

Nota 80 *Nota eliminata dal 24/2/2001 (S.O. n.4 alla G.U. n.7 del 10/01/2001)*

Classe A: limitatamente ai pazienti nei quali l'uso degli antidepressivi triciclici è controindicato per una delle seguenti condizioni cliniche:

*ipersensibilità già nota a questi farmaci;
glaucoma;
ipertrofia prostatica e altre alterazioni stenose dell'apparato urinario;
stenosi pilorica e altre alterazioni stenose del tratto gastroenterico;
cardiopatie con rischio di aritmie ventricolari;
periodo di recupero post-infartuale;*

Principio attivo: venlafaxina cloridrato

Specialità: Efexor 14cpr 50mg; Efexor 14cpr 75mg; Efexor 28cpr 25mg; Efexor 28cpr 37,5mg; Efexor 14cpr ril.mod.75mg; Efexor 10cpr ril.mod.150mg; Faxine 28cpr 37,5mg; Faxine 14cpr 50mg; Faxine 14cpr 75mg.

Principio attivo: fluoxetina cloridrato

Specialità: Fluoxenase 12cps 20mg; Fluoxenase fl 60ml 20mg/5ml; Fluoxeren 12cps 20mg; Fluoxeren sol.60ml 20mg/5ml; Fluxetil 12cps 20mg; Fluxetil fl 60ml 20mg/5ml; Proxerene 12cps 20mg; Proxerene fl 60ml 20mg/5ml; Prozac sol.60ml 20mg/5ml; Prozac 12cps 20mg; Prozac FD 12cpr sol.20mg.

Principio attivo: citalopram bromidrato

Specialità: Elopram 14cpr 20mg; Elopram 14cpr 40mg; Elopram 28cpr 20mg; Seropram 14cpr 40mg; Seropram 28cpr 20mg; Seropram 14cpr 20mg;

Principio attivo: paroxetina cloridrato

Specialità: Eutimil 12cpr 20mg; Sereupin 12cpr 20mg; Seroxat 12cpr 20mg;

Principio attivo: sertralina cloridrato

Specialità: Serad 15cps 50mg; Tatig 15cps 50mg; Zoloft 15cpr 100mg; Zoloft 15cpr div. 50mg; Zoloft 15cps 50mg.

Principio attivo: fluvoxamina maleato.

Specialità: Dumirox 30cpr 50mg; Dumirox 100 30cpr 100mg; Fevarin 30cpr 50mg; Fevarin 30cpr gastrores. 100mg; Maveral 30cpr gastrores. 100mg; Maveral 30cpr 50mg.

La nota sottolinea e conferma il valore terapeutico sempre attuale degli antidepressivi triciclici, che restano i farmaci di prima scelta nella terapia della depressione unipolare nelle sue diverse forme cliniche. Occorre sottolineare che la tollerabilità a lungo termine dei triciclici che degli antidepressivi di più recente introduzione è buona e questo ne consente un uso a lungo termine relativamente sicuro nella maggior parte dei pazienti. Alcuni autori sottolineano che gli SSRI hanno un minor numero di effetti collaterali rispetto ai triciclici (1), ma è più corretto affermare che ciascuna classe di farmaci ha un suo spettro di tossicità (2-6). Un completo studio di meta-analisi ha preso di recente in considerazione un totale di 1.100 pubblicazioni scientifiche su studi che paragonano almeno un triciclico con almeno un SSRI, sia come efficacia che come tossicità (7). Selezionando i lavori sulla base del numero di pazienti utilizzati per ciascun braccio e la correttezza del disegno sperimentale utilizzato, la meta-analisi finale è stata effettuata su 84 trials clinici. Come risultato sono stati messi in evidenza 18 distinti effetti collaterali frequenti nel corso dei diversi trattamenti, così suddivisi: 7 statisticamente più frequenti con SSRI (nausea, anoressia,

diarrea, insonnia, irritabilità, agitazione e ansia); 5 più frequenti con triciclici (secchezza delle fauci, stipsi, vertigini, sudorazione e alterazione della vista); 6 altrettanto frequenti con entrambi i tipi di farmaci (cefalea, tremori, disturbi urinari, affaticamento, palpitazioni e ipotensione arteriosa). Gli effetti collaterali dei triciclici sono soprattutto connessi all'attività antimuscarinica, pressochè assente negli SSRI, che ne rende problematico l'uso in soggetti con ipertrofia prostatica, glaucome o affezioni stenose del tratto gastro-enterico o urinario. I triciclici inducono un prolungamento del tratto Q-T, soprattutto in caso di ipossiemia (2), per cui sono sicuramente controindicati nei pazienti cardiopatici con elevato rischio di aritmie ventricolari. Gli SSRI non hanno attività antimuscarinica ma ugualmente possono indurre impotenza (8), soprattutto ai dosaggi richiesti nei disturbi di panico o ossessivo-convulsivi. La somministrazione di un antidepressivo a pazienti con insufficienza epatica o renale va valutata in base al singolo principio attivo. Lo stesso criterio è estensibile ai problemi di interazioni con altri farmaci. Riguardo all'uso di farmaci antidepressivi in gravidanza e durante l'allattamento, non esiste certezza riguardo al rischio teratogenico o di tossicità neonatale con nessun principio attivo (9-11). Il recente lavoro di Kulin (12) sulla sicurezza in gravidanza degli SSRI e le polemiche da esso suscitate (vedi:13) sottolineano la carenza di dati obbiettivi. In conclusione, se la gravidanza non costituisce controindicazione assoluta all'uso dei triciclici non può nemmeno essere indicazione all'impiego degli SSRI.

Gli effetti sono dose dipendenti, ma entrambi i tipi di farmaci possono dar luogo, raramente, a fenomeni di intolleranza dose dipendenti: eritemi cutanei, angioedema, artralgie, mialgie. Altre controindicazioni –associazioni con levodopa, IMAO, serotoninergici – o limitazioni d'uso – mai o con estrema cautela nei pazienti bipolari – sono comuni ad entrambe le classi di farmaci (14-19).

Gli studi in doppio cieco che paragonano gli antidepressivi triciclici e SSRI su pazienti depressi ambulatoriali sottolineano la maggiore ritenzione con SSRI nella prima fase della terapia e una pari efficacia nel medio e lungo termine (14). I dati su pazienti in regime di ricovero sono a favore di una maggiore efficacia dei triciclici (15). Sia per gli SSRI che per la venlafaxina non esistono dati sufficienti che dimostrino una specifica utilità clinica nei depressi resistenti ai più consolidati triciclici.

Bibliografia:

1. Goldstein BJ & Goodnick PJ: Selective serotonin inhibitors in the treatment of affective disorders-III. Tolerability, safety and pharmacoeconomics *J. Psychopharmacol.* 1998, 12(Suppl. 3B): 555-87.
2. Roos JC: Cardiac effects of antidepressant drugs. A comparison of the tricyclic antidepressants and fluvoxamine. *Br J Clin. Pharmac.* 1983;15:439S-445S.
3. Prescorm SH: Recent pharmacologic advances in antidepressants therapy for the elderly. *Am. J Med.* 1993; 24;94 (5A): 2S-12S.
4. Swinkels JA et al: Safety of antidepressants *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1995; 9 Suppl. 4; 19-25 Review.
5. Menting JE et al: Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in the treatment of elderly depressed patients: a qualitative analysis of the literature on their efficacy and side-effects. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1996; 11; 165-175.
6. Roose SP et al: Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *JAMA* 1998; 28; 279 (4); 287-291.
7. Trindade E et al: Adverse effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. *CMAJ* 1998;159; 1245-1252.
8. Montejo-Gonzales AL et al: SSRI-induced sexual dysfunctions: fluoxetine, paroxetine, sertraline and fluvoxamine in a prospective, multicenter and descriptive clinical study of 334 patients. *J Sex. Marital Ther.* 1997; 23 (3); 176-194.
9. Schou M.: Treating recurrent affective disorders during and after pregnancy. What can be taken safely? *Drug Saf.* 1998; 18 (2); 143-152.

10. Cohen LS & Rosenbaun JF: *Psychotropic drug use during pregnancy: weighing the risks. J Clin Psychiatry* 1998; 59 Suppl. 2; 18-28.
11. Austin IM & Mitchell PB: *Psychotropic medication in pregnant women: treatment dilemmas. Ed. J. Aust.* 1998; 169 (8); 428-431.
12. Kulin NA et al: *Pregnancy outcome following maternal use of the new serotonin reuptake inhibitors. JAMA* 1998; 279 (8); 609-610.
13. Grush LR; Witlin AG; Koren G. Goldstein DJ; Yonkers KA et al: De Luca et al: *Lettere di risposta. JAMA* 1998; 279 (23); 1873-1874.
14. Tollefson GD & Holman SL: *How long to onset of antidepressant action: a meta-analysis of patients treated with fluoxetine or placebo. Int. Clin. Psychopharmacol.* 1994; 9(4); 245-250.
15. Anderson IM *SSRIs versus tricyclic antidepressants in depressed inpatients: a meta-analysis of efficacy and tolerability. Depress. Anxiety* 1998; 7 Suppl. 1; 11-17.
16. Montgomery SA et al: *Comparison of compliance between serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants: a meta-analysis. Int Clin Psychopharmacol.* 1995; 9 Suppl. 4; 33-40.
17. Kocsis JH et al: *Maintenance therapy for chronic depression. A controlled clinical trial of desipramine. Arch. Gen. Psychiatry* 1996; 53 (9); 769-774.
18. Hotopf M. Et al: *Are SSRIs a cost-effective alternative to tricyclics? Br. J Psychiatry* 1996; 168 (4); 404-409.
19. Steffens DC et al: *Are SSRIs better than TCAs? Comparison of SSRIs and TCAs: a meta-analysis. Depress. Anxiety.* 1997; 6 (1); 10-8.