



Società Italiana di Medicina Generale
Regione Puglia



Scuola Pugliese di Medicina Generale

1° Congresso Regionale
SIMG Puglia

Il farmaco come risorsa per la salute

Problematiche e prospettive
per la Medicina Generale

Sheraton Nicolaus Hotel, Bari
1-2 Febbraio 2008

**Vecchi e nuovi farmaci:
la difficile scelta tra l'esperienza consolidata
e l'innovazione terapeutica.**

Gli antidepressivi
Antonio De Benedictis

**E' importante curare
un episodio depressivo?**

POSSIBILI CONSEGUENZE DI UNA DEPRESSIONE NON TRATTATA

- **Maggiore rischio di suicidio**
- **Aggravamento della sindrome depressiva**
- **Maggiore rischio di malattie organiche**
- **Alta utilizzazione dei servizi sanitari**
- **Disabilità sociale e lavorativa**
- **Aumento dei costi sanitari indiretti:
> mortalità e ridotta produttività lavorativa**

QUANDO INIZIARE UN TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

- **Elementi da valutare per decidere quando iniziare il trattamento farmacologico:**
 - **Gravità dei sintomi depressivi**
 - **Persistenza dei sintomi nel tempo**
 - **Compromissione rilevante delle usuali attività sociali, lavorative e scolastiche**

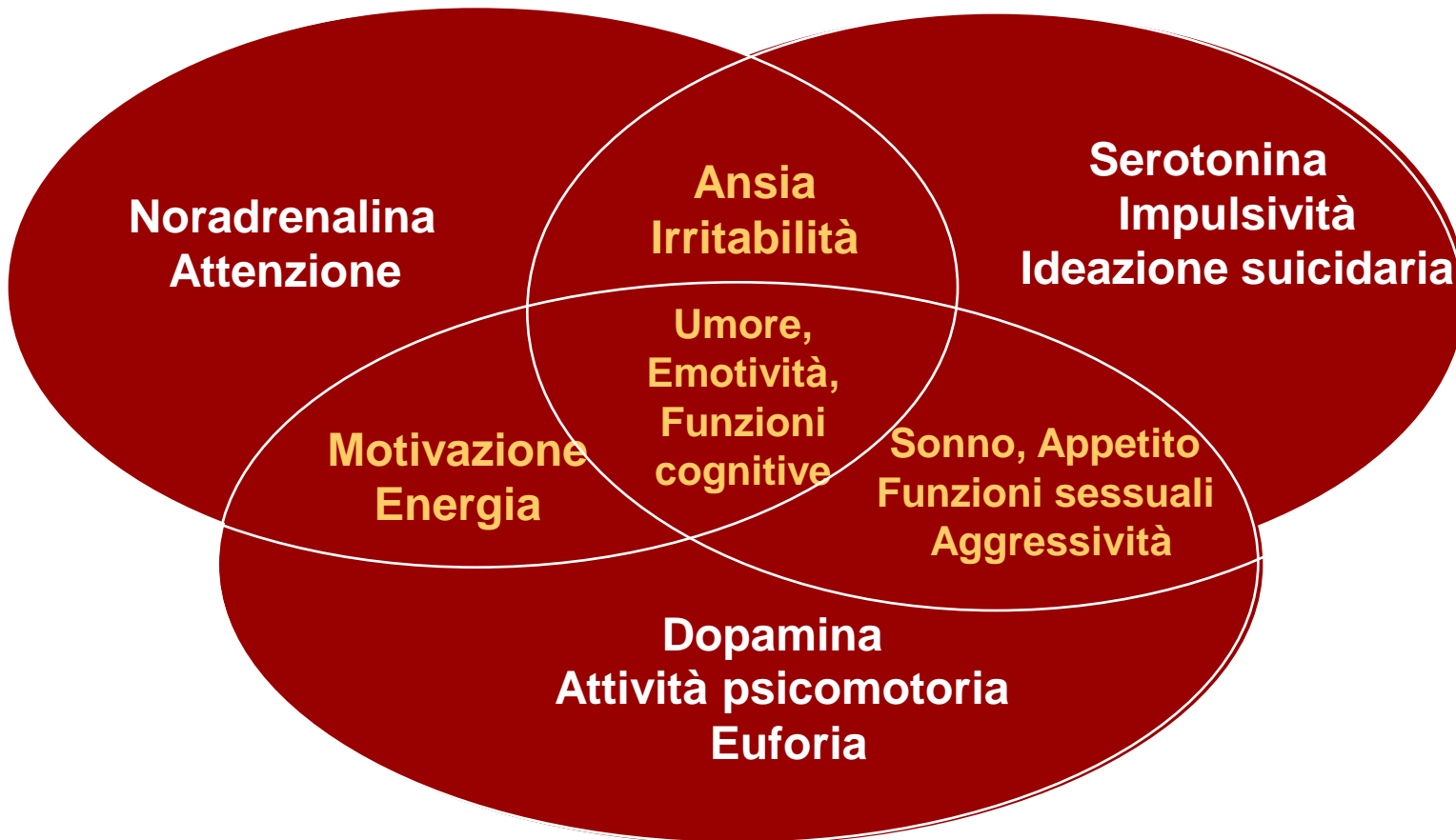
IPOSTESI AMINERGICA DELLA DEPRESSIONE

- **La depressione sarebbe causata da una carenza di neurotrasmettitori monoaminergici**
 - **serotonina**
 - **noradrenalina**
 - **dopamina**
- **Una deplezione di neurotrasmettitori può indurre uno stato depressivo**
- **L'inibizione del metabolismo o il blocco della ricaptazione di 5HT e/o NE e il conseguente aumento della loro concentrazione sinaptica migliorano i sintomi della depressione**

RUOLO FISIOLOGICO DI NORADRENALINA E SEROTONINA NEL SNC

- **I neuroni noradrenergici e serotoninergici agiscono in aree cerebrali coinvolte nella regolazione di**
 - **umore, ansia ed affettività**
 - **apprendimento e memoria**
 - **ritmo sonno-veglia**
 - **appetito**
 - **ricompensa e motivazione**
 - **espressione delle emozioni**

SINTOMI CONTROLLATI DAI SISTEMI MONOAMINERGICI



CLASSIFICAZIONE, CARATTERISTICHE CLINICHE E FARMACOCINETICA DEGLI ANTIDEPRESSIVI IN COMMERCIO IN ITALIA

CLASSE FARMACOLOGICA	MOLECOLA	NOME COMMERCIALE	RANGE POSOLOGICO (mg/die)	EMIVITA MEDIA (ORE)
TRICICLICI	Amitriptilina	Laroxyl	75-250	24
	Clorimipramina	Anafranil	75-250	24
	Desimipramina	Nortimil	75-250	18
	Dotiepina	Protiaden	75-100	35
	Imipramina	Tofranil	75-250	22
	Nortriptilina	Noritren	75-250	26
	Trimipramina	Surmontil	75-250	12

CLASSIFICAZIONE, CARATTERISTICHE CLINICHE E FARMACOCINETICA DEGLI ANTIDEPRESSIVI IN COMMERCIO IN ITALIA

CLASSE FARMACOLOGICA	MOLECOLA	NOME COMMERCIALE	RANGE POSOLOGICO (mg/die)	EMIVITA MEDIA (ORE)
IMAO (irrever.)	Tranilcipromina	Parmodalin	10-30	2
IMAO (rever.)	Meclobemide	Aurorix	200-600	2
IMAO (rever.)	Toloxatone	Umoril	400-600	2

CLASSIFICAZIONE, CARATTERISTICHE CLINICHE E FARMACOCINETICA DEGLI ANTIDEPRESSIVI IN COMMERCIO IN ITALIA

CLASSE FARMACOLOGICA	MOLECOLA	NOME COMMERCIALE	RANGE POSOLOGICO (mg/die)	EMIVITA MEDIA (ORE)
SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina)	Citalopram	Seropram, Elopram	20-40	33
	Fluoxetina	Prozac, Fluoxeren	20-60	24 – 140
	Fluvoxamina	Maveral, Fevarin, Dumirox	100-300	13-22
	Paroxetina	Seroxat, Sereupin	20-60	24
	Sertralina	Zoloft	50-200	24
SNRI (inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina)	Venlafaxina	Efexor	75-375	10
NaSSA (antidepressivo noradrenergico e serotoninergico specifico)	Mirtazapina	Remeron	15-45	30
NARI (inibitore della ricaptazione della noradrenalina)	Reboxetina	Edronax	4-12	12

CLASSIFICAZIONE, CARATTERISTICHE CLINICHE E FARMACOCINETICA DEGLI ANTIDEPRESSIVI IN COMMERCIO IN ITALIA

CLASSE FARMACOLOGICA	MOLECOLA	NOME COMMERCIALE	RANGE POSOLOGICO (mg/die)	EMIVITA MEDIA (ORE)
“Atipici” o di 2° generazione	Ademetionina	Samyr	400-1600	1,5
	Amineneptina	Maneon	100-200	25
	Amisulpiride	Deniban	50-100	10
	Maprolitina	Ludiomil	50-150	40
	Mianserina	Lantanon	60-120	15
	Minaprina	Cantor	50-300	2.5
	Nefazodone	Reseril	300-600	3
	Trazodone	Trittico	75-300	6
	Viloxazina	Vicilan	200-400	3

**EVIDENZE CONSOLIDATE
NELL'USO DEGLI
ANTIDEPRESSIVI**

EFFICACIA DELLA RISPOSTA TERAPEUTICA

- **Nessun farmaco antidepressivo è nettamente più efficace di un altro e nessun singolo farmaco determina la remissione in tutti i pazienti**
- **Un miglioramento significativo dei sintomi si verifica nel 40-80% dei soggetti che assumono farmaci**
- **La risposta terapeutica degli AD si manifesta dopo un periodo di latenza di 2-4 settimane**
- **E' opportuno iniziare sempre con dosaggi più bassi**
- **E' opportuno sospendere il trattamento in modo graduale nell'arco di 4-6 settimane**

DOSAGGIO

- **Il dosaggio deve essere sempre individualizzato: esiste una notevole variabilità individuale nella risposta clinica e nella tollerabilità agli AD**
- **Utilizzare sempre nell'ambito dei dosaggi terapeutici indicati dagli studi clinici, la dose minima efficace**
- **La dose ottimale per ciascun AD deve essere generalmente raggiunta dopo 7-10 giorni dall'inizio del trattamento**
- **Un dosaggio del farmaco e una durata del trattamento inadeguati sono le cause più comuni di una risposta sub ottimale o parziale**
- **Gli aumenti del dosaggio devono essere basati sulla risposta clinica.**
- **Se un paziente risponde al dosaggio iniziale dovrebbe mantenere lo stesso dosaggio per tutta la durata del ciclo terapeutico**

DURATA DEL TRATTAMENTO

Fasi del trattamento antidepressivo

- **Fase acuta** dell'episodio depressivo 4-8 settimane
> periodo di latenza variabile tra pazienti
- **Fase di proseguimento** 4-8 mesi
> documentato un maggiore rischio di ricaduta
senza trattamento: 20% con AD vs 50%
con placebo
- Il trattamento di mantenimento ha lo scopo di prevenire le recidive e può essere prolungato da 8 mesi sino all'intero arco dell'esistenza in base alle probabilità di ricorrenza

RISCHIO DI RICADUTA

I disturbi depressivi sono ricorrenti. Probabilità di ricaduta dopo 36 mesi dalla risoluzione dell'episodio depressivo

1°	EPISODIO	50%
2°	EPISODIO	70%
3°	EPISODIO	80%
4°	EPISODIO	90%

Goodwin e Jamison 1990

MANCATA RISPOSTA

- **La mancata risposta ad un preciso ed adeguato trattamento farmacologico suggerisce**
 - **in prima istanza l'utilizzo di un farmaco appartenente ad una classe diversa**
 - **in alternativa l'aumento del dosaggio dello stesso farmaco**
 - **o l'associazione di un secondo farmaco**

SINDROME DA SOSPENSIONE DI ANTIDEPRESSIVI

- **Comune a tutti i farmaci antidepressivi
> regredisce con la reintroduzione dell'AD**
- **Sintomatologia: nausea, vomito, diarrea, gastralgia, mialgie, irrequietezza, cefalea, insonnia, disturbi dell'equilibrio, sintomi extrapiramidali**
- **Riduzione del 25% della dose a settimana**

DIPENDENZA FISICA

- **Gli AD non inducono una condizione di dipendenza fisica né comportamenti di abuso**

GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

- **Tutti gli AD attraversano la barriera placentare e, quindi, si consiglia di non esporre il feto a questi farmaci nei primi tre mesi di gravidanza**
- **Tutti gli AD passano in concentrazioni rilevanti nel latte materno e, quindi, possono indurre nel neonato gli stessi effetti indesiderati dell'adulto**

SETTING DELLA MEDICINA GENERALE

■ **Capacità diagnostica**

- I MMG sono oggi molto più competenti di un tempo nel riconoscere e trattare una persona affetta da depressione

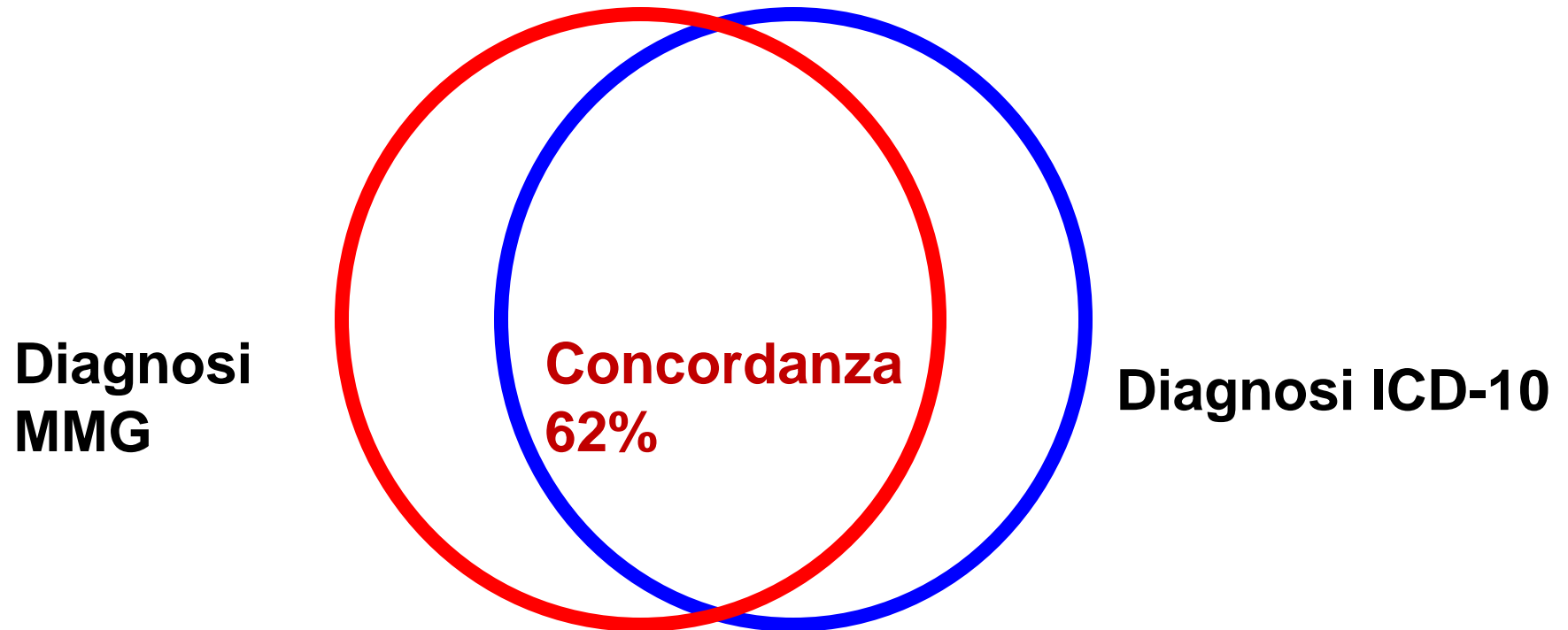
■ **Prevalenza prescrittiva**

- Il 30% circa delle prescrizioni di AD viene effettuato dai MMG di propria iniziativa

■ **Efficacia terapeutica**

- Gli studi che hanno valutato l'efficacia dei farmaci AD nell'ambito della medicina generale hanno dimostrato che l'efficacia è la stessa o lievemente più alta rispetto all'ambito psichiatrico (ma anche il tasso di risposta al placebo, nel setting della medicina generale è più alto!)

RICONOSCIMENTO DELLA DEPRESSIONE IN MEDICINA GENERALE



D. Berardi e al., 2002

DISTURBI DEPRESSIVI CHE IL MMG PUO' GESTIRE DIRETTAMENTE

- **Forme di moderata gravità**
- **Forme non croniche**
- **Pazienti con normale ed equilibrata struttura di personalità**
- **Nella misura in cui il MMG si sente a suo agio nella gestione del trattamento**

DISTURBI DEPRESSIVI DA GESTIRE IN COLLABORAZIONE CON LO PSICHIATRA

- **Casi gravi, disabilitanti, cronici**
- **Con sintomi psicotici**
- **Non rispondenti al trattamento**
- **Rischio di suicidio**
- **Disturbo bipolare**
- **Sostanze, personalità, famiglie**

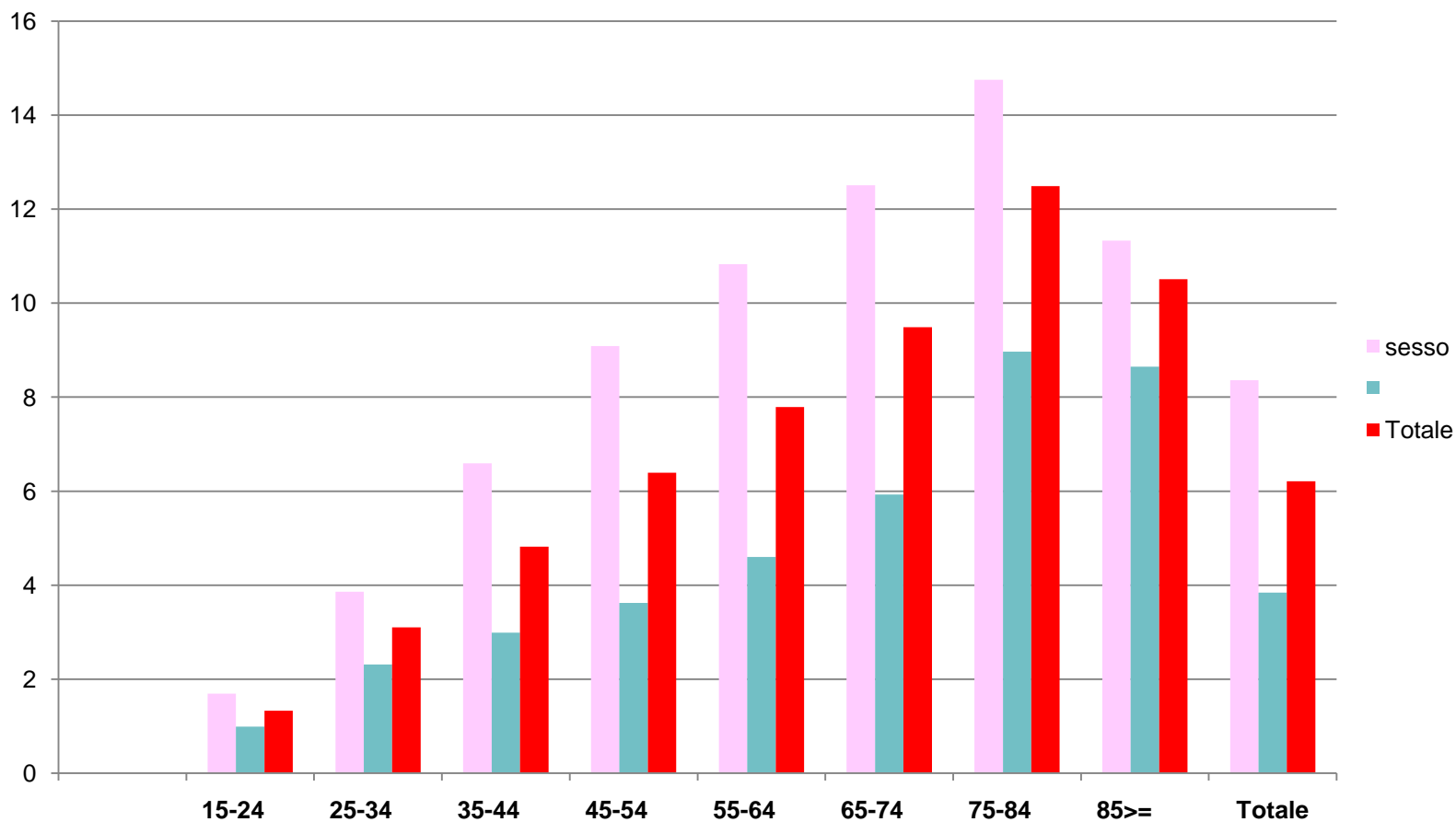
PROBLEMI IN MEDICINA GENERALE

- **Mancato riconoscimento**
 - 30 – 40% dei casi
- **Dosaggio inadeguato**
 - Solo il 20 – 40% dei pazienti in trattamento con AD (di solito triciclici) assume dosi superiori a quelle minime stabilite
- **Utilizzo di farmaci non sempre efficaci**
 - Ad es. S-adenosilmetionina (Samyr)
- **Brevita' del periodo di trattamento**
 - Un terzo circa dei pazienti seguita dal MMG interrompe la terapia entro il 1° mese di trattamento
 - La fase di mantenimento della terapia non viene proseguita per un periodo adeguato

PROBLEMI IN MEDICINA GENERALE

- **Gestione del dosaggio**
 - Difficoltà nell'uso di farmaci con range terapeutico molto ampio
 - Difficoltà di monitoraggio
- **Gestione degli effetti collaterali**
- **Gestione delle interazioni farmacologiche**
- **Gestione delle comorbidità psichiatriche**
 - La scelta del bersaglio iniziale del trattamento dipende dalla natura e dalla gravità del disturbo concomitante (ma i nuovi farmaci AD hanno uno spettro d'azione che comprende molti disturbi psichiatrici associati)
- **Gestione delle comorbidità generali**
 - Il disturbo depressivo maggiore causato e/o associato a un disturbo medico generale non psichiatrico deve essere trattato contemporaneamente a tentativi di ottimizzazione del trattamento della condizione medica generale

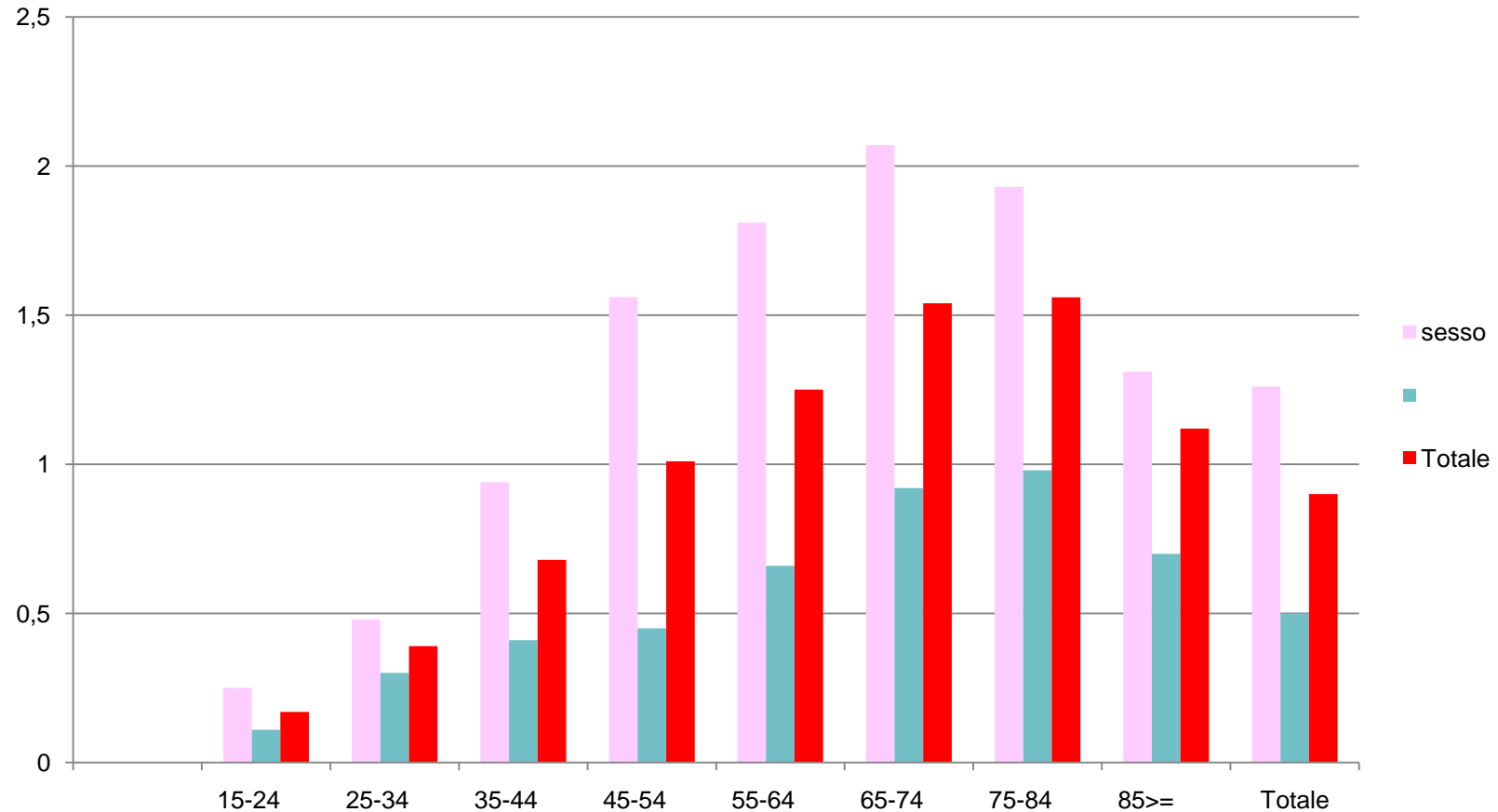
Prevalenza d'uso di Antidepressivi per 100 nel 2005. Distribuzione per classi di età e sesso. Dati di Health Search



Prevalenza d'uso di TCA per 100 nel 2005.

Distribuzione per classi di età e sesso.

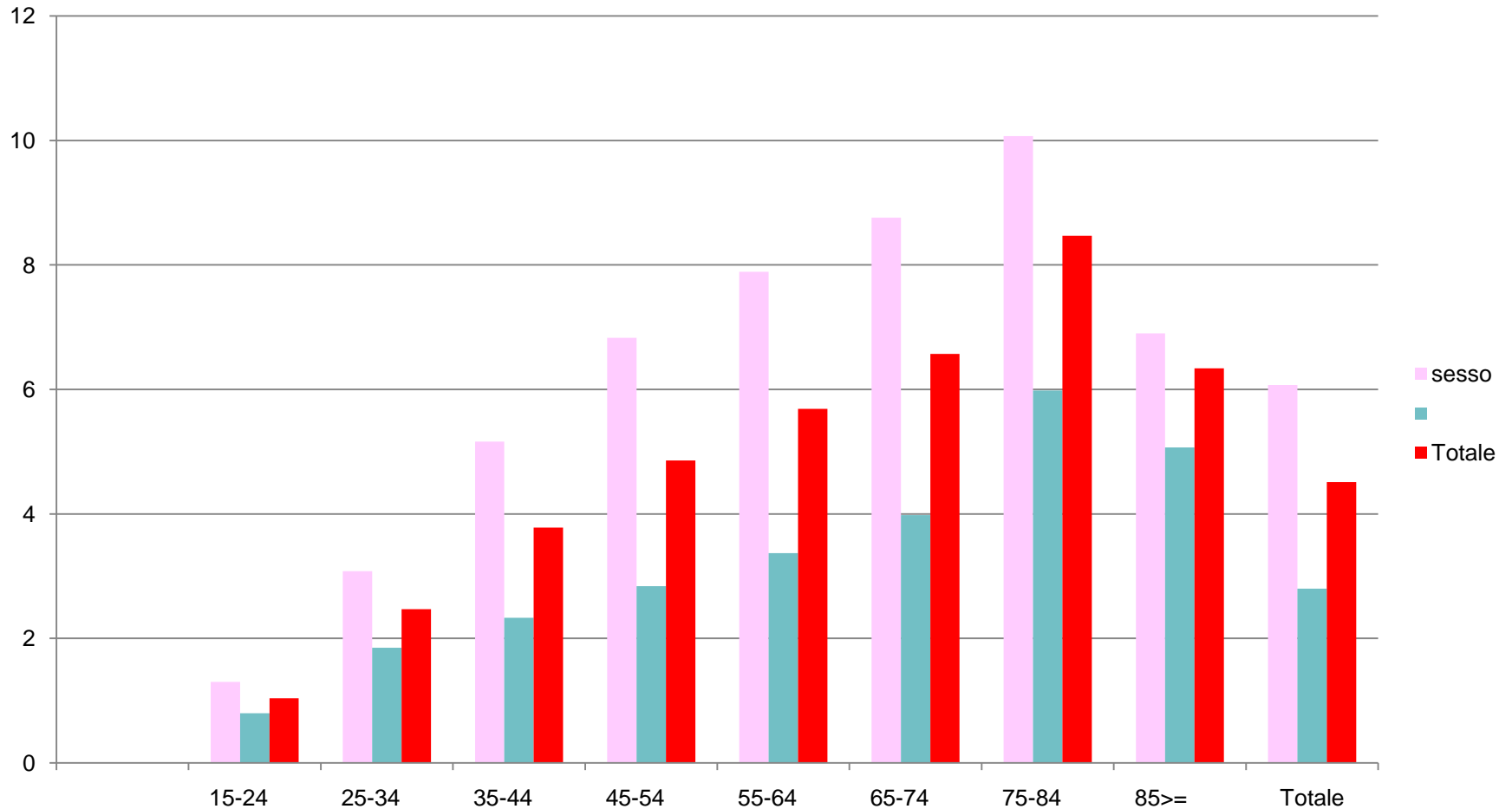
Dati di Health Search



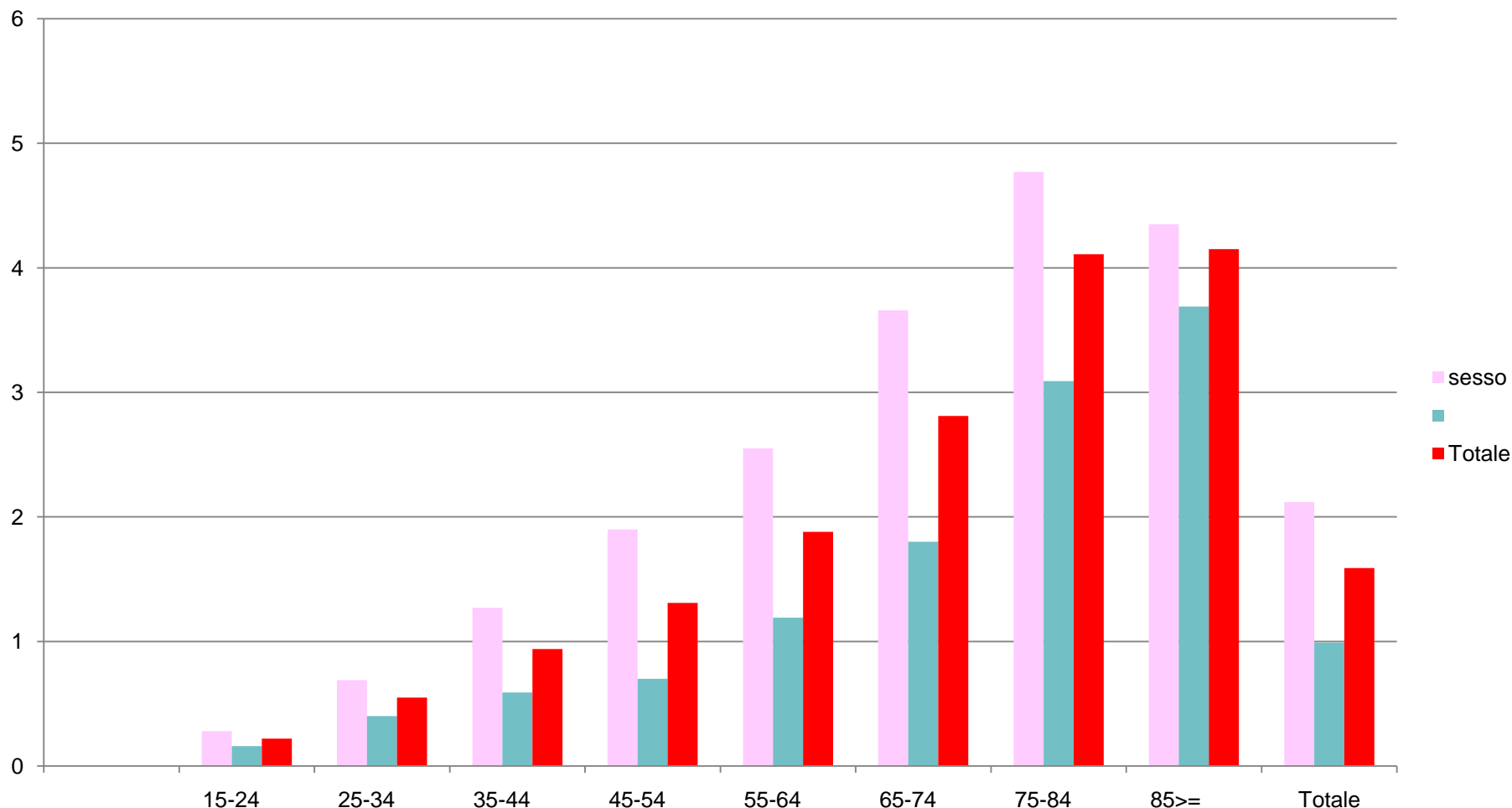
Prevalenza d'uso di SSRI per 100 nel 2005.

Distribuzione per classi di età e sesso.

Dati di Health Search



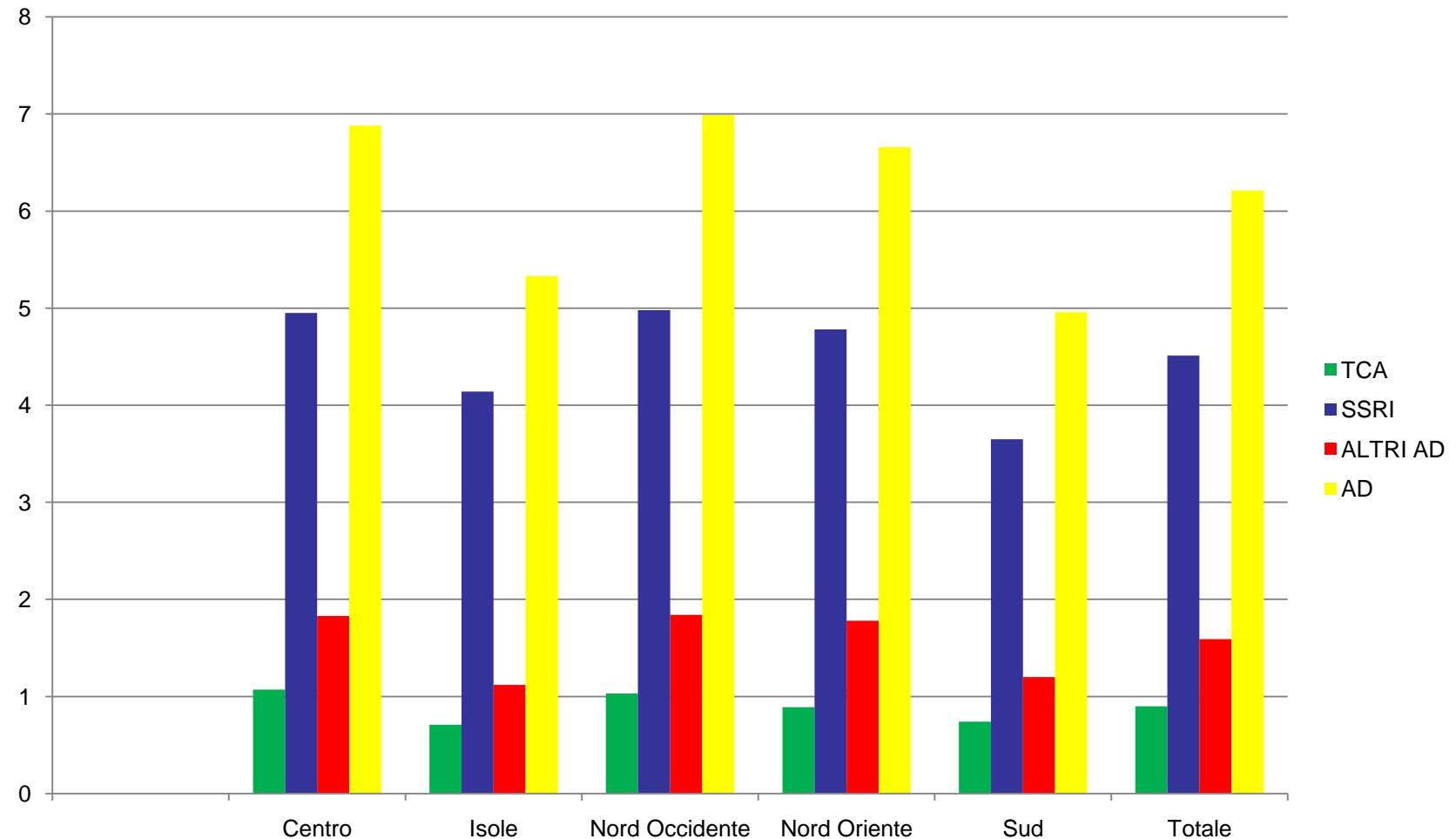
Prevalenza d'uso di altri AD per 100 nel 2005. Distribuzione per classi di età e sesso. Dati di Health Search



Prevalenza d'uso di Antidepressivi per 100 nel 2005.

Distribuzione per classe di farmaco e area geografica.

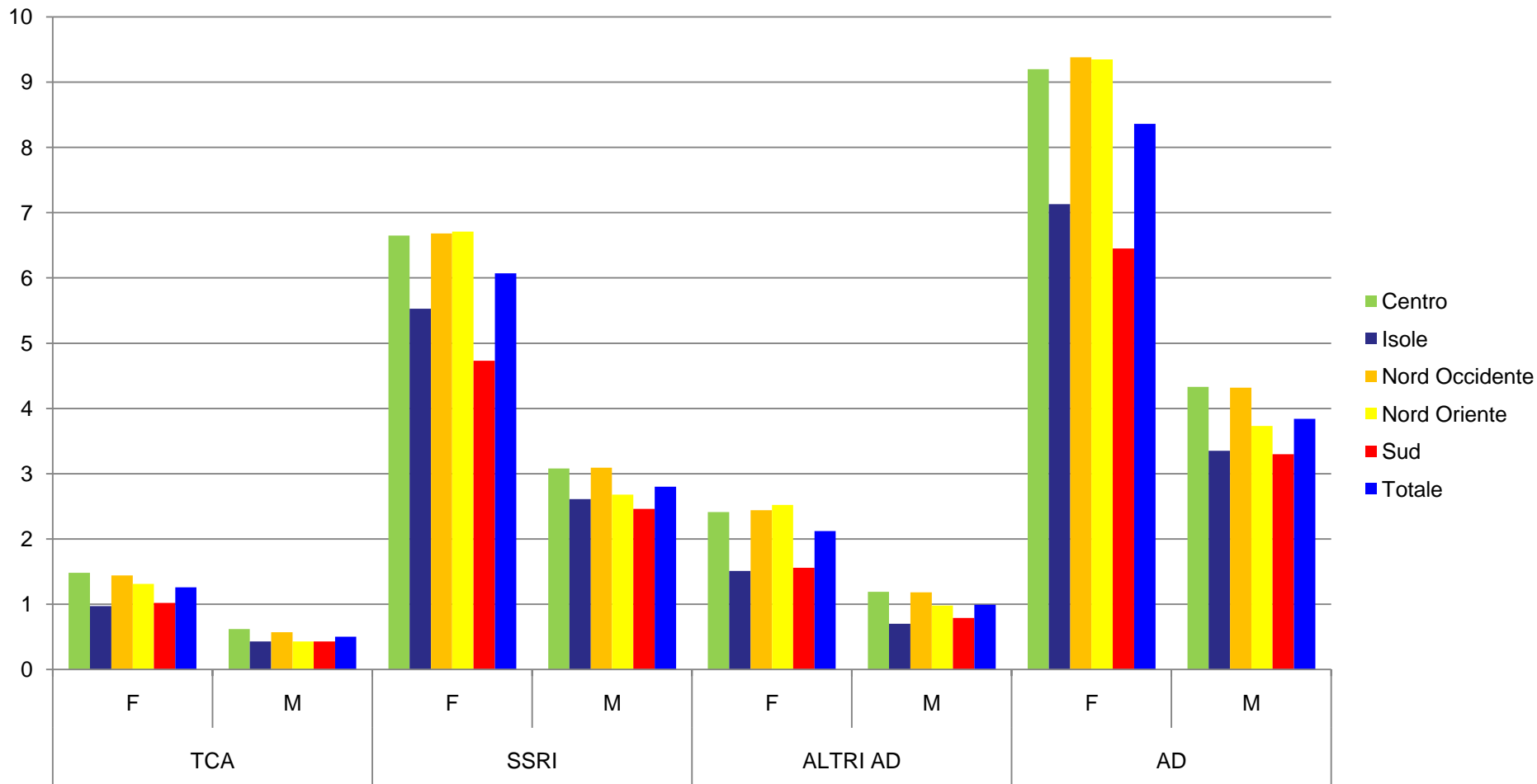
Dati di Health Search



Prevalenza d'uso di Antidepressivi per 100 nel 2005.

Distribuzione per classe di farmaco, area geografica e sesso

Dati di Health Search



SCELTA DEL FARMACO ANTIDEPRESSIVO

- **Tipo di depressione** (disturbo bipolare, temperamenti premorbose come tendenza alla passività e all'isolamento, temperamento di base disforico, aggressivo, presenza di delirio)
- **Precedente risposta** positiva/negativa al farmaco
- **Anamnesi di risposta** al farmaco in parenti di 1° grado
- **Possibilità di aderenza terapeutica** basata sull'anamnesi del paziente
- **Efficacia in monosomministrazione giornaliera**

SCELTA DEL FARMACO ANTIDEPRESSIVO

- **Effetti collaterali a breve e a lungo termine**
- **Grado di interferenza sullo stile di vita atteso dal trattamento**
- **Concomitanza di disturbi medici generali e/o psichiatrici**
- **Utilizzo associato di farmaci psichiatrici e non che possono modificare il metabolismo e potenziare gli effetti collaterali dei farmaci antidepressivi**
- **Esperienza del medico con il farmaco**
- **Preferenza del paziente**
- **Costo del farmaco**

SCELTA DEL FARMACO ANTIDEPRESSIVO

- **Sebbene questi fattori possano orientare verso l'uno o l'altro farmaco, nessuno è prevalentemente predittivo per permettere di scegliere il trattamento con certezza.**
- **Pertanto sono indicati**
 - **un tentativo empirico**
 - **un'attenta valutazione dell'esito con successiva revisione se la risposta è insufficiente**

ADHERENCE COUNSELLING

- **Il pessimismo, la scarsa motivazione, la scarsa energia, il senso di isolamento sociale e il senso di colpa possono condurre il paziente a rinunciare piuttosto che ad aderire al trattamento o addirittura a interrompere quest'ultimo**
- **La scelta del trattamento deve essere decisa in collaborazione del paziente. Gli studi hanno dimostrato che la decisione condivisa accresce maggiormente l'aderenza terapeutica del paziente e, pertanto l'efficacia del trattamento**

COUNSELLING BREVE (5-10 min.):

- **Informazione responsabile sulla natura della malattia e la sua evoluzione**
- **Opzioni del trattamento e possibili effetti collaterali dei farmaci**
- **Sostegno psicologico**
- **Educazione ad una partecipazione attiva alle decisioni e alla loro realizzazione**
- **Educazione dei familiari del paziente (col consenso di quest'ultimo)**

EFFETTI COLLATERALI DEI FARMACI ANTIDEPRESSIVI

Gli effetti collaterali/indesiderati degli AD, ad eccezione di quelli idiosincrasici, sono spesso prevedibili, poiché rappresentano un'estensione delle loro attività farmacologiche.

INTERAZIONI FARMACOLOGICHE DEGLI ANTIDEPRESSIVI

- **FARMACODINAMICHE:**

Aumento o riduzione degli effetti farmacologici per meccanismi di sinergismo o antagonismo a livello recettoriale.

- **FARMACOCINETICHE:**

Aumento o diminuzione dei livelli plasmatici per alterazioni dei processi cinetici: > assorbimento, legame proteico, inibizione o induzione metabolica (P-450)

EFFETTI COLLATERALI DEGLI AD TRICICLICI

- Anticolinergica:** stipsi, ritenzione urinaria, stati confusionali, ecc.
- Adrenolitica:** ipotensione ortostatica, tachicardia, vertigini, disturbi della sfera sessuale, ecc.
- Antiistaminica:** sonnolenza, aumento ponderale, riduzione della performance cognitiva anche a basse dosi.
- Chinidinosimile:** alterazioni all'ECG (alterazione dell'onda T e del tratto S-T, durata dell'intervallo P-R e Q-T), rischio di aritmie, ecc.

**FARMACI A RISCHIO NEI PAZIENTI ANZIANI
E/O CON MALATTIE ORGANICHE**

AD E ALTERAZIONI DELLA PERFORMANCE PSICOMOTORIA E COGNITIVA

- | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">• AD che peggiorano performance anche a basse dosi | <ul style="list-style-type: none">AD che non alterano la performance anche ad alte dosi |
| <ul style="list-style-type: none">• Amitriptilina (25 mg)• Mianserina (30 mg)• Trazodone (50 mg)• | <ul style="list-style-type: none">• SSRI• Reboxetina |

AD: TOSSICITÀ DA SOVRADOSAGGIO

Studi di tossicologia clinica hanno ben documentato un elevato indice di tossicità letale

- *grave aritmia con arresto cardiaco, convulsioni, coma*

per gli AD Triciclici,
rispetto ad altre classi di antidepressivi.

*Tra i Triciclici il rischio più elevato d'intossicazione letale
riportato per **amitriptilina e dotiepina***

SINDROME ANTICOLINERGICA

- **Sindrome rara, dovuta ad eccesso di effetti antimuscarinici e causata da interazione con farmaci antipsicotici o altri anticolinergici**
 - **Confusione mentale**
 - **Agitazione**
 - **Allucinazioni**
 - **Tremori**
 - **Ansia**

SSRI: PROFILO FARMACOCINETICO

Farmaco	Emivita di eliminazione (ore)	Metaboliti attivi	Cinetica lineare	Aumento dei livelli plasmatici con l'età
Citalopram	33	No	Si	Si
Fluoxetina	48 - 96	Si	No	Si
Fluvoxamina	15 - 26	No	No	No
Paroxetina	21	No	No	Si
Sertralina	26	No	Si	No

SSRI: INTERAZIONI FARMACOCINETICHE

- **Gli SSRI possono inibire il metabolismo ossidativo dei farmaci metabolizzati dagli isoenzimi microsomiali epatici (P-450), aumentandone i livelli plasmatici e quindi gli effetti farmacologici.**

Esistono tra gli SSRI, significative differenze nel grado d'inibizione esercitato sui diversi citocromi

SSRI: INTERAZIONI FARMACOCINETICHE

Grado d'inibizione degli SSRI sugli isoenzimi del CYP-450

	1A2	2C9	2C19	2D6	3A4
Citalopram	n.s.	n.s.	n.s.	basso	n.s.
Fluoxetina	basso	moderato	moderato	alto	moderato
Fluvoxamina	alto	moderato	alto	basso	moderato
Paroxetina	basso	basso	basso	alto	basso
Sertralina	basso	basso	basso	basso	basso

n.s.= inibizione non significativa *in vivo*

EFFETTI COLLATERALI DEGLI SSRI*

5-HT₂



**Insonnia, irritabilità, ansia, disturbi
della sfera sessuale, perdita
dell'appetito, tremori**

5-HT₃



**Nausea, vomito, cefalea,
diarrea, gastralgia**

** legati all'aumento dell'attività serotoninergica centrale e periferica*

INTERAZIONI FARMACODINAMICHE DEGLI SSRI

SSRI + IMAO

Triciclici

Litio

Carbamazepina

Triptofano

Trazodone

=

Sindrome serotoninergica

**(vomito, diarrea, mioclonie, ipereflessia, tremore,
ipertensione, febbre, stati di eccitamento o
agitazione)**

SSRI NEGLI ANZIANI PRECAUZIONI

- **Iponatremia (SIADH)**
- **Effetti extrapiramidali**
- **Perdita di appetito e di peso**
- **Ridotta aggregazione piastrinica**

SSRI NEGLI ADOLESCENTI

- **Gli SSRI sono controindicati nei soggetti di età inferiore ai 18 anni a causa del loro effetto attivante che potrebbe facilitare la messa in atto di propositi di suicidio**

EFFETTI COLLATERALI DEGLI SSRI

- **Differenze tra i diversi SSRI**
 - **Disturbi sessuali > paroxetina, sertralina**
 - **Nausea e vomito > fluvoxamina**
 - **Ansia, insonnia, anoressia > fluoxetina**
 - **Diarrea e feci poco solide > sertralina**

ESEMPI D'INTERAZIONI FARMACOLOGICHE TRA SSRI ED ALTRI FARMACI

Fluoxetina e Paroxetina aumentano i livelli plasmatici di: *triciclici, antipsicotici, beta-bloccanti, antiaritmici, codeina, tramadolo* (inibizione del CYP 2D6)*

Fluvoxamina aumenta i livelli plasmatici di: *triciclici, clozapina, diazepam, fenacetina, teofillina, barbiturici, omeprazolo, propranololo, warfarin, ecc.* (inibizione del CYP 1A2 e 2C19)

* A dosi più alte anche sertralina e citalopram inibiscono il 2D6

INTERRUZIONI DEL TRATTAMENTO PER EFFETTI INDESIDERATI: TRICICLICI VS SSRI

Tutte le metanalisi hanno documentato che il tasso di ***drop-out**** per effetti indesiderati è sempre significativamente **più elevato nei pazienti trattati con TCA vs SSRI**

** Riportato negli studi controllati*

Anderson, 2000

EFFETTI COLLATERALI DEGLI ALTRI FARMACI AD

VENLAFAXINA: attività mista 5HT/NAergica

- *nausea, vomito, vertigini, cefalea, insonnia*

REBOXETINA: attività Naergica

- *insonnia, irritabilità, disturbi anticolinergici, tachicardia, sudorazione*

MIRTAZAPINA: attività antiistaminica

- *sedazione, sonnolenza, ipotensione, aumento dell'appetito ed incremento ponderale*

AMISULPRIDE: disturbi da iperprolattinemia

- *galattorrea, ginecomastia, alterazioni sessuali, disturbi extrapiramidali (ad alte dosi)*

EFFETTI COLLATERALI DEGLI IMAO (Inibitori delle MonoAminoOssidasi)

- **Sistema Nervoso Centrale**
 - **Insonnia, irrequietezza, tremori e vertigini**
- **Sistema Nervoso Autonomo**
 - **Ipotensione arteriosa, impotenza, diminuzione della libido, ritardo dell'eiaculazione**
- **Reazioni avverse legate all'ingestione di alimenti ad alto contenuto di tiramina (vino rosso, formaggi stagionati, aringhe ecc.) o di farmaci contenenti sostanze simpaticomimetiche /ipertensivi, vasocostrittori nasali)**
 - **Cefalea pulsante, vomito, dolore toracico, ipertensione grave, stato di ottundimento e in rari casi morte in conseguenza di emorragia subaracnoidea.**

EFFETTI COLLATERALI DEGLI IMAO (Inibitori delle MonoAminoOssidasi)

- **Sebbene la loro efficacia sia uguale a quella di altri antidepressivi a causa della restrizione dietetica richiesta e delle interazioni potenzialmente fatali con altri farmaci**
- **GLI IMAO non sono solitamente da considerare farmaci di prima scelta.**

VANTAGGI DEGLI SSRI VERSO TCA

▪ CLINICI

- **Efficaci nel trattare tutti i tipi di depressione**
- **Buona risposta nella depressione atipica e nelle forme minori (Distimia)**
- **Efficaci nel trattamento di comorbidità psichiatriche (disturbi che frequentemente coesistono con la depressione tra cui il Disturbo ossessivo-compulsivo, il Disturbo post-traumatico da stress, l'attacco di panico e i disturbi alimentari)**
- **Maggior grado di sicurezza nel trattamento di anziani e pazienti con concomitanti malattie organiche**

VANTAGGI DEGLI SSRI VERSO TCA

▪ FARMACOLOGICI

- **Monosomministrazione giornaliera**
- **Assenza di ipotensione ortostatica**
- **Assenza di tossicità cardiaca**
- **Effetti anticolinergici trascurabili**
- **Tossicità comportamentale trascurabile**
- **Sicurezza in overdose (rischio di suicidio)**
- **Range terapeutico ristretto (minor rischio di sottodosaggio, scarsa necessità di monitoraggio dei livelli ematici)**
- **Minor rischio di interazioni farmacologiche (ma inibiscono gli enzimi epatici del citocromo p450 microsomiali che metabolizzano i farmaci)**

VANTAGGI DEGLI SSRI VERSO TCA

- **ECONOMICI (?)**
 - **La DDD (Dose Definita Die) per i TCA è di circa 0,40 €, mentre la DDD degli SSRI è di circa 0.80 €. Il costo del trattamento a lungo termine è quindi notevolmente a favore dei TCA**
 - **Se consideriamo i costi economici aggiuntivi (gestione degli effetti collaterali, mancanza di risultati terapeutici per drop out ecc.), il costo complessivo della terapia con SSRI può risultare più conveniente**

SCELTA TRA ANTIDEPRESSIVI TRICICLICI E SSRI

- **Gli SSRI**, oltre a possedere un'elevata efficacia paragonabile a quella dei TCA, **presentano un profilo di maneggevolezza e di tollerabilità più favorevole**
- Anche se l'esperienza clinica ha evidenziato differenze talvolta significative tra le molecole appartenenti alla famiglia degli **SSRI**, poiché **a dosi adeguate sono all'incirca ugualmente efficaci**, la scelta di uno di essi è in funzione degli effetti collaterali, delle interazioni farmacologiche e del costo

DEPRESSIONE E COMORBILITÀ CON DISTURBI D'ANSIA

Secondo i dati di una Ricerca condotta dall'OMS in 15 Paesi, il 62% dei disturbi depressivi è in comorbilità con altri disturbi psichiatrici, in particolare:

- > Disturbo da attacchi di panico**
- > Disturbo ossessivo-compulsivo**
- > Fobia sociale**

QUALE AD NEI PAZIENTI DEPRESSI CON DISTURBI D'ANSIA ASSOCIATI ?

DAP

DOC

Fobia
sociale

**Gli SSRI sono considerati farmaci
di scelta in diversi disturbi d'ansia**

ALTRI PSICOFARMACI UTILIZZATI NELLA TERAPIA DELLA DEPRESSIONE

Benzodiazepine

Antipsicotici

Stabilizzatori dell'umore:

Litio, Carbamazepina, Sodio valproato

USO DELLE BENZODIAZEPINE NELLE SINDROMI DEPRESSIVE

Le BDZ non hanno attività antidepressiva

- **Possono essere utili per controllare i sintomi ansiosi e/o l'insonnia.**
- **Negli anziani possono peggiorare la condizione di depressione e indurre stati confusionali.**
- **Impiegare la dose minima efficace e limitare nel tempo la durata del trattamento.**

USO DEGLI ANTIPSIKOTICI NELLE SINDROMI DEPRESSIVE

Gli AP non hanno attività antidepressiva

- Il loro impiego (in associazione), è considerato razionale solo nelle depressioni in cui sono presenti sintomi psicotici (delirio, allucinazioni acustiche, ecc.) o gravi stati di agitazione non controllabili con le BDZ.
- Gli AP tradizionali utilizzati per lunghi periodi possono aggravare/scatenare un episodio depressivo.

USO DEGLI STABILIZZATORI* DELL'UMORE NELLE SINDROMI DEPRESSIVE

Gli SU non hanno attività antidepressiva

- **Gli SU sono utilizzati nel Disturbo Bipolare per evitare le ricadute depressive o maniacali.**
- **Il Litio é consigliato in associazione agli AD nelle depressioni gravi che non rispondono ad un primo trattamento > depressioni resistenti.**
- **Gli SU vanno regolarmente “monitorati” attraverso il controllo dei livelli plasmatici, il loro impiego è di competenza specialistica.**

** Litio, Carbamazepina, Acido Valproico*