

EPIDEMIOLOGIA E PSICHIATRIA SOCIALE

EDITOR MICHELE TANELLA



235

**Schizophrenia is (not simply)
a neurodevelopmental disorder**

P. Dazzan, R.M. Murray

242

The concept of schizophrenia: pro et contra

A. Jablensky

248

**Dysregulation of dopamine and pathology of prefrontal
neurons: neuroimaging studies in schizophrenia
and related animal models**

A. Bertolino

255

**Subthreshold affective disorders: a useful concept
in psychiatric epidemiology?**

K. Schotte, B. Cooper

262

P. Brambilla, E. Monzani, M. Alessandri, M. Frova, C. Barbui, A. Erlicher
**Uso di psicofarmaci presso l'ex ospedale psichiatrico
di Milano: uno studio di follow-up**

285

Indice generale del volume 8 (1999)



Il Pensiero Scientifico Editore



Risperdal[®]

RISPERIDONE



JANSSEN-CILAG SpA

EPIDEMIOLOGIA E PSICHIATRIA SOCIALE

Direttore

Michele Tansella

Comitato Direttivo

F. Amaddeo (Verona)	C. Faravelli (Firenze)	P. Morosini (Roma)
A. Balestrieri (Verona)	G. Ferrari (Bologna)	P. Pasquini (Roma)
M. Balestrieri (Udine)	T. Losavio (Roma)	M. Ruggeri (Verona)
C. Bellantuono (Verona)	M. Maj (Napoli)	B. Saraceno (Ginevra)
G. Berti-Ceroni (Bologna)	A. Marinoni (Pavia)	E. Torre (Pavia)
A. Biggeri (Firenze)	R. Micciolo (Trento)	F. Veltro (Benevento)
G. de Girolamo (Roma)	G. Muscettola (Napoli)	Ch. Zimmermann (Verona)

Comitato Internazionale di Consulenza

B. Cooper (London)	D. A. Regier (Bethesda)
B. P. Dohrenwend (New York)	L. N. Robins (St. Louis)
Sir D. Goldberg (London)	N. Sartorius (Geneva)
A. S. Henderson (Canberra)	S. Sytma (Groningen)
A. Jablensky (Perth)	G. Thornicroft (London)
J. Leff (London)	J. L. Vazquez-Barquero (Santander)
A. Lesage (Montreal)	M. M. Weissman (New York)
P. Munk-Jørgensen (Aarhus)	G. Wilkinson (Liverpool)
E. S. Paykel (Cambridge)	H. U. Wittchen (Munich)

Redattore-Capo e Responsabile dei rapporti con l'Editore

R. Fianco (Verona)

Gruppo di produzione editoriale

Direttore responsabile: Francesco De Fiore; Produzione: Roberto Bonini
Pubblicità: Luciano De Fiore, Monica Postiglione; Abbonamenti: Roberto Ciapponi
Fotocomposizione e stampa: Grafica 2000, Città di Castello (Perugia)

Questa rivista è recensita in:

Excerpta Medica/Embase
Faxon Finder
Faxon XPRESS
Index Medicus/MEDLINE
Lettera (Ist. Mario Negri)
Mental Health Abstracts
Sociological Abstracts

Sommario e informazioni su EPS
su Internet, alla pagina

<http://www.medicina.univr.it/~psymed/eps/eps.htm>



Il Pensiero Scientifico Editore

EPIDEMIOLOGIA E PSICHIATRIA SOCIALE

NORME PER GLI AUTORI

Epidemiologia e Psichiatria Sociale (EPS) pubblica ricerche nel campo della salute mentale che utilizzano un approccio epidemiologico e ricerche di psichiatria sociale. È aperta a contributi di epidemiologi, psichiatri, psicologi, statistici ed altri ricercatori e di altri operatori dei servizi di salute mentale. È una rivista trimestrale (esce a marzo, giugno, settembre e dicembre).

Oltre ad *articoli in extenso* e *comunicazioni brevi* (1500-2500 parole) che riportano i risultati di studi empirici potranno essere presi in considerazione *contributi metodologici*, *revisioni della letteratura* ed anche *resoconti di esperienze pratiche* di organizzazione o di trasformazione dei servizi per la salute mentale, purché adeguatamente documentati. I contributi dovranno essere in italiano o in inglese. EPS pubblica anche *Editoriali* sia in inglese che in italiano, preparati su invito, che hanno lo scopo di mettere a fuoco lo stato di un problema e di esaminarne le prospettive.

Infine EPS pubblica *Documenti*, cioè informazioni e notizie su temi di assistenza psichiatrica, su aspetti legislativi e normativi, ecc., di interesse non solo per gli operatori ma anche per amministratori, tecnici e funzionari delle Aziende ULSS, delle Aziende Ospedaliere e delle Regioni e *Strumenti*, cioè scale, questionari ed altri strumenti di valutazione e di misura utili per la ricerca epidemiologica in psichiatria. I contributi completi di eventuali tabelle e figure, dovranno essere inviati, in 3 copie, al Direttore della Rivista, al seguente indirizzo:

Professor Michele Tansella, Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Sezione di Psichiatria, Università di Verona, Ospedale Policlinico, Via delle Menegone 10, 37134 Verona

L'accettazione dei contributi è subordinata all'approvazione da parte dei *referee*. L'invio di un contributo per una eventuale pubblicazione implica che si tratta di un lavoro inedito, non inviato per la pubblicazione altrove e la sua accettazione implica che non sarà successivamente pubblicato altrove.

DATTILOSCRITTI

I contributi dovranno essere dattiloscritti in doppia spaziatura, su di una sola faccia del foglio, lasciando ampi margini.

Nella prima pagina dovranno essere indicati: titolo del lavoro (in italiano ed in inglese), titolo abbreviato, nome (per esteso) e cognome degli autori, istituzione nella quale il lavoro è stato eseguito e parole chiave (in italiano ed in inglese); inoltre, a piè di pagina, indirizzo completo dell'autore al quale vanno inviate la corrispondenza e le richieste di estratti. Allegare anche numero di Fax ed eventuale indirizzo E-mail. La seconda e la terza pagina dovranno contenere un riassunto rispettivamente in italiano e in inglese. Il riassunto ed il summary degli articoli in extenso e delle comunicazioni che riportano risultati di studi empirici dovranno avere una lunghezza maggiore degli altri (250-300 parole) e dovranno essere strutturati in paragrafi che sintetizzino il lavoro eseguito. I paragrafi dovranno essere intitolati: *Scopo/Objective* (sintetizzare lo scopo e gli obiettivi dello studio); *Disegno/Design; Setting/Setting; Principali misure utilizzate/Main outcome measures; Risultati/Results* (riassumere solo i risultati principali ottenuti) e *Conclusioni/Conclusions* (direttamente supportate dai dati).

Anche il riassunto ed il summary delle Revisioni della letteratura dovranno avere una lunghezza di 250-300 parole; essi dovranno essere strutturati nei seguenti paragrafi:

Scopo/Objective (lo scopo principale della review), *Metodo/Method* (fonti consultate, criteri di inclusione e di esclusione degli studi che sono stati revisionati), *Risultati/Results* (principali risultati ottenuti) e *Conclusioni/Conclusions* (includere la rilevanza clinica o altre implicazioni che la revisione della letteratura può avere).

Tutti gli altri contributi devono avere riassunti e summaries *standard*, di non più di 150 parole.

Per gli Editoriali ed i contributi pubblicati nelle Sezioni denominate *Documenti* e *Strumenti* non è necessario il riassunto.

Eventuali ringraziamenti dovranno comparire alla fine del lavoro, prima della bibliografia.

Gli Autori devono osservare scrupolosamente le seguenti norme:

- dividere il dattiloscritto in paragrafi (ad es., per i lavori sperimentali: Introduzione, Metodi, Risultati, Discussione);
- sottolineare nel testo le parole e le frasi che dovranno essere stampate in corsivo;
- usare prima delle cifre decimali il punto, anziché la virgola (sistema anglosassone), sia nel testo, sia nelle tabelle e nelle figure.
- citare nel testo solo autori i cui lavori vengano inclusi nella bibliografia. Per i lavori di un solo autore, citare cognome e anno della pubblicazione. Per i lavori pubblicati da due autori citare nel testo entrambi i cognomi, separati dal simbolo & e seguiti dall'anno della pubblicazione. Per i lavori con più di due autori citare nel testo il cognome del primo, seguito da *et al.* e dall'anno della pubblicazione.

BIBLIOGRAFIA

Alla fine del contributo includere una lista bibliografica completa (preparata secondo il sistema Harvard). Seguire le seguenti istruzioni:

Articoli su riviste. Gli autori vanno citati tutti. Indicare cognome, iniziale del(i) nome(i) di ciascun autore, anno della pubblicazione (tra parentesi), titolo del lavoro (iniziale maiuscola solo per la prima parola del titolo), nome della rivista (per esteso e sottolineato) numero del volume, pagina iniziale e finale.

Bridges K., Goldberg D., Evans B. & Sharpe T. (1991). Determinants of somatization in primary care. *Psychological Medicine* 21, 473-483.

Articoli su Supplementi di riviste. Dopo gli autori, l'anno di pubblicazione e il titolo (vedi sopra) indicare titolo del supplemento (sottolineato; iniziale maiuscola per tutte le parole del titolo), iniziale del nome e cognome degli *editors*, nome della rivista (per esteso) e numero del supplemento, numero del volume, pagina iniziale e finale (precedute dal simbolo pp.).

Martini P., Cecchini M., Corlito G., D'Arco A. & Nascimbeni P. (1985). A model of a single comprehensive mental health service for a catchment area: a community alternative to hospitalization. In *Focus on the Italian Psychiatric Reform* (ed. C. Perris and D. Kemali), Acta Psychiatrica Scandinavica, Supplementum No. 316, vol. 71, pp. 95-120.

Capitoli di libri. Dopo gli autori, l'anno di pubblicazione ed il titolo (vedi sopra) indicare titolo del libro (sottolineato; iniziale maiuscola per tutte le parole del titolo), iniziale del nome e cognome degli autori o degli *editors*, pagina iniziale e finale (vedi sopra), casa editrice, e dopo i due punti, luogo di pubblicazione.

Klerman G. & Weissman M. (1989). Continuities and discontinuities in anxiety disorders. In *The Scope of Epidemiological Psychiatry* (ed. P. Williams, G. Wilkinson and K. Rawsley), pp. 181-195. Routledge: London.

MANUALE DEL MAUDSLEY HOSPITAL DI PSICHIATRIA PRATICA

A cura di David Goldberg

Director of Medical Education; The Bethlem Maudsley NHS Trust, London.

Presentazione di Michele Tansella

Direttore del Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica dell'Università di Verona.

Edizione italiana a cura di Paola Dazzan e Carmine M. Pariante
(Institute of Psychiatry, London).

Un volume di 350 pagine, 50.000 lire.

La parte di una barca che lavora sott'acqua si chiama, in gergo marinaro, opera viva. Il marinaio esperto, chiamato a prevedere la performance e la capacità di navigare di un'imbarcazione, non si limita ad ispezionarne la parte visibile, ma guarda anche sott'acqua, per controllare ed esaminare attentamente quella non visibile.

L'opera viva dell'Institute of Psychiatry e del Maudsley Hospital di Londra che, oltre ad essere un importante Centro di ricerca, è il più autorevole Centro di formazione per psichiatri e psicologi clinici d'Europa (ed è uno dei più autorevoli del mondo), è efficacemente illustrata da questo Manuale, noto nel Regno Unito come *orange book*.

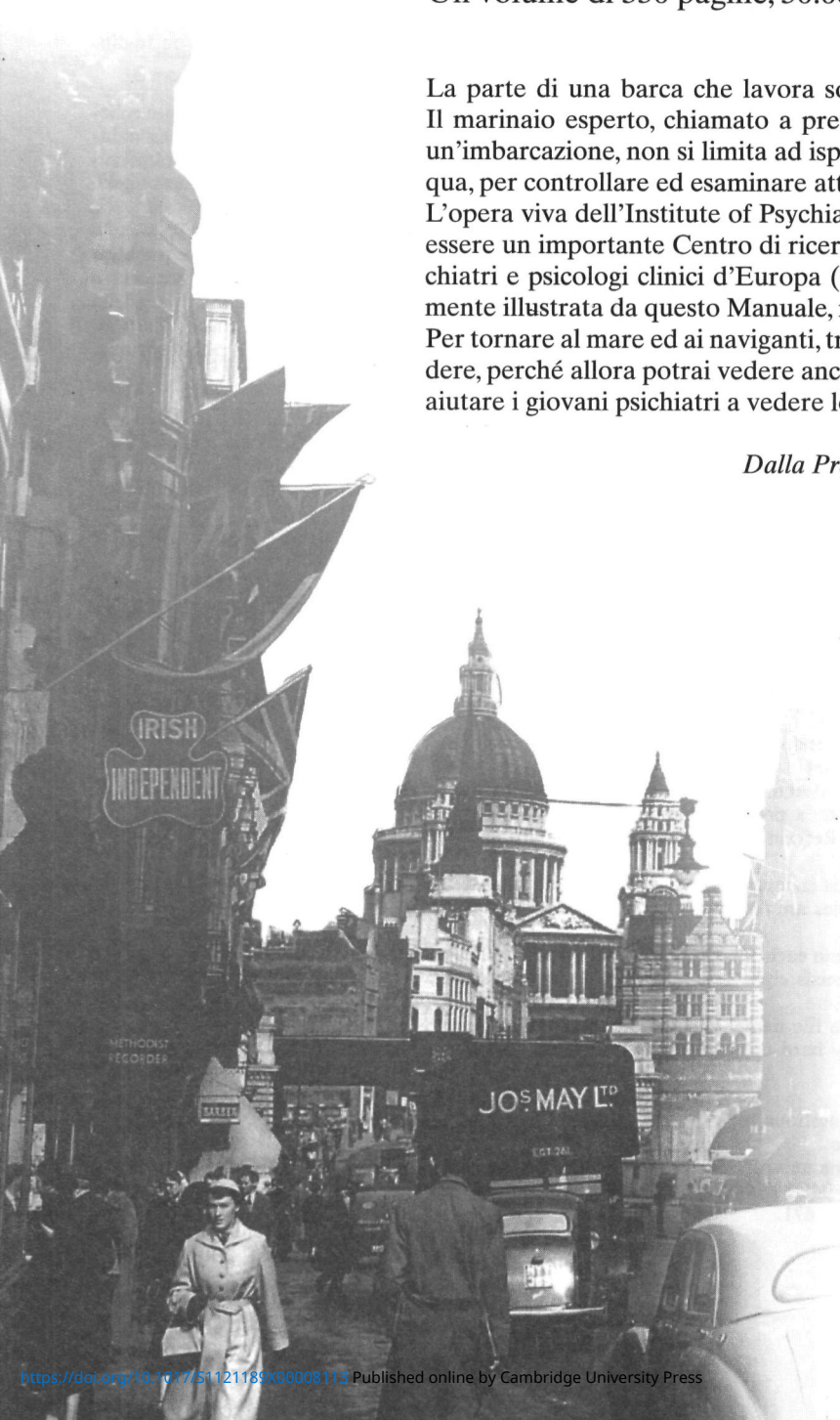
Per tornare al mare ed ai naviganti, tra loro si usa dire "va' tanto lontano fin dove puoi vedere, perché allora potrai vedere ancora più lontano". L'*orange book*, a mio avviso, potrà aiutare i giovani psichiatri a vedere lontano e servirà loro ad andare ancora più avanti.

Dalla Presentazione dell'edizione italiana di Michele Tansella

Dal Catalogo del Pensiero Scientifico Editore

David Goldberg,
Sidney Benjamin, Francis Creed
La psichiatria nella pratica medica
522 pagine, lire 65.000.

David Goldberg, Peter Huxley
Disturbi emotivi comuni
240 pagine, lire 45.000.



NORME PER GLI AUTORI (segue)

Articoli in Atti di Convegni, Seminari, ecc.

Balestrieri M., Arreghini E., Marino S. & Bellantuono C. (1989). I disturbi emotivi nella medicina di base: una rassegna degli studi epidemiologici nell'area di Verona. In *Atti del 37° Congresso Nazionale della Società Italiana di Psichiatria*, pp. 41-46. CIC Edizioni Internazionali: Roma.

Libri e Monografie.

Autore(i) individuale(i):

Shepherd M., Cooper B., Brown A. C. & Kalton G. (1966). *Psychiatric Illness in General Practice*. Oxford University Press: Oxford.

Editor(s) o curatore(i):

Cooper B. (ed.) (1987). *Psychiatric Epidemiology. Progress and Prospects*. Croom Helm: London.

Autore istituzionale:

American Psychiatric Association (1987). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3rd. ed. revised). American Psychiatric Association: Washington DC.

TABELLE E FIGURE

Indicare nel testo dove vanno inserite eventuali tabelle e figure. Dattiloscivere le tabelle su fogli separati, ciascuna su di un foglio. Le tabelle vanno numerate progressivamente con numeri romani e corredate di un titolo esaurientemente esplicativo.

Nel testo vanno citate senza abbreviazioni (es.: tabella I).

Allegare eventuali figure pronte per la riproduzione. Nel testo vanno citate senza abbreviazioni. Tutte le figure (grafici, disegni schemi, ecc.) devono essere contraddistinte con numeri arabi progressivi (es.: figura 1). Ogni figura dovrà essere corredata da una didascalia. Sia le figure che le didascalie vanno separate dal testo e fornite a parte. Sul retro di ogni figura indicare il nome del primo autore del contributo. Includere solo le tabelle e le figure ritenute essenziali.

LINEE GUIDA PER L'INCLUSIONE DEI NOMI DEI COLLABORATORI TRA GLI AUTORI

Nel caso di articoli firmati da più autori, ciascun autore deve aver partecipato al lavoro in misura sufficiente ad assumere pubblica responsabilità per il suo contenuto. Questa partecipazione deve includere: a) concepimento o disegno dello studio, oppure analisi e interpretazioni dei dati, o entrambe le cose; b) stesura dell'articolo o revisione critica del suo contenuto; c) approvazione finale della versione da pubblicare. Aver partecipato solo alla raccolta dei dati non giustifica il fatto di essere incluso tra gli autori. Tutti gli elementi (compresi nei punti a, b, c), che siano di importanza decisiva per le conclusioni del lavoro inviato per la pubblicazione, devono poter essere attribuiti ad almeno uno degli autori.

N.B. All'Autore indicato nella prima pagina, dopo l'accettazione del lavoro, verrà restituito il dattiloscritto con le correzioni e le modifiche editoriali del Redattore-Capo. Egli dovrà apportarle e rispedire al Dr. R. Fianco (Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Sezione di Psichiatria, Università di Verona, Ospedale Policlinico, 37134 Verona) la versione finale del dattiloscritto (in due copie) più una versione su dischetto, sia in ASCII che nel Wordprocessor utilizzato (vedi sotto). Modifiche e variazioni eseguite dall'Autore in modo non preciso potranno ritardare la pubblicazione del lavoro.

L'Autore indicato nella prima pagina riceverà le bozze da correggere. Le correzioni dovranno limitarsi agli errori tipografici. Saranno forniti, per ogni articolo, 15 estratti gratuiti. Estratti supplementari potranno essere ordinati all'atto della correzione delle bozze.

DISKETTE SUBMISSION INSTRUCTIONS

Authors are requested to deliver the final, accepted version of their manuscripts on diskette.

- *Storage medium.* 3.5 inch diskette in Windows format.
- *Software.* Word 2.0 or 6.0 is preferred. The use of desktop publishing software (Aldus Pagemaker®, Quark Xpress®, etc.) is discouraged. If you prepared your manuscript with such a program, export the text to a wordprocessing format.
- *Format.* Keep the document as simple as possible. Refrain from any complex formatting. Do not use the footnote function of your word processor.
- *Illustrations.* Submission of electronic illustrations is encouraged, but not required. Submit illustrations on a separate diskette from the text. TIFF and EPS files or native application files are acceptable. For grey scale and color figure submissions please contact us for more detailed instructions.
- *File name.* Submit each article as a single file. Name each file with your last name (not to exceed 8 letters), followed by a period, plus the three-letter extension. If your last name exceeds eight letters, it should be truncated to fit: For example, files prepared by author Abbagnale would be named: Abbagnal.EPS.
- *Disk label.* Label all diskettes with your name, the file name, and the program used.
- *Paper copy.* The diskette must be accompanied by hard copy printout. If the disk and paper copy differ, the paper copy will be considered the definitive version.

Please refer any questions to:
Dr. Renato Fianco
renatof@borgoroma.univr.it
Telephone: +39 - 045-807.4441
Fax: +39 - 045-585.871.

EPIDEMIOLOGIA E PSICHIATRIA SOCIALE

NOTIZIE AMMINISTRATIVE

Abbonamenti per l'anno 2000

per l'Italia
Privati L. 100.000
Istituti, Enti, Biblioteche
Ospedali, USL L. 160.000

per l'estero L. 190.000
L'abbonamento decorre da gennaio a dicembre.

In caso di disdetta dell'abbonamento è gradita una tempestiva comunicazione scritta.

Per i fascicoli eventualmente non ricevuti l'abbonato potrà fare richiesta all'editore. Se la richiesta sarà tempestiva, il fascicolo duplicato sarà fornito gratuitamente; altrimenti verrà addebitato in contro assegno (prezzo del fascicolo separato più spese postali).

Un fascicolo separato L. 40.000

Garanzia di riservatezza per gli abbonati: L'Editore garantisce la massima riservatezza dei dati forniti dagli abbonati e la possibilità di richiederne gratuitamente la rettifica o la cancellazione scrivendo a: Il Pensiero Scientifico Editore, Ufficio promozione, Via Bradano 3/c, 00199 Roma. Le informazioni custodite nell'archivio elettronico del Pensiero Scientifico Editore verranno utilizzate al solo scopo di inviare agli abbonati vantaggiose proposte commerciali (legge 675/96 tutela dati personali).



Questo periodico è iscritto all'U.S.P.I.
Unione Stampa Periodica Italiana

Pagamento

Per abbonamenti arretrati e fascicoli arretrati sono validi i prezzi dell'anno corrente.

Le richieste e i versamenti debbono essere effettuati a:

Il Pensiero Scientifico Editore - Ufficio Abbonamenti - via Bradano, 3/C - 00199 Roma, tel. 06 86282/339 - fax 06 86282250.
Numero verde: 800-259620.

La quota di abbonamento può essere pagata a mezzo di assegno circolare, assegno di conto corrente, vaglia postale. Può anche essere versata sul c/c postale n. 902015.

Gli Enti, Istituti, Biblioteche, Ospedali, USL, che desiderano la fattura dovranno farne richiesta al momento dell'ordine di abbonamento. Questo sarà attivato dopo il saldo della fattura.

Non saranno evase richieste di ricevute o fatture successive al momento dell'ordinativo.

L'I.V.A. è compresa nel prezzo di abbonamento (art. 74/C D.P.R. 633/72).

Inserzioni pubblicitarie

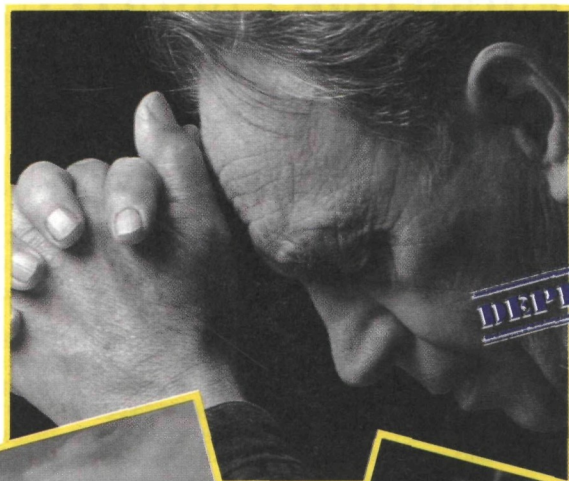
Le richieste vanno indirizzate a:

Il Pensiero Scientifico Editore
Servizi di Comunicazione Integrata
Via Bradano 3/c - 00199 Roma
Tel. 06/86282337/346 (Diretto). Fax 06/86282250.
E-mail: pensiero@pensiero.it
Website: <http://www.pensiero.it>

SCELTA TERAPEUTICA AD AMPIO SPETTRO DI IMPIEGO

BATESMEDICAL
PHARMACEUTICALS

Dep. Min. San in data 27/5/1996



DEPRESSIONE



**DISTURBO DA
ATTACCHI DI PANICO**



**DISTURBO
OSSESSIVO
COMPULSIVO**

Classe A
nota 80

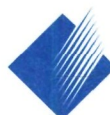
SEREUPIN[®]
PAROXETINA

EFFICACIA ANTIDEPRESSIVA ESTESA ALLE DIVERSE SITUAZIONI CLINICHE



Linea Neuropsichiatrica Ravizza

BASF Pharma



RAVIZZA

EPIDEMIOLOGIA E PSICHIATRIA SOCIALE

Volume 8, Numero 4, Ottobre-Dicembre 1999

SOMMARIO

Editoriali

- Schizophrenia is (not simply) a neurodevelopmental disorder, *P. Dazzan, R.M. Murray* Pag. 235
- The concept of schizophrenia: pro et contra, *A. Jablensky* » 242
- Dysregulation of dopamine and pathology of prefrontal neurons: neuroimaging studies in schizophrenia and related animal models, *A. Bertolino* » 248

Invited Paper

- Subthreshold affective disorders: a useful concept in psychiatric epidemiology?
K. Schotte, B. Cooper » 255

Articoli

- P. Brambilla, E. Monzani, M. Alessandri, M. Frova, C. Barbui, A. Erlicher*, Uso di psicofarmaci presso l'ex ospedale psichiatrico di Milano: uno studio di follow-up » 262
- D. Leveni, D. Mazzoleni, D. Piacentini*, Trattamento cognitivo-comportamentale di gruppo del disturbo da attacchi di panico: descrizione dei risultati ottenuti in un servizio pubblico di salute mentale » 270
- A. Scinto, M.G. Marinangeli, A. Kalyvoka, E. Daneluzzo, A. Rossi*, Utilizzazione della versione italiana del *Parental Bonding Instrument* (PBI) in un campione clinico ed in un campione di studenti: uno studio di analisi fattoriale esplorativa e confermatória » 276
- Referee degli articoli inviati per la pubblicazione a *Epidemiologia e Psichiatria Sociale* (1996-1999) » 284
- Indice generale del volume 8 (1999) » 285

© Copyright. Il Pensiero Scientifico Editore s.r.l.: I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica, di riproduzione e di adattamento totale o parziale con qualsiasi mezzo (compresi i microfilm e copie fotostatiche) sono riservati per tutti i paesi. La violazione di tali diritti è perseguibile a norma di legge per quanto previsto dal Codice penale.

SEREUPIN®

PAROXETINA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE SEREUPIN 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA Una compressa rivestita contiene: **Principio attivo:** Paroxetina cloridrato 22,8 mg corrispondente a paroxetina 20,0 mg **3. FORMA FARMACEUTICA** Compresse rivestite **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 e nella prevenzione delle sue recidive. 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 modo 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. In alcuni casi il dosaggio può essere aumentato fino ad un massimo di 60 mg al giorno. 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 di questo disturbo. Come per tutti i farmaci antidepressivi, il dosaggio, in base alla risposta terapeutica, deve essere adeguato e rivisto se necessario entro le prime due o tre settimane dall'inizio della terapia. 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 che per il disturbo da attacchi di panico. SEREUPIN dovrebbe essere assunto preferibilmente una volta al giorno, al mattino a colazione. **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. In questo caso l'inizio della terapia richiede particolare cautela e l'aumento del dosaggio deve essere graduale in base alla risposta del paziente. 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. In presenza di alterazioni cardiovascolari, devono essere osservate le consuete precauzioni. 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. Esiste un'esperienza clinica limitata nella somministrazione concomitante di paroxetina con terapia elettroconvulsivante (ECT). Come con altri SSRI, paroxetina raramente può causare midriasi e pertanto dovrebbe essere usato con cautela in pazienti con glaucoma ad angolo stretto. Poiché sono stati riferiti eventi avversi in caso di somministrazione contemporanea di triptofano e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, paroxetina non dovrebbe essere usata in corso di trattamento con triptofano. Quando si interrompe bruscamente il trattamento con inibitori della ricaptazione della serotonina possono comparire: insonnia, vertigini, sudorazione, palpitazioni, nausea, ansia, irritabilità, parestesie e cefalea. Pertanto, quando si decide di interrompere il trattamento, le dosi devono essere diminuite in modo graduale per ridurre al minimo l'entità di tali sintomi. Porre attenzione a non interpretare tali sintomi attribuendoli ad un peggioramento della malattia psichiatrica trattata. **TENERE FUORI DELLA PORTATA DEI BAMBINI. 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione** L'assorbimento e la farmacocinetica di paroxetina non sono influenzate dall'assunzione di cibo e di antiacidi. 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 sonnolenza associate ad aloperidolo, amobarbital o oxazepam, quando somministrati contemporaneamente. In uno studio sulla possibile interazione tra paroxetina e diazepam non è stata evidenziata alcuna variazione della farmacocinetica della paroxetina, tale da richiedere aggiustamenti di dosaggio nei pazienti trattati con entrambi i farmaci. Nella pratica clinica non è stata riscontrata una maggiore incidenza di effetti collaterali dovuti all'uso concomitante di ipnotici a breve durata d'azione e antidepressivi. In mancanza di studi specifici sull'interazione di paroxetina con neurolettici e antipsicotici, si raccomanda prudenza nella co-somministrazione di tali farmaci. Interazioni farmacocinetiche con antidepressivi triciclici sono state riportate con tutti gli SSRI. Pertanto la contemporanea somministrazione di questi farmaci con paroxetina richiede una particolare cautela. 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. Infatti la loro contemporanea somministrazione può determinare in tali circostanze la "sindrome da serotoninergica" i cui sintomi possono includere: agitazione, confusione, diaforesi, allucinazioni, iperreflessia, miocloni, brividi, tachicardia e tremore. Il rischio connesso con l'uso di paroxetina in associazione con altri farmaci attivi sul sistema nervoso centrale non è stato sistematicamente valutato; conseguentemente si suggerisce cautela, qualora siano necessarie somministrazioni concomitanti. 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. 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, paroxetina inibisce l'enzima epatico citocromo P450 (CYP2D6). L'inibizione di CYP2D6 può portare all'aumento delle concentrazioni plasmatiche di farmaci in co-somministrazione, metabolizzati da questo stesso enzima. Fra questi sono inclusi alcuni antidepressivi triciclici (es. amitriptilina, nortriptilina, imipramina e desipramina), neurolettici fenotiazinici (es. perufenazina e tioridazina) e gli antipsicotici di classe 1C (es. proclorperazina e flufenazina). Uno studio di interazione in vivo che prevedeva la co-somministrazione di paroxetina e terfenadina, un substrato per il citocromo CYP3A4, non ha evidenziato alcun effetto sulla farmacocinetica di paroxetina o terfenadina. La concomitante somministrazione di paroxetina con terfenadina ed altri farmaci conosciuti come substrati dell'enzima CYP3A4 non dovrebbe quindi risultare pericolosa. Il metabolismo e la farmacocinetica di SEREUPIN possono essere influenzati dai farmaci che provocano una induzione o una inibizione del metabolismo enzimatico. In uno studio in volontari sani, la co-somministrazione di paroxetina e fenitoina è associata ad una diminuzione nella concentrazione plasmatica di paroxetina e ad un aumento di eventi avversi. Tuttavia nel caso di co-somministrazione contemporanea a farmaci induttori del metabolismo enzimatico, non è generalmente richiesto alcun aggiustamento iniziale del dosaggio. Ogni successivo aggiustamento deve essere basato sulla risposta clinica. In uno studio condotto su pazienti epilettici stabilizzati in un trattamento a lungo termine con carbamazepina o fenitoina o sodio valproato, l'introduzione di paroxetina (fino a 30 mg al giorno) non ha modificato il profilo farmacocinetico e farmacodinamico di nessuno dei tre anticonvulsivanti. Le concentrazioni plasmatiche e il legame proteico di ciascun anticonvulsivante sono rimasti inalterati e la co-somministrazione di paroxetina è stata ben tollerata, senza convulsioni. Nel caso in cui SEREUPIN sia somministrato contemporaneamente a farmaci inibitori del metabolismo enzimatico si suggerisce l'uso dei dosaggi più bassi. Ad esempio studi condotti con cimetidina hanno dimostrato che quest'ultima determina un aumento della biodisponibilità di paroxetina; pertanto si raccomanda l'impiego di SEREUPIN ai dosaggi più bassi. Una interazione farmacocinetica significativa è stata evidenziata anche tra paroxetina e procidina

con aumento dei livelli plasmatici di quest'ultima quando somministrate contemporaneamente. Qualora si osservassero effetti anticolinergici, la dose di procidina dovrebbe essere ridotta. Benché paroxetina abbia un effetto trascurabile sulla farmacocinetica di farmaci quali digossina, propranololo e warfarin, è possibile un'interazione farmacodinamica tra paroxetina e warfarin. Paroxetina dovrebbe pertanto essere somministrata con estrema cautela a pazienti in trattamento con anticoagulanti. **4.6 Gravidanza e allattamento** Nonostante gli studi negli animali non abbiano dimostrato alcun effetto teratogeno od 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 di usare 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** Le reazioni indesiderate 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 e disfunzioni sessuali, vertigini, costipazione, diarrea e diminuzione dell'appetito. Raramente sono state riscontrate esantema, glaucoma acuto, ritenzione urinaria, edema periferico e facciale, tachicardia, trombocitopenia, sindrome maligna da neurolettici e sintomi che suggeriscono iperprolattinemia/galattorrea. Sanguinamento anomalo (per lo più ecchimosi e porpora) sono stati talvolta rilevati. Occasionalmente sono stati riportati disturbi extrapiramidali (distonia oro-facciale) in pazienti con progressivi disturbi del movimento o in pazienti in trattamento con neurolettici. Come con molti farmaci psicoattivi, l'interruzione repentina della somministrazione può comportare la comparsa di sintomi quali disturbi del sonno, agitazione o ansietà, vertigini, sudorazione, nausea, disturbi sensoriali (vedi Sezione 4.4). Raramente, prevalentemente nell'anziano, è stata riscontrata iponatremia, che può essere associata con la sindrome da secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico (SIADH) e che generalmente scompare con la sospensione del farmaco. Sono stati riscontrati aumenti degli enzimi epatici. Benché anomalie epatiche severe siano state riportate raramente, si consiglia di sospendere il trattamento in caso di persistenza di alterazioni della funzionalità epatica. Come con gli altri SSRI, a seguito di trattamento con paroxetina sono stati osservati transitori aumenti o diminuzioni della pressione arteriosa, solitamente in pazienti con preesistente ipertensione o ansietà. Analogamente agli altri SSRI, raramente sono stati riportati confusione, convulsioni e reazioni di fotosensibilità. 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 coma o convulsioni successive al sovradosaggio con paroxetina da sola. Casi di sovradosaggio sono stati segnalati con paroxetina fino a 2000 mg, da soli o in associazione con altri farmaci. La sintomatologia include sedazione, vertigini, sudorazione, rossore al viso e nausea. Il recupero generalmente non lascia sequele. Solo in casi estremamente rari sono stati riportati eventi fatali e generalmente quando paroxetina è stata assunta con altri farmaci. 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 g ogni 4-6 ore nelle prime 24 ore dopo ingestione. E' 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 un'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. In accordo con questa selettività d'azione, alcuni studi in vitro hanno evidenziato che, a differenza degli antidepressivi triciclici, paroxetina ha bassa affinità per gli α_1 , α_2 e β -adrenorecettori e per i recettori della dopamina (D2), 5-HT1 like, 5-HT2 e dell'istamina (H1). 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. Paroxetina risulta estesamente distribuita nei tessuti e i calcoli farmacocinetici indicano che solo l'1% della paroxetina presente nell'organismo si trova nel plasma. 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 imm modificata. Circa il 36% della dose è escreto nelle feci, attraverso la bile, di cui la forma imm modificata 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 DL50 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 alaninammina transferasi alle dosi di 12 e 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 liposomi 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 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 Lista degli eccipienti** Calcio fosfato bivalente idrato, idrossipropilmetilcellulosa, magnesio stearato, polietilene-glicole 400, polisorbato 80 (E 433), sodio carbossimetilamido, titanio biossido (E 171). **6.2 Incompatibilità** Nessuna. **6.3 Validità** 2 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione** Nessuna. **6.5 Natura e contenuto del contenitore** - Astuccio contenente 12 compresse rivestite da 20 mg, in blister (PVC/Al oppure PVC/PVDC/Al) - Astuccio contenente 28 compresse rivestite da 20 mg, in blister (PVC/Al oppure PVC/PVDC/Al). **6.6 Istruzioni per l'uso** Nessuna. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** Ravizza Farmaceutici Spa - Via Europa, 35 - 20053 Muggiò (Milano) **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO** - 12 compresse da 20 mg - A.I.C. n. 027965019 - 28 compresse da 20 mg - A.I.C. n. 027965033 - **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE** - 12 compresse da 20 mg Prima autorizzazione: 01.02.1993 Rinnovo autorizzazione: 16.02.1998 - 28 compresse da 20 mg Prima autorizzazione: 31.05.1999 **10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO** Giugno 1999

EPIDEMIOLOGIA E PSICHIATRIA SOCIALE

Volume 8, Number 4, October-December 1999

CONTENTS

Editorials

Schizophrenia is (not simply) a neurodevelopmental disorder, <i>P. Dazzan, R.M. Murray</i>	Page	235
The concept of schizophrenia: pro et contra, <i>A. Jablensky</i>	»	242
Dysregulation of dopamine and pathology of prefrontal neurons: neuroimaging studies in schizophrenia and related animal models, <i>A. Bertolino</i>	»	248

Invited Paper

Subthreshold affective disorders: a useful concept in psychiatric epidemiology? <i>K. Schotte, B. Cooper</i>	»	255
---	---	-----

Articoli

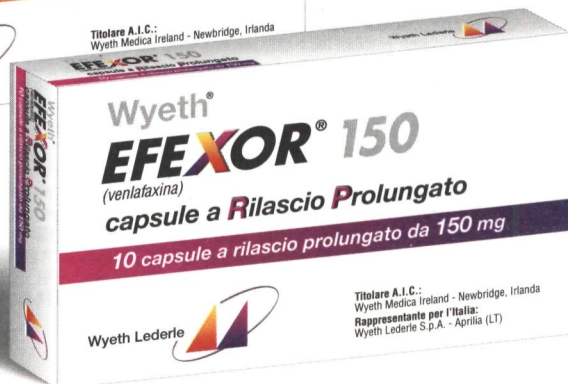
<i>P. Brambilla, E. Monzani, M. Alessandri, M. Frova, C. Barbui, A. Erlicher</i> , Psychotropic drug use in an Italian psychiatric hospital: a two-year follow-up study	»	262
<i>D. Leveni, D. Mazzoleni, D. Piacentini</i> , Cognitive-behavioural group treatment of panic attacks disorder: a description of the results obtained in a public mental health service	»	270
<i>A. Scinto, M.G. Marinangeli, A. Kalyvoka, E. Daneluzzo, A. Rossi</i> , The use of the Italian version of the Parental Bonding Instrument (PBI) in a clinical sample and in a student group: an exploratory and confirmatory factor analysis study	»	276
Referee of the articles submitted for publication to <i>Epidemiologia e Psichiatria Sociale</i> (1996-1999)	»	284
General index of volume 8 (1999)	»	285

CLASSE A
NOTA 80

EFEXOR[®]

VENLAFAXINA

capsule a **Rilascio Prolungato**



Monosomministrazione
giornaliera.

Wyeth Lederle



Depositato presso il Min. San. in data 24.09.1998