

un prestigioso supplemento
in omaggio per lei

MAKING RATIONAL MENTAL HEALTH SERVICES

(Edited by Michele TANSELLA)

Negli ultimi trent'anni sono stati sviluppati metodi e strumenti di ricerca validi ed affidabili per la raccolta di dati sui disturbi mentali. Inoltre i risultati di molti studi hanno fornito le basi per una razionalizzazione del trattamento dei pazienti. Resta tuttavia l'esigenza di ottenere maggiori informazioni che consentano una razionale organizzazione e gestione dei Servizi di Salute Mentale.

Una prima domanda da porsi è quindi: ***Come organizzare Servizi di Salute Mentale più efficienti e più efficaci?***

Monitoraggio e valutazione dei Servizi sono elementi essenziali per una gestione più razionale delle politiche sanitarie, specialmente in questa fase di transizione dal manicomio ai servizi territoriali.

Quindi una seconda domanda a cui è necessario dare risposta è: ***Come valutare i Servizi di Salute Mentale utilizzando metodologie e misure valide ed affidabili?***

- Questo volume cerca di rispondere a entrambe le domande;
- È basato sulle relazioni principali presentate alla Seconda Conferenza dell'*European Network for Mental Health Services Evaluation* (ENMESH), che ha avuto luogo a Verona dal 7 al 9 giugno del 1996, alle quali sono stati aggiunti contributi forniti, su invito, dai più autorevoli ricercatori e studiosi europei di psichiatria sociale;
- Contiene 22 capitoli ed è diviso in quattro sezioni:
Needs for Mental Health Services - From Service Description to Service Evaluation - Evaluating the Costs of Mental Health Services - Developing the Public Health Perspective in Mental Health Services
- Tra gli autori:
F. Amadeo (Verona), ***M.C. Augermeyer*** (Lipsia), ***T. Burns*** (Londra), ***L. Burti*** (Verona), ***J.M. Cabases*** (Pamplona), ***J.M. Caldas de Almeida*** (Lisbona), ***F. Creed*** (Manchester), ***G.R. Glover*** (Londra), ***Sir D. Goldberg*** (Londra), ***G. Harrison*** (Nottingham), ***P. Huxley*** (Manchester), ***R. Jenkins*** (Londra), ***M. Knapp*** (Londra), ***V. Kovess*** (Parigi), ***V. Lehtinen*** (Turku), ***M. Ruggeri*** (Verona), ***N. Sartorius*** (Ginevra), ***A. Schene*** (Amsterdam), ***S. Sytema*** (Groningen), ***M. Tansella*** (Verona), ***G. Thornicroft*** (Londra), ***P. Tyrer*** (Londra), ***D. Wiersma*** (Groningen).

Il volume, che sarà inviato in omaggio agli abbonati ad EPS per il 1997, sarà pubblicato nella primavera del 1997.

Qualora un suo collega, non abbonato ad EPS, volesse ricevere il volume, il prezzo è di 40\$ o lire 60.000 + lire 7.000 di spese postali. Le richieste potranno essere indirizzate anche via fax a:



Il Pensiero Scientifico Editore - Via Bradano, 3/c - 00199 Roma
Tel. (06) 8620.7158/59/68/69 - Fax (06) 8620.7160
E-mail: pensiero@pensiero.it - Website: www.pensiero.it

SEREUPIN®

PAROXETINA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE SEREUPIN

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA Una compressa rivestita divisibile contiene:

Principio attivo:

Paroxetina cloridato	22,88 mg
corrispondente a paroxetina	20,00 mg

3. FORMA FARMACEUTICA Comprese rivestite divisibili.

4. INFORMAZIONI CLINICHE **4.1 Indicazioni terapeutiche** SEREUPIN è indicato nel trattamento della depressione di tutti i tipi, compresa la depressione accompagnata da ansietà e nella prevenzione delle recidive e delle ricadute della depressione. SEREUPIN è indicato nel trattamento del disturbo ossessivo compulsivo e nella prevenzione delle sue recidive. SEREUPIN è indicato nel trattamento del disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia. L'aggiunta di paroxetina alla terapia cognitiva di tipo comportamentale si è dimostrata significativamente più efficace nel trattamento del disturbo da attacchi di panico rispetto alla terapia cognitiva comportamentale da sola. **4.2 Posologia e modalità di somministrazione** **Depressione** La dose raccomandata è di 20 mg, una volta al giorno. Il dosaggio può essere aumentato fino a 50 mg al giorno, in base alla risposta del paziente, con aumenti graduali di 10 mg. **Disturbo ossessivo compulsivo** La dose raccomandata è di 40 mg al giorno. La dose iniziale è di 20 mg al giorno e può essere aumentata settimanalmente con aumenti graduali di 10 mg in base alla risposta del paziente. In alcuni casi il dosaggio può essere aumentato fino ad un massimo di 60 mg al giorno. **Disturbo da attacchi di panico** La dose raccomandata è di 40 mg al giorno. La dose iniziale è di 10 mg al giorno e può essere aumentata settimanalmente con aumenti graduali di 10 mg in base alla risposta del paziente. Un basso dosaggio iniziale è raccomandato per ridurre al minimo il potenziale peggioramento della sintomatologia da panico, come si è osservato generalmente nel trattamento iniziale del disturbo da attacchi di panico. Come per tutti i farmaci antidepressivi, il dosaggio, in base alla risposta terapeutica, deve essere aggiustato e rivisto se necessario entro le prime due o tre settimane dall'inizio della terapia, e nel caso di interruzione del trattamento è opportuno che questo avvenga gradualmente in quanto una interruzione repentina della somministrazione può comportare la comparsa di sintomi quali disturbi del sonno, irritabilità, vertigini, sudorazione, nausea, disturbi sensoriali. Nell'anziano, visti i risultati degli studi farmacocinetici, è consigliabile un dosaggio di 20 mg al giorno. In alcuni pazienti può essere necessario aumentare la dose: questo deve comunque avvenire gradualmente con incrementi di 10 mg alla volta fino ad un massimo di 40 mg al giorno in accordo alla risposta del paziente. In pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 30 ml/min.) o insufficienza epatica grave si verifica un aumento delle concentrazioni plasmatiche di paroxetina, pertanto si raccomanda la somministrazione del dosaggio minimo previsto. I pazienti dovrebbero essere trattati per un periodo sufficiente da assicurare la remissione completa dei sintomi; tale periodo può essere di molti mesi sia per la depressione, sia per il disturbo ossessivo compulsivo e per il disturbo da attacchi di panico. **4.3 Controindicazioni** Ipersensibilità verso i componenti o verso altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico. Non somministrare in età pediatrica. Generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento. **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso** Come nella maggior parte delle terapie con antidepressivi, SEREUPIN non dovrebbe essere somministrato in associazione con anti-MAO *o prima di due settimane dal termine di tale trattamento. Analogamente non è opportuno iniziare una terapia con anti-MAO prima di due settimane dal termine della terapia con paroxetina.* SEREUPIN non produce variazioni cliniche significative della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca e dell'ECG, ciononostante occorre osservare le consuete precauzioni in presenza di alterazioni cardiovascolari. Come nel caso di altri antidepressivi, SEREUPIN dovrebbe essere usato con cautela in pazienti epilettici. Complessivamente l'incidenza di convulsioni in pazienti trattati con SEREUPIN è stata < 0,1%. Il trattamento con SEREUPIN deve essere sospeso nei pazienti che presentino convulsioni. SEREUPIN dovrebbe essere usato con precauzione in pazienti con storia clinica di mania. Particolare attenzione occorre nell'uso di SEREUPIN nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali. Studi condotti con cimetidina hanno dimostrato che quest'ultima determina un aumento della biodisponibilità di paroxetina di circa il 45%, pertanto si raccomanda l'impiego di SEREUPIN al dosaggio minimo. Esiste un'esperienza clinica limitata nella somministrazione concomitante di paroxetina con ECT. Tenere fuori dalla portata dei bambini. **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** Specifici studi sono stati condotti per valutare le possibili interazioni tra paroxetina e farmaci o sostanze psicoattive. L'esperienza in un limitato numero di soggetti sani ha dimostrato che paroxetina non aumenta la sedazione e la debolezza associate ad aloperidolo, amobarbital od oxazepam, quando somministrati contemporaneamente. Gli studi condotti nell'animale indicano che può verificarsi una interazione tra paroxetina e inibitori delle monoamminossidasi (anti-MAO) o triptofano, analogamente ad altri inibitori della ricaptazione di serotonina, e che può determinare in tali circostanze la "sindrome da serotonina" caratterizzata da agitazione, irrequietezza e sintomi gastrointestinali quali diarrea. In uno studio in pazienti depressi stabilizzati con litio, non si è osservata interazione farmacocinetica tra paroxetina e litio. Dato che l'esperienza clinica è limitata, occorre particolare attenzione nella somministrazione contemporanea di paroxetina e litio. La co-somministrazione di paroxetina e fenitoina è associata ad una diminuzione nella concentrazione plasmatica di paroxetina. Quando questi due farmaci sono co-somministrati non è necessario un aggiustamento della dose iniziale con paroxetina, ogni eventuale aggiustamento della dose dovrà essere valutato sulla base della risposta clinica. L'assunzione con anticonvulsivanti può essere associata ad un aumento dell'incidenza di reazioni indesiderate. Sebbene la paroxetina non aumenti gli effetti dannosi psicomotori indotti dalla assunzione di alcool, il loro uso concomitante è sconsigliato. Come con altri antidepressivi, inclusi gli SSRI, SEREUPIN può, a livello del citocromo P450, interferire sui metabolismo epatico di alcuni farmaci determinandone l'aumento dei livelli plasmatici, fra questi: debrisoquina, sparteina, alcuni antidepressivi triciclici, neurolettici, fenotiazinici e gli antiaritmici di classe 1 C. Il metabolismo e la farmacocinetica di SEREUPIN possono essere influenzati dai farmaci che provocano una induzione o una inibizione del metabolismo enzimatico. Nel caso in cui SEREUPIN sia somministrato contemporaneamente a farmaci inibitori del metabolismo enzimatico si suggerisce l'uso dei dosaggi più bassi. Nel caso di co-somministrazione contemporanea a farmaci induttori del metabolismo enzimatico non è richiesto alcun aggiustamento iniziale del dosaggio. Ogni successivo aggiustamento deve essere basato sulla risposta clinica. Una interazione farmacocinetica significativa è stata evidenziata anche tra paroxetina e prociclidina con aumento dei livelli plasmatici di quest'ultima quando somministrate contemporaneamente. Se si osservano effetti anticolinergici, la dose di prociclidina dovrebbe essere ridotta. Dati preliminari suggeriscono una possibile interazione farmacodinamica tra paroxetina e warfarin che può comportare un allungamento del

tempo di emorragia in presenza di valori normali di protrombina. **4.6 Uso durante la gravidanza e l'allattamento** Nonostante gli studi negli animali non abbiano dimostrato alcun effetto teratogeno ed embriotossico selettivo, la sicurezza della paroxetina nella donna in gravidanza non è stata stabilita; pertanto il prodotto non dovrebbe essere utilizzato durante la gravidanza o l'allattamento se non nei casi in cui il potenziale benefico superi il possibile rischio e comunque sotto diretto controllo medico. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari** L'esperienza clinica ha dimostrato che la terapia con paroxetina non è associata ad alterazioni delle funzioni cognitive o psicomotorie. Tuttavia, come con tutti i farmaci psicoattivi, i pazienti dovrebbero essere avvertiti di usare cautela nell'uso di macchinari pericolosi e nella guida di veicoli. **4.8 Effetti indesiderati** Gli effetti indesiderati con paroxetina sono di moderata entità e non influenzano la qualità di vita del paziente; generalmente non richiedono interruzione della terapia e durante il trattamento prolungato possono diminuire di intensità e frequenza. Le reazioni avverse associate all'uso di paroxetina più comunemente osservate sono: nausea, sonnolenza, sudorazione, tremore, astenia, secchezza delle fauci, insonnia, disfunzioni sessuali, vertigini, costipazione, diarrea e diminuzione dell'appetito. Raramente sono state riscontrate convulsioni. Occasionalmente sono stati riportati disturbi extrapiramidali (distonia orofacciale) in pazienti con pregressi disturbi del movimento o in pazienti in trattamento con neurolettici, prevalentemente nell'anziano è stata riscontrata iponatriemia, che generalmente scompare con la sospensione del farmaco. Sono stati riscontrati raramente transitori aumenti degli enzimi epatici. Sebbene non sia stata dimostrata una relazione causale con paroxetina, si consiglia di sospendere il trattamento in caso di comparsa di alterazioni della funzionalità epatica. Paroxetina, rispetto agli antidepressivi triciclici, è associata ad una minore probabilità di causare secchezza delle fauci, costipazione e sonnolenza. **4.9 Sovradosaggio** I sintomi di sovradosaggio con paroxetina includono nausea, vomito, tremore, midriasi, secchezza delle fauci e irritabilità. Non si sono osservati casi di anomalie nell'ECG, coma o convulsioni successive al sovradosaggio con paroxetina. Casi di sovradosaggio sono stati segnalati con paroxetina fino a 2000 mg, da soli o in associazione con altri farmaci. Quando usato da solo, SEREUPIN non ha mai causato morte e il recupero del paziente non ha lasciato sequele. Il trattamento si basa sulle abituali misure utilizzate nel sovradosaggio con antidepressivi: si consiglia svuotamento gastrico attraverso induzione di emesi o lavanda gastrica. Successivamente può essere somministrato carbone attivo, 20 o 30 grammi ogni 4-6 ore nelle prime 24 ore dopo ingestione. È indicata una terapia di supporto con attenta osservazione e frequente monitoraggio dei sintomi vitali. La precoce somministrazione di carbone attivo può ritardare l'assorbimento di SEREUPIN. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE** **5.1 Proprietà farmacodinamiche** La paroxetina è una molecola con una azione inibitoria potente e selettiva sulla ricaptazione della serotonina (5-idrossitriptamina: 5HT) nei neuroni cerebrali, senza interferenze sulla captazione della noradrenalina. La sua efficacia nei trattamenti della depressione, del disturbo ossessivo compulsivo e del disturbo da attacchi di panico è presumibilmente correlata a tale meccanismo. Chimicamente è una (-)-trans-4-(4' fluorofenil)-3-(3', 4' metilendioxi-fenossimetil)-piperidina cloridato, la cui struttura non è riconducibile a quella degli antidepressivi triciclici, tetraciclici e di altri disponibili. Negli studi a lungo termine con paroxetina è emerso che l'efficacia si mantiene per periodi di almeno un anno nel trattamento della depressione e del disturbo ossessivo compulsivo e per oltre un anno nel trattamento del disturbo da attacchi di panico. **5.2 Proprietà farmacocinetiche** La paroxetina è ben assorbita nel tratto gastrointestinale dopo somministrazione orale. I livelli sistemici di equilibrio sono raggiunti entro 7-14 giorni dall'inizio del trattamento. Circa il 95% della paroxetina presente nel plasma è legato alle proteine. L'emivita di eliminazione è generalmente di un giorno. La paroxetina è metabolizzata a livello epatico; gli studi di farmacologia hanno evidenziato che i metaboliti sono molto meno potenti della paroxetina, pertanto si presume che non contribuiscano al suo effetto terapeutico. I principali metaboliti sono prodotti polari e coniugati, prontamente eliminati. L'escrezione urinaria di paroxetina è circa il 64% della dose di cui meno del 2% in forma immodificata. Circa il 36% della dose è escreto nelle feci, attraverso la bile, di cui la forma immodificata rappresenta meno dell'1%. Il profilo farmacocinetico non sembra modificarsi durante la terapia a lungo termine. La biodisponibilità della paroxetina non è influenzata dalla contemporanea assunzione di cibo. Nei soggetti anziani le concentrazioni plasmatiche di paroxetina sono risultate elevate. **5.3 Dati preclinici di sicurezza** Gli studi di tossicità acuta hanno evidenziato valori di LD₅₀ pari a 374 e 341 mg/kg dopo somministrazione orale e valori pari a 27 e 38 mg/kg dopo somministrazione e.v. rispettivamente nel ratto e nel topo. Negli studi di tossicità per somministrazioni ripetute nel ratto è stato evidenziato un lieve incremento dei valori di fosfatasi alcalina a dosi pari a 4 mg/kg/giorno e di alaninamino-transferasi alle dosi di 12 o 40 mg/kg/giorno. Come atteso per le ammine lipofile, inclusi gli antidepressivi triciclici, è stata riscontrata fosfolipidiosi nel ratto, ma non è stata osservata invece negli studi condotti nei primati della durata di un anno a dosi superiori a 6 volte il dosaggio clinico raccomandato. Nella scimmia Rhesus è stato evidenziato un aumento dei lisosomi nel fegato a dosi elevate dopo 12 mesi di trattamento. In questa specie la dose che non ha causato effetti tossici è stata di 1 mg/kg/giorno. Non è stata evidenziata teratogenicità nel ratto e nel coniglio alle dosi tossiche materne, mentre una embriotossicità non selettiva viene segnalata agli stessi livelli di dose. Nel ratto gli studi sulla fertilità hanno evidenziato alla dose di 13 mg/kg una frequenza ridotta delle gravidanze e, a 43 mg/kg/giorno una minore sopravvivenza post-partum dei nati. Dosi pari a 50 mg/kg/giorno hanno causato effetti tossici sul ciclo estrale e sull'ovulazione, nei maschi invece sono state evidenziate variazioni istopatologiche a carico della rete testis e dell'epididimo. Nessun potenziale cancerogeno è stato riscontrato negli studi, della durata di due anni, condotti nel ratto e nel topo e nessun effetto genotossico è stato osservato negli studi di mutagenesi in vitro ed in vivo. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE** **6.1 Elenco degli eccipienti** Calcio fosfato bibasico idratato, idrossipropilmetilcellulosa, idrossipropilmetilcellulosa 2910, magnesio stearato, polietilenglicole 400, polietilenglicole 6000, polisorbato 80 (E 433), sodio carbossimetilamido, titanio biossido (E 171). **6.2 Incompatibilità** Nessuna. **6.3 Validità** 3 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Nessuna. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** Astuccio contenente un blister (alluminio/PVC) da 12 compresse rivestite divisibili di 20 mg. **6.6 Istruzioni per l'uso** Nessuna. **7. RAGIONE SOCIALE E SEDE DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO a)** Titolare A.I.C.: Ravizza Farmaceutici Spa - Via Europa, 35 - 20053 Muggio (Milano). **b)** Officine di Produzione: * SmithKline Beecham S.p.A. Officina di Produzione Comune - Via Zambelletti - Baranzate di Bollate (Milano). * SmithKline Beecham Pharmaceuticals - Crawley (Inghilterra) Controllato da: SmithKline Beecham S.p.A. Officina di Produzione Comune - Via Zambelletti - Baranzate di Bollate (Milano). **8. AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO A.I.C. n.** 027965019 del 01.02.1993. **9. DATA DI APPROVAZIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO** Aprile 1996. **10. EVENTUALE TABELLA DI APPARTENENZA SECONDO IL DPR 309/90** Nessuna. **11. REGIME DI DISPENSAZIONE AL PUBBLICO** Vendita su presentazione di ricetta medica ripetibile.



RAVIZZA

BASF Pharma

Editoriali

Disturbi psichici nella medicina generale: le difficoltà per il medico, *M. Piccinelli*
151

The capricious relationship between recognition and outcome of mental illness in primary care,
B.G. Tiemens, J. Ormel
160

Psichiatria e medicina di base: studi epidemiologici e progetti collaborativi in Italia,
D. Berardi, G. Ferrari, A.R. Scaramelli, A. Scardovi, M. Vittorangeli
164

Screening for mental illness in general population and primary care settings, *K.M. Magruder*
168

Articoli

R. Gater, WHO study of psychological problems in general health care.
Baseline findings and implications for primary care
172

G. Civenti, R. Blaco, A. Lora, A. Cocchi, I servizi psichiatrici in Lombardia dal 1983 al 1993:
linee di tendenza e interazioni tra indicatori di struttura, personale e attività
178

P. Munk-Jørgensen, Perspectives for psychiatric epidemiology: are we measuring the right things?
190

Strumenti

(a cura di Mirella Ruggeri)

ICAP. Presentazione, *M. Ruggeri*
198

ICAP. Un'intervista per la raccolta dei dati necessari per la valutazione dei costi dell'assistenza
psichiatrica, *F. Amaddeo, P. Bonizzato, J. Beecham, M. Knapp, M. Tansella*
201

Introduzione
201

Lo strumento
206

Istruzioni per l'uso
214

Indice generale del volume 5 (1996)
215

L. 32.000