



A cura di

Ric M. Procyshyn, BScPharm, MSc, PharmD, PhD^(A, B)

Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler, BScPhm, FCSHP

J. Joel Jeffries, MB, FRCPC, DFPCA^(C)

Massimo Biondi, MD^(R)

Manuale clinico dei farmaci psicotropi

Edizione italiana del Clinical Handbook of Psychotropic Drugs

Con il contributo di:

Alasdair M. Barr, PhD^(D) (*Droghe/sostanze d'abuso*)

Agnieszka K. Biala, MPharm, PhD^(E) (*Depressori della spinta sessuale*)

Andrius Baskys, MD, PhD^(F) (*Farmaci per il trattamento della demenza, Informazioni farmacogenetiche per i comuni farmaci psicotropi*)

Vincent Dagenais-Beaulé, MSc, PharmD^(G) (*Antipsicotici*)

Lynda Eccott, BSc, MScPharm^(H) (*Prodotti sanitari naturali*)

Dean Elbe, BScPharm, PharmD, BCPP^(I) (*Farmaci per il disturbo di iperattività e deficit dell'attenzione*)

Katelyn Halpape, BSP, ACPR, PharmD, BCPP^(J) (*Stabilizzatori dell'umore*)

Gary Hasey, MD, FRCPC, MSc^(K) (*Stimolazione magnetica transcranica ripetitiva*)

David D. Kim, MSc^(L) (*Effetti avversi extrapiramidali indotti dagli antipsicotici e loro gestione, Droghe/sostanze d'abuso*)

Melanie McLeod, BSP, ACPR, PharmD, BCPP^(L) (*Stabilizzatori dell'umore*)

Reza Rafizadeh, BScPharm, RPh, ACPR, BCPP^(M) (*Antipsicotici, Trattamento dei disturbi da uso di sostanze*)

Christian G. Schütz, MD, PhD, MPH, FRCPC^(N) (*Trattamento dei disturbi da uso di sostanze*)

Jacky T. P. Siu, BScPharm, ACPR, PharmD, BCPP^(M) (*Ansiolitici, Ipnocici/sedativi*)

Fidel Vila-Rodriguez, MD, PhD, FRCPC, FAPA^(A) (*Terapia elettroconvulsivante*)

Vivian Yih, BScPharm, PharmD^(O) (*Antidepressivi*)

Bree Zehm, PharmD^(P) (*Antidepressivi*)

Tony Zhou, PharmD, ACPR^(C, Q) (*Antidepressivi, Antipsicotici, Interazioni farmacologiche*)

^(A) Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ^(B) British Columbia Mental Health & Addictions Research Institute, Vancouver, BC, Canada; ^(C) Centre for Addiction and Mental Health and Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; ^(D) Department of Anesthesiology, Pharmacology & Therapeutics, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ^(E) Department of Pediatrics, Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ^(F) Riverside Psychiatric Medical Group Memory Disorders Program, Riverside, CA, USA; ^(G) Department of Clinical Pharmacy, Jewish General Hospital, Lady Davis Institute for Medical Research & Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada; ^(H) Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ^(I) Healthy Minds Centre, BC Children's Hospital, Vancouver, BC, Canada; ^(J) College of Pharmacy and Nutrition, University of Saskatchewan, Saskatoon, SK, Canada; ^(K) Departments of Psychiatry and Behavioural Neurosciences, Biomedical, Electrical and Computer Engineering, McMaster University, Hamilton, ON, Canada; ^(L) Department of Psychiatry, Saskatchewan Health Authority, Regina, SK, Canada; ^(M) Lower Mainland Pharmacy Services and Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; ^(N) Institute of Mental Health, Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada, and Burnaby Center for Mental Health & Addiction, Burnaby, BC, Canada; ^(O) Fraser Health Authority Mental Health and Substance Use Tertiary Older Adult Program, Vancouver, BC, Canada; ^(P) Department of Pharmacy, Island Health, Victoria, BC, Canada; ^(Q) Lower Mainland Pharmacy Services and Surrey Memorial Hospital, Surrey, BC, Canada; ^(R) Dipartimento di Neuroscienze Umane, Sapienza, Università di Roma





Manuale clinico dei farmaci psicotropi

Edizione italiana del *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*

A cura di Ric M. Procyshyn, Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler, J. Joel Jeffries e Massimo Biondi

ISBN: 978-88-98542-89-5

Traduzione e adattamento per l'Italia da: *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*, 24th Edition,
a cura di Ric M. Procyshyn, Kalyna Z. Bezchlibnyk-Butler e J. Joel Jeffries

© 2021, Hogrefe Publishing, www.hogrefe.com

© 2023, Hogrefe Editore, viale Antonio Gramsci 42, 50132 Firenze, www.hogrefe.it

© 2023, Alpes Italia, via Gian Domenico Romagnosi, 3, 00196 Roma, www.alpesitalia.it

Traduzione dall'inglese: Martina Valentini
Coordinamento editoriale: Jacopo Tarantino
Redazione: Alessandra Galeotti
Impaginazione e copertina: Stefania Laudisa

Tutti i diritti sono riservati. È vietata la riproduzione dell'opera o di parti di essa con qualsiasi mezzo, compresa stampa, copia fotostatica, microfilm e memorizzazione elettronica, se non espressamente autorizzata dagli Editori.



Prefazione all'edizione italiana

Questo volume è stato molto apprezzato all'estero e speriamo che la proposta di traduzione italiana – colta con grande senso di opportunità da Hogrefe e Alpes e condivisa con me – possa offrire anche ai professionisti italiani uno strumento ulteriore di informazione, aggiornamento e formazione.

Come il lettore potrà vedere, il testo, curato da un team di ricercatori e clinici, è molto completo, aggiornato e dettagliato, ben bilanciato tra l'informazione farmacologica e la dimensione clinica. Si presenta schematico, ordinato in capitoli e sezioni che guidano molto bene la consultazione, con molte note di chiarimento. Il materiale organizzato in tabelle, per argomenti, facilita a colpo d'occhio la consultazione, con i dettagli specifici per le singole molecole riportati a fianco in colonne. Il volume non sostituisce la scheda tecnica per ogni molecola approvata dagli organi italiani di riferimento, cui si rimanda per ulteriori approfondimenti e riscontri, ma offre informazioni concise ed essenziali più rilevanti nella pratica clinica.

Per quanto riguarda varie molecole vi è stato bisogno di un "adattamento" alla realtà del mercato italiano, ad esempio per i nomi commerciali talora differenti, ma si è scelto di lasciare il riferimento anche a preparati con nomi e dosaggi commercializzati negli Stati Uniti e Canada e non in Italia. Si è deciso di mantenere questi dati della versione originale per diverse ragioni, tra cui il rispetto della ricchezza del testo originale, la scelta di informare anche su medicinali non disponibili (ad es., il Symbyax, preparato che accoppia fluoxetina e olanzapina) o ancora non disponibili, per potenziare l'informazione anche in vista del possibile lavoro in consulenza, per chi ha pazienti residenti all'estero o collabora con l'estero, o per lo psichiatra italiano che effettuasse uno stage in questi paesi.

Il volume, sebbene sia un manuale di psicofarmacologia clinica, include anche trattamenti non farmacologici, "somatici", come la light therapy, la terapia elettroconvulsivante (anche se in Italia quasi abbandonata), la stimolazione magnetica transcranica, così come prodotti "naturali" come la melatonina, alcune erbe, gli omega-3 e così via, nonché sostanze non approvate o nel possibile percorso di approvazione, variabile da paese a paese.

Data la vastità e la complessità della materia, incluso lo sforzo dell'adattamento italiano, e nonostante l'attenzione, vi potrebbero essere alcune imperfezioni di cui ci scusiamo in anticipo con il lettore, gradendo e ringraziando senz'altro eventuali segnalazioni a riguardo, per integrarle in una prossima, ulteriore, edizione. Segnalazioni che potranno essere inviate a info@hogrefe.it.

Il manuale è utile come testo didattico per psichiatri, neuropsichiatri infantili e dell'adolescenza, psicoterapeuti impegnati nella gestione di casi clinici di maggiore complessità che richiedono un intervento farmacologico di prima linea oppure che "consenta" una psicoterapia o altri interventi riabilitativi e psicosociali, nonché per chi lavora nell'ambito delle professioni sanitarie con competenze di salute mentale, quali professioni infermieristiche e della riabilitazione psichiatrica. Sebbene i colleghi di queste aree non siano prescrittori, aver conoscenza e informazioni sulle caratteristiche di medicinali impiegati nella cura di disturbi mentali in vari setting è comunque rilevante.

Massimo Biondi

già Professore ordinario di Psichiatria
Dipartimento di Neuroscienze Umane – Sapienza, Università di Roma
Direttore UOC Psichiatria e Psicofarmacologia clinica – SPDC
Direttore del Dipartimento ad Attività Integrata di Neuroscienze e Salute Mentale
Policlinico Umberto I, Roma

Introduzione

Il *Manuale clinico dei farmaci psicotropi* è pensato per essere una guida pratica e di semplice utilizzo per i professionisti sanitari che lavorano in setting in cui sono utilizzati farmaci psicotropi. Il contenuto origina da diversi lavori pubblicati nella letteratura scientifica (inclusi trial randomizzati controllati, dati scientifici derivanti da trial farmacocinetici, studi di coorte e casi segnalati), ma soprattutto dall'esperienza clinica dei professionisti che hanno collaborato alla sua stesura. Il *Manuale* è continuamente aggiornato con l'evolvere della letteratura scientifica in modo da poter fornire informazioni clinicamente rilevanti e basate sulle attuali evidenze di efficacia al fine di ottimizzare le cure dei pazienti. Nuove sezioni, aggiunte periodicamente, riflettono i cambiamenti della terapia e della pratica clinica.

Per questa 24^a edizione, abbiamo nuovamente rivisto e aggiornato il *Manuale* e aggiunto una serie di nuovi trattamenti e formulazioni che includono: (1) viloxazina, il primo nuovo farmaco approvato dalla FDA per il trattamento dell'ADHD nei bambini e negli adolescenti da oltre un decennio, un farmaco non stimolante con un rapido inizio d'azione; (2) brexanolone, un modulatore positivo del recettore GABA_A che è il primo farmaco specificamente sviluppato per il trattamento della depressione post-partum; (3) lumateperone, un antipsicotico di seconda generazione che ha un profilo di legame del recettore unico e differisce da altri antipsicotici in quanto modula glutammato, serotonina e dopamina; (4) una nuova formulazione sottocutanea a rilascio prolungato di risperidone; (5) lemborexant, un antagonista del doppio recettore dell'orexina indicato per il trattamento dell'insonnia e (6) un nuovo regime d'inizio per l'iniezione a lunga azione di aripiprazolo approvata dall'Agenzia europea per i medicinali e da Health Canada, basata su modelli e dati di simulazione. Le strategie di aumento sia per gli antidepressivi che per gli antipsicotici sono state completamente riviste e il sistema di nomenclatura basato sulla neuroscienza che si concentra sulla farmacologia e sulla modalità d'azione è stato aggiunto alle tabelle di disponibilità dei prodotti all'interno dei singoli capitoli. E gli sviluppi non si fermano qui.

Come nelle edizioni precedenti, sono stati inseriti grafici e tabelle di confronto per permettere al lettore di avere un rapido accesso alle informazioni.

Nel testo sono stati usati sia i nomi commerciali dei farmaci americani che canadesi, ma i livelli plasmatici sono riportati in unità SI e i valori di conversione a Imperial US sono disponibili nel testo.

È possibile che possano verificarsi dei cambiamenti nelle indicazioni di utilizzo di un farmaco in base al paese di appartenenza: a questo proposito le "indicazioni" specifiche elencate in questo testo come "approvate" devono essere considerate assieme alla monografia del prodotto approvato nella propria giurisdizione di interesse.

I dosaggi farmacologici e i livelli plasmatici si basano su dati scientifici. Tuttavia, è importante notare che alcuni pazienti risponderanno a dosi che non rientrano nel range riportato. Nella prescrizione di un farmaco psicotropo è sempre importante tenere conto di fattori come età, sesso e condizione medica generale del paziente.

Per chi invece preferisce gli ausili elettronici è possibile trovare online una versione del *Manuale* in edizione inglese, che fornisce un accesso più rapido a tutte le informazioni, con l'aggiunta di alcuni contenuti extra: (1) una funzione di ricerca con autocompletamento, (2) una funzione di ricerca per nomi generici e commerciali, indicazioni farmacologiche e agenti di interazione, (3) un miglioramento della selezione delle colonne nei diagrammi di confronto (dosaggi, effetti avversi, farmacocinetica, interazioni, ecc) che permette di scegliere quali informazioni mostrare e (4) centinaia di ulteriori riferimenti bibliografici. Ulteriori informazioni possono essere trovate al sito web <http://chpd.hogrefe.com>.

A nome dei curatori desidero esprimere la mia gratitudine ad ognuno dei collaboratori. Il *Manuale clinico dei farmaci psicotropi* non esisterebbe senza la loro expertise, il loro investimento di tempo e impegno nella cura dei pazienti. Nel corso degli anni molti lettori hanno posto domande stimolanti e hanno fornito feedback utili riguardo al contenuto e al formato del manuale. Questi input sono di vitale importanza per fare in modo che questo manuale sia accurato e aggiornato.

Ric M. Procyshyn

Indice

Antidepressivi	2	Strategie di potenziamento degli antipsicotici	249	Flunitrazepam (Rohypnol)	445
Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)	4	Effetti avversi extrapiramidali indotti dagli antipsicotici e loro gestione	254	Nicotina/tabacco	446
Inibitori della ricaptazione della noradrenalina e dopamina (NDRI)	22	Effetti avversi extrapiramidali degli antipsicotici	254	Trattamento dei disturbi da uso di sostanze	450
Inibitori della ricaptazione della serotonina e noradrenalina (SNRI)	30	Opzioni di trattamento degli effetti avversi extrapiramidali	259	Acamprosato	452
Agonisti 5-HT ₂ /inibitori della ricaptazione (SARI)	40	Effetti sui sintomi extrapiramidali	266	Disulfiram	454
Agonisti parziali 5-HT _{1A} /inibitore della ricaptazione della serotonina (SPARI)	48	Confronto tra agenti per il trattamento di effetti avversi extrapiramidali acuti e discinesia tardiva	267	Naltrexone	458
Modulatore e stimolatore della serotonina (SMS)	53	Dosaggio e farmacocinetica di farmaci per il trattamento di effetti avversi extrapiramidali e discinesia tardiva	270	Buprenorfina	462
Antidepressivi specifici serotoninergici e noradrenergici (NaSSA) ..	58	Ansiolitici	274	Metadone	467
Antidepressivi ciclici non selettivi	64	Benzodiazepine	274	Farmacoterapia per il disturbo da uso di nicotina/tabacco	473
Inibitori delle monoamino-ossidasi	76	Confronto tra benzodiazepine	284	Confronto fra trattamenti per il disturbo da uso di nicotina/tabacco	475
Inibitori reversibili delle MAO-A (RIMA)	76	Buspirone	289	Trattamenti per i disturbi psichiatrici non approvati	480
Inibitori irreversibili delle monoamino-ossidasi (A&B) (MAOI)	81	Ipnotici/sedativi	294	Agenti adrenergici	481
Inibitori irreversibili delle MAO-B	88	Confronto tra ipnotici/sedativi	302	Agenti antinfiammatori	486
Modulatore positivo del recettore GABA _A	92	Stabilizzatori dell'umore	309	Cannabinoidi	491
Antagonista del recettore NMDA	96	Litio	309	Agenti dopaminergici	491
Effetti degli antidepressivi sui neurotrasmettitori/recettori	100	Anticonvulsivanti	323	Agenti GABAergici/anticonvulsivanti	494
Effetti farmacologici degli antidepressivi sui neurotrasmettitori/recettori	102	Confronto tra anticonvulsivanti	345	Ormoni	497
Frequenza di reazioni avverse agli antidepressivi a dosi terapeutiche	103	Frequenza degli effetti avversi tra stabilizzatori dell'umore a dosi terapeutiche	353	Agenti NMDA	502
Dosaggio e farmacocinetica degli antidepressivi	106	Farmaci per il disturbo di iperattività e deficit dell'attenzione (ADHD)	355	Antagonisti 5-HT ₃	506
Sostituzione fra antidepressivi	110	Psicostimolanti	355	Miscellanea	507
Strategie di potenziamento degli antidepressivi	113	Inibitori selettivi della ricaptazione della noradrenalina	368	Prodotti sanitari naturali	510
Terapia elettroconvulsivante (ECT)	119	Confronto tra farmaci per l'ADHD	374	Ginkgo biloba	511
Terapia della luce (BLT)	129	Agonisti α ₂	379	Kava	513
Stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS)	134	Strategie di potenziamento per l'ADHD	384	Melatonina	514
Antipsicotici	141	Farmaci per il trattamento della demenza	387	Acidi grassi polinsaturi omega-3	516
Antipsicotici di prima generazione (FGA)	147	Inibitori della colinesterasi	387	S-adenosil-L-metionina (SAME)	519
Antipsicotici di seconda generazione (SGA)	168	Memantina	395	Erba di San Giovanni	521
Antipsicotici di terza generazione (TGA)	205	Confronto tra farmaci per il trattamento della demenza	400	Valeriana	522
Antipsicotico agonista inverso 5-HT _{2A}	222	Depressori della spinta sessuale	405	Vitamine	524
Effetti degli antipsicotici sui neurotrasmettitori/recettori	225	Confronto tra depressori della spinta sessuale	409	Informazioni farmacogenetiche per i comuni farmaci psicotropi	527
Effetti farmacologici degli antipsicotici sui neurotrasmettitori/recettori (sottotipi)	226	Droghe/sostanze d'abuso	414	Effetti del genotipo sulle proprietà farmacocinetiche dei farmaci psicotropi	527
Profili di tollerabilità relativa degli antipsicotici	227	Alcol	417	Raccomandazioni e linee guida di aggiustamento di dose sulla base della farmacogenomica	528
Frequenza (%) delle reazioni avverse degli antipsicotici a dosi terapeutiche	229	Stimolanti	422	Uso dei farmaci in gravidanza ed effetti sul latte materno	532
Dosaggio e farmacocinetica degli antipsicotici (orali e iniezioni ad azione pronta)	231	Allucinogeni	427	Glossario	533
Confronto tra antipsicotici IM ad effetto prolungato	241	Oppiacei	436	Indice analitico e dei farmaci	537
Sostituzione tra antipsicotici	247	Inalanti/aerosol	441		
		Gamma-idrossibutirrato (GHB)/sodio oxibato	443		