

# Psicofarmacologia - 2

TIZIANA SCIARMA

# Disturbi dell'Umore

Depressione

Ipomania

Mania

# Disturbi dell'Umore

Disturbo Bipolare

Tipo I

Tipo II

Misto

A cicli rapidi

Mania = >>> flusso ionico attraverso i canali ionici voltaggio-dipendenti

Stabilizzanti dell'Umore

Normalizzare il flusso ionico

# Stabilizzanti dell'Umore

## Sali di litio

### Meccanismo di azione

Ipotesi : interazione con il secondo messaggero

==

Normalizzano il flusso ionico attraverso i canali

# Stabilizzanti dell'Umore

## Sali di Litio

### Indicazioni:

- Trattamento episodio acuto maniacale e ipomaniacale
- Prevenzione della ricorrenza di episodi maniacali
- Trattamento e prevenzione degli episodi depressivi nel Disturbo Bipolare  
(40-50% dei pazienti risponde)
- Potenziamento nella Depressione Unipolare

# Farmacocinetica Sali di Litio

- assorbimento rapido e completo a livello gastro-intestinale
- emivita 10-24 h
- non è metabolizzato
- eliminazione 95% con urine, feci, sudore, bile, saliva

# Farmacocinetica Sali di Litio

Il litio viene filtrato dal gromerulo e riassorbito a livello del tubulo prossimale.

In questo tratto risente della concentrazione del Na, nel senso che tanto maggiore è la concentrazione del Na tanto maggiore è l'escrezione del litio.

Attenzione quindi alle diete iposodiche

# I DIURETICI

SI' furosamide (ansa di Henle)

NO tiazide

facilita l'eliminazione del Na a livello del tubulo distale e instaura quindi, per compenso, un riassorbimento a livello del tubulo prossimale

=

aumenta la concentrazione del litio

# Sali di Litio

Dosaggi *cpr 150-300 mg*

range di dosaggio

- trattamento acuto: 900-1800 mg/die
- mantenimento: 600-1200 mg/die

latenza 1-3 settimane

⌘ momitoraggio livelli plasmatici = litiemia: 0.5 - 1.4meq/l

# FREQUENZA ESAMI DI CONTROLLO

Litiemia:

Dopo la 1<sup>a</sup> settimana

Ogni 15 gg. x 2 mesi

1 volta al mese

Controlli Basali :

{ ECG  
funzionalità renale  
funzionalità tiroidea  
elettroliti }

1-2 volte  
anno

Monitoraggio del Peso

# Effetti collaterali della litioterapia

## **Frequenti:**

polidipsia, poliuria;

fine tremore delle mani;

aumento del peso corporeo;

affaticamento;

sapore metallico in bocca, nausea; feci diarroiche;

edema;

scarsa concentrazione, problemi di memoria.

# Effetti collaterali della litioterapia

## **Occasionali:**

vomito, diarrea;

induzione o esacerbazione di acne o psoriasi, follicoliti;

gozzo, ipotiroidismo;

diabete insipido nefrogenico

progressiva riduzione della funzione glomerulare renale

nefrite interstiziale

## **Rari:**

perdita dei capelli, esoftalmo

sindrome del seno (*sick sinus syndrome*)

pseudotumor cerebri

Ipoglicemia, ipertiroidismo

fenomeni Raynaud

crisi epilettiche

# Sali di Litio

## A concentrazioni seriche tossiche (superiori a 1,5-2 mEq/L)\*:

- Confusione, letargia o agitazione, delirio
- Tremore grossolano delle mani, atassia
- Disartria
- Visione indistinta, nistagmo
- Debolezza muscolare
- Vomito, diarrea
- Stupor - coma - convulsioni.

\* Casi sporadici di intossicazione sono stati riportati con livelli di litio entro la fascia terapeutica.

# **ANTICONVULSIVANTI**

# ACIDO VALPROICO

Approvato come stabilizzante dell'umore

Derivato dell'acido carbossilico

Meccanismo d'azione:

- blocca i canali del sodio voltaggio-dipendenti
- aumenta la concentrazione di GABA

cpr 200 - 500 mg

cpr a rilascio prolungato 300 - 500 mg

Dosaggio: 15 mg/Kg die

nella mania 1200-1500 mg/die

# Farmacocinetica Acido Valproico

- emivita: 9-16 h
- legame alle proteine plasmatiche: 75%
- metabolismo: Citocromo P450 3A4
- eliminazione: 97% urine, feci

# ACIDO VALPROICO

Dosaggio livello plasmatico

Controlli basali: conta piastrinica,  
funzionalità epatica, amilasi,  
tempo di coagulazione,  
di protrombina e di  
tromboplastina parziale



Controllo  
mensile per  
i primi mesi  
poi 1-2 anno

Monitorare il peso

# ACIDO VALPROICO

**Effetti collaterali:** sedazione, vertigini  
tremore, atassia  
dolore addominale, nausea e vomito  
diarrea, stipsi  
aumento ponderale  
alopecia  
ovaio policistico  
iperandrogenismo  
resistenza all'insulina  
epatite tossica, pancreatite emorragica  
teratogenesi

# **CARBAMAZEPINA (CBZ)**

Possiede lo stesso nucleo triciclico della imipramina

Meccanismo d'azione: incerto

- blocca i canali del sodio voltaggio-dipendenti
- inibisce il rilascio di glutammato  
> 5HT; > recettori GABA b

**cpr 200 - 400 mg**

**cpr a rilascio prolungato 200-400**

10 - 15 mg/Kg dosaggio

range di dosaggio 400-1200 mg/die

Dosaggio livello plasmatico = 5 - 10 mg/l

# Farmacocinetica CARBAMAZEPINA

assorbimento: gastroenterico lento (*70 - 80% della dose orale*)

legame proteico: 70 - 80%

metabolismo epatico: CYP 3A4

induttore citocromo CYP3A4 = rivalutare il dosaggio nel tempo

metabolita attivo: 10,11- epossido (emivita 34 h)

eliminazione urinaria: 70% e feci

Emivita: 26 - 65 h (*dopo singola dose*)

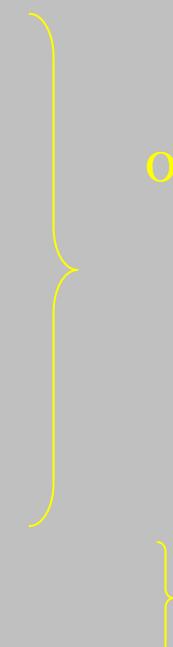
12 - 17 h (*dopo dosi ripetute*)

Steady state 2-4 giorni

# **EFFETTI COLLATERALI CARBAMAZEPINA**

- 〃 sedazione, confusione, vertigine
- 〃 nausea, vomito, diarrea
- 〃 visione offuscata
- 〃 rash cutanei
- 〃 SIADH, iponatremia
- 〃 ridotta attività anticoncezionale
- 〃 discrasie ematiche - leucopenia benigna
- 〃 rara anemia anaplastica, agranulocitosi
- 〃 rara sindrome di Stevens-Johnson
- 〃 rari problemi cardiaci
- 〃 rare psicosi

## Accertamenti da eseguire prima e durante il trattamento :

- ✓ emocromo
  - ✓ formula leucocitaria
  - ✓ piastrine
  - ✓ reticolociti
  - ✓ sideremia
  - ✓ elettroliti
  - ✓ funzionalità epatica e renale
  - ✓ T3, T4, TSH
  - ✓ ECG
  - ✓ test di gravidanza
- 
- ogni 2 settimane
- ogni 6-12 mesi

# **LAMOTRIGINA**

*cpr 5-25-50-100-200*

*range di dosaggio: 100-200 mg/die*

*emivita: 33 h*

*metabolismo epatico altro dal CYP 450*

*metaboliti inattivi*

*escrezione renale*

# EFFETTI COLLATERALI *Lamotrigina*

*rash cutanei gravi*

*rara sindrome di Stevens-Johnson*

*discrasie ematiche*

*rash cutaneo benigno*

*sedazione*

**offuscamento del visus**

*cefalea*

*tremore, atassia*

*nausea, vomito*

**dolori addominali, stipsi**

# **GABAPENTIN**

*cpr 100 -300- 400 mg*

*range di dosaggio:*

*900-1800 mg/die in 3 somministrazioni*

*emivita: 5-7 h*

*eliminazione renale*

# **Effetti collaterali Gabapentin**

**sedazione**

**offuscamento del visus**

**vertigine**

**tremore, atassia**

**secchezza delle fauci**

**vomito**

**diarrea, stipsi**

**aumento ponderale**

**edemi periferici**

# **TOPIRAMATO**

*cpr 50-100-200*

*cps 15-25 mg*

*range di dosaggio: 50-300 mg/die*

*emivita: 21 h*

*escreto per via renale*

# **Effetti collaterali Topiramato**

*sedazione*

*confusione*

*problemi nel linguaggio*

*vertigini*

*tremore, atassia*

*nistagmo, annebbiamento del visus*

*parestesie*

*nausea*

*calo ponderale*

*acidosi metabolica*

*calcolosi renale*

*glaucoma ad angolo chiuso*

# **ANTIPSICOTICI ATIPICI**

*Olanzapina*  
*cpr 2.5 -5-10*

# Terapia dei Disturbi Bipolari

Monoterapia

I scelta

Litio - Acido valproico

II scelta

Antipsicotici atipici

III scelta

Carbamazepina -Lamotrigina - Gabapentin - Topiramato

Combinazioni

Fase acuta

Litio o Acido valproico + Antipsicotico atipico

Litio o Acido valproico + Benzodiazepine

Litio o Acido valproico + Neurolettico

Mantenimento

2 o più Stabilizzanti

Stabilizzante o Antipsicotico atipico + Antidepressivo