

#### Nota 80

Classe A) Limitatamente ai pazienti nei quali l'uso degli antidepressivi triciclici è controindicato per le 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.

**Principi attivi:** venlafaxina cloridrato, fluoxetina cloridrato, citalopram bromidrato, paroxetina cloridrato, sertralina cloridrato, fluvoxamina maleato.

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 sia 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, ma è più corretto affermare che ciascuna classe di farmaci ha un suo spettro di tossicità. 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. 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 alterazioni 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, pressoché assente negli SSRI, che ne rende problematico l'uso in soggetti con ipertrofia prostatica, glaucoma o affezioni stenose del tratto gastro-enterico o urinario. I triciclici inducono un prolungamento del tratto Q-T, soprattutto in caso di ipossiemia, 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, soprattutto ai dosaggi richiesti nei disturbi di panico o ossessivo-compulsivi. 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. Il recente lavoro di Kulin sulla sicurezza in gravidanza degli SSRI e le polemiche da esso suscitate sottolineano la carenza di dati obiettivi. In conclusione, se la gravidanza non costituisce controindicazione assoluta all'uso dei triciclici non può nemmeno essere indicazione all'impiego degli SSRI.

Gli effetti descritti sono dose dipendenti, ma entrambi i tipi di farmaci possono dar luogo, raramente, a fenomeni di intolleranza dose indipendenti: 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.

Gli studi in doppio cieco che paragonano 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. I dati su pazienti in regime di ricovero sono a favore di una maggiore efficacia dei triciclici. 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.