



**EPIDEMIOLOGIA
& PREVENZIONE**

*Rivista fondata da
Giulio A. Maccacaro*

Indice generale 1997;21:1-292

Fascicolo n. 69

LETTERE

- Dibattito su: "In pratica: il mercato e il Servizio Sanitario Nazionale inglese". *M. Vienonen* 1
"Effetto lavoratore sano" o "effetto popolazione generale esposta"? *R. Calisti* 4

INTERVENTI

- Inferenze, Philip Morris e fattore d'impatto bibliografico. *B. Terracini* 6
Il rapporto INSERM "Effetti sulla salute delle principali esposizioni ad amianto" e la decisione di bandire l'amianto in Francia. *E. Merler* 10
Un approccio controfattuale all'epidemiologia. *A. Parodi* 14

RASSEGNE

- Errore umano in campo anestesiologicalo. Fino a che punto è possibile parlare di prevenzione. *D. De Amici, P. Ceriana, G. Gabutti et al.* 19

ARTICOLI

- Vera e falsa prevenzione. *G.A. Maccacaro* 30
Fattori di rischio associati al fenomeno della lungoassistenza in psichiatria. Uno studio caso-controllo condotto nel servizio di igiene mentale del Casentino (Arezzo). *S. Santini, L. Caselli, S. Lucarelli et al.* 34
Echinococcosi/idatidosi in Emilia-Romagna: indagine sui ricoveri ospedalieri nel periodo 1989-1993. *F. Ostanello, L. L. Piccolomini, F. Martinello et al.* 41
Studio sieroepidemiologico sul livello di copertura immunitaria in una comunità nomade a Roma. *D. Porta, P. Chierchini, L. Bruno et al.* 48
Indagine per la valutazione delle attività di Day Hospital: analisi dei protocolli di intervento e confronto tra indicatori di attività del Day Hospital e del ricovero ordinario. *G. Giuliano, A. Geracitano, G. Scarselli, et al.* 54

LETTURA STORICA

- Sentenza del Tribunale Civile e Penale di Torino, Sezione II, nella causa "The British Asbestos Company Limited" contro "Il progresso del Canavese e delle Valli di Stura" (31.8.1906). *F. Carnecale* 65

Fascicolo n. 70

OPINIONI

- I tre nemici della partecipazione - Manovre di aggiustamento e SSN - Sanità in Lombardia - Salute in Italia - Mammografia prima dei 50 anni? - Prevenzione ormonale transdermica. *A cura di F. Berrino* 81

LETTERE

- Market medicine. *S. Woolhandler, D.U. Himmelstein* 89
Controfattuali e prevenzione. *F. Masedu, M. Valenti* 90

INTERVENTI

- Epidemiologia tradizionale, epidemiologia moderna e sanità pubblica. *N. Pearce* 92

RASSEGNE	
La migrazione dei pazienti italiani nei paesi della Comunità Economica Europea. Revisione di dati pubblicati dal Ministero della Sanità. <i>E. Crocetti, M. Geddes, N. Crotti, E. Dell'Olio, R. Spigai</i>	100
Il danno genetico nei tumori umani associati a particolari esposizioni voluttuarie o professionali. <i>A. Celano, D. Valenti, P. Vineis</i>	106
ARTICOLI	
Sarcoma di Kaposi classico e suolo vulcanico nel Sud Italia: uno studio caso-controllo. <i>M. Montella, S. Franceschi, M. Geddes, et al.</i>	114
Analisi costo-efficacia di un programma di screening mammografico esteso a tutto il territorio nazionale. <i>F. Vanara, M. Zappa, M. Rosselli Del Turco, N. Segnan, E. Paci, A. Ponti</i>	118
Il carcinoma epatocellulare: un cancro prevenibile. <i>S. Vrciani, A. Jack, E. Bah, R. Montesano</i>	129
Una proposta per il monitoraggio di programmi di prevenzione dell'abitudine al fumo con l'uso di indicatori. <i>F. Focarile, S. Ferro, C. Monti, F. Donato, A. Gambi, F. Gentilini</i>	137
NOTIZIARIO	
<i>AIE</i>	146

Fascicolo n. 71

OPINIONI	
Una facoltà di medicina capovolta - Dove sta andando la bioetica laica? - Formaggio, menopausa e densità ossea - Lo stato di salute del nostro sistema sanitario. <i>A cura di F. Berrino</i>	153
INTERVENTI	
Verso la scoperta delle cause: divergenze e convergenze tra l'epidemiologia e la medicina clinica. <i>M. Susser</i>	160
Criteri decisionali e informazione scientifica in campo ambientale. <i>F. Falcitelli</i>	169
Come misurare i benefici degli interventi preventivi. <i>A. Cartabellotta, A. Notarbartolo</i>	174
ARTICOLI	
Revisione sistematica degli studi sulla efficacia degli interventi di prevenzione primaria dell'abuso di alcool fra gli adolescenti. <i>S. Minozzi, R. Grilli</i>	180
Il rapporto medico-paziente nella pratica e nella ricerca clinica: cosa ne pensano gli studenti di medicina? <i>F. Perrone, C. Gallo</i>	189
Epidemiologia descrittiva dei pazienti con insufficienza renale in trattamento dialitico cronico. Risultati del registro di popolazione del Lazio. <i>D. Di Lallo, M. Miceli, C.A. Perucci, Registro Dialisi Lazio</i>	194
I tumori maligni nei bambini residenti nella provincia di Trieste, 1972-1993: epidemiologia descrittiva e qualità dei servizi diagnostico-terapeutici. <i>P. Tamaro, D. Brunetti, G. A. Zanazzo, G. Stanta</i>	202
ESPERIENZE	
La mortalità infantile a Palermo nel 1994: confronto tra fonti. <i>S. Carollo, R. Cusimano, F. Gagliardo, et al.</i>	211
Indagine sull'attitudine, conoscenza e pratica degli esami per la diagnosi precoce dei tumori della mammella della popolazione femminile. <i>L. Esposito, P. Ricchi, L. Saggiocca, et al.</i>	213
LETTURE	
G. Schüler, M. Bopp, Atlas der Krebsmortalität in der Schweiz 1970-1990. <i>B. Terracini</i>	217

Fascicolo n. 72

LETTERE	
Storie di ordinaria epidemiologia. <i>B. Terracini</i>	221
OPINIONI	
L'organizzazione mondiale per la Sanità deve riconsiderare la propria definizione di salute - A cosa servono le linee guida? - Si avvia finalmente il dibattito sul welfare italiano. <i>A cura di F. Berrino</i>	222

INTERVENTI	
Linee-guida e razionamento dell'assistenza sanitaria. Opportunità e rischi. <i>A. Stefanini</i> <i>M. P. Fantini, M. Zanetti</i>	227
Medicina delle evidenze, linee guida e protocolli: creazione di conoscenza nei sistemi complessi. <i>U. L. Aparo, A. Aparo</i>	232
La frequenza dell'asma pediatrico in diverse aree italiane. I risultati di S.I.D.R.I.A. <i>S.I.D.R.I.A.</i>	235
La frequenza dei fattori di rischio per l'asma bronchiale in varie aree italiane <i>S.I.D.R.I.A.</i>	243
Riproducibilità ed accuratezza nella diagnosi di CIN in 15 laboratori italiani: progetto pilota nazionale. Messa a punto di nuovi indici clinici di variabilità diagnostica. <i>M. Branca,</i> <i>P. G. Duca, P. Verderio et al.</i>	252
Mortalità tra i tossicodipendenti: studio multicentrico italiano. <i>Gruppo ESEDrA</i>	265
Ricoveri ospedalieri, prestazioni diagnostiche e terapeutiche nei pazienti affetti da tumore del colonretto durante cinque anni dalla diagnosi: uno studio di popolazione. <i>M. Geddes, A. Barchielli, S. Carli, C. Orlandini</i>	272
ESPERIENZE	
Storie di ordinaria epidemiologia: mesotelioma pleurico ed asbesto. <i>R. Bonazzina, M. Azara,</i> <i>A. Gianera, et al.</i>	279
NOTIZIARIO	
Master in epidemiologia. <i>AIE</i>	283
APPELLO	
All'attenzione dei medici. Riscaldamento globale del pianeta.	286

Epidemiologia e Prevenzione ringrazia gli studiosi che negli ultimi anni hanno effettuato la revisione critica dei lavori per la pubblicazione. Il loro giudizio ed i loro suggerimenti hanno permesso una più rigorosa selezione del materiale ed hanno condotto ad una più efficace rielaborazione dei manoscritti.

Damiano Abeni, Domenico Arduini, Walter Arossa, Renaldo M. Battista, Antonella Bena, Giorgio Bert, Roberto Bertollini, Annibale Biggeri, Marco Biocca, Luigi Bisanti, Marco Bobbio, Stefano Bonassi, Mario Braga, Graziella Bruno, Massimo Bugiani, Ennio Cadum, Riccardo Capocaccia, Elisabetta Chellini, Stefano Ciatto, Giovannino Ciccone, Pietro Comba, Ferruccio Conte, Carlo Corchia, Giovanni Corrao, Paolo Crosignani, Marina Cuttini, Luigi Dardanoni, Marina Davoli, Domenico Di Lallo, Nerina Dirindin, Eugenia Dogliotti, Gianfranco Domenighetti, Francesco Donato, Piergiorgio Duca, Fabrizio Faggiano, Carlo Favaretti, Graziella Filippini, Francesco Forastiere, Silvia Franceschi, Marco Geddes, Livia Giordano, Daniela Giorgi, Michele Grandolfo, Donato Greco, Roberto Grilli, Paolo Lauriola, Claudio Maffei, Aldo Maggioni, Corrado Magnani, Mario Maritano, Enzo Merler, Maurizio Migliori, Silvia Minozzi, Ubaldo Montaguti, Alfredo Nicolosi, Eugenio Paci, Domenico Palli, Pier Paolo Pani, Salvatore Panico, Paolo Pasquini, Guido Pastore, Carlo Alberto Perucci, Giovanni Pianosi, Roberta Pirastu, Antonio Ponti, Francesca Repetto, Giovanni Rezza, Guglielmo Ronco, Roberto Rondelli, Stefano Rosso, Annie Sasco, Carlo Senore, Diego Serraino, Franco Taggi, Francesco Taroni, Benedetto Terracini, Eugenio Torre, Roberto Zanetti, Carlo Zocchetti



Consiglio di direzione

Franco Berrino, Giuseppe Costa, Alessandro Liberati, Giuseppe Lojcono,
Franco Merletti, Nereo Segnan, Paolo Vincis

Redazione

presso Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia umana
via Santena, 7 - Torino - tel. 011/6706526 - fax 011/6706692

Editore

Lauri Edizioni - via dell'Assunta, 17 - Milano - tel. 02/531014 - fax 02/531067

Abbonamenti

Presso l'Editore. Abbonamento annuale (4 numeri):
L. 140.000 per Enti, L. 100.000 per Privati. Per abbonamenti multipli telefonare.

Marco Piccinelli, Cesario Bellantuono, Michele Tansella

PSICHIATRIA E MEDICINA GENERALE

Un libro di 176 pagine. Lire 30.000

Dal sommario:

Presentazione,

Sir David Goldberg (Director of Research and Development, Institute of Psychiatry, London).

Prefazione,

Aldo Pagni (Presidente della Federazione Italiana di Medicina Generale).

Introduzione. 1. Aspetti generali (Cenni storici – Il ruolo della medicina generale nel campo della salute mentale). **2. L'epidemiologia dei disturbi psichici nella medicina generale** (La frequenza e le caratteristiche dei disturbi psichici non psicotici – L'organizzazione dei servizi sanitari può influire sui risultati della ricerca? Le procedure di raccolta e analisi dei dati comportano dei limiti? Gli strumenti ed i criteri diagnostici impiegati sono importanti? La realtà dei disturbi psichici sotto-soglia – Lo studio internazionale multicentrico dell'Organizzazione Mondiale della Sanità – L'andamento e l'esito dei disturbi psichici non psicotici – Disturbi psichici e ricorso ai servizi sanitari – Il trattamento dei pazienti con disturbi psicotici nella medicina generale). **3. L'identificazione dei disturbi psichici nella medicina generale** (La capacità diagnostica del medico di medicina generale – Quali caratteristiche del medico influenzano la sua capacità diagnostica? Quali caratteristiche del paziente influenzano la capacità diagnostica del medico? L'organizzazione dei servizi sanitari influenza la capacità diagnostica del medico? Considerazioni conclusive). **4. Le strategie per migliorare la capacità del medico di riconoscere e trattare i disturbi psichici** (L'impiego di questionari di screening – L'impiego di algoritmi diagnostici e terapeutici – Gli interventi effettuati dal medico in collaborazione con lo psichiatra – I programmi di formazione in tecniche di comunicazione – I programmi di formazione migliorano l'accuratezza diagnostica del medico? Qual è l'effetto dei programmi di formazione sull'esito dei disturbi psichici? Programmi di formazione e riduzione delle spese sanitarie – Considerazioni conclusive). **5. Il trattamento dei disturbi psichici nella medicina generale** (La prescrizione di psicofarmaci – Gli studi di farmacoepidemiologia in Italia – Gli interventi di tipo psico-sociale). **6. La collaborazione tra servizi di medicina generale e servizi psichiatrici** (I modelli di collaborazione tra medico e psichiatra – Il ruolo di altre figure professionali – I programmi di collaborazione multidisciplinare – Le esperienze italiane tra psichiatria e medicina generale – L'esperienza di Reggio Emilia – L'esperienza di Verona – L'esperienza di Bologna). **7. L'invio ai servizi psichiatrici dei pazienti con disturbi psichici. 8. Conclusioni. Ringraziamenti. Bibliografia.**

Il Pensiero Scientifico Editore.
Libri e riviste, nostri contemporanei

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 cloridrato	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 presentano 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 monoaminoxidasi (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 anticonvulsivi 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 sul metabolismo epatico di alcuni farmaci determinandone l'aumento dei livelli plasmatici, fra questi: debrisoquina, sparteina, alcuni antidepressivi triciclici, neurolettici, fenolazini 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 farmacocinetica tra paroxetina e warfarina 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 progressi 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, midrasi, 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 abitudini misurate 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-drossitriptamina: 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 cloridrato, 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 alaninamminotransferasi alle dosi di 12 o 40 mg/kg/giorno. Come atteso per le ammine ipofeliche, inclusi gli antidepressivi triciclici, è stata riscontrata fosfolipidosi 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 bivalente bivalente, 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

Disturbo post-traumatico da stress: il futuro sarà diverso dal passato?

A. McFarlane, G. de Girolamo

1

The epidemiology of chronic fatigue syndrome, *S. Wessely*

10

La mania: caratteristiche clinico-epidemiologiche nelle diverse fasi della vita dell'individuo,

S. Pini

25

The epidemiology of eating disorders, *M. King*

32

Articoli

C. Henderson, J. Bindman, G. Thornicroft, Can deinstitutionalised care be provided for those at risk of violent offending?

42

L. Del Piccolo, L'interazione medico-paziente: sistemi di analisi a confronto

52

Strumenti

(a cura di Mirella Ruggeri)

Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). Presentazione, *M. Ruggeri*

68

Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), *M. Piccinelli*

Introduzione

70

Lo strumento

74

Istruzioni per l'uso

75

L. 32.000