

*Prikaz slučaja/  
Case reports*

GINEKOMASTIJA KAO NEŽELJENO  
DEJSTVO MAPROTILINA – *Prikaz slučaja*  
GYNECOMASTIA AS ADVERSE EFFECT OF  
MAPROTILINE - *Case report*

Vladan Lukić<sup>1</sup>, Aleksandra Kovačević<sup>2</sup>,  
Nemanja Rančić<sup>2</sup>, Viktorija Dragojević-Simić<sup>2</sup>

**Correspondence to:**

dr sc. med. **Nemanja Rančić**; Naučni  
saradnik

Centar za kliničku farmakologiju,  
Medicinski fakultet Vojnomedicinske  
akademije, Univerzitet odbrane, Beograd,  
Srbija; Crnotravska 17, 11002 Beograd,  
Srbija; Tel.: +381638524443; E-mail:  
nece84@hotmail.com

<sup>1</sup> Nacionalni centar za kontrolu trovanja, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija / National Poison Control Center, Medical Faculty of the Military Medical Academy, University of Defence, Belgrade, Republic of Serbia /

<sup>2</sup> Centar za kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija / Center for Clinical Pharmacology, Medical Faculty of the Military Medical Academy, University of Defence, Belgrade, Republic of Serbia

**Ključne reči**

maprotilin, neželjena reakcija na lek,  
ginekomastija

**Key words**

maprotiline, adverse effects,  
gynecomastia

**Sažetak**

**Uvod:** Maprotilin spada u grupu tetracikličnih antidepresiva, koji se danas prvenstveno koristi za lečenje bolesnika kod kojih je depresija udružena sa anksioznošću. Svoje dejstvo ostvaruje inhibicijom preuzimanja noradrenalina, dok je preuzimanje serotonina i dopamina slabije izraženo. **Cilj:** U radu je prikazan slučaj pojave ginekomastije kao verovatne neželjene reakcije na maprotilin, o čemu gotovo da nema podataka u dostupnoj literaturi. **Prikaz slučaja:** Muškarac, star 72 godine, se javio na pregled kod kliničkog farmakologa zbog sumnje da su pojava bolova i osećaj nelagodnosti u obe dojke, kao i fizikalnim i ultrazvučnim pregledom nađena ginekomastija povezani sa uzimanjem nekog od propisanih lekova. Nakon predloženog prestanka uzimanja maprotolina došlo je do povlačenja simptoma i znakova ginekomastije. **Zaključak:** Ginekomastija se može javiti kao veoma retka neželjena reakcija na anidepresiv maprotilin, čak i kod neredovne primene subterapijskih doza leka. Ova pojava je reverzibilna i povlači se vrlo brzo nakon obustave leka.

**UVOD**

Maprotilin koji je još 1980. godine uveden u farmakoterapiju depresije, ima tetracikličnu strukturu, ali zbog sličnog spektra neželjenih dejstava sa tricikličnim antidepresivima danas se ređe koristi u kliničkoj praksi <sup>(1)</sup>.

Svoj mehanizam dejstva ostvaruje kao snažan inhibitor preuzimanja noradrenalina, dok na preuzimanje serotonina i dopamina ima znatno slabije delovanje <sup>(2)</sup>. Takođe je pokazano da je maprotilin potpuni antagonist 5-HT<sub>7</sub> receptora, što verovatno igra značajnu ulogu u njegovom antidepresivnom delovanju <sup>(3)</sup>.

Preporučuje se u terapiji pacijenata kod kojih je depresija udružena sa anksioznošću. Meta-analiza autora Delini-Stula i sar. pokazala je da ima sličnu efikasnost u ovoj indikaciji kao i moklobemid, lek izbora za navedeni klinički entitet <sup>(4)</sup>.

Ginekomastija je u velikoj većini slučajeva benigna pojava, koju karakteriše nenormalan rast žlezdanog tkiva dojki kod muškarca. Može biti jednostrana ili obostrana, a

rezultat je proliferacije žlezdanog, fibroznog i masnog tkiva dojke. Procenjuje se da se javlja kod 32-65% muškaraca nakon 17. godine života i predstavlja veliki psihosocijalni problem, koji može uticati na kvalitet života <sup>(5)</sup>. Zbog obično asimptomatskog i sporog napredovanja, otežano je postavljanje njene dijagnoze <sup>(6)</sup>. Procene ukazuju da je 10-25% svih slučajeva ginekomastije izazvano lekovima. Veliki broj medikamenata može da izazove ovu pojavu, a najčešće su to spironolakton, cimetidin, ketokonazol, hormon rasta (hGH), estrogen, humani horionski gonadotropin (hCG), antiandrogeni i analozi hormona koje oslobađa gonadotropin (GnRH). Lekovi koji verovatno mogu da izazovu ginekomastiju su risperidon, verapamil, nifedipin, omeprazol, alkilirajući agensi, lekovi za HIV infekcije, anabolički steroidi, alkohol, opijati itd <sup>(7)</sup>. Navedene promene su reverzibilne i brzo se povlače prestankom uzimanja leka izazivača ginekomastije.

U okviru sažetka karakteristika leka maprotilin opisana je pojava ginekomastije kao veoma retko neželjeno dejstvo

(javlja se kod manje od 1 na 10.000 pacijenata) (8), ali u nama dostupnoj literaturi nije nađen nijedan publikovan slučaj koji dovodi maprotilin u vezu sa ginekomastijom.

Cilj našeg rada bio je da se prikaže slučaj pacijenta sa ginekomastijom koja je najverovatnije izazvana primenom leka maprotilin, iako je ona bila generalno dugotrajna, neredovna i uglavnom u subterapijskim dozama.

### PRIKAZ SLUČAJA

Muškarac u dobi od 72 godine, javio se kod kliničkog farmakologa po uputu izabranog lekara zbog sumnje da se pojava ginekomastije kod njega mogla povezati sa uzimanjem nekog od propisanih lekova i radi eventualnog predloga za korekciju terapije.

Pacijent dolazi sa žalbom na bolove u predelu bradavice obe dojke, a fizikalnim pregledom konstatovano je njihovo obostrano uvećanje, mada je veća osetljivost i otečenost bila prisutna na levoj strani. Pacijent je negirao pojavu sekrecije iz njih, a ona nije nađena ni na pregledu. U priloženoj medicinskoj dokumentaciji postoje podaci da pacijent boluje od depresije, anksioznosti, arterijske hipertenzije, benigne hipertrofije prostate i gihta, zbog čega su mu propisani maprotilin, prazepam, tamsulosin, bisoprolol, alopurinol, acetilsalicilna kiselina i telmisartan. Lek maprotilin koristi od avgusta 1995. godine, zbog simptoma depresije koja se javila nakon traumatičnih ratnih iskustava. Propisana doza ovog leka je u početku bila 50 mg svaki dan. Nakon nekoliko godina terapije i stabilizacije psihičkog stanja počeo je da uzima samo po jednu četvrtinu tablete maprotilina od 50 mg, i to po potrebi. Tokom prethodne kalendarske godine nije uzimao ovaj lek duži vremenski period, a nakon toga počinje ponovo da ga koristi i to tako što je uzimao četvrtinu tablete od 50 mg, pre spavanja, svaki dan. Neposredno nakon ponovnog početka primene ovog leka pacijent dobija bolove u predelu bradavice leve dojke, a nakon toga se bol javio i u desnoj. Objektivnim nalazom, inspekcijom i palpatorno, nađena je obostrana ginekomastija. Zbog navedenih tegoba koje su ga veoma zabrinule javio se i Službi za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja gde je pregledan od strane ordinirajućeg lekara koji je pregledom našao uvećanje tkiva obe dojke, bez palpabilnih tumorskih promena. U toku pregleda, dojke su bile simetrične, bradavice centralno postavljene. Nije bilo uvećanih limfnih nodusa u obe aksile. Pacijent je upućen radiologu i endokrinologu, a zatim sa nalazima ponovo hirurгу. Ultrazvuk je je pokazao obostrano veoma razvijeno lipomatozno tkivo. Desno neposredno retromamilarno bilo je uočeno edematozno glandularno tkivo veličine 13 mm, a levo, takođe neposredno retromamilarno, isto tkivo veličine 16 mm. Nalaz je, po mišljenju ordinirajućeg lekara, odgovarao početnoj ginekomastiji. Nisu nađene cistične promene, odnosno uočene promene su opisane kao solidne tumorske lezije. Laktiformni duktusi nisu bili prošireni, dok je u aksilama nađeno nekoliko reaktivnih limfnih čvorova veličine 9-17 mm. Vrednosti prolaktina, beta-HCG, estradiola i testosterona bile su u referentnim granicama, pa je konsultovani endokrinolog zaključio da ultrazvučne promene dojki nisu posledica promenjene hormonske aktivnosti. Predložio je dalje praćenje kod hirurга, kao i da se kritički sagleda kardiološka i psihijatrijska terapija koju je pacijent primao.

Konsultovani kardiolog i psihijatar su smatrali da se lekovi koje pacijent prima ne mogu dovesti u vezu sa promenama na dojkama.

Nakon uzete anamneze i kliničkog pregleda, sagledana je celokupna medicinska dokumentacija i pretražena relevantna literatura. Na osnovu toga je zaključeno da se ispoljeni simptomi i znakovi ne mogu pripisati niti drugim prisutnim oboljenjima kod pacijenta, ni uzimanju lekova prazepam, tamsulozin, bisoprolol, alopurinol, acetilsalicilna kiselina i telmisartan, niti eventualnim interakcijama među njima. S obzirom na to da se u sažetku karakteristika za lek maprotilin mogao naći podatak o ginekomastiji kao veoma retkoj neželjenoj reakciji koja se javila prilikom primene ovog antidepresiva urađeno je još detaljnije pretraživanje nama dostupne literature i predloženo je da se lek isključi iz terapije (8). Dat je savet da se umesto maprotilina u terapiju uvede citalopram, kod koga nisu opisana takva neželjene dejstva, a nije bilo drugih kontraindikacija za njegovu primenu. Pacijent je ponovo, nakon desetak dana, došao na pregled kod kliničkog farmakologa zbog predloga psihijatra da se umesto citaloprama uvede fluoksetin. U međuvremenu on je već prestao da uzima maprotilin. Na ponovnom pregledu pacijent se više nije žalio na spontane bolove u dojkama niti je bilo bolne osetljivosti na površnu i duboku palpaciju. Predložene su redovne kontrole na 3-6 meseci, po potrebi i ranije. Na taj način je bilo sasvim dovoljno podataka za detaljnu procenu kauzalnosti prema Naranjo skali (Tabela 1) i sistemu za procenu kauzalnosti Svetske zdravstvene organizacije (WHO-UMC) (9). Na osnovu primene obe metode procenjeno je da se kategorija da je lek uzrokovao poremećaj mogla opisati kao verovatna (engl. probable), što je dodatno išlo u prilog uverenju da je lek maprotilin doveo do ovog poremećaja i da je opravdano njegovo povlačenje iz terapije.

### DISKUSIJA

U našem slučaju, kliničkom farmakologu upućen je stariji muškarac sa ginekomastijom, koja je bila praćena lokalnom bolnom osetljivošću i uznemirenošću zbog novonastalog problema, a zbog sumnje da je u pitanju neki od lekova koji su mu propisali kardiolog i psihijatar. Suštinski, ginekomastija spada u dosta čest poremećaj koji se javlja u svim životnim uzrastima muškaraca. Tokom dijagnostičkog procesa mora se razlikovati od pseudoginekomastije (lipomastije) zbog taloženja masnog tkiva u grudima. Oko 30-65% odraslih muškaraca ima opipljivo žlezdano tkivo tokom rutinskog pregleda, a do 69% normalnih mladih muškaraca razviće prolaznu ginekomastiju tokom puberteta (10). Diferencijalna dijagnoza zahteva ispitivanje čitavog niza uzroka, kao što su veći broj poremećaja koji dovode do primarnog hipogonadizma, tumori (nadbubrežne žlezde, hipofize, testisa i neke vrste karcinoma bubrega i pluća), sekundarni hipogonadizam, hipertiroidizam, ciroza, hronična bubrežna insuficijencija i relativno retko lekovi (10-25%), a u 25% uzrok se ni ne može naći. Stoga, pošto u većini slučajeva primena farmakoterapije nije uzrok ovog poremećaja, tokom dijagnostike i lečenja pacijenata lako se može izgubiti iz vida ginekomastija izazvana lekovima. Kako su sprovedene dijagnostičke procedure potvrdile ovaj poremećaj, ali nisu išle u prilog nekom od najčešćih uzroka,

Tabela 1. Naranjo skor

Vrsta informacije	Pitanje	Odgovor		
		Da <sup>1</sup>	Ne <sup>2</sup>	Nije poznato <sup>3</sup>
1. Prethodno iskustvo	Da li postoje prethodne konkluzivne prijave sa ovom neželjenom reakcijom ( <i>najmanje dva slučaja opisana u referentnoj literaturi</i> )?	+1	0	0
2. Vremenska povezanost	Da li se neželjeni događaj desio posle primene suspektnog leka (u toku trajanja tretmana)?	+2	-1	0
3. <i>Dechallenge</i>	Da li se po prekidu primane suspektnog leka ili po primeni specifičnog antagoniste, neželjena reakcija povukla i stanje pacijenta poboljšalo?	+1	0	0
4. <i>Rechallenge</i>	Da li se nakon ponovne primene suspektnog leka ( <i>na identičan način i u istoj dozi</i> ), neželjena reakcija ponovo ispoljila?	+2	-1	0
5. Alternativni uzroci	Da li, osim suspektnog leka, postoje alternativni uzročnici koji su mogli da izazovu istu reakciju ( <i>ne uzimajući u obzir faktore koji su doprineli</i> )?	-1	+2	0
6. Placebo efekat	Da li se ista reakcija ispoljila i kada je primenjen placebo?	-1	+1	0
7. Predoziranje	Da li je u krvi ili drugim telesnim tečnostima detektovana koncentracija suspektnog leka za koji se zna da je toksična?	+1	0	0
8. Dozna zavisnost	Da li je reakcija bila teža pri povećanju doze ili blaža kada je doza suspektnog leka smanjena?	+1	0	0
9. Prethodno izlaganje leku	Da li je pacijent pri prethodnom izlaganju istom ili sličnom leku imao sličnu reakciju?	+1	0	0
10. Objektivni dokazi	Da li je neželjena reakcija potvrđena nekim objektivnim dokazima ( <i>specifični laboratorijski nalaz ili karakteristične kliničke manifestacije koje je uočio lekar-kliničar</i> )?	+1	0	0
<sup>1</sup> Odgovor je Da, kada je sigurno da je tako. <sup>2</sup> Odgovor je Ne, kada je isključeno da je tako. <sup>3</sup> Odgovor je Nije poznato, kada nije sprovedeno ili nije primenjivo, kada podaci nisu dostupni ili nisu kompletni i kada se ne može zaključiti				
Skor (sabrati zaokružene poene)		+7		
Sistem bodovanja: Definitivno ili sigurno (≥9) <b>Verovatno (od 5 do 8)</b> Moguće (od 1 do 4) Malo verovatno (≤0)				

niti je bila u sklopu oboljenja od kojih se pacijent već leči, urađena je detaljna pretraga literature sa ciljem da se postavi sumnja koji bi se od lekova koje pacijent uzima, mogao dovesti u vezu sa ginekomastijom. Jedini medikament za koji su mogli biti nađeni podaci bio je maprotilin, a i to samo u sažetku karakteristika za lek, u kome je ovaj neželjeni efekat okarakterisan kao vrlo redak <sup>(8)</sup>. U nama dostupnoj literaturi nismo našli slučajeve opisa ove neželjene reakcije na maprotilin, čemu verovatno doprinosi i činjenica da se on danas mnogo ređe koristi u svakodnevnom kliničkom radu jer je potisnut drugim novim antidepressivima, ali i tome da se mnogo više misli na druge uzročnike ginekomastije.

U cilju standardizacije procene uzročno-posledičnog odnosa lek-reakcija i postizanja odgovarajućeg nivoa pouzdanosti dobijenih procena, koristi se veći broj metoda, a jedna od najčešće korišćenih skala je Naranjo skala <sup>(11)</sup> (Tabela 1). Ona se sastoji od upitnika koga čine 10 pitanja, a odgovori na njih se boduju na odgovarajući način, što omogućava sistematičnu analizu dostupnih podataka kako bi se utvrdila uzročno-posledična veza između leka i neželjenog dejstva. Ukupni zbir daje verovatnoću neželjene reakcije na lek (definitivno ili sigurno, verovatno, moguće, malo verovatno). Radi poboljšanja procene, uporedo sa ovom skalom korišćen je i već pomenuti WHO-UMC sistem, koji ne samo da je praktičniji za svakodnevni rad već i korisniji za otkrivanje do trenutka procene novih i neočekivanih neželjenih dejstava lekova.

Iako nismo našli slučajeve opisanih neželjenih reakcija ginekomastije na maprotilin, pošto je ova reakcija opisana u sažetku karakteristika leka kao zvaničan dokument koji uobičajeno ide uz lek prilikom njegove registracije, ovo je u Naranjo skoru tretirano kao postojanje prethodnih konkulzivnih prijava sa ovom neželjenom reakcijom. Iz anamneze smo saznali da pacijent maprotilin koristi od 1995. godine, ali uglavnom samo po potrebi i to praktično u subterapijskim dozama. Nakon duge pauze i ponovnog započinjanja primene javila se bolna osetljivost dojki, tako da je ovo protumačeno kao pojava neželjene reakcije nakon primene suspektog leka.

Alternativni uzroci neželjene reakcije isključeni su pregledom medicinske dokumentacije, mišljenjem drugih lekara specijalista i dostupne literature, koji su opisani u prikazu slučaja, a objektivni dokazi koji treba da potvrde neželjenu reakciju su bili priloženi klinički i ultrazvučni pregled.

Takođe, postoji dosta dokaza da triciklični antidepressivi mogu da izazovu istu neželjenu reakciju kao i maprotilin, između ostalog i zbog sličnog mehanizmu dejstva <sup>(12)</sup>. Zbog toga, a i zbog drugih neželjenih reakcija ovih lekova je odb-

čena mogućnost da se njima nastavi terapija, odnosno zaključeno je da treba predložiti primenu nekog od lekova iz grupe selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina. U sažetku karakteristika leka citalopram nije navedena ginekomastija kao neželjena reakcija, mada postoje samo pojedinačni izveštaji o hiperprolaktinemiji praćenih galaktorejom, ali bez uvećanja žlezdanog tkiva dojke, pa je zbog toga predloženo da se ovaj lek uvede u terapiju umesto maprotilina <sup>(13)</sup>. Pacijent je ponovo došao na pregled kliničkog farmakologa zbog činjenice da mu je psihijatar ordinirao fluoksetin umesto preporučenog citaloprama. U toku te posete ponovo je uzeta anamneza i izvršen fizikalni pregled pacijenta. Pacijent je naveo da su bolovi u dojkama prestali nakon obustave maprotilina, a u toku fizikalnog pregleda negirao je bolnu osetljivost na površinsku i duboku palpaciju. Iako postoje podaci da fluoksetin može da izazove ginekomastiju <sup>(14)</sup>, klinički farmakolog se saglasio sa predloženom izmenom zbog različitog mehanizma delovanja dva navedena leka, a samim tim i manje mogućnosti da dođe do iste neželjene reakcije.

Sigurna kauzalnost (najviša kategorija verovatnoće koja ukazuje na povezanost leka i neželjene reakcije) nije mogla da se potvrdi ni Naranjo skalom ni WHO-UMC sistemom jer je za to neophodno formalno ponovno uvođenje leka i pojava iste neželjene reakcije (re-challenge), ili postojanje tog podatka u anamnezi. Međutim, s obzirom na sve navedene činjenice vezane za ovaj slučaj možemo konstatovati da u pitanju je visok stepen verovatnoće navedene povezanosti između primene maprotilina i pojave ginekomastije.

#### ZAKLJUČAK

Iako je u većini slučajeva ginekomastija benigna pojava koja može da se javi kod relativno velikog broja muškaraca, naročito u pubertetu, njeno retko pojavljivanje vezano za lek otežava postavljanje dijagnoze i efikasno rešavanje ovog stanja prekidom njegove primene, naravno, kada je to moguće. Kada je u pitanju antidepressiv maprotilin, retki slučajevi koji se prijavljuju delimično se mogu pripisati i njegovoj sve ređoj primeni, s obzirom na to da se sve više koriste lekovi novije generacije, kao što su selektivni inhibitori preuzimanja serotonina. Međutim, na osnovu opisanog slučaja i podataka iz literature, može se zaključiti da se ginekomastija može javiti kao veoma retka neželjena reakcija na antidepressiv maprotilin, čak i kod neredovne primene subterapijskih doza leka. Ova pojava je reverzibilna i povlači se brzo nakon obustave leka.

### Abstract

**Background:** Maprotiline is a tetracyclic antidepressant, therapeutically used for depressive disorders particularly if anxiety is associated with depression. It inhibits reuptake of biogenic amines, especially noradrenaline. **Objective:** This case report is related to gynecomastia as a probable maprotiline-related adverse effect, with almost no report in the available literature. **Case report:** A 72 years old man has been referred to clinical pharmacologist due to suspicion that pain and discomfort in both breasts, as well as gynecomastia diagnosed by physical and ultrasound examination are related with some of the prescribed drugs. After recommended maprotiline discontinuation, symptoms and signs of gynecomastia have been withdrawn. **Conclusion:** Gynecomastia can be manifested as a very rare adverse effect of maprotiline, even after irregular application of subtherapeutic doses of drug. This disorder is reversible and subsides soon after withdrawal of the drug.

### LITERATURA

1. Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. *J Affect Disord.* 2000; 58(1):19-36
2. Peng WH, Lo KL, Lee YH, Hung TH, Lin YC. Berberine produces antidepressant-like effects in the forced swim test and in the tail suspension test in mice. *Life Sci.* 2007; 81(11):933-8.
3. Matthys A, Haegeman G, Van Craenenbroeck K, Vanhoenacker P. Role of the 5-HT<sub>7</sub> receptor in the central nervous system: from current status to future perspectives. *Mol Neurobiol.* 2011; 43(3):228-53.
4. Delini-Stula A, Mikkelsen H, Angst J. Therapeutic efficacy of antidepressants in agitated anxious depression--a meta-analysis of moclobemide studies; *J Affect Disord.* 1995; 35(1-2):21-30.
5. Derkacz M, Chmiel-Perzyńska I, Nowakowski A. Gynecomastia - a difficult diagnostic problem. *Endokrynol Pol.* 2011; 62(2):190-202.
6. Nuttall FQ, Warriar RS, Gannon MC. Gynecomastia and drugs: a critical evaluation of the literature. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015; 71(5):569-78.
7. Deepinder F, Braunstein GD. Drug-induced gynecomastia: an evidence-based review. *Expert Opin Drug Saf.* 2012; 11(5):779-95.
8. Agencija za lekove i medicinska sredstva. Sažetak karakteristika leka Maprotilin film tablete 50 mg. ALIMS, decembar 2013. (Preuzeto 31.03.2017. sa: <http://www.alims.gov.rs/ciril/files/lekovi/smpc/515-01-05658-13-002.pdf>)
9. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment. The Uppsala Monitoring Centre. (Preuzeto 31.03.2017. sa: <https://www.who-umc.org/media/2768/standardised-case-causality-assessment.pdf>)
10. Lemaine V, Cayci C, Simmons P, Petty P. Gynecomastia in Adolescent Males. *Semin Plast Surg.* 2013; 27(1): 56-61.
11. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, Janecek E, Domecq C, Greenblatt DJ. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30(2):239-45. (Preuzeto 31.03.2017. sa: <http://www.alims.gov.rs/ciril/files/lekovi/smpc/515-01-05658-13-002.pdf>)
12. Madhusoodanan S, Parida S, Jimenez C. Hyperprolactinemia associated with psychotropics-a review. *Hum Psychopharmacol.* 2010; 25(4):281-97.
13. Agencija za lekove i medicinska sredstva. Sažetak karakteristika leka Citalex® film tableta 10 mg. ALIMS, maj 2012. (Preuzeto 31.03.2017. sa: <http://www.alims.gov.rs/ciril/files/lekovi/smpc/515-01-9056-11-001.pdf>)
14. Aronson JK. Meyler's Side Effects of Psychiatric Drugs. Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitors. Amsterdam: Elsevier; 2009: 37-76.