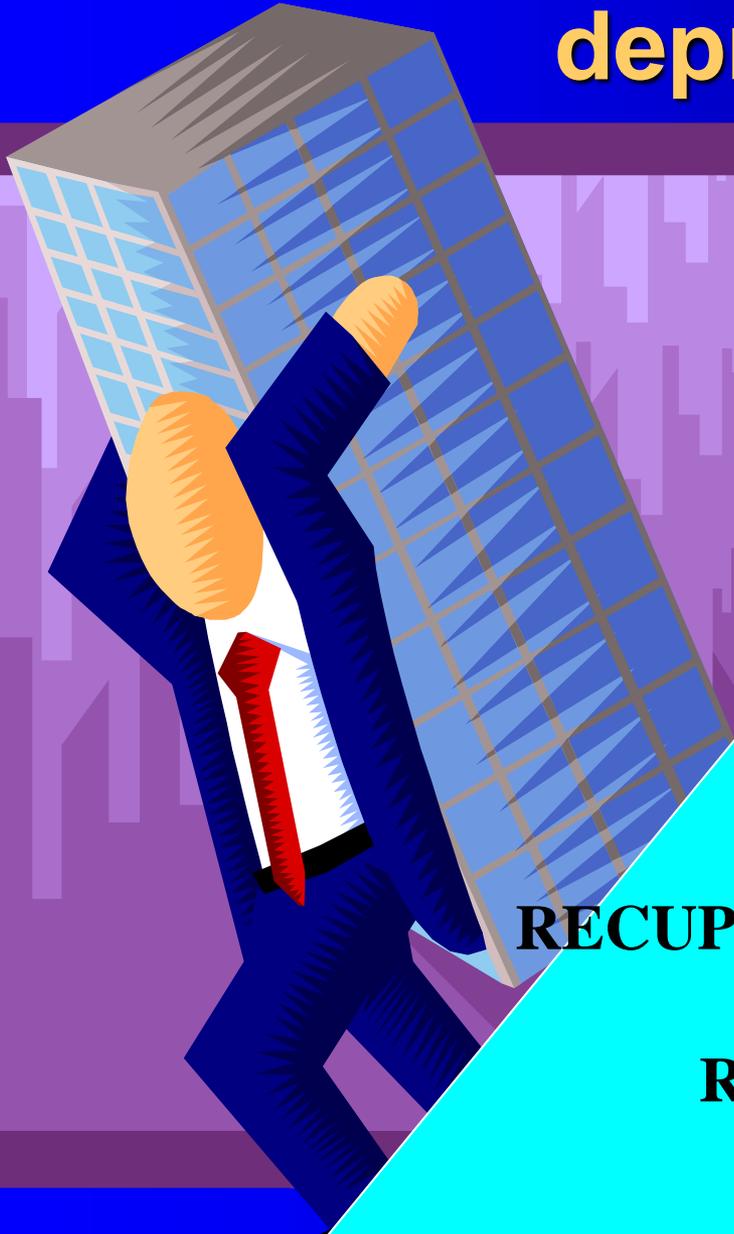


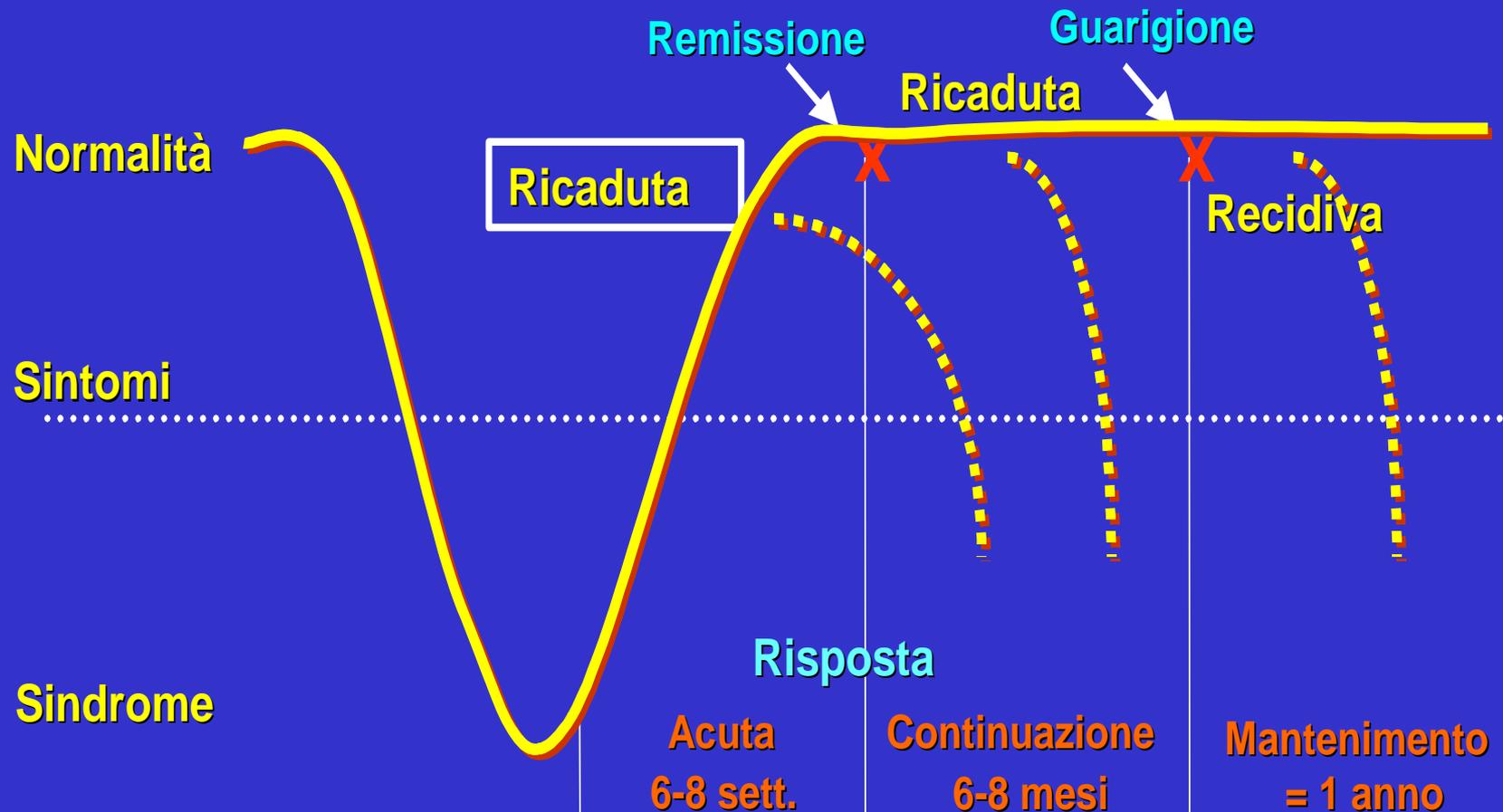
OBIETTIVI DEL TRATTAMENTO depressione



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

Numero episodi	Percentuali di rischio
-----------------------	-------------------------------

Primo episodio	50%
-----------------------	------------

Secondo episodio	70%
-------------------------	------------

Terzo episodio	80%
-----------------------	------------

Quarto episodio	90%
------------------------	------------

- 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:

≥ 1 anno dopo un episodio

≥ 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

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

- **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**