



## SCHEDA TECNICA

**1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE.** SEROXAT (paroxetina). **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN PRINCIPI ATTIVI ED ECCIPIENTI.** Ogni compressa rivestita contiene: Principio attivo: Paroxetina cloridrato 22,88 mg (corrispondente a paroxetina) 20 mg. Eccipienti: Calcio fosfato bibasico bivalente 244,12 mg; Idrossipropilmetilcellulosa 2910 15 mg; Sodio carbossimetilamido 15 mg; Magnesio stearato 3 mg. Rivestimento: Idrossipropilmetilcellulosa 6,9 mg; Titanio biossido (E 171) 3,3 mg; Polietilenglicole 400 0,9 mg; Polietilenglicole 6000 0,1 mg; Polisorbato 80 (E 433) 0,1 mg. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Compresse rivestite divisibili, per uso orale. **4. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE E TOSSICOLOGICHE ED ELEMENTI DI FARMACOCINETICA.** **Farmacologia.** La paroxetina è una molecola con una azione inibitoria potente e selettiva sulla ricaptazione della serotonina (5-idrossitriptamina: 5HT) nei neuroni cerebrali, senza interferenze sulla captazione della noradrenalina. La sua attività antidepressiva 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. **Tossicologia.** Gli studi di tossicità acuta hanno evidenziato valori di LD<sub>50</sub> 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/die e di alaninamminotransferasi alle dosi di 12 e 40 mg/kg/die. Sempre a 40 mg/kg/die, dopo tre mesi di trattamento è stata riscontrata lipidosi del tessuto linfoide e della retina. 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/die. 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/die una minore sopravvivenza post-partum dei nati. Dosi pari a 50 mg/kg/die 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 condotti nel ratto e nel topo, e nessun effetto genotossico è stato osservato negli studi di mutagenesi in vitro e in vivo. **Farmacocinetica.** La paroxetina è ben assorbita nel tratto gastroenterinale 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 contribuiscono 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 rappre-

senta 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. INFORMAZIONI CLINICHE.** **5.1. Indicazioni terapeutiche.** Seroxat è indicato nel trattamento della depressione di tutti i tipi, compresa la depressione accompagnata da ansietà. **5.2. Controindicazioni.** Ipersensibilità individuale accertata verso il farmaco. **5.3. 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, costipazione, diarrea. Raramente sono state riscontrate convulsioni. Con minore frequenza vengono segnalati sintomi cardiovascolari quali: palpitazioni, ipotensione posturale, tachicardia, vertigini. **5.4. Speciali precauzioni per l'uso.** Seroxat non produce variazioni cliniche significative della pressione arteriosa, della frequenza cardiaca e dell'ECG, ciò nonostante occorre osservare le consuete precauzioni in presenza di alterazioni cardiovascolari. Come nel caso di altri antidepressivi Seroxat dovrebbe essere usato con cautela in pazienti epilettici. Complessivamente l'incidenza di convulsioni nei pazienti trattati con Seroxat è stata < 0,1%. Il trattamento con Seroxat deve essere sospeso nei pazienti che presentino convulsioni. **5.5. Uso in caso di gravidanza e di allattamento.** Nonostante gli studi negli animali non abbiano dimostrato alcun effetto teratogeno o 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 beneficio superi il possibile rischio e comunque sotto il diretto controllo del medico. **5.6. Interazioni farmacologiche e altre.** 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 a aloperidolo, amilobarbitone o oxazepam, quando somministrati contemporaneamente. Gli studi condotti nell'animale indicano che può verificarsi una interazione tra paroxetina e inibitori della monoammina-ossidasi (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 quale diarrea. Dato che l'esperienza clinica è limitata, occorre particolare attenzione nella somministrazione contemporanea di paroxetina e litio. E comunque in caso di somministrazione contemporanea i livelli di litio devono essere monitorati. La co-somministrazione di paroxetina e fenitoina è associata ad una diminuzione nella concentrazione plasmatica di paroxetina, dovuta ad una induzione degli enzimi del sistema farmacometabolico epatico. L'assunzione con altri anticonvulsivanti può essere associata ad un aumento nell'incidenza di reazioni indesiderate. Sebbene la paroxetina non aumenti gli effetti dannosi psicomotori indotti dalla assunzione di alcool, il loro uso concomitante nei pazienti depressi è sconsigliato. Seroxat 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, fenotiazinici e gli antiaritmici di I classe. Una interazione significativa farmacocinetica, è stata evidenziata anche tra paroxetina e prociclidina con aumento dei livelli plasmatici di quest'ultima quando somministrate contemporaneamente. **5.7. Posologia e modo di somministrazione.** La dose raccomandata è di 20 mg, una volta al giorno, da assumersi preferibilmente al mattino a colazione. Il dosaggio può essere aumentato fino a 50 mg al giorno, in base alla risposta del paziente, con aumenti graduali di 10 mg. Come per tutti i farmaci antidepressivi il dosaggio, in base alla risposta terapeutica, deve essere agitato 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 o vertigini. 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. Analoga precauzione è opportuna nei pazienti in trattamento con cimetidina. **5.8. Sovradosaggio (sintomi, soccorsi d'urgenza, antidoti).** I sintomi di sovradosaggio con paroxetina includono nausea, vomito, tremore, midriasi, secchezza delle fauci e irritabilità. I dati sperimentali sul sovradosaggio della paroxetina sono limitati all'osservazione di 16 pazienti che hanno assunto 850 mg di Seroxat da solo o in combinazione 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 e 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 Seroxat. **5.9. Avvertenze.** Come nella maggior parte delle terapie con antidepressivi Seroxat 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. Seroxat dovrebbe essere usato con precauzione in pazienti con storia clinica di mania. Particolare attenzione occorre nell'uso di Seroxat nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali, in quanto dati preliminari suggeriscono una possibile interazione farmacodinamica tra paroxetina e warfarin che può comportare un prolungamento del tempo di emorragia in presenza di valori normali di PT. 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 Seroxat al dosaggio minimo. L'uso di Seroxat non è raccomandato nei pazienti in età pediatrica, non essendo disponibili ad oggi dati clinici. Tenere fuori dalla portata dei bambini. **5.10. Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.** 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 autoveicoli. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE.** **6.1. Incompatibilità.** Nessuna. **6.2. Durata di stabilità a confezionamento integro.** 36 mesi a confezionamento integro, correttamente conservato. **6.3. Speciali precauzioni per la conservazione.** Nessuna. **6.4. Natura del contenitore, confezioni e relativi prezzi.** Astuccio contenente 12 compresse rivestite da 20 mg confezionate in blister PVC/alluminio L. 38.900. **6.5. Nome o Ragione Sociale e Domicilio del Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.** SmithKline Beecham Farmaceutici S.p.A. - Via Zambelletti - Baranzate di Bollate (MI). **6.6. Numero di registrazione e data di prima commercializzazione.** Astuccio di 12 compresse rivestite da 20 mg. Cod. Min. San. 027963014. Commercializzazione: Febbraio 93. **6.7. Eventuale tabella di appartenenza secondo il D.P.R. 309/90.** Nessuna. **6.8. Regime di dispensazione al pubblico.** Vendita su presentazione di ricetta medica ripetibile.

**PRESCRIBIBILE SSN**

**SB SmithKline Beecham**  
Farmaceutici S.p.A.



### Editoriali

Epidemiologia della schizofrenia: lo stato dell'arte, *G. de Girolamo*

1

Are incidence rates of schizophrenia decreasing? *P. Munk-Jørgensen*

7

L'approccio psicosociale alla valutazione dell'esito della schizofrenia, *F. Veltro*

11

Implications of the results of the WHO Study on Determinants of Outcome in Schizophrenia, *N. Sartorius*

15

### Articoli

*P. Crepet e R. Micciolo*, Aspetti psicosociali delle condotte suicidarie in Italia

17

*M. Morlino, G. Martucci, D. Amendola, G. Muscettola*, Interventi psicoterapici nei dipartimenti di salute mentale di Napoli: un'indagine sulle scelte e sulla qualificazione degli operatori

25

*F. Veltro, L. Magliano, S. Lobracc, P. Morosini, M. Maj*, Valutazione del carico familiare in un campione di parenti di pazienti con diagnosi di schizofrenia paranoide: risultati preliminari

35

*C. Turrina, M. Steinmayr, O. Piasere, O. Siciliani*, Prevalenza dei disturbi affettivi (DSM-III-R) nei pazienti di un reparto di medicina geriatrica. Uno studio epidemiologico con controlli della popolazione generale

47

### Strumenti

Una nuova sezione della rivista EPS, *M. Ruggeri*

53

World Health Organization, Classificazione Internazionale dell'Assistenza fornita dai Servizi di Salute Mentale (WHO-CIASM). Parte I. Attività curative.

Presentazione della versione italiana, *M. Ruggeri*

54

Versione italiana, a cura di *F. Amaddeo e M. Ruggeri*

55

**Lire 32.000**