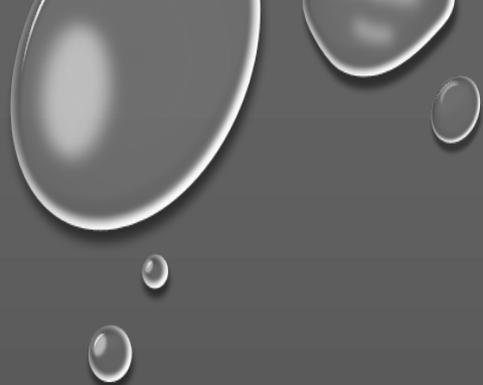
The background is a gradient of purple and blue, decorated with several realistic water droplets of various sizes. The droplets are scattered across the page, with some larger ones on the right side and smaller ones on the left and bottom. The text is centered in the upper half of the page.

FARMACI ANTIDEPRESSIVI

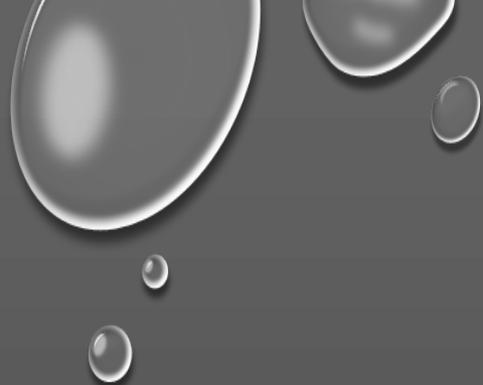
F. VALCANOVER N. SARTORI

APPUNTI PER LEZIONI ALLA FORMAZIONE SPECIFICA IN MEDICINA GENERALE



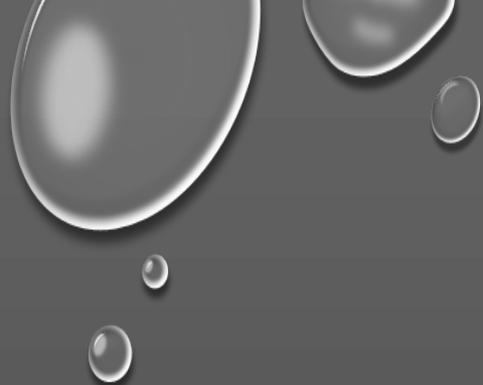
FARMACI PER I DISTURBI DEPRESSIVI

- La depressione (e le sue innumerevoli varianti), ha avuto una popolarità epidemiologica negli ultimi 30 anni laddove si è imposta come principale espressione di disagio psichico nel mondo occidentale. A questa popolarità si è accompagnata una sempre più complessa classificazione, un'esplosione di nuove terapie farmacologiche e di persone affette da disturbo depressivo. Tutto questo è oggetto di acceso dibattito non solo nel mondo scientifico ma in tutta la società dei paesi industrializzati.
- Tutti i farmaci antidepressivi ad alte dosi (overdose) provocano morte
- Solitamente l'efficacia antidepressiva sopravviene dopo 20 – 30 giorni di terapia piena. Di norma la sospensione deve essere lenta e graduale. Anche se vi sono diverse reazioni a seconda dei farmaci, alcuni possono dare impegnativi effetti collaterali, soprattutto alcuni SNRI per la loro breve emivita.



FARMACI
PER I
DISTURBI
DEPRESSIVI

- Triciclici (tra i primi antidepressivi sintetizzati negli anni 50), ora poco o nulla utilizzati se non con usi atipici spesso off-label o nella terapia del dolore. Con l'esplosione di mercato degli SSRI e SNRI e di altre molecole sono stati abbandonati dall'uso corrente. In realtà la letteratura dimostra che gli effetti collaterali importanti (cardiaci) sono analoghi a quelli di seconda generazione.
- Amitriptilina cloridrato (laroxyl adepril), clomipramina cloridrato (anafranil). Il dosaggio pieno per effetto antidepressivo è 75mg (lasciare agli specialisti l'uso di 150 mg). Sono anche in gocce.
 - L'amitriptilina a basso dosaggio serale è usata proficuamente come coadiuvante nella terapia del dolore; a dosaggi anche più alti nel dolore neurogeno.



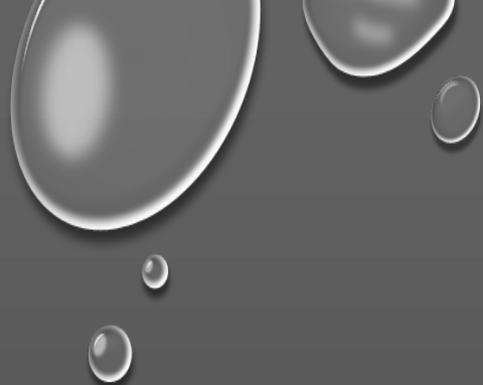
FARMACI
PER I
DISTURBI
DEPRESSIVI

SSRI (inibitori selettivi ricaptazione serotonina)

Molecole sintetizzate più recentemente che inizialmente presentate prive o quasi di molti effetti collaterali dei triciclici si sono rivelate non molto differenti anche se ormai il loro uso è diffuso.

- Sertralina cp da 50 mg, cominciare con 1/2 cp per arrivare fino 50 mg – dosaggio minimo efficace – poi stabilizzare fino ad un massimo 100 mg die (-depressioni gravi). Consigliata assunzione serale per effetto collaterale sonnolenza. Sono anche usati nella prevenzione degli attacchi di panico a dosaggi mediamente più alti (E' opportuno arrivare gradatamente a 100 mg die). La sertralina ha meno interazioni di altri SRI (vedi tabella)

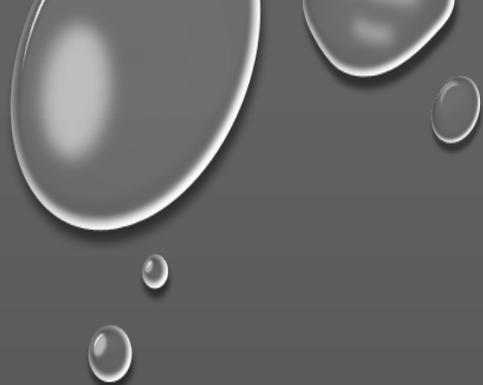
- Paroxetina (cp da 20 mg, 1/2 inizialmente poi una die, preferibilmente al mattino). (Daparox –P mesilato; sereupin P cloridrato)



FARMACI
PER I
DISTURBI
DEPRESSIVI

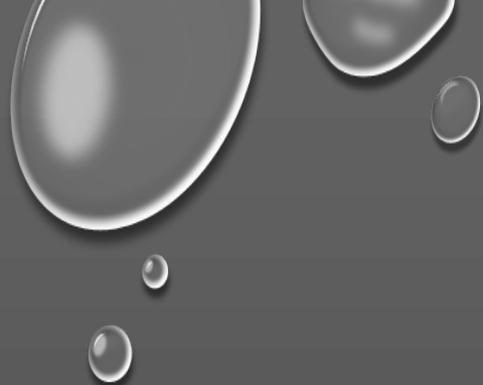
SSRI (inibitori selettivi ricaptazione serotonina)

- Escitalopram. Da 10-20 mg, iniziare con 10 mg dosaggio pieno 20 mg. Dopo la setralina è il farmaco che ha meno interazioni
- Citalopram. Da 20-40 mg. Dose massima 40 mg. Maggiori interazioni del escitalopram
- Fluoxetina (cp 20 mg – 1/2 massimo 1 cp die al mattino) la capostipite della classe, da usare con cautela anche per la prolungata durata di azione e per l'effetto di marcata eccitazione e anoressizzante, oltre che per le possibili interazioni, il nome commerciale è il famoso prozac). Lunga emivita.



FARMACI
PER I
DISTURBI
DEPRESSIVI

- **SNRI** (*inibitori ricaptazione serotonina noradrenalina*)
- Venlafaxina (efexor)cpr da 37,5 , 75, 150 mg): dose terapeutica da raggiungere lentamente 75 mg tid (breve emivita!). Da non usare per gli effetti collaterali anche gravi a livello cardiaco. Non molte interazioni.
- Duloxetina (cymbalta) da non usare mai per effetti collaterali anche gravi. E' stato ed è ancora il farmaco di moda per la fibromialgia.
- Ambedue i farmaci sono sulla black list di prescrivere 2014.



FARMACI
PER I
DISTURBI
DEPRESSIVI

Altri

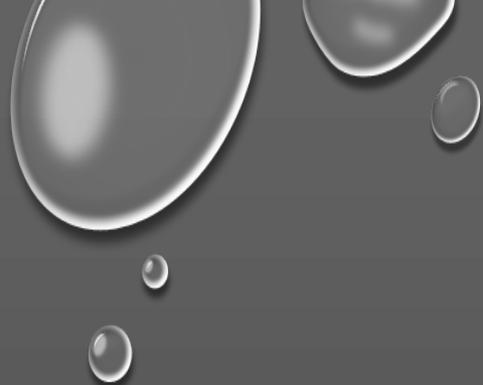
- Mirtazapina (remeron) cpr da 5-30mg.

Dosaggio terapeutico minimo 30 mg (meglio 45) anche in una somministrazione. Provoca sedazione e aumento appetito. Rara neutropenia.

- Trazodone (trittico) vecchio farmaco, non da disturbi libido, ma può dare priapismo, sonnolenza e ipotensione ortostatica. Cp 50-150 mg. Dosaggio minimo efficace 75 mg anche in un'unica somministrazione. Uso abituale nell'anziano anche se è molto dibattuta l'utilità degli antidepressivi nell'anziano

INTERAZIONI SSRI SNRI

| Molecola | Vie/a metabolica | Note |
|--------------|--|---|
| Sertralina | Metabolizzato da 2C19 Moderato inibitore di 2D6 | Basso potenziale di interazioni |
| Escitalopram | Metabolizzato da 2C19 meno da 3A4 | Basso potenziale di interazioni: possono rendersi necessari aggiustamenti della dose in presenza di inibitori di 2D6; può prolungare il tratto QT |
| Paroxetina | Metabolizzato da 2D6 Forte inibitore di 2D6 | Può ridurre l'efficacia del tamoxifene; può aumentare le concentrazioni di substrati di 2D6; in presenza di inibitori di 2D6 può essere necessario ridurre le dosi di paroxetina |
| Citalopram | Metabolizzato da 2C19 meno da 3A4 | Dose massima di 20 mg/die in scarsi metabolizzatori 2D6 o in presenza di inibitori di 2D6; concentrazioni sieriche alte aumentano il rischio di prolungamento QT; evitare l'uso con altri farmaci che prolungano il tratto QT |
| Fluoxetina | Metabolizzato da 2D6 meno da 2C9 Forte inibitore di 2D6 Moderato inibitore di 2D6 | Può ridurre l'efficacia del tamoxifene; può aumentare le concentrazioni di substrati di 2D6; la lunga emivita è un problema potenziale in caso di interazioni |
| Venlafaxina | Metabolizzato da 2D6 e meno 3A4 | Basso potenziale di interazioni; le concentrazioni sieriche possono essere aumentate da inibitori di 3A4 |



FARMACI PER I
DISTURBI
DEPRESSIVI:
EFFETTI
COLLATERALI

Ssri

- ✦ Disfunzioni sessuali, nausea, vertigini
sonnolenza (sertralina), diminuzione libido;
possibile iposodiemia, negli anziani fratture
vertebrali osteoporosi. Citalopram e
escitalopram aumento intervallo QT. Non
interrompere bruscamente la terapia

Snri

- ✦ Gli stessi degli SSRI, ma anche aumento
sudorazione, tachicardia, ritenzione urinaria;
forse aumento dose dipendente della PAO
- ✦ **TCA (triciclici)**
 - ✦ Effetti anticolinergici anche marcati con
anche confusione; sedazione, ritardo
conduzione con possibili gravi aritmie dose
dimendenti. Attenzione per cardiopatie, ma
pare che questo valca anche per SSRI e SNRI

- Ssri

- Rischio malformazioni per assunzioni primo trimestre sembra molto basso; non dimostrata mortalità perinatale
- Pare aumento malformazioni cardiache e altre per uso paroxetina primo trimestre.
- Ritardo crescita fetale sia minor peso alla nascita in presenza sia di depressione trattata e non trattata
- Uso nel 3° trimestre forse associato a disturbi comportamentali neonato (forse) e aumento rischio ipertensione polmonare

- Snri

- Pochi studi effettuati, forse aumento disturbi comportamentali neonatali e rischio ipertensione polmonare neonato

FARMACI PER I DISTURBI DEPRESSIVI E GRAVIDANZA

FARMACI DEPRESSIONE IN SINTESI

(RIFLESSIONI FINALI DA ML 2020 MOD
F.VALCANOVER)

- Per il trattamento di prima linea del disturbo depressivo maggiore è possibile utilizzare un SSRI, un SNRI, il bupropione o la mirtazapina, **ma la maggior parte degli esperti inizia con un SSRI.**
- **Tutti gli ssri sembrano avere efficacia simile. La sertralina o l'escitalopram potrebbero essere una scelta ragionevole per il trattamento di prima linea negli adulti. La fluoxetina rappresenta una scelta adeguata per bambini e adolescenti.**
- il bupropione può essere usato per il trattamento del disturbo depressivo maggiore quando l'ansia non rappresenta un sintomo predominante. Consigliato uso specialistico (F. Valcanover)
- **La mirtazapina può essere utile nei pazienti depressi con insonnia o marcata perdita di peso.**
- **Gli antidepressivi triciclici e gli inibitori delle monoaminossidasi sono possibili alternative per i pazienti con depressione da moderata a grave. (IMAO solo uso specialistico F. Valcanover)**
- In caso di risposta scarsa o assente alla mono-terapia, può essere utile il trattamento combinato con due antidepressivi (Solo uso specialistico F. Valcanover)
- **La terapia elettroconvulsivante (ect) si associa a tassi di risposta e remissione più alti di qualsiasi forma di terapia antidepressiva. (Commento Valcanover: l'elettroshock non muore mai, perché?)**

FARMACI ANSIA DEPRESSIONE MILD - DISTIMIA

Da ML 2020 modificato da F.
Valcanover

ANSIA GENERALIZZATA

Escitalopram, paroxetina,
duloxetina, venlafaxina

DISTURBO DA PANICO

Paroxetina, sertralina,
venlafaxina, fluoxetina: no in
italia (solo Ossessivo
compulsive)

DISTURBO ANSIA SOCIALE

• Paroxetina, venlafaxina

- Un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI) o un inibitore della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina (SNRI) e in genere usato per il trattamento iniziale dei disturbi d'ansia, ma possono essere necessarie fino a sei settimane per riscontrare un miglioramento.
- Le benzodiazepine possono fornire un sollievo immediato ai sintomi dell'ansia, ma possono portare a sintomi di dipendenza e da astinenza, tra cui convulsioni.
- Gli antidepressivi triciclici (tca) possono essere efficaci, ma gli effetti anticolinergici e altri effetti avversi ne hanno limitato l'impiego.
- Una dose singola di un betabloccante si è dimostrata efficace nel prevenire l'ansia da prestazione.
- La terapia cognitivo-comportamentale (cbt) può essere efficace almeno quanto la terapia farmacologica a breve termine e produce risposte più durature.
- Pregabalin, il buspirone sono usati in ambito terapeutico, ma la letteratura non è concorde su rapporto efficacia e controindicazioni – NON USARE (F. Valcanover)
- Gli antipsicotici di seconda generazione sono efficaci ma uso sconsigliato se non con consulenza specialistica. (Ev. alogoperidolo, olanzapina o quetiapina) (Valcanover)