

Antidepresan Kullanan Majör Depresyon Hastalarında Yan Etkilerin ve Hasta Uyuncunun Değerlendirilmesi

Mesut SANCAR, Emine DÜZGÜN, Betül OKUYAN, Semanur DENİZ, Mecit ÇALIŞKAN, Kadir COŞKUN, Fikret Vehbi İZZETTİN

ÖZ

Bu çalışmanın amacı, antidepresan kullanan majör depresyon hastalarında yan etkilerin ve hasta uyuncunun değerlendirilmesidir. Çalışma Şubat-Mayıs 2013 tarihleri arasında bir psikiyatri polikliniğinde yürütülmüştür. Yan etkilerin tespiti için "Toronto Yan Etki Ölçeği", tedaviye uyuncun belirlenmesi için ise "Morisky Green Levine Uyunc Ölçeği" kullanılmıştır. Çalışma 56 majör depresyon tanısı alan hasta ile (yaş ortalaması: 40,82 ± 14,28; erkek/kadın: 13/43) tamamlanmıştır. Hastalar depresyon tedavisi için essitalopram (% 46,4), sertralin (% 26,8), venlafaksin (% 10,7), sitalopram (% 8,9) ve paroksetin (%7,1) kullanmaktaydı. Hastaların en yaygın bildirdiği yan etkilerin sersemlik/gündüz uykuya eğilim (% 57,1), ağız kuruluğu (% 46,4), uykuda artış (% 46,4), iştah

artması (% 37,5) ve halsizlik veya yorgunluk (% 30,4) olduğu tespit edilmiştir. Hastaların yaşadıkları bu yan etkiler şiddet derecesine göre değerlendirildiğinde ilk sıraları sersemlik/gündüz uykuya eğilim (% 25,0), uykuda artış (% 19,6) ve libido azalması (% 14,3) yan etkilerinin aldığı gözlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların sadece % 26,8'inin ilaçlarına uyunc oranlarının yüksek olduğu saptanmıştır. Antidepresan kullanan hastalarda görülen yan etki sıklığının ve şiddetinin yüksek olduğu ve ayrıca hastaların ilaç uyunc oranlarının düşük olduğu sonucuna varılmıştır. Bu hastaların poliklinikten aldıkları rutin hizmetin yanı sıra eczacılar tarafından yan etkiler ve uyunc konusunda eğitilmeleri ve izlenmeleri, ilaç kaynaklı olası sorunların önüne geçilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Depresyon, Yan Etkiler, Hasta uyumu.

GİRİŞ

Majör depresyon, %5-17 oranındaki yaşam boyu prevalansı ile en yaygın görülen psikiyatrik hastalıklardan biri olup; intihar ve işsizlik, akademik başarısızlık, diğer bireylerle zayıf iletişim, madde suistimali gibi sosyal fonksiyonlar üzerinde önemli derecede olumsuz etkilere sahiptir (1).

Tedavisinde trisiklik antidepresanlar, monoamin oksidaz inhibitörleri, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, noradrenalin geri alım inhibitörleri, serotonin-noradrenalin geri alım inhibitörleri ve diğer antidepresanlar kullanılmaktadır. Antidepresanlar, depresif bozuklukların tedavisinde başarıyla kullanılmasına rağmen, hastaların iyileşmesi için hala önemli ihtiyaçlar olduğu bilinmektedir (2).

Tedaviye uyuncsuzluk, tedavinin başarısız olması, relaps, depresyonun kronikleşmesi, komplikasyonlar, maliyette artış, iş gücü kaybı ve diğer aktivitelerde bozulma gibi ciddi sonuçlara yol açabilmektedir (3). Yapılan prospektif bir çalışmada hastaların yarısından daha azının tedaviye

Mesut Sancar, Emine Duzgun, Betül Okuyan, Semanur Deniz, Fikret Vehbi İzzettin
Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalı,
İstanbul

Mecit Çalışkan, Kadir Coskun
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği,
İstanbul

Sorumlu Yazar:

Doç. Dr. Mesut Sancar
0216 346 40 60
e-posta: mesut.sancar@marmara.edu.tr

Submitted / Gönderilme: 13.07.2016 Revised / Düzeltme: 02.10.2016
Accepted / Kabul: 03.10.2016

6 ay boyunca devam ettiği ve hastaların sadece %19'unun ilaçlarını doğru şekilde kullandığı tespit edilmiştir (4).

Birçok kontrollü çalışma, hasta eğitimi alan, tedaviye uyuncu ve depresif semptomları takip edilen majör depresyon hastasının standart bakım alan hastalarla kıyaslandığında, ilaç tedavisine daha yüksek oranlarda uyum gösterdiğini ortaya koymaktadır. Tedaviye uyunçsuzluğun nedenleri birçok faktöre (hastayla ilgili olan/olmayan faktörler, hastaklinisyen ilişkisi vb) bağlıdır. Tedaviye uyunçsuzluğun sebeplerinden biri de tedavi sırasında hastanın kendini daha kötü hissetmesidir. Birçok çalışmaya göre; yan etkiler nedeniyle hastanın kendini daha kötü hissetmesinin tedaviye uyunçsuzluğun önde gelen sebeplerinden olduğu belirtilmiştir (5).

Antidepresanlar, santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem yan etkilerinin yanı sıra seksüel yan etkilere de yol açabilmektedir. Selektif serotonin geri alım inhibitörü olan antidepresanların en yaygın advers etkilerinin gastrointestinal semptomlar (bulantı, kusma ve diyare), seksüel disfonksiyon, baş ağrısı ve insomnia olduğu bildirilmiştir (6).

Çalışmamızda majör depresyon tanısı alıp; sertralin, sitalopram, essitalopram, moklobemid, paroksetin ve venlafaksin gibi antidepresanları kullanan hastalarda yan etkilerin ve hastaların tedaviye uyuncunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniği'ne başvurup, ayakta tedavi alan hastalarda yürütülmüştür. Çalışmaya 18-65 yaş arası, DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) kriterlerine göre majör depresyon tanısı almış, sertralin, sitalopram, essitalopram, moklobemid, paroksetin ve venlafaksin gibi etken maddeleri içeren müstahzarların herhangi birisiyle en az iki haftalık antidepresan monoterapisi alan hastalar alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve onayları alınmıştır. Çalışmamız 17 sayılı ve 21.12.2012 tarihli Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul kararıyla onaylanmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri arasında yukarıda adı geçen ilaçlar dışında herhangi bir ilaç tedavisi almıyor olması, kronik hastalığının olmaması ve yan etki ve uyunç ölçeğini yanıtlamaya engel oluşturabilecek mental bir sorununun bulunmaması da yer almaktaydı. Son 3 ay içerisinde madde bağımlılığı ya da ilaç suistimali öyküsünün olması, mani

ya da şizofreni teşhisi, nöbetli hastalık öyküsü, psikotik, delüzyonel, bipolar hastalığının olması, gebelik ve laktasyon durumları, mental yetersizliğin olması çalışmadan çıkarılma kriterleri olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya katılan hastalarda ayrıca en az 2 haftalık antidepresan kullanımının ardından yan etki oluşup oluşmadığının tespiti için "Toronto Yan Etki Ölçeği" kullanılmıştır. Bu ölçek santral, gastrointestinal ve seksüel yan etkilerin sıklığı ve şiddetini değerlendirmek için geliştirilmiş bir ölçek olup, herbir yan etki için sıklık ve şiddet 5 puanlık Likert ölçeği ile ölçülmektedir (6).

Araştırmada ayrıca, Yılmaz (2004) tarafından Türkçe'ye valide edilmiş, güvenilirliği ve geçerliliği sağlanmış olan "Morisky Green Levine Uyunç Ölçeği" kullanılarak hastaların tedaviye uyunçları değerlendirilmiştir (7). Herbir soru "Evet" yanıtı için sıfır puan, "Hayır" yanıtı için bir puan olarak değerlendirilmektedir. Toplam skor dört puan olduğunda tedaviye uyunç yüksek olarak değerlendirilir (8).

Tanımlayıcı nitelikteki çalışmamızın ordinal ve nominal verilerinin sıklığı n (%) olarak verilmiştir. Kategorik verilerin analizi için Ki-kare testi kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak değerlendirilmiştir. Analizler SPSS 11.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma, antidepresan tedavisi alan 56 (kadın/erkek: 43/13) hastayla yürütülmüştür. Hastaların yaş ortalaması $40,82 \pm 14,28$ olarak bulunmuştur. Hastalarımızın sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

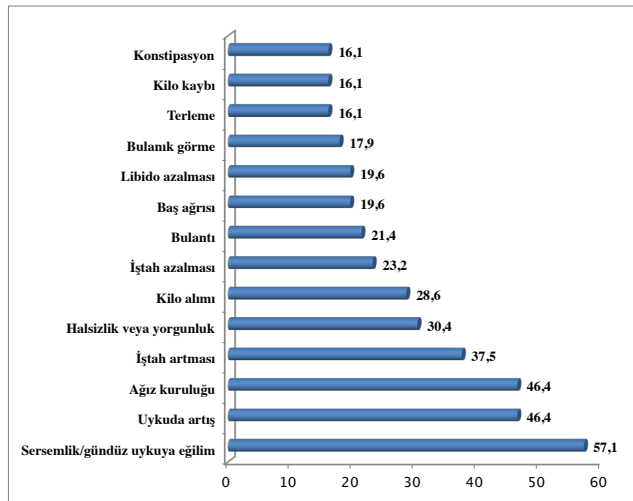
Hastaların %50'sinden çoğu "sersemlik/gündüz uykuya eğilim" yan etkisini yaşadıklarını belirtmiş; "uykuda artış" %46,4 ve "ağız kuruluğu" yan etkileri %46,4 oranıyla ikinci sırada yer almıştır. Hastalar tarafından bildirilen yan etkilerin oranı Şekil 1'de gösterilmektedir. Hastaların "şiddetli" veya "aşırı derecede şiddetli" olarak yaşadıklarını belirttikleri yan etkilerin dağılımı ise Tablo 2'de gösterilmektedir.

Çalışmamıza katılan hastaların yarısından fazlasının ilacını zamanında almayı ihmal ettiği, %32.1'inin ise ilacını almayı unuttuğu tespit edilmiştir (Tablo 3). Hastaların yalnızca onbeşinin (%26,8) tedaviye uyuncunun yüksek olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 4).

Hastaların "Morisky Green Levine Uyunç Ölçeği" sorularına verdikleri cevapların cinsiyete göre ve eğitim düzeyine göre istatistiksel bir fark göstermediği saptanmıştır ($p > 0,05$).

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri

Cinsiyet	Sıklık	Yüzde (%)
Erkek	13	23,2
Kadın	43	76,8
Medeni Hal		
Evli	38	67,9
Bekar	12	21,4
Boşanmış veya dul	6	10,7
İş Durumu		
Çalışmıyor	38	67,9
Çalışıyor	18	32,1
Eğitim Durumu		
İlkokul	25	44,6
Ortaokul	7	12,5
Lise	14	25,0
Üniversite	9	16,1
Yüksek lisans	1	1,8
Alkol Kullanımı	1	1,8
Sigara Kullanımı	15	26,8
Antidepresan öyküsü	27	48,2
Bitkisel ürün kullanımı	3	5,4
Antidepresan tedavisi		
Essitalopram	26	46,4
Sertralin	15	26,8
Venlafaksin	6	10,7
Sitalopram	5	8,9
Paroksetin	4	7,1

**Şekil 1.** Hastaların bildirdiği yan etkilerin dağılımı (%)**Tablo 2.** Hastalarda şiddetli görülen yan etkiler (n=56)

Yan etki	Sıklık (n=56)	Yüzde (%)
Sersemlik/gündüz uykuya eğilim	14	25
Uykuda artış	11	19,6
Libido azalması	8	14,3
Halsizlik veya yorgunluk	7	12,5
Ağız kuruluğu	7	12,5
Kilo alımı	6	10,7
İştah azalması	5	8,9
Kilo kaybı	4	7,1
İştah artması	4	7,1

Tablo 3. Hastaların uyunçla ilgili sorulara verdikleri cevaplar (n=56)

Soru	Evet	Yüzde (%)
İlacınızı almayı unutuyor musunuz?	18	32,1
İlacınızı zamanında almayı unutur musunuz?	30	53,6
Kendinizi iyi hissettiğinizde ilaç almayı bırakıyor musunuz?	10	17,9
İlaç aldığımızda kendinizi kötü hissederseniz ilaç almayı bırakır mısınız?	7	12,5

Tablo 4. Hastaların uyunç düzeyleri (n=56)

Uyunç düzeyi	Sıklık	Yüzde (%)
Yüksek	15	26,8
Düşük	41	73,2

TARTIŞMA ve SONUÇ

Depresyon, dünyada fiziksel, sosyal ve kişisel kısıtlamalara en fazla yol açan on durumdan biridir. Depresyon semptomlarını kontrol etmek ve azaltmak için en yaygın olarak antidepresanlar tercih edilmektedir (9). Antidepresanların terapötik etkililikleri genellikle benzer olsa da, birçok klinisyen antidepresan seçiminde yan etki insidanslarındaki farklılıkları önemli bir faktör olarak göz önünde bulundurur (10). Bununla birlikte antidepresan arasındaki yan etki farklılıklarını inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır (6).

Antidepresan tedavisinde remisyonun sağlanmasında önemli engellerden biri de tedaviye uyuncun düşük olmasıdır.

Tedaviye uyuncun sağlanması ile depresif epizodların tedavisi, yinelenmelerin önlenmesi ve intihar olasılığının düşürülmesi hedeflenir (5). Tedaviye uyunçsuzluğun nedenleri arasında yan etkilerin ortaya çıkması önemli etkenlerden biridir (11).

Çalışmamızda hastaların %53,6'sının ilacını zamanında almayı unuttuğu, %17,9'unun kendini iyi hissettiğinde ilacını almayı bıraktığı görülmüştür. Benzer olarak, yapılan bir araştırmada, tedavi başlangıcından 3 ay sonra, hastaların kendilerini iyi hissetmesi nedeniyle yaklaşık üçte birinin tedavilerini sonlandırdığı görülmüştür (5). Bazı çalışmalarda yan etkilerden dolayı hastaların kendini kötü hissetmesi uyunçsuzluğun önemli nedenleri arasında gösterilmektedir (5). Çalışmamızda hastaların %57,6'sı sersemlik/gündüz uykuya eğilim, %46,4'ü uykuda artış, %30,4'ü halsizlik veya yorgunluk, %23,2'si postural hipotansiyon yan etkilerini yaşadıklarını belirtmişlerdir. Gastrointestinal sistem yan etkileri arasında %46,4 oranıyla ağız kuruluğu en sık yaşanan yan etki olarak tespit edilmiştir. Hastaların şiddetli veya çok şiddetli yaşadıklarını belirttikleri yan etkiler sırasıyla %25,0 %19,6 ve %14,3 oranlarıyla sersemlik/gündüz uykuya eğilim, uykuda artış ve libido azalması olarak belirlenmiştir.

Goethe ve ark. (11), yaptıkları çalışmada hastaların yaklaşık % 90'ının en az bir yan etki bildirdiğini ve ağız kuruluğunun en yaygın yan etki olduğunu belirtmişlerdir. Hastaların en az üçte birinin bildirdiği yan etkiler ise gastrointestinal semptomlar, baş dönmesi, kilo değişimi, libido azalması ve anksiyete olarak saptanmıştır. Yan etki bildiren hastaların %44,3'ünün en az bir yan etkiyi aşırı şiddetli yaşadığı görülmüştür (11).

Ashton ve ark. (12) antidepresan kullanan hastalarla yaptıkları çalışmada hastaların %22'sinin tedaviye uyunçsuz olduğunu saptamış ve uyunçsuzluğun en önemli sebepleri arasında ilaçlarını almayı unutma (%43) ve kilo artışı (%27) yan etkisinin olduğunu görmüşlerdir. Yaşamlarını zorlaştıran yan etkilerin kilo alımı ve erektil disfonksiyon yan etkileri olduğunu belirtmişlerdir (12).

Kostev ve ark. (13), selektif serotonin geri alım inhibitörü kullanan hastalarda en sık olarak gastrointestinal sistem rahatsızlıkları (%10), uyku bozuklukları (%8,6) ve kalp ritim bozuklukları (%4) yan etkilerinin bildirildiğini tespit etmiş; uykuda artış olması ve 50 yaş altı olma durumlarının tedaviyi erken sonlandırma olasılığını artırdığını belirtmişlerdir (13).

Majör depresyon tanısı alan 367 hastanın uyuncunun değerlendirildiği 6 aylık çalışmada, tedavinin ilk ayında hastaların üçte ikisinin antidepresanına devam ettiği, tedavinin 6. ayında bu oranının üçte bire kadar düştüğü

tespit edilmiştir. Antidepresanını bırakan 252 hastanın %63,1'i hekimine danışmadan, kendi kararıyla tedavisini sonlandırdığı belirtilmiştir (14).

Depresyonlu hastaların bakımında ve takibinde eczacının rolünü gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır (15-18). 2011 yılında yayınlanan ve 6 randomize kontrollü çalışmanın yer aldığı bir meta analize göre eczacının antidepresanlara uyuncun artırılmasında etkili oldukları gösterilmiş, yine de verilerin sınırlı olduğu bu alanla ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (19). Antidepresan tedavisine uyunçta eczacının rolü ile ilgili yapılan bir çalışmada çeşitli antidepresan kullanan hastaların ağız kuruluğu, baş dönmesi ve konstipasyon gibi yan etkileri, hiç antidepresan tedavisi almayanlara göre daha sık yaşadıkları ve yan etkilerin uyunçsuzluğun sebepleri arasında bir risk faktörü olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca eczacının uyunçla ilgili girişimlerinin olumlu katkısı olabileceği gösterilmektedir (20). Benzer olarak, eczacı girişimlerinin antidepresan tedavisine uyuncun artırılmasında pozitif etkilerinin olduğunu destekleyen çalışmalar mevcuttur (21).

Depresyonlu hastalarda eczacı müdahalesinin etkisinin araştırıldığı bir çalışmanın sonuçlarına göre; eczacı müdahalesinin olduğu grupta 6 ay sonra hastaların antidepresan tedavisine uyuncu %18 ve tedavi memnuniyeti %6 oranında artmış, ilaçlar hakkındaki endişeleri ise %8 oranında azalmıştır (22).

Psikiyatri servisinde klinik eczacının rolünün değerlendirildiği başka bir çalışmada, haftalık görüşmelerde farmakoterapi önerileri, ilaç öykülerinin değerlendirilmesi, ilaç uygulama kayıtlarının günlük olarak tutulması, advers ilaç reaksiyonlarının izlenmesi ve taburcu olmadan önce ilaç danışmanlığı yapılmıştır. Sonuçlar ise bakım maliyeti, hastanede kalış süresi, advers olaylar, önerilerin kabul edilme oranları, taburcu olduktan sonraki kontrollerde uyuncun değerlendirilmesi, yaşam kalitesi ve hasta memnuniyeti açısından değerlendirilmiştir. Eczacının yer aldığı araştırma grubundaki hastalarda klinik yanıtta ve ilaç kaynaklı ekstrapiramidal semptomlarda anlamlı iyileşme olduğu gösterilmiştir (23).

Çalışmamızda antidepresanların yan etki profili değerlendirildiğinden hastaların başka bir ilaç tedavisi kullanmıyor olmaları gerekliydi. Bu nedenle, ek bir kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilememiştir. Bu durum hasta sayısının az olmasına yol açan kısıtlayıcı faktörlerden biri olarak kabul edilebilir. Venlafaksin, sitalopram ve paroksetin kullanan hastaların sayısının az olması da çalışmayı kısıtlayan diğer bir faktör olmuştur.

Çalışmamızda eczacı tarafından verilecek hasta eğitiminin etkileri değerlendirilmemiş olsa da, çalışma popülasyonunda yan etki ve uyumsuzluk oranlarının yüksek olması ve hastaların tedaviyi erken sonlandırma eğilimlerinin bulunması gibi faktörler nedeniyle antidepresan kullanan

hastalarda eczacı danışmanlığının önemli olduğu görülmektedir. Bu hastaların poliklinikten aldıkları rutin hizmetin yanısıra eczacılar tarafından yan etkiler ve uyumsuzluk konusunda eğitilmeleri ve izlenmeleri, ilaç kaynaklı olası sorunların önüne geçilmesine katkı sağlayacaktır.

Determination of side effects and medication adherence in major depression patients utilized antidepressants

ABSTRACT

The aim of the study is to determine side effects, and medication adherence in patients who were diagnosed with major depression utilized antidepressants. This study was conducted in outpatient psychiatry clinic between February 2013 and May 2013. 'Toronto Side Effects Scale' and 4-item Morisky-Green-Levine Medication Adherence Scale were evaluated. Fifty-six major depression patients (mean of age: 40.82 ± 14.28 years old; male/female: 13/43) were included in this study. Patients were treated with escitalopram (46.4%), sertraline (26.8%), venlafaxine (10.7%), citalopram (8.9%) and paroxetine (7.1%). The most common side effects that patients reported were

drowsiness/ daytime somnolence (57.1%), dry mouth (46.4%) and increased sleep (46.4%), increased appetite (37.5%) and malaise or fatigue (30.4%). The most severity side effects that patients experienced were drowsiness/ daytime somnolence (25%), increased sleep (19.6%) and decreased libido (14.3%). Only fifteen (26.8%) patients were found high adherent to their medication. It was concluded that although the frequency and severity of side effects have been found high, the percentage of patients' medication adherence has been obtained low. Patient education and monitoring regarding side effects and medication adherence providing by pharmacists would be contributed to prevent possible drug induced problems in these patients besides the routine services they are taken from outpatient clinic.

Keywords: Depression, Side Effects, Patient adherence.

KAYNAKLAR

- Weizman S, Gonda X, Dome P, Faludi G. Pharmacogenetics of antidepressive drugs: A way towards personalized treatment of major depressive disorder. *Neuropsychopharmacol Hung*, 2012; 14:87-101
- Serretti A, Drago A, Spina E. Pharmacogenomics of depression. In: *Pharmacogenomics in Psychiatry*. Eds: Schwab M, Kaschka WP, Spina E. *Adv Biol Psychiatry*, Basel, Karger. 2010, pp. 58-74.
- Vergouwen ACM, Bakker A, Katon WJ, Verheij TJM, Koerselman F. Improving adherence to antidepressants: a systematic review of interventions. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 1415-20.
- Hunot VM, Horne R, Leese MN, Churchill RC. A cohort study of adherence to antidepressants in primary care: The influence of antidepressant concerns and treatment preferences. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2007; 9:91-9.
- Gabrial A, Violato C. Knowledge of and attitudes towards depression and adherence to treatment: The antidepressant adherence scale (AAS). *J Affect Disorders* 2010; 126:388-94.
- Vanderkooy JD, Kennedy SH, Bagby RM. Antidepressant side effects in depression patients in a naturalistic setting: A study of bupropion, moclobemide, paroxetine, sertraline, and venlafaxine. *Can J Psychiatry* 2002; 47: 174-80
- Yılmaz S. Psikiyatri hastalarında ilaç yan etkileri ve ilaç uyumu. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. Sevim Buzlu). 2004.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence and Long-Term Predictive Validity of Blood Pressure Control. *Med Care* 1986; 24: 67-74.
- Marques LAM, Galduroz JCF, Noto AR. Pharmaceutical care to patients treated with antidepressants. *Rev Calid Asist* 2012; 27:55-64.
- Dewan MJ, Anand VS. Evaluating the tolerability of the newer antidepressants. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187:96-101.
- Goethe JW, Woolley SB, Cardoni AA, Woznicki BA, Piez DA. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation side effects and other factors that influence medication adherence. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27:451-8.
- Ashton A, Jamerson B, Wagoner C. Antidepressant related adverse effects impacting treatment compliance: results of a patient survey. *Curr Ther Res Clin Exp* 2005; 66:96-106.
- Kostev K, Rex J, Eith T, Heilmaier C. Which adverse effects influence the dropout rate in selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) treatment? Results for 50,824 patients. *Ger Med Sci* 2014; 12:15
- Sawada N, Uchida H, Suzuki T, Watanabe K, Kikuchi T, Handa T, Kashima H. Persistence and compliance to antidepressant treatment in patients with depression: A chart review. *BMC Psychiatry* 2009; 9:38-47.
- Adler DA, Bungay KM, Wilson IB, Pei Y, Supran S, Peckham E, Cynn DJ, Rogers WH. The impact of a pharmacist intervention on 6 month outcomes in depressed primary care patients. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26: 199-209.
- Bungay KM, Adler DA, Rogers WH, McCoy C, Kaszuba M, Supran S, Pei Y, Cynn DJ, Wilson IB. Description of a clinical pharmacist intervention administered to primary care patients with depression. *Gen Hosp Psychiatry* 2004; 26: 210-8.
- Cappocia KL, Boudreau DM, Blough DK, Ellsworth AJ, Clark DR, Stevens NG, Katon WJ, Sullivan SD. *Am J Health Syst*

- Pharm 2004; 61: 364-72.
18. Al-Saffar N, Abdulkareem A, Abdulkhakeem A, Salah AQ, Heba M. Depressed patients' preferences for education about medications by pharmacists in Kuwait. *Patient Educ Couns* 2008; 72: 94-101
 19. Rubio-Valera M, Serrano-Blnaco A, Magdalena-Belio J, Fernandez A, Garcia-Campayo J, Pujol MM, Del Hoyo YL. Effectiveness of pharmacist care in the improvement of adherence to antidepressants: A systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2011; 45:39-48
 20. Murata A, Kanbayashi T, Shimizu T, Miura M. Risk factors for drug nonadherence in antidepressant-treated patients and implications of pharmacist adherence instructions for adherence improvement. *Patient Prefer Adherence* 2012; 6: 863-9.
 21. Al-Jumah KA, Qureshi NA. Impact of pharmacist interventions on patients' adherence to antidepressants and patient-reported outcomes: A systematic review. *Patient Prefer Adher* 2012; 6:87-100
 22. Aljumah K, Hassali MA. Impact of pharmacist intervention on adherence and measurable patient outcomes among depressed patients: a randomised controlled study. *BMC Psychiatry* 2015; 15:219-27
 23. Canales PL, Dorson PG, Crismon ML. Outcomes assessment of clinical pharmacy services in psychiatric inpatient setting. *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58:1309-16.