińska-Lemieszek A. Drug interactions of opioid analgesics – strong opioids. Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine. 2011;3(2):51-61.
22. Pilgrim J, Gerostamoulos D, Drummer O. Deaths involving contraindicated and inappropriate combinations of serotonergic drugs. Int J Legal Med. 2011;125:803-15. doi:10.1007/s00414-010-0536-3.
23. Barann M, Stamer U, Lyutenska M, et al. Effects of opioids on human serotonin transporters. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2014;388:43-9. doi:10.1007/s00210-014-1056-3.
24. Park S, Wackernah R, Stimmel G. Serotonin syndrome. J Pharm Pract. 2014;27:71–78. doi:10.1177/0897190013504957.
25. Nieminen T, Hagelberg NM, Saari TI, et al. St John's wort greatly reduces the concentrations of oral oxycodone. Eur J Pain. 2010;14(8):854-9.
26. Jiang HY, Chen HZ, Hu XJ, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13(1):42-50.e3.
27. Nunes RP. Lithium interactions with non-steroidal anti-inflammatory drugs and diuretics – a review. Arch Clin Psychiatry (São Paulo). 2018;45(2):38-40. doi:10.1590/0101-60830000000153.
28. de Jong JC, van den Berg PB, Tobi H, de Jong-van den Berg LT. Combined use of SSRIs and NSAIDs increases the risk of gastrointestinal adverse effects. Br J Clin Pharmacol. 2003;55(6):591-5. doi:10.1046/j.0306-5251.2002.01770.x.
29. Bak S, Tsiropoulos I, Kjaersgaard JO, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of stroke: a population-based case-control study. Stroke. 2002;33:1465-73. doi: 10.1161/01.str.0000018589.56991.ba.