CASE SERIES

Myoclonus as a Single Side Effect of Combination of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Clomipramine: Three Case Reports

Reza Mohseni-Bandpey[1],
Faeze Moradi Chemeh[2],
Mohammadreza Shalbafan[3]

[1] Psychiatry Resident, Mental Health Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
[2] PhD Candidate in Cognitive Neuroscience, Department of Cognitive Neuroscience, Institute for Cognitive Science Studies, Tehran, Iran
[3]Assistant Professor, Mental Health Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received February 15, 2020 ; Accepted April 26, 2020)

Abstract

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) are the most popular psychiatric medications that are approved for several neuropsychiatric conditions such as depression and obsessive-compulsive disorder (OCD). On the other hand, clomipramine is a tricyclic anti-depressant which is the only approved medication, among this class, to treat OCD due to its substantial effects on serotonergic system. Combination of SSRIs and clomipramine is uncommon in routine psychiatric practice because it can increase the risk of serotonin syndrome which is characterized by myoclonus, headache, nausea, confusion, diarrhea, tremor, twitching muscles, and agitation. However, it could be useful in patients suffering from treatment-resistant OCD.

Here, we describe three cases of OCD patients, treated by combination of SSRIs and clomipramine who showed only myoclonic movements in initial week without any other manifestations of the serotonin syndrome. In less than one week after initiation of medication, abnormal movements disappeared, and in six month follow-up evaluation, the patients were observed with considerable improvements. Indeed, myoclonic movements is not a predictor of full-blown serotonin syndrome when combination of SSRIs and clomipramine is used. Therefore, the combination could be a considerable approach in treatment of refractory OCD.

Keywords: Serotonergic Agents, clomipramine, Myoclonic Jerk, Obsessive-Compulsive Disorder

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (186): 163-169 (Persian).

* **Corresponding Author: Mohammadreza Shalbafan-** Mental Health Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: shalbafan.mr@iums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره ۱۸۶ تیر سال ۱۳۹۹ (۱۶۹-۱۶۳)

حرکات میوکلونیک، یک عارضه منفرد در ترکیب داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین با کلومیپرامین: گزارش سه مورد

رضا محسنی بندپی[۱]
فائزه مرادی چمه[۲]
محمدرضا شالبافان[۳]

چکیده

داروهای مهارکننده انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs)از رایج‌ترین دسته داروهای روانپزشکی به شمار می‌روند که برای درمان اختلالات مختلف عصبی- روانی از جمله افسردگی و اختلال وسواسی جبری (OCD) مورد تایید قرار گرفته‌اند. همچنین از گروه داروی ضد افسردگی سه حلقه‌ای، کلومیپرامین به علت تأثیر قابل توجه بر سیستم سروتونرژیک، تنها داروی تأیید شده از این دسته دارویی در درمان اختلال وسواسی جبری است. ترکیب یک SSRI و کلومیپرامین در درمان‌های روانپزشکی معمول نیست زیرا ریسک سندروم سروتونین را افزایش می‌دهد و نشانه‌های آن شامل حرکات میوکلونیک، سردرد، تهوع، گیجی، اسهال، رعشه و بی‌قراری است. با این وجود، این استراتژی می‌تواند برای درمان بیمارانی که از OCD مقاوم به درمان رنج می‌برند، مفید باشد.

در این مطالعه سه مورد از بیماران مبتلا به OCD که با ترکیب SSRI و کلومیپرامین درمان شده بودند را توصیف می‌کنیم. در موارد گزارش شده این مطالعه، هیچ یک از نشانه‌های سندروم سروتونین به جز اختلال حرکتی کوتاه مدت مشابه حرکات میوکلونیک مشاهده نشد. علاوه بر این با این ترکیب، بیماران ما بهبودی مناسبی یافتند که تا حداقل دوره ۶ ماهه پیگیری بیماران ادامه یافت و حرکات غیرعادیِ ذکر شده در مدت کم‌تر از یک هفته پس از شروع ترکیب از میان رفتند. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که حرکات میوکلونیک پیش‌بینی‌کننده قطعی سندروم سروتونین نیستند. همچنین این ترکیب می‌تواند رویکرد قابل توجهی برای درمان OCD مقاوم باشد.

واژه های کلیدی: داروی سروتونرژیک، کلومیپرامین، میوکلونیک، اختلال وسواس فکری- عملی

مقدمه

اختلال وسواسی جبری (OCD: Obsessive Compulsive Disorder)، با افکار آزارنده و اعمال تکرار شونده برای کاهش اضطراب ناشی از این اختلال تعریف می‌شود که این امر موجب اختلال در زندگی نرمال فرد می‌شود. OCD با شیوع حدود ۵/۱ درصد از جمعیت ایران یک مشکل جدی درسلامت عمومی است(۱).

نظریه‌های مختلفی در خصوص سبب‌شناسی این بیماری مطرح شده که از مهم‌ترین آن‌ها بدتنظیمی سیستم سروتونین است که به صورت نسبتا پیچیده‌ای در ایجاد این اختلال متهم شناخته می‌شود(۲). البته عوامل دیگری چون اختلالات عصبی- التهابی(۳) و بدتنظیمی سیستم گلوتاماترژیک(۵،۴) نیز در این میان مطرح شده است.

مولف مسئول: محمدرضا شالبافان- تهران: دانشگاه علوم پزشکی ایران، مرکز تحقیقات بهداشت روان E-mail: shalbafan.mr@iums.ac.ir
۱. رزیدنت روانپزشکی، مرکز تحقیقات سلامت روان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
۲. دانشجوی دکترا علوم اعصاب شناختی، گروه علوم اعصاب شناختی، انستیتو مطالعات علوم شناختی، تهران، ایران
۳. استادیار، مرکز تحقیقات سلامت روان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۸/۱۱/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۸/۱۱/۳۰ تاریخ تصویب : ۱۳۹۹/۲/۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)SSRIs خط اول درمان برای OCD بوده و سرترالین، فلوکسیتین، فلووکسامین و پاروکستین از جمله داروهایی هستند که توسط FDA (Food and Drug Administration) برای درمان این بیماری مورد تایید قرار گرفته‌اند(۶). این دسته دارویی به صورت خوراکی جذب مناسبی دارند و از کبد و سیتوکروم P450 متابولیزه می‌شوند. در این میان سرترالین با نیمه عمر کمی بیش از ۲۴ ساعت به‌طور متوسط سیتوکروم‌های CYP2D6, 2C را مهار می‌کند و فلووکسامین با نیمه عمر حدود ۱۵ ساعت، سیتوکروم‌های CYP1A2,2C,3A را به‌صورت قابل توجه مهار می‌کند(۷).

کلومیپرامین نیز از داروهای ضد افسردگی سه حلقه‌ای (TCA:Tricyclic Antidepressants) می‌باشد که از جمله مهارکننده‌های قوی بازجذب سروتونین است. این دارو اولین داروی تایید شده از طرف FDA برای درمان OCD بوده است. این دارو برخلاف SSRIs، بر دیگر گیرنده‌های عصبی چون نوراپی نفرین، هیستامین و کولین نیز موثر است. این دارو نیز که جذب خوراکی مناسبی دارد به‌طور گسترده تحت متابولیسم اولیه کبدی قرار می‌گیرد و به متابولیت‌های اصلی خود تبدیل می‌شود. این دارو به صورت متوسط سیتوکروم CYP2D6 را مهار می‌کند(۸،۷).

گزارشات مختلفی از بهبودی بیماران مبتلا به OCD مقاوم به درمان تکی با SSRI پس از افزودن کلومیپرامین وجود دارد، با این وجود همچنان ترکیب SSRI با کلومیپرامین عمدتا توسط راهنماهای بالینی پیشنهاد نمی‌شود. دلیل اصلی این مساله نگرانی از افزایش احتمال عوارض جانبی ناخواسته در بیماران به شمار می‌رود که از آن جمله می‌توان به سندروم سروتونین (serotonin syndrome)در زمینه تداخل دارویی اشاره کرد(۹). یکی از علایم این سندروم حرکات جهشی میوکلونیک به شمار می‌رود. در این گزارش ما سه بیمار مبتلا به OCD را معرفی می‌کنیم که به دلیل پاسخ ناکافی به درمان اولیه با SSRI تحت درمان کمکی با کلومیپرامین قرار گرفتند و به صورت خود محدود شونده دچار این علامت شدند.

شرح موارد

بیمار اول

خانم ۴۲ ساله متاهل، خانه دار با سابقه یک مرتبه بستری قبلی روانپزشکی و بدون سابقه مشکل جدی جسمی و عدم مصرف مواد مخدر و سیگار و بدون سابقه تیک با اشتغالات ذهنی شدید و وسواس فکری و ناامیدی از زندگی مراجعه‌کرده بود. علایم از حدود ۸ ماه پیش از بستری آغازشده بود و به‌دنبال تشدید این افکار، با تشخیص OCD در مرکز درمانی بستری شد و پس از چند روز با توجه به سابقه درمان ناکافی و پاسخ نامناسب به درمان با سرترالین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم در روز، ابتدا تحت درمان با قرص فلووکسامین قرار گرفت و پس از پاسخ ناکافی به درمان با قرص فلووکسامین ۳۰۰ میلی‌گرم به مدت حدود ۶ هفته، تحت درمان کمکی با قرص کلومیپرامین ۲۵ میلی‌گرم نیز قرارگرفت و باتوجه به پاسخ مناسب و معنی‌دار به این ترکیب دارویی دوز کلومیپرامین به ۷۵ میلی‌گرم افزایش یافت. بعد از سه روز از افزایش دوز کلومیپرامین به ۷۵ میلی‌گرم در روز، حرکات میوکلونیک در اندام فوقانی بیمار پدیدار شد اما عارضه دیگری اعم از تغییر سطح هوشیاری، تعریق و اسهال در بیمار گزارش نشد و علایم حیانی پایدار باقی ماند. با توجه به نبود علایم دیگر اختلالات تهدیدکننده حیات از جمله تشنج و سندروم سروتونین با مشورت همکار متخصص داخلی، در ادامه دوز کلومیپرامین در این بیمار به ۳۷/۵ میلی‌گرم شب‌ها کاهش یافت و علایم ذکر شده به طور کامل بر طرف شد و در نهایت پس از حدود ۷ روز از این درمان با رژیم دارویی فلووکسامین ۳۰۰ میلی‌گرم در روز و کلومیپرامین ۳۷/۵ میلی‌گرم بدون حرکات میوکلونیک و کاهش علایم وسواسی از مرکز درمانی ترخیص شد و بیمار در ۹ ماه پیگیری سرپایی با بهبودی کامل و بدون عارضه در وضعیت مناسبی با همین رژیم دارویی قرار دارد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

بیمار دوم

خانم ۵۲ ساله متاهل، خانه دار به دنبال تشدید مشکلات خانوادگی با شکایت بی‌حوصلگی، کاهش انرژی، ناامیدی از زندگی، گریه‌های مکرر و شکایات متعدد سوماتیک و افکار تکرار شونده و آزاردهنده با تشخیص اختلال افسردگی اساسی و OCD در مرکز درمانی بستری شد. بیمار سابقه‌ای از دوره‌های خلق بالا گزارش نمی‌کرد و سابقه‌ای از مشکلات طبی مشکل‌ساز و شدید در شرح حال و براساس بررسی همکار متخصص داخلی و انجام آزمایشات مربوطه نداشت. سابقه‌ای از تیک صوتی یا حرکتی را گزارش نمی‌کرد. به جز مصرف روزانه ۵ نخ سیگار از سال‌ها پیش، سابقه مصرف مواد را ذکر نمی‌کرد. بیمار سابقه چندین سال درمان با انواع داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک داشت که بهبودی مناسبی نداشت و علیرغم درمان دارویی با دوز مناسب سرترالین بهبودی مناسبی حاصل نشده بود. پس از ۳ روز از افزودن قرص کلومیپرامین ۲۵ میلی‌گرم به رژیم دارویی قبلی، حرکات میوکلونیک پدیدار شد. در زمان بروز این علامت عارضه دیگری از جمله تغییر سطح هوشیاری، حرکات تشنجی، تعریق و تغییر علایم حیاتی مشاهده نشد و با توجه به محدود بودن عارضه و نبود علایم همراه ضمن بررسی دقیق و مداوم وضعیت هوشیاری و علایم حیاتی بیمار، با مشورت همکار متخصص داخلی درمان ادامه یافت. پس از حدود ۵ روز حرکات میوکلونیک بیمار کم رنگ شد و در نهایت پس از ۳ هفته از شروع کلومیپرامین، بیمار با داروهای سرترالین (۱۰۰ میلی‌گرم روزانه) و کلومیپرامین (۲۵ میلی‌گرم شب‌ها) بدون حرکات میوکلونیک و با بهبودی مناسب علایم از مرکز درمانی ترخیص شد. در پیگیری ۶ ماهه، بیمار با این ترکیب دارویی بهبودی مناسبی داشت و عارضه ذکر شده مجددا ایجاد نشد.

بیمار سوم

خانم ۲۴ ساله، مجرد، بدون سابقه بستری روانپزشکی به صورت سرپایی با علایم وسواس شدید با تم‌های آلودگی، چک کردن و شستشو از ۴ سال پیش مراجعه کرد. وی سابقه‌ای از درمان روانپزشکی نداشت و تمایلی به درمان غیر دارویی نداشت. سابقه‌ای از دوره‌های افزایش خلق گزارش نمی‌کرد و خلقش یوتایمیک بود. سابقه‌ای از تیک نداشت و گزارشی از مشکلات جسمی نمی‌داد و آزمایشات معمول نیز در محدوده طبیعی بود. سابقه‌ای از مصرف هیچگونه مواد نمی داد و سابقه مورد مشابه در خواهر بیمار نیز وجود داشت. بیمار با تشخیص OCD تحت درمان با سرترالین قرار گرفت و در مراجعات بعدی سرپایی به تدریج در عرض ۲ ماه دوز سرترالین افزایش و تا ۲۰۰ میلی‌گرم در روز رسید. پس از گذشت حدود ۳/۵ ماه از درمان به علت ادامه پیدا کردن وسواس چک کردن، کلومیپرامین۲۵ میلی‌گرم شبی یک عدد به درمان اضافه شد. حدود ۳ ماه بعد دوز کلومیپرامین با توجه به پاسخ مناسب اما ناکامل به ۵۰ میلی‌گرم شب‌ها افزایش پیدا کرد. پس از افزایش دوز کلومیپرامین با این ترکیب دارویی و ویزیت سرپایی حرکات میوکلونیک در بیمار پدیدار گردید ولی شواهدی از تغییر سطح هوشیاری، تغییر علایم حیاتی، تعریق و اسهال یافت نشد و با توجه به نبود علایم دیگر اختلالات تهدیدکننده حیات و با ثبات بودن علایم حیاتی و سطح هوشیاری ضمن آموزش علایم هشدار و معاینه مجددکامل جسمی، از بیمار خواسته شد که در روزهای آینده جهت ویزیت مجدد مراجعه کند. در بررسی مجدد و ویزیت هفته بعد اثری از این عارضه مشاهده نشد. بیمار در پیگیری یک ساله پس از این عارضه و بهبودی آن با ترکیب دارویی سرترالین ۲۰۰ میلی‌گرم روزانه و کلومیپرامین ۵۰ میلی‌گرم بدون عارضه بهبودی تقریبا کامل علایم وسواسی را گزارش کرد.

در بیماران یاد شده هیچگونه علایمی از وجود سندروم سروتونین به جز اختلالات حرکتی گذرا میوکلونوس مانند (myoclonus-like) دیده نشد. همچنین ترکیبات دارویی یاد شده موجب بهبودی وسواس در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

این بیماران شدند. اختلالات حرکتی ناشی از آن نیز کم‌تر از یک هفته پس از شروع درمان دارویی ناپدید شده و پس از آن در طول پیگیری حداقل ۶ ماهه، این عارضه مجددا دیده نشد.

بحث

در این مقاله، سه بیمار زن مبتلا به OCD که علی‌رغم درمان اولیه با سرترالین و فلووکسامین بهبودی مناسبی نداشتند با مصرف اضافی کلومیپرامین بهبودی مناسبی یافتند. هر سه این بیماران در هفته ابتدایی درمان ترکیبی دچار حرکاتی جهشی به صورت jerky-like و میوکلونوس مانند شدند که با تحت نظر گرفتن دقیق و بدون بروز هرگونه عوارض دیگری که مطرح‌کننده احتمال بروز سندروم سروتونین باشد، حرکات خودبخود برطرف شد.

این یافته همانند یافته Szegedi و همکاران است که در مطالعه خود در ۲۲ بیمار مبتلا به OCD مقاوم به درمان با ترکیب فلووکسامین و کلومیپرامین شاهد دو مورد حرکات خفیف و گذرای میوکلونیک و جهشی بودند. البته نویسندگان استنتاج کردند که این عارضه و سایر عوارض احتمالا در زمینه افزایش دوز کلومیپرامین به واسطه تجویز همزمان با فلووکسامین (که مهارکننده تعدادی از ایزوآنزیم‌های کبدی است)، رخ داده است(۱۰). همچنین با توجه به این‌که سرترالین اثر چندانی بر عملکرد مسیرهای کبدی ندارد این احتمال در خصوص دو موردی که تحت درمان با سرترالین و کلومیپرامین در گزارش ما وجود دارد منتفی به نظر می‌رسد. در هیچکدام از موارد گزارش شده در مقاله ما، سایر عوارض شایع وابسته به دوز کلومیپرامین مانند خواب آلودگی و خشکی دهان و یبوست از الگوی حرکات میوکلونیک تبعیت نکردند و لذا به نظر نمی‌رسد این عارضه لزوما ناشی از افزایش سطح خونی دارو باشد.

همچنین گزارشی از مشاهده حرکات میوکلونوس در تجویز سرترالین و متیل فنیدیت وجود دارد. به گزارش Ghaziuddin و همکاران در یک نوجوان ۱۵ ساله که ۶ سال تحت درمان با سرترالین و متیل فنیدیت با تشخیص افسردگی قرار داشت این علامت، بر خلاف مشاهده ما، پس از قطع سرترالین و تداوم متیل فنیدیت بهبودی نیافت و نویسندگان بهبودی پس از تجویز سدیم والپروات را گزاش کردند(۱۱). همچنین گزارشات سندروم سروتونین در بیش مصرف سرترالین وجود دارد که با علایم اختلال سطح هوشیاری، تعریق، اسهال، تب و هیپررفلکسی در کنار میوکلونوس وجود دارد اما گزارشی از مشاهده منفرد میوکلونوس در بیش مصرف سرترالین نیز یافت نشد(۱۲). اگرچه گزارشات محدودی از مشاهده حرکات میوکلونیک درتجویز کلومیپرامین وجود دارد(۱۳) اما براساس جستجوی ما گزارشی از این مورد در ترکیب سرترالین و کلومیپرامین یا فلوکستین، داروی دیگر خط اول درمان وسواس و کلومیپرامین به دست نیامد.

به جز تشخیص اولیه مهم یعنی شروع سندروم سروتونین که بر اساس سیر این عارضه و بهبودی سریع آن و نبود سایر علایم مشخص کننده آن مانند اسهال و تعریق در بررسی‌های دقیق به نظر رد می‌شود، دیگر تشخیص افتراقی مهم احتمال وجود اختلالات تشنجی به شمار می‌رود. هیچکدام از بیماران ذکر شده سابقه‌ای از اختلالات تشنجی نداشتند و هیچ‌کدام از علایم همراه اختلالات تشنجی نیز در ایشان گزارش نشد. در مورد بیماران مطالعه حاضر همچنین تلاش شد با بررسی دقیق شرایط بیماران و پیگیری مناسب و با فواصل کوتاه، به‌ویژه از نظر علایم حیاتی، سطح هوشیاری و سایر تظاهراتی که مطرح‌کننده احتمال پیشرفت به سمت مشکلات تهدیدکننده حیات بود، تشخیص‌های اصلی افتراقی بررسی شود. همچنین در زمان مشاهده عارضه بر اساس وضعیت فردی بیمار، از همکار متخصص داخلی مشورت گرفته شد.

اهمیت این گزارش از این سبب است که OCD در بین اختلالات شایع روانپزشکی پاسخ پایینی به درمان خط اول نشان می‌دهد و تنها ۶۰-۴۰ درصد از این بیماران

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

به درمان تک دارویی خط اول پاسخ می‌دهند(۲). این گزارش می‌تواند آگاهی بالینگران از وقوع این عارضه و روند بهبودی آن در ادامه درمان را افزایش دهد و پیشنهاد می‌شود بالینگران و پژوهشگران در صورت مشاهده عارضه مشابهی ضمن پیگیری بیماران نسبت به گزارش آن اقدام کنند.

نکته مهم دیگر در این گزارش پاسخ درمانی مناسب هر سه بیمار به اضافه شدن دوز پایین کلومیپرامین بود به گونه‌ای که محدوده کلومیپرامین تجویزی برای این سه بیمار در محدوده ۵۰-۲۵ میلی‌گرم بود. این در حالی است که دوز استاندارد درمانی کلومیپرامین برای درمان اختلال وسواسی- جبری ۳۰۰-۱۵۰ میلی‌گرم به صورت روزانه می‌باشد(۱۴).

در مجموع بر اساس این گزارش می‌توان مطرح کرد که ترکیب سرترالین یا فلووکسامین و کلومیپرامین در محدوده دوز ۵۰-۲۵ میلی‌گرم احتمالا عوارض جانبی جدی به همراه نخواهد داشت و در صورت مشاهده حرکات میوکلونیک در ابتدای درمان، ضمن ارزیابی دقیق بیمار از نظر علایم همراه و توجه به اختلالات تشنجی و سندروم سروتونین می‌توان درمان را ادامه داد.

همچنین براساس مشاهدات ما در این گزارش این ترکیب‌های دارویی می‌توانند بهبودی مناسبی در علایم OCD به همراه داشته باشند.

از جمله محدودیت‌های گزارش ما، محدودیت در انجام اقدامات پاراکلینیک از جمله الکتروانسفالوگرافی و اندازه‌گیری سطح خونی داروهای مورد استفاده یا متابولیت سروتونین را می‌توان اشاره کرد که توصیه می‌شود توسط پژوهشگران و بالینگران در گزارشات بعدی مد نظر قرار گیرد. همچنین توصیه می‌شود مطالعاتی جهت ارزیابی بی خطر بودن و تحمل‌پذیری ترکیب کلومیپرامین و SSRIs طراحی و انجام شود.

سپاسگزاری

نویسندگان از بیماران که جهت جمع‌آوری اطلاعات جهت نگارش این مطالعه همکاری بی دریغی داشتند سپاسگزاری می‌کنند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچگونه منافعی که با محتویات این مقاله در تعارض باشد را گزارش نمی‌کنند.

References

1. Sharifi V, Amin-Esmaeili M, Hajebi A, Motevalian A, Radgoodarzi R, Hefazi M, et al. Twelve-month prevalence and correlates of psychiatric disorders in Iran: the Iranian Mental Health Survey, 2011. Arch Iran Med 2015; 18(2): 76-84.
2. Shalbafan M, Malekpour F, Tadayon Najafabadi B, Ghamari K, Dastgheib SA, Mowla A, et al. Fluvoxamine combination therapy with tropisetron for obsessive-compulsive disorder patients: A placebo-controlled, randomized clinical trial. J Psychopharmacol 2019; 33(11): 1407-1414.
3. Shalbafan M, Mohammadinejad P, Shariat SV, Alavi K, Zeinoddini A, Salehi M, et al. Celecoxib as an adjuvant to fluvoxamine in moderate to severe obsessive-compulsive disorder: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial .Pharmacopsychiatry 2015; 48(4-5): 136-140.
4. Esalatmanesh S, Abrishami Z, Zeinoddini A, Rahiminejad F, Sadeghi M, Najarzadegan MR, et al. Minocycline combination therapy with fluvoxamine in moderate to severe obsessive–compulsive disorder: A placebo controlled, double blind, randomized trial. Psychiatry Clin Neurosci 2016; 70(11): 517-526.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

5. Arabzadeh S, Shahhossenie M, Mesgarpour B, Rezaei F, Shalbafan MR, Ghiasi Z, et al. L carnosine as an adjuvant to fluvoxamine in treatment of obsessive compulsive disorder: A randomized double blind study. Human Psychopharmacology: Hum Psychopharmacol 2017; 32(4): e2584.
6. Beaulieu AM, Tabasky E, Osser DN. The psychopharmacology algorithm project at the Harvard South Shore Program: an algorithm for adults with obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res 2019: 112583.
7. Sadock B, Ruiz P. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: Behavioral sciences. 10th ed. Philadelphia: Walters Kluwer; 2015.
8. Marazziti D, Avella MT, Basile L, Mucci F, Dell'Osso L. Pharmacokinetics of serotonergic drugs: focus on OCD. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2019; 15(4): 261-273.
9. Andrade C. Augmenting selective serotonin reuptake inhibitors with clomipramine in obsessive-compulsive disorder: benefits and risks. J Clin Psychiatry 2013; 74(12): e1128-1133.
10. Szegedi A, Wetzel H, Leal M, Hartter S, Hiemke C. Combination treatment with clomipramine and fluvoxamine: drug monitoring, safety, and tolerability data. J Clin Psychiatry 1996; 57(6): 257-264.
11. Ghaziuddin N, Iqbal A, Khetarpal S. Myoclonus during prolonged treatment with sertraline in an adolescent patient. J Child Adolesc Psychopharmacol 2001; 11(2): 199-202.
12. Brendel DH, Bodkin JA, Yang JM. Massive sertraline overdose. Ann Emerg Med 2000; 36(5): 524-526.
13. Casas M, Garcia-Ribera C, Alvarez E, Udina C, Queralto JM, Grau JM. Myoclonic movements as a side-effect of treatment with therapeutic doses of clomipramine. Int Clin Psychopharmacol 1987; 2(4): 333-336.
14. Fineberg NA, Reghunandanan S, Simpson HB, Phillips KA, Richter MA, Matthews K, et al. Obsessive–compulsive disorder (OCD): practical strategies for pharmacological and somatic treatment in adults. Psychiatry Res 2015; 227(1): 114-125.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]