

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)
- Potenziamiento 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

⚡ monitoraggio livelli plasmatici = litiemia: 0.5 - 1.4 meq/l

FREQUENZA ESAMI DI CONTROLLO

Litiemia: Dopo la 1^a settimana
 Ogni 15 gg. x 2 mesi
 1 volta al mese

Controlli Basali : { ECG
 funzionalità renale
 funzionalità tiroidea } 1-2 volte
 elettroliti } 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

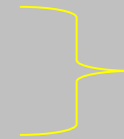
Farmacocinetica Acido Valproico

- 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