

VISITARE IL PIEDE DEL DIABETICO

GERARDO MEDEA

Responsabile Nazionale Area Metabolica,
Società Italiana di Medicina Generale, Brescia

Tra le complicanze che si associano al diabete, il “piede” è tra le più frequenti, serie e costose. Sebbene sia raro che un singolo Medico di Medicina Generale assista ad un evento “amputazione” in uno dei suoi pazienti diabetici (l'incidenza/anno è di 6-8 casi per 1.000 pazienti diabetici, quindi la frequenza attesa è di 1 caso/Medico di Medicina Generale/10-13 anni), molte sono le considerazioni che ci stimolano ad una maggiore attenzione nei riguardi di questo problema.

COSTI

I costi del piede diabetico sono considerevoli, specie in caso d'amputazione, che richiede lunghi periodi d'ospedalizzazione e di riabilitazione ed implica elevati costi indiretti, a causa della perdita di produttività e di scadimento della qualità di vita del paziente. Il 20% del costo ospedaliero del diabete è imputabile al piede diabetico.

FREQUENZA E GRAVITÀ DEL PROBLEMA

Il 15% dei pazienti diabetici è a rischio di sviluppare ulcere torpide ai piedi ¹, mentre la prevalenza di ulcere nella popolazione diabetica varia dal 4 al 10%.

Le amputazioni sono 15 volte più frequenti nei pazienti diabetici in rapporto alla popolazione non diabetica.

L'85% delle amputazioni delle estremità inferiori associate al diabete sono precedute da ulcere dei piedi.

Approssimativamente il 40-60% di tutte le amputazioni non traumatiche degli arti inferiori sono eseguite su pazienti diabetici. Il rischio di una seconda amputazione è del 50% in tre anni e la mortalità nei pazienti amputati è molto elevata.

POSSIBILITÀ DI PREVENZIONE

È dimostrato da molti studi clinici che il tasso di amputazioni può essere abbattuto del 50% se si applicano le seguenti regole ²:

- 1) ispezione regolare del piede e valutazione dell'idoneità della calzatura in soggetti ad alto rischio durante la visita periodica;
- 2) educazione del paziente all'autocura del piede;
- 3) identificazione dei soggetti a rischio (diagnosi precoce di vasculopatia periferica e neuropatia);
- 4) trattamento aggressivo della patologia non ulcerativa;

- 5) continuo follow-up del paziente in caso di progressiva ulcera.

COME IDENTIFICARE I SOGGETTI A RISCHIO

Il più importante fattore di rischio per lo sviluppo di ulcere è la presenza di *neuropatia sensitivo-motoria periferica* (responsabile dal 70 al 100% delle lesioni), la cui prevalenza nella popolazione diabetica è in genere elevata, ma variabile dal 30 al 70% a seconda la tipologia dei pazienti studiati e i criteri diagnostici utilizzati.

La *vasculopatia periferica* (definita come indice di Winsor alterato < 0,8-0,9), presente nel 10-20% dei diabetici, è responsabile del 10% delle ulcere diabetiche.

Quattro ulcere su cinque nei soggetti diabetici sono determinate da traumi esterni (vale a dire l'80-90% delle lesioni), in pratica da *calzature inadeguate o che calzano male!*

I fattori di rischio per lo sviluppo di ulcere sono ³:

- segni di neuropatia e/o vasculopatia;
- alterazione dei normali rapporti ossei a livello del piede, condizionanti modifiche dell'appoggio plantare;
- malformazioni del piede;
- progressiva storia di lesione (ulcerazioni/amputazioni);
- disturbi del visus severi;
- appartenenza a classi socio-economiche disagiate.

La classificazione delle ulcere è riportata nella Tabella I.

TABELLA I
Classificazione delle ulcere (Wagner 1983).

STADIO CARATTERISTICHE

0	Assenza di ulcera, ma piede a rischio
1	Ulcera superficiale
2	Ulcera profonda, senza interessamento osseo
3	Ascesso con interessamento osseo
4	Gangrena localizzata
5	Gangrena diffusa

Le tappe che conducono all'amputazione sono le seguenti:

- microtraumi (scarsamente considerati a causa di una ridotta sensibilità per neuropatia), provocano microlesioni cutanee;
- le microlesioni guariscono lentamente (o non guariscono) per la vasculopatia e la tendenza alle infezioni (per le ridotte difese locali e generali). Le microlesioni evolvono in ulcere;
- le ulcere si approfondiscono, fino ad interessare l'osso;
- si sviluppa la gangrena, prima localizzata e poi generalizzata, che rende inevitabile l'amputazione.

COSA DEVE FARE IL MEDICO DI MEDICINA GENERALE: POCHI MINUTI PER GRANDI RISULTATI!

1) Fornire al paziente diabetico (anche in più sedute)

importanti consigli comportamentali sull'autocura del piede (Tab. II). Programmi più strutturati di educazione terapeutica sono sicuramente più efficaci, ma di competenza dei Centri Diabetologici allo scopo organizzati ⁴.

2) *Interrogare il paziente* sulla presenza di disturbi che possono far sospettare una neuro- o vasculopatia periferica, vale a dire la presenza o la comparsa agli arti inferiori di: parestesie, senso di freddo, astenia, dolori durante il cammino (claudicatio), crampi muscolari.

3) *Visitare i piedi dei pazienti diabetici*

Frequenza

Almeno una volta l'anno ² (ogni sei mesi, secondo altre linee guida ⁵), per i soggetti senza lesioni trofiche e a

TABELLA II
Consigli comportamentali da somministrare ai pazienti diabetici.

COME PRENDERSI CURA DEI PROPRI PIEDI

- Ispezione e cura quotidiana dei piedi (inclusi gli spazi interdigitali), anche utilizzando uno specchio e una buona sorgente di luce. Se il paziente non è in grado, delegare qualcun altro
- Pediluvi brevi (5 minuti), quotidiani, con acqua tiepida (37°C) e un sapone a pH fisiologico, asciugando bene specie tra le dita, con un panno morbido
- Se la pelle è secca usare una crema idratante, se umida un talco
- Tagliare le unghie dritte e non molto corte con forbicine pulite, evitando di pungere la cute; per smussare gli angoli delle unghie usare una limetta non metallica, ad esempio di cartone
- Controllare periodicamente (ogni 15-30 giorni) la sensibilità con un oggetto a punta smussa (matita)
- Utilizzare calzature a punta larga e arrotondata, comode, con tacco basso (meno di 5 cm) e senza cuciture interne. Cambiarle spesso, per evitare la pressione sempre sugli stessi punti
- Controllare le calzature sempre all'interno prima d'indossarle, per escludere l'eventuale presenza di difetti o corpi estranei
- Indossare sempre i calzini e cambiarli ogni giorno
- Avvertire il medico se si nota una diminuzione di sensibilità o la presenza di qualunque callosità, screpolatura, vescicola, arrossamenti o ulcera.

COSE DA NON FARE

- Camminare a piedi nudi (rischio di ferite)
- Utilizzare sandali, che lasciano le dita scoperte (rischio di ferite)
- Utilizzare solette di plastica o in gomma o calzature con materiali impermeabili
- Utilizzare elastici stretti, calze auto-reggenti, calzini rammendati
- Tagliare le unghie troppo corte (rischio di ferirsi con le forbicine)
- Pulire la cute con alcool o con disinfettanti, specie se colorati (potrebbero mascherare un'eventuale piccola ferita)
- Farsi curare il piede dal callista (rischio di infezioni)
- Usare callifughi chimici o lamette da barba o lime metalliche, per trattare i calli
- Scaldare i piedi (quando sono freddi) con fonti dirette di calore, quali, ad esempio, borse d'acqua calda, stufe elettriche (rischio di scottature)

TABELLA III
Deformità tipiche (ma non specifiche)
del piede diabetico da neuropatia.

- Atrofia muscoli interossei
- Dita a martello o ad artiglio
- Alluce valgo
- Dita sovrapposte
- Arco plantare accentuato
- Teste metatarsali prominenti
- Presenza di callosità e/o ipercheratosi plantare

TABELLA IV
Indicazioni all'arteriografia ⁶.

- Autonomia di marcia < 50 m
- Claudicatio ingravescente
- Dolore ischemico a riposo
- IW < 0,5
- Pressione transcutanea di ossigeno < 10 mmHg (pertinenza specialistica)

basso rischio; più frequentemente per i soggetti ad alto rischio. La presenza di un'ulcera, implica un altro tipo di follow-up e una stretta collaborazione-integrazione con il Centro diabetologico e/o gli specialisti del caso.

Cosa osservare

- La presenza di deformità (Tab. III), secchezza della cute (entrambi segni di neuropatia), macerazione interdigitale, presenza di microlesioni, ulcere, infezioni, unghie incarnite.

Cosa obiettivare

- Temperatura cutanea (col dorso della mano): se fredda possibile vasculopatia, se molto calda possibile neuropatia.
- Riflesso di Achille (ridotto o assente se neuropatia).
- Sensibilità superficiale (col diapason o più semplicemente col monofilamento, vedi box).
- Pervietà delle arterie pedidia (sul dorso del piede) e malleolare posteriore mediale (ramo della tibiale posteriore, situata posteriormente al malleolo interno).
- Indice di Winsor (vedi box): questo test, di semplicissima esecuzione, è molto indicato ² se il paziente è diabetico da > 20 anni, oppure ha > 45 anni oppure ha segni di vasculopatia periferica (soffi, ipo-asfigmia arterie periferiche, claudicatio).
- Se sono presenti sintomi\segni gravi di neuro- o vasculopatia, è necessario programmare gli opportuni approfondimenti: visita neurologica e/o elettromiografia, ecocolor Doppler arti inferiori. La richiesta

di un'arteriografia è di competenza specialistica ed è da riservare a situazioni particolari (Tab. IV). L'esame obiettivo del piede, con un po' di esperienza, può essere eseguito in 4-5 minuti, tenuto conto che esso costituisce una parte considerevole dell'intero esame obiettivo del paziente diabetico e che fornisce notevoli informazioni sullo stato di avanzamento di due gravi complicanze della malattia (neuropatia e vasculopatia).



Figura 1a
 Punti su cui applicare i monofilamenti.

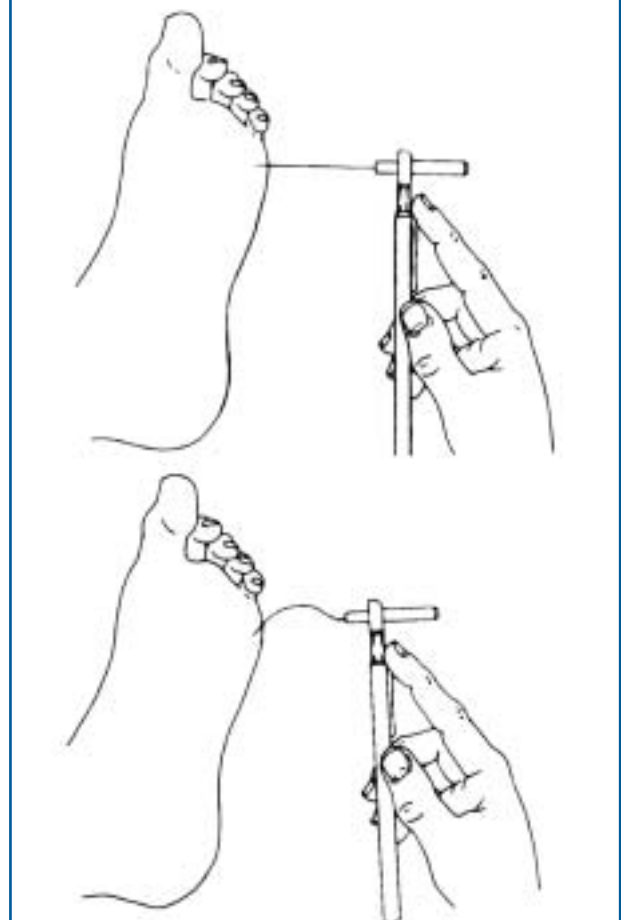


Figura 1b
 Applicazione dei monofilamenti.

Valutare la sensibilità superficiale col monofilamento

Si tratta di un monofilamento di plastica da 10 g, applicato a un cilindro di legno (o altro materiale). Essendo la pressione esercitata costante, è possibile una valutazione oggettiva dei disturbi della sensibilità. Il test si è dimostrato sensibile nel predire il rischio di sviluppare ulcere.

Esecuzione:

- per prima cosa applicare il monofilamento sulle mani del paziente, in modo tale che egli sappia cosa aspettarsi;
- il paziente durante la prova deve rimanere a occhi chiusi;
- i tre punti da testare sono illustrati in Figura 1²;
- imprimere sufficiente forza perché il monofilamento si fletta, poggiandolo perpendicolarmente sulla superficie cutanea per circa 2 secondi;
- chiedere al paziente se sente la pressione e poi dove la sente (destra o sinistra?);
- ripetere l'operazione tre volte sullo stesso punto, ma alternare con una simulazione in cui il filamento non è appoggiato sulla pelle;
- il test è considerato positivo (paziente a rischio) se per un qualsiasi punto il paziente risponde in modo improprio due volte su tre.

Valutazione indice di Winsor

È il rapporto tra la pressione sistolica dell'arteria tibiale posteriore (parte posteriore e mediale della caviglia) o della pedidia, posizionando il manicotto al terzo inferiore della gamba e la pressione omerale rilevata a livello dell'arteria cubitale. In entrambi i casi la ricomparsa del flusso sanguigno deve essere rilevata con sonda Doppler posizionata con un angolo compreso tra 45° e 60°.

Il paziente deve essere supino e a riposo da almeno 5 minuti e il manicotto deve essere gonfiato oltre 20 mmHg rispetto al punto di scomparsa del segnale.

L'indice deve essere valutato separatamente a destra e a sinistra.

Interpretazione⁶

- > 1,30 possibile calcificazione della media
- > 0,90 arteriopatia improbabile
- 0,9-0,8 arteriopatia moderata possibile
- 0,79-0,50 arteriopatia moderata altamente probabile
- < 0,50 arteriopatia severa (approfondimento diagnostico con ecocolor Doppler)

Per valutare la gravità dell'ischemia è importante considerare anche il valore assoluto della pressione sistolica alla caviglia (soglia critica: < a 50 mmHg).

Bibliografia

- ¹ Most RS, Sinnock P. *The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals*. Diabetes Care 1983;6:87-91.
- ² Documento di consenso internazionale sul piede diabetico a cura del gruppo di Studio internazionale sul piede diabetico. Mediserve 2000.
- ³ Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG.

Studio prospettico sui fattori di rischio per l'ulcera al piede nel diabetico. The Seattle Diabetic Foot Study. Diabetes Care 1999;22:1036-42.

- ⁴ Musacchio N. *Educazione terapeutica e piede diabetico: perché e come organizzare un intervento educativo*. MeDia 2002;2:43-50.
- ⁵ *Raccomandazioni per la gestione del paziente diabetico dell'AMD-SID-SIMG*. UTET 2001.
- ⁶ Fedele D. *L'epidemia diabetica*. Edizioni Tierre 2002.

Seropram

N06AB04

Citalopram

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SEROPRAM 20 mg compresse rivestite, SEROPRAM 40 mg compresse rivestite

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo	cpic 20 mg	cpic 40 mg
Citalopram bromidrato	24,96 mg	49,96 mg
pari a citalopram	20 mg	40 mg

3. FORMA FARMACEUTICA. Comprese rivestite. 4. INFORMAZIONI CLINICHE. 4.1 Indicazioni terapeutiche

Sindromi depressive endogene e prevenzione delle ricadute e delle ricorrenze. Disturbi d'ansia con crisi di panico, con o senza agorafobia. 4.2 Psicologia e modo di somministrazione

Sindromi depressive endogene. **Adulti:** SEROPRAM viene somministrato in un'unica dose giornaliera. La dose iniziale è di 20 mg al giorno, la sera. Sulla base della risposta clinica individuale, questa può essere aumentata fino a 40 mg/die. Solo se necessario, la dose potrà essere ulteriormente aumentata fino a 60 mg/die (dose massima). L'effetto antidepressivo si manifesta in genere entro 2-4 settimane dall'inizio della terapia; è opportuno che il paziente venga seguito dal medico fino a remissione dello stato depressivo. Poiché il trattamento con antidepressivo è sintomatico, deve essere continuato per un appropriato periodo di tempo, in genere 4-6 mesi nelle malattie maniaco-depressive. In pazienti con depressione unipolare ricorrente può essere necessario continuare la terapia di mantenimento per lungo tempo al fine di prevenire nuovi episodi depressivi. **Disturbi d'ansia con crisi di panico, con o senza agorafobia.** La dose iniziale è di 10 mg al giorno. Dopo una settimana la dose può essere aumentata a 20 mg al giorno. Il dosaggio giornaliero ottimale è di norma di 20-30 mg. In caso di risposta insufficiente la dose può essere aumentata fino ad un massimo di 60 mg al giorno. Nei disturbi con crisi di panico il trattamento è a lungo termine. Il mantenimento della risposta clinica è stato dimostrato durante il trattamento prolungato (1 anno). In caso di insonnia o di forte irrequietezza si raccomanda un trattamento addizionale con sedativi in fase acuta. Quando si decide di interrompere il trattamento le dosi devono essere ridotte in modo graduale per minimizzare l'entità dei sintomi di astinenza. **Anziani:** Ai pazienti sopra i 65 anni di età deve essere somministrata metà della dose raccomandata a causa di un rallentato metabolismo. **Bambini:** Non esistono esperienze cliniche circa l'impiego pediatrico di citalopram; pertanto se ne sconsiglia la somministrazione a pazienti con età inferiore a 14 anni (cfr. 4.3).

4.3 Controindicazioni. Ipersensibilità verso i componenti del prodotto o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico. Età inferiore ai 14 anni. Citalopram non deve essere somministrato a pazienti in trattamento con MAO-inibitori e comunque non prima di 14 giorni dopo la loro sospensione (cfr. 4.4 e 4.5). Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento. 4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso. La somministrazione contemporanea di citalopram e MAO-inibitori può causare crisi ipertensive. Pertanto citalopram non deve essere somministrato a pazienti in trattamento con MAO-inibitori e comunque non prima di almeno 14 giorni dopo la loro sospensione (cfr. 4.3). Nei pazienti con insufficienza epatica è consigliabile una dose giornaliera non superiore a 20-30 mg. Nei pazienti con funzionalità renale fortemente ridotta è consigliabile attenersi al dosaggio minimo consigliato. Non somministrare a pazienti di età inferiore a 14 anni. Qualora il paziente entrase in una fase maniacale, il trattamento deve essere sospeso e si deve istituire un trattamento appropriato con neurolettici. Il rischio di suicidio nei pazienti depressi persiste fino a quando non si ottiene una significativa remissione, poiché il blocco inibitorio può venire meno prima che si stabilisca una efficace azione antidepressiva. Alcuni pazienti con disturbi d'ansia con crisi di panico possono riferire un'accentuazione dei sintomi d'ansia all'inizio della terapia con antidepressivi. Tale aumento paradossico dei sintomi d'ansia è più marcato durante i primi giorni di terapia e scompare con il proseguire del trattamento (in genere entro due settimane). Quando si interrompe bruscamente il trattamento con inibitori della ricaptazione della serotonina possono comparire insonnia, vertigini, sudorazione, palpitazioni, nausea, ansia, irritabilità, parestesie e cefalea; pertanto, quando si decide di interrompere il trattamento le dosi devono essere diminuite in modo graduale per ridurre al minimo l'entità di tali sintomi. Porre attenzione a non interpretare tali sintomi attribuendoli ad un peggioramento della malattia psichiatrica trattata. Gli effetti indesiderati possono essere più frequenti durante l'uso contemporaneo di inibitori della ricaptazione della serotonina (SRB) nefazodone, trazodone, triptani e preparazioni a base di Hypericum perforatum. I farmaci appartenenti alla classe degli antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina vanno somministrati con cautela in pazienti che ricevono in concomitanza anticoagulanti, farmaci che influenzano l'aggregazione piastrinica (FANS, acido acetilsalicylico, ticlopidina, ecc.) o altri farmaci che possono accrescere il rischio di sanguinamento. Inoltre, tali farmaci vanno somministrati con cautela nei pazienti con precedenti di disturbi della coagulazione. 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione. La somministrazione contemporanea di MAO-inibitori può causare crisi ipertensive (cfr. 4.3 e 4.4). Non sono state riportate interazioni legate alla assunzione contemporanea dell'alcool. Livelli plasmatici di citalopram leggermente elevati sono stati osservati durante il trattamento contemporaneo con alcune fenotiazine (levomepromazina e alimemazina) ma il dato non ha rilevanza clinica. Benché non esistano dati relativi alla possibile inibizione del citalopram da parte della dimetidina i pazienti in trattamento con questo farmaco devono ricevere dosaggio dimezzato ed essere attentamente monitorati. I farmaci appartenenti alla classe degli antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina possono accrescere il rischio di sanguinamento quando sono somministrati in concomitanza con anticoagulanti o con farmaci che influenzano l'aggregazione piastrinica (FANS, acido acetilsalicylico, ticlopidina, ecc.) (vedi anche sezione 4.4). 4.6 Gravidanza e allattamento. L'innocuità di citalopram in gravidanza non è stata stabilita. Sebbene gli studi effettuati sugli animali da esperimento non abbiano evidenziato segni di potenziale teratogenicità, né effetti sulla riproduzione o sulle condizioni perinatali, poiché il citalopram con i suoi metaboliti passa la barriera placentare e poiché una piccolissima quantità viene riscontrata nel latte materno, se ne sconsiglia l'uso durante la gravidanza e l'allattamento. 4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. Citalopram ha scarsi effetti sulla performance psicomotoria. Tuttavia data la possibile insorgenza

di sonnolenza è opportuno una dovuta cautela da parte di chi si appresta a guidare o manovrare macchinari. 4.8 Effetti indesiderati. Le reazioni secondarie osservate sono in generale poche, di lieve entità e di tipo transitorio: nausea, aumentata sudorazione, secchezza delle fauci, cefalea e ridotta durata del sonno, tremore e sonnolenza. Esse si manifestano soprattutto nella prima o seconda settimana di terapia, per poi sparire con il miglioramento dello stato depressivo. Raramente, in seguito alla somministrazione di antidepressivi inibitori della ricaptazione della serotonina si possono verificare manifestazioni emorragiche quali ecchimosi, emorragie ginecologiche, manifestazioni emorragiche a carico del tratto gastrointestinale, delle mucose o anche di altri distretti dell'organismo. Quando si interrompe bruscamente il trattamento possono comparire sintomi di astinenza. Tali sintomi sono, in genere, lievi e di completa risoluzione e comprendono, ad esempio: insonnia, vertigini, sudorazione, palpitazioni, nausea, ansia, irritabilità, parestesie e cefalea. Quando si decide di interrompere il trattamento le dosi devono essere ridotte in modo graduale per minimizzare l'entità di tali sintomi. 4.9 Sovradosaggio. I sintomi possibili con una dose fino a 600 mg sono: stanchezza, debolezza, sedazione, vertigini, tremori delle mani, nausea. I sintomi possibili con dosi superiori a 600 mg sono: torpore e disturbi respiratori ma non segni di cardiostasi. La dose più alta ingerita è stata di 2000 mg: il paziente è stato ricoverato in condizioni stuporose e con difficoltà respiratorie, ma senza evidenza di cardiostasi. Il paziente si è comunque ripreso rapidamente. Il trattamento del sovradosaggio è sintomatico e di supporto in quanto non esiste un antidoto specifico; una lavanda gastrica dovrebbe essere effettuata non appena possibile dopo l'ingestione orale e la pervietà delle vie aeree deve essere mantenuta, se necessario con intubazione. Somministrare ossigeno in caso di ipossia e diazepam in caso di convulsioni. È consigliabile la sorveglianza medica per circa 24 ore. Non esiste uno specifico antidoto ma il paziente può trarre beneficio dalla somministrazione di antagonisti della serotonina (es. metegeridol). 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE. 5.1 Proprietà farmacodinamiche. Citalopram è un nuovo derivato bioidico italenico con effetto antidepressivo. Studi biochimici e comportamentali hanno dimostrato che l'effetto farmacodinamico del citalopram è strettamente correlato a una potente inibizione dell'uptake della 5-HT (5-idrossitriptamina = serotonina). Citalopram non ha effetto sull'uptake della NA (noradrenalina) ed è quindi l'inibitore più selettivo dell'uptake della serotonina finora descritto, come dimostrato dal rapporto pari a 5000 tra le concentrazioni inibenti l'uptake della NA e della serotonina. Citalopram non presenta alcuna influenza sull'uptake della DA (dopamina) o del GABA (acido gamma-aminobutyrico). Inoltre, né citalopram, né i suoi metaboliti hanno proprietà antidopaminergiche, antiadrenergiche, antiserotoninergiche, antistaminergiche o anticolinergiche e non inibiscono le MAO (monoamminossidasi). Citalopram non si lega ai recettori delle benzodiazepine, del GABA o degli oppioidi. Dopo trattamento prolungato, l'efficacia inibitoria sull'uptake della 5-HT è invariata; inoltre citalopram non induce variazioni nella densità dei neurorecettori come accade con la maggior parte degli antidepressivi tricyclici e con i più recenti antidepressivi atipici. Sono assenti gli effetti sui recettori colinergici muscarinici, sui recettori istaminici e sugli alfa-adrenorecettori, con conseguente mancata insorgenza degli effetti collaterali legati alla inibizione di questi recettori: secchezza delle fauci, sedazione, ipotensione ortostatica, presenti dopo trattamento con molti farmaci antidepressivi. Citalopram è unico per la sua estrema selettività di blocco dell'uptake e per l'assenza di attività agonista o antagonista sui recettori. 5.2 Proprietà farmacocinetiche. Citalopram è rapidamente assorbito dopo somministrazione orale (T_{max} media di 2 ore dopo assunzione di gocce e T_{max} media di 3 ore dopo assunzione di compresse). La biodisponibilità della formulazione in compresse è dell'80%. La biodisponibilità relativa alla formulazione in gocce è approssimativamente il 25% più elevata della formulazione in compresse. Il volume apparente di distribuzione è circa 14 l/kg (range 12-16 l/kg). Il legame alle proteine plasmatiche è inferiore all'80%. È stata dimostrata una relazione lineare tra le concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario e la dose somministrata, con concentrazioni medie di circa 250 nM per una dose giornaliera pari a 40 mg. L'emivita biologica è di circa un giorno e mezzo e nella maggior parte dei pazienti lo stato stazionario è raggiunto entro la prima settimana di terapia. Nella maggior parte dei pazienti i livelli dello stato stazionario sono compresi nel range 100-400 nM per una dose giornaliera pari a 40 mg. Nei pazienti anziani a causa di una ridotta velocità di metabolizzazione, sono state riscontrate un'emivita più lunga e una clearance diminuita. Come altri farmaci psicotropi, citalopram si distribuisce nell'organismo; le concentrazioni più elevate di farmaco e di metaboliti demetilati si trovano nei polmoni, nel fegato, nei reni, concentrazioni inferiori nella milza, nel cuore e nel cervello. Il farmaco e i suoi metaboliti passano la barriera placentare e si distribuiscono nel feto in modo simile a quanto visto nella madre. Una piccolissima quantità di citalopram e dei suoi metaboliti sono secreti nel latte materno. Citalopram è metabolizzato a demetilcitalopram, didemetilcitalopram, citalopram N-ossido e, per desaminazione, a un derivato desaminato dell'acido propionico. Mentre il derivato dell'acido propionico è inattivo, demetilcitalopram, didemetilcitalopram e citalopram N-ossido, sono pure inibitori selettivi dell'uptake della serotonina, sebbene più deboli del composto di origine. Nei pazienti, il citalopram non metabolizzato è il composto predominante nel plasma. Il rapporto di concentrazione citalopram/didemetilcitalopram nel plasma, allo stato stazionario, è mediamente di 3/4 dopo 15 ore e di 2 dopo 24 ore dalla somministrazione. I livelli plasmatici di didemetilcitalopram e citalopram N-ossido sono generalmente molto bassi. Non è stata effettuata una valutazione tra concentrazione plasmatica ed effetto; nemmeno gli effetti collaterali sembrano correlati alle concentrazioni plasmatiche del farmaco. La clearance plasmatica sistemica è pari a circa 0,4 l/min. L'escrezione avviene con le urine e con le feci. Il fattore di conversione da nM a ng/ml (inferito alla base) è 0,32 per il citalopram e 0,31 per il demetilcitalopram. 5.3 Dati preclinici di sicurezza. Il farmaco non ha potere teratogeno e non influisce sulla riproduzione o sulle condizioni perinatali, non ha effetto mutageno né carcinogenico. 6. INFORMAZIONI FARMACUTICHE. 6.1 Lista degli esipienti. Amido di Mais, Lattosio, Cellulosa microcristallina, Polivinilpirrolidone vinilacetato, Glicerina, Sodio croscarmellose, Magnesio stearato, Titanio biossido, Idrossipropilmetilcellulosa, Polietilenglicole 400. 6.2 Incompatibilità. Nessuna. 6.3 Validità. 5 anni. 6.4 Speciali precauzioni per la conservazione. Conservare a temperatura non superiore ai 30 °C nel contenitore originale per riparare il prodotto dalla luce. 6.5 Natura e contenuto del contenitore. Le compresse vengono confezionate in blister di PVC/PVDC opaco e alluminio. 14 compresse 20 mg, 28 compresse 20 mg, 14 compresse 40 mg. 6.6 Istruzioni per l'uso. Nessuna precauzione speciale. 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO. Lundbeck Italia S.p.A. - Via G. Fara, 35 - 20124 Milano. 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO. 14 compresse rivestite 20 mg: AIC n. 028759037. 28 compresse rivestite 20 mg: AIC n. 028759038. 14 compresse rivestite 40 mg: AIC n. 028759025. 9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE. 28 compresse 20 mg: 31 Ottobre 1994/Novembre 1999. 14 compresse 40 mg: 31 Ottobre 1994/Novembre 1999. 10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO. Luglio 2002.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari. Citalopram ha scarsi effetti sulla performance psicomotoria. Tuttavia data la possibile insorgenza

Lundbeck

