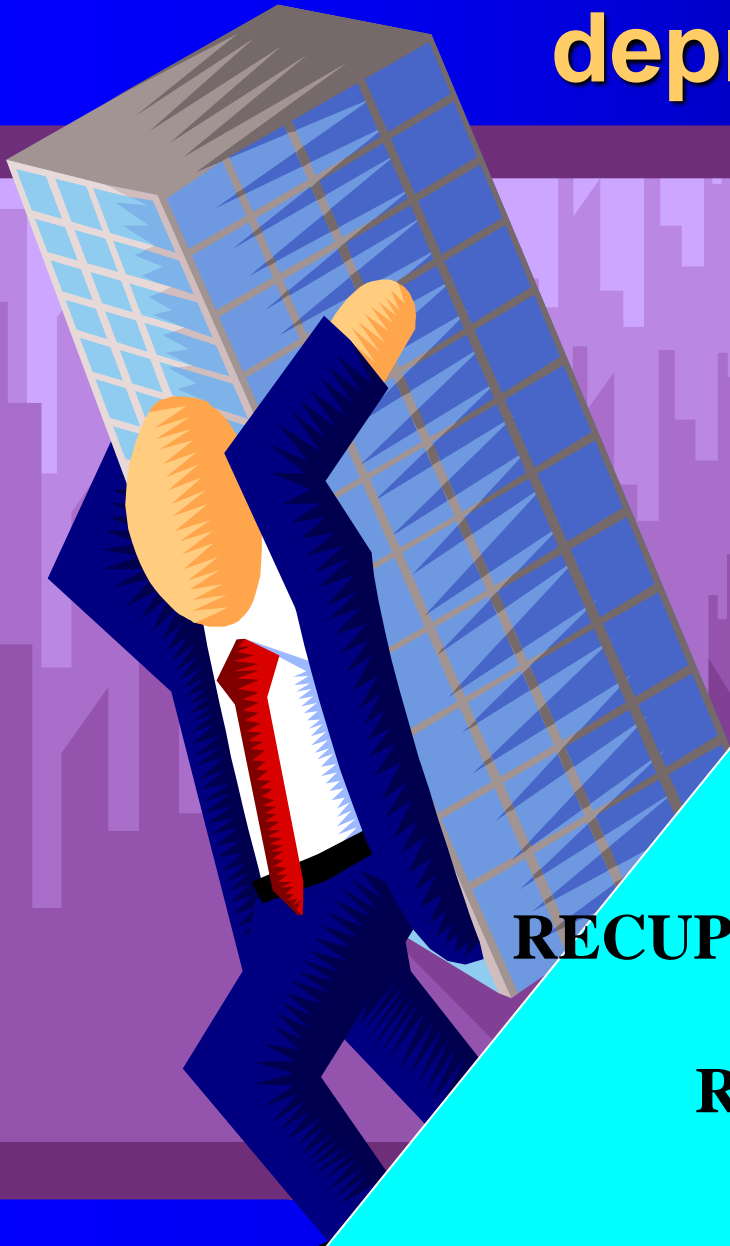


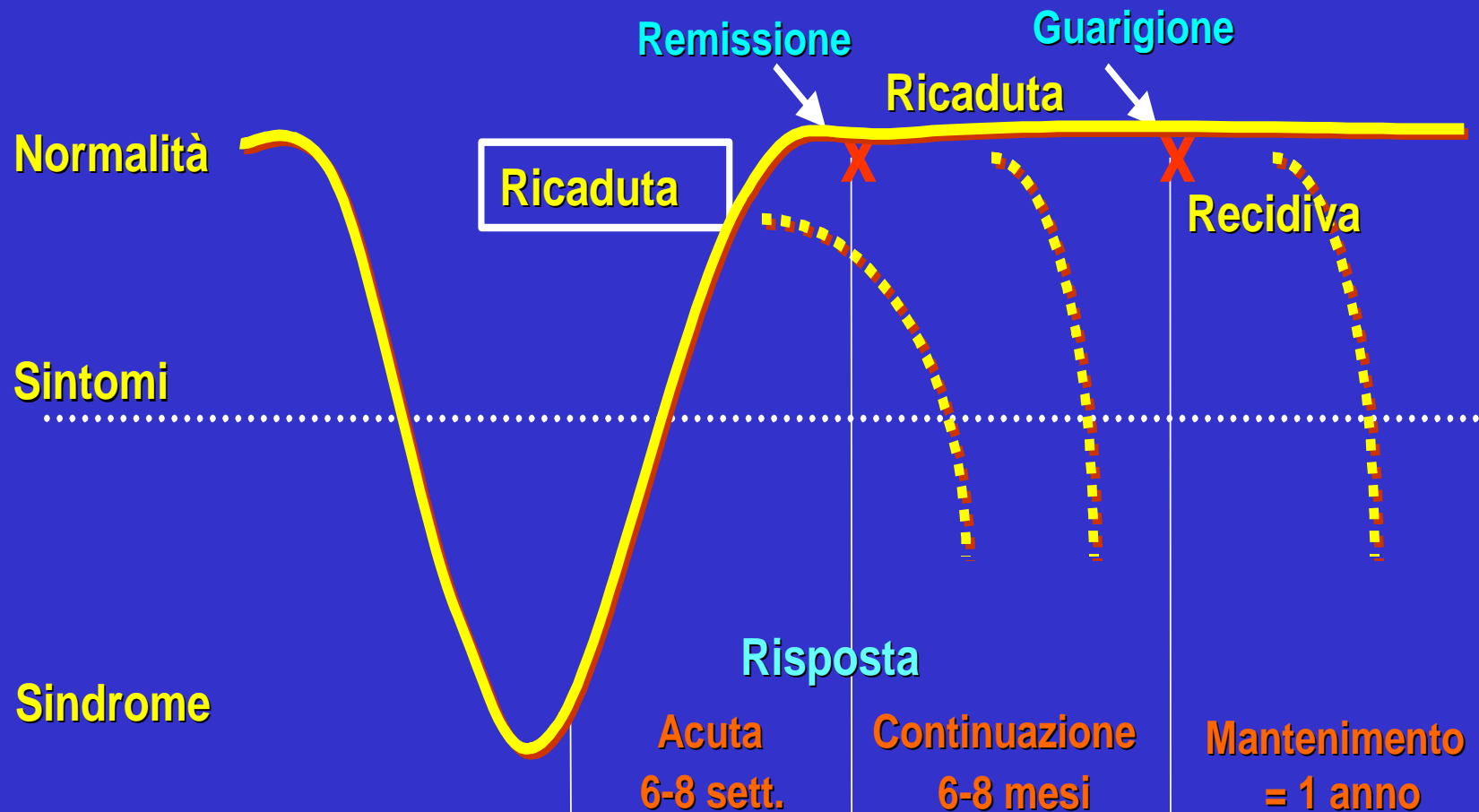
# OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO depressione



**GUARIGIONE**  
**RECUPERO PIENO DELLA FUNZIONE**  
**REMISSIONE**  
**RIDUZIONE DEI SINTOMI**  
**Dr.M.Capriotti**

# Farmaci antidepressivi

## Fasi del trattamento



# Definizione di risposta

- **Risposta:** riduzione uguale o superiore al 50% dei punteggi alle scale di valutazione della Depressione (HAM-D)
- **Risposta parziale:** riduzione inferiore al 25% del punteggio basale
- **Remissione:** scomparsa dei sintomi e completo recupero funzionale (punteggio HAM-D  $< 7$ )

Nieremberg et al, 2001

**Solo il 40% ottiene la remissione completa.**

**Altamura, 2003**

# Predittori di scarsa risposta agli antidepressivi

- **Età avanzata > 60 anni**
- **Presenza di sintomi psicotici**
- **Comorbilità organica**
- **Abuso di sostanze/alcool**
- **Gravità della depressione**

**Kornstein & Shneider 2001**

**“non responder”** quando?

**Fallimento della risposta a due  
trattamenti con antidepressivi  
appartenenti a classi differenti e  
somministrati a dosi adeguate**

(Souery e coll. 1999)

# Rischio di recidiva nei tre anni successivi al primo episodio depressivo

<b>Numero episodi</b>	<b>Percentuali di rischio</b>
<b>Primo episodio</b>	<b>50%</b>
<b>Secondo episodio</b>	<b>70%</b>
<b>Terzo episodio</b>	<b>80%</b>
<b>Quarto episodio</b>	<b>90%</b>

- Keller J. Clin. Psy. 1999
- Mueller Am. J. Psy. 1999

# Durata del trattamento

I pazienti i cui episodi precedenti risalgono a meno di 2,5 anni devono proseguire la terapia per almeno 5 anni.

Kupfer , 2002



# Terapia di **mantenimento**

## **Ottenuta la completa remissione:**

- Terapia farmacologica agli stessi dosaggi della fase di continuazione per:

**$\geq 1$  anno dopo un episodio**

**$\geq 5$  anni dopo due o più episodi**

- Strategie psicologiche

# Effetti collaterali

## Triciclici:

- Disturbi **cardiaci**  
(Alterazioni del ritmo  
Ipotensione)
- Attività **anticolinergica**  
(stipsi, secchezza fauci,  
ritenzione urinaria, visione  
confusa alterazioni cognitive)
- Disturbi **sessuali**
- Sedazione ++
- Irritabilità ++
- Aumento di **peso**

## SSRI:

- Disturbi **gastro-intestinali**  
(transitori lievi, correlati al  
dosaggio)
- iponatriemia
- Disturbi **sessuali**, ritardo  
eiaculazione
- Disturbi neuropsichici  
transitori:
  - irritabilità +/-
  - sonnolenza diurna +/-

# Triciclici 50-100mg/die

## Con attività sedativa:

Amitriptilina (laroxyl, cp 10 e 25 mg, gtt)

Trimipramina (surmontil cp 25 e 100 mg, gtt)

## Con attività disinibente:

Desipramina ( **nortimil** cp 25 mg)

Nortriptilina (**noritren** cp 10 e 25 mg)

Clomipramina (anafranil cp 10, 25, 75 mg sr)

## ● **TRICICLICI:**

Non usare in queste condizioni:

→ **cardiopatie**

→ **ipertrofia prostatica**

→ **glaucoma ad angolo chiuso**

# Interazioni farmacologiche:

## Triciclici:

- **Interazioni con isoenzimi del citocromo P450**
- **Ridotta tolleranza all'alcool**
- **Forte interazione con beta-bloccanti e antiaritmici**
- **Maggior tossicità di FANS e ASA**
- **Ridotta attività di anticonvulsivanti**
- **Ridotta attività di estrogeni**

## SSRI:

- **Minor interazione con isoenzimi del citocromo P450:**
    - **Minima interferenza con beta-bloccanti, antiaritmici**
    - **Interferenza con Warfarin**
- le interazioni sono diversificate tra le molecole SSRI (> con Fluvoxamina, < con Citalopram/ Escitalopram e Sertralina)**

# SSRI

**Con attività disinibente:**

**Fluoxetina (prozac, fluoxeren, cp da 20 mg)**

**Con attività sedativa:**

**Fluvoxamina (maveral, fevarin, dumirox cp 50 e 100 mg)**

**Sertralina (zoloft cp 50,100 mg, tatig cp)**

**Citalopram (Seropram, elopram, gtt, cp 20 e 40 mg)**

**Escitalopram ( Entact, Cipralex cp 10, 20 mg)**

**Neutra: paroxetina (seroxat o sereupin cp 20 mg) ,**

# SSRI: vantaggi

- **Efficacia nelle diverse età (anche negli anziani)**
- **Monosomministrazione**
- **Assenza di ipotensione ortostatica**
- **Assenza di tossicità cardiaca**
- **Scarsi effetti anticolinergici**
- **Tossicità comportamentale trascurabile**
- **Sicurezza in overdose**

# Dosaggi SSRI

<b>Farmaco</b>	<b>dosaggio iniziale</b> <b>mg</b>	<b>dosaggio terapeutico</b> <b>mg</b>
<b>FLUOXETINA</b>	<b>10</b>	<b>10-30</b>
<b>PAROXETINA</b>	<b>10</b>	<b>10-30</b>
<b>SERTRALINA</b>	<b>25</b>	<b>50-100</b>
<b>FLUVOXAMINA</b>	<b>25</b>	<b>50-150</b>
<b>CITALOPRAM</b>	<b>10</b>	<b>10-40</b>
<b>ESCITALOPRAM</b>	<b>5</b>	<b>5-20</b>



- **SNRI** (serotonin noradrenaline reuptake inhibitors):

**Velafanxina** (Faxine, Efexor cp 75mg, 150mg)

Dosi: da 37,5 a 200 mg/die

- disturbi gastrointestinali
- cautela nell'uso contemporaneo con antiaritmici
- **duloxetina**

# Duloxetine: Greater Affinity and Balance in Reuptake Inhibition of 5-HT and NE In Vitro

Inhibition of binding to human monoamine uptake transporters ( $K_i^*$ , nM)

Compound	NE	5-HT	NE/5-HT (1=balance)
Duloxetine	7.5	0.80	9
Venlafaxine	2480	82	30
Clomipramine	38	0.28	136
Fluoxetine	240	0.81	296
Paroxetine	40	0.13	308
Fluvoxamine	1300	2.20	591
Sertraline	420	0.29	1448
Citalopram	4070	1.20	3392

\*The lower the  $K_i$ , the greater the affinity for that receptor.  
Wong DT, Bymaster FP, *Prog Drug Res*, 2002;58:169-222.

# Duloxetine 60 mg Once-Daily vs Placebo in Major Depression: VAS Main Effect of Treatment

## VAS for Pain Severity and Interference at 9 Weeks



- **NASSA** (noradrenaline and serotonin specific antidepressants): **mirtazapina** (**Remeron** cp 30 mg)

- Sonnolenza ed aumento di peso
- Non somministrare con betabloccanti
- Non riduce la libido

- **NARI**(noradrenaline reuptake inhibitors):  
**Reboxetina**

(**Edronax** 4 mg o **Davedax** 4 mg)

- Sudorazione eccessiva, insonnia, agitazione.

# Stabilizzanti del tono dell'Umore

**Sali di litio:** carbolithium cp 150 e 300 mg

**Carbamazepina:** tegretol cp 200, 400 e 400 CR mg

**Valproato di sodio:** Depakin 200 e 500 mg  
Depakin crono 300 e 500 mg

**Valpromide:** depamag 200 e 500 mg

**Topiramato :** Topamax 25 → 50 mg

## conclusioni

- **elevata tendenza alla cronicizzazione**
- **Più del 40% sospende la terapia entro il terzo mese**
- **Da  $\frac{1}{4}$  a  $\frac{1}{3}$  la sospende entro il primo mese**
- **$\frac{3}{5}$  dei pazienti non raggiunge dosaggi terapeutici**

# conclusioni

- E' ruolo della Medicina Generale:
- **Ottimizzare gli interventi sui Disturbi Depressivi**
- **Ridefinire gli indicatori**
- **Valutare l'efficacia degli interventi**
- **Registrare gli indicatori di efficacia**

BMJ 2005; 330:1122 (14 May)

- **People with mental illness  
prefer to be treated by  
their GP**

● **Grazie**