N. 7 - DICEMBRE 2011
ISSN 1124-1403

Bollettino

NOTIZIARIO UFFICIALE DELLA SNO
SOCIETÀ DEI NEUROLOGI, NEUROCHIRURGHI E NEURORADIOLOGI OSPEDALIERI

Bollettino - periodico di informazione
Nuova Serie N. 7 - DICEMBRE 2011

Comitato Redazionale

CONSIGLIO DIRETTIVO SNO

PRESIDENTE: Massimo de Bellis
PAST PRESIDENT: Marcello Bartolo
VICE PRESIDENTI: Enrico Cotroneo, Maurizio Melis, Angelo Taborelli
PRESIDENTE ELETTO: Giuseppe Neri
SEGRETARIO: Bruno Zanotti
TESORIERE: Davide Zarcone
CONSIGLIERI: Marco Aguggia, Mauro Campello, Alfonso Ciccone, Claudio Gasperini, Salvatore Mangiafico, Roberto Marconi, Daniele Orrico, Maria Grazia Piscaglia, Marina Rizzo, Antonino Vecchio

CDA SNO SERVICE

PRESIDENTE: Domenico Consoli
CONSIGLIERI: M. Bartolo, D. Guidetti, M. Melis, G. Ottonello, M.G. Piscaglia, F. Rasi, A. Taborelli, B. Zanotti

Autorizzazione del Tribunale di Trento del 31.05.82 - Iscrizione Registro della Stampa n. 379 e Registro degli Operatori di Comunicazione (ROC) n. 3810 - Bimestrale. *Editore*: new MAGAZINE s.r.l., via dei Mille 69, 38122 Trento. Direzione, Redazione, Pubblicità: new MAGAZINE edizioni, viale Rovereto 51, 38122 Trento. www.newmagazine.it *Stampa*: Nuove Arti Grafiche, via dell'Òra del Garda 25, ZI settore A, 38121 Gardolo (TN). *Numero singolo: 1,00 euro.* *Direttore Responsabile:* Angelo Gaccione
Responsabile Redazione: Angela Verlicchi

Redazione: bollettinosno@newmagazine.it

Il materiale ricevuto anche se non pubblicato non verrà restituito. Il contenuto degli articoli pubblicati non rispecchia necessariamente la posizione dell'Editore. Gli Autori scrivono e sviluppano liberamente le loro opinioni, delle quali assumono ogni responsabilità legale e morale. Utilizzazione libera dei testi, citando la fonte.

Il Bollettino è stampato su carta ecologica che non contiene acidi, cloro ed imbiancante ottico.

Periodico riservato ai soci. Distribuito agli iscritti alla SNO in regola con la quota sociale.

© Copyright 2011 by new MAGAZINE s.r.l.

Poste Italiane Spa – Spedizione in Abbonamento Postale – D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1, comma 1, NE/TN

EDITORIALE

INCONTRO CON I COORDINATORI REGIONALI SNO

Il 19 dicembre scorso si è tenuto a Roma, promosso dal CD SNO, il secondo incontro annuale con i Coordinatori Regionali. È un appuntamento assai importante sia per il mantenimento di un rapporto osmotico fra centro e periferia sia, soprattutto, per incentivare la programmazione delle attività SNO per il 2012. Rappresentate sostanzialmente tutte le realtà regionali attive. L'attività della Sezione Campano-Molisana è stata illustrata da Sergio Acampora (già Presidente Nazionale SNO) e dal Collega Giovanni Grillea (che è anche rappresentante della Sezione Giovanile SNO per l'ambito neuroradiologico). Hanno sottolineato il positivo incremento di iscrizioni con l'acquisizione di nuovi soci e indicato la necessità di un ruolo formativo della SNO, soprattutto verso i giovani cultori delle neuroscienze. Giulio Fiorenza, della SNO Calabrese, ha ricordato che la loro realtà attuale è frutto di un cambiamento in atto, ma vi sono evidenti segnali di positiva presenza sul territorio. La prossima primavera è in programma un rilevante convegno sulle "emorragie cerebrali" che coinvolgerà a pieno titolo tutte le componenti professionali della SNO. Bruno Passarella, della Sezione Apulo-Lucana, ha ribadito ulteriormente il fatto di diventare, anche con la capacità formativa della SNO, protagonisti della propria professionalità. Ha illustrato, inoltre,

SOMMARIO

- Incontro con i Coordinatori Regionali SNO
- Immunoglobuline e CIDP
- Orgogliosi di ciò che facciamo
- Norme per la richiesta del patrocinio SNO: cambiano le regole
- Campagna rinnovo quote sociali
- Fondazione Italiana Parkinson
- Libera Università di Neuroscienze "Anemos"
- La chiamarono Spagnola ma venne dal mare
- Proposte di Lettura

le iniziative culturali già varate ed in programmazione nella sua area. Entusiastica, seppur impostata sul pragmatismo, la relazione del Collega Pasquale Palumbo della costituenda Sezione Toscana. Molte nuove iscrizioni, al varo tante iniziative. Fa da contraltare Pietro Amistà della Sezione Triveneta, che sta andando verso la ricostituzione dopo un periodo, per alcuni fin troppo lungo, di esistenza del coordinamento periferico al di fuori di precise regole di corretta gestione.
Articolato ed estremamente propositivo il contributo di Placido Bramanti, della Sezione Siciliana, che dopo un periodo di oblio sta progredendo con il piede giusto. Ha puntato molto sulle iniziative per motivare l'affiliazione e sulla formazione dei giovani Colleghi (e, perché no, sull'aggiornamento dei più anziani). Le Sezioni della Lombardia e della Sardegna sono state rappresentate, in mancanza dei Coordinatori titolati assenti per impegni istituzionali, rispettivamente da Davide Zarcone e da Maurizio Melis. La Sezione Laziale era rappresentata da Claudio Gasperini. A fine incontro, il Segretario SNO ha rammentato a tutti i Coordinatori l'opportunità di utilizzare il Bollettino SNO come organo di informazione per promuovere le iniziative locali. L'abituale incontro con i Coordinatori Regionali ha quindi portato ad una mattinata fitta di informazioni, scambi di opinioni e strategie operative che vedranno la presidenza SNO, nella figura di Massimo de Bellis, nonché il Direttivo tutto, impegnati affinché il propositivo diventi realtà tangibile per tutti i soci.

COMUNICATO SNO

IMMUNOGLOBULINE E CIDP

In relazione alla terapia della Polineuropatia Infiammatoria Cronica Demielinizzante (CIDP) viene segnalata contestazione di congruità del trattamento con Immunoglobuline e.v. (IVIg) da parte di organismi di controllo regionali e nazionali.
Il problema non è solo accademico ma coinvolge molti specialisti neurologi nella pratica quotidiana, in quanto la CIDP è la più comune neuropatia autoimmune cronica acquisita.
La CIDP non è una malattia omogenea e differenti sottotipi rispondono in modo peculiare a diverse terapie.
La Task Force dell'EFSN (European Federation of Neurological Societies) individua la terapia con IVIg (*Recommendation Level A*) o i corticosteroidi (Recommendation Level C) come principali terapie della CIDP sensitivo-motoria. Nella forma motoria pura il trattamento iniziale raccomandato, sebbene come *Good Practice Point* (GPP), è ancora una volta la terapia con IVIg. Nel caso di inefficacia della terapia IVIg e dei corticosteroidi dovrebbe essere presa in considerazione la plasmaferesi (*Recommendation Level A*). In caso di risposta inadeguata o di necessità di dosaggi elevati del trattamento iniziale viene raccomandata (GPP) una terapia di combinazione o l'associazione con un farmaco immunomodulante o immunomosoppressivo[1].
Una recente revisione Cochrane[2] prende in esame 7 trial clinici randomizzati, 5 contro placebo, uno contro corticosteroidi, uno contro plasma exchange, per un totale di 287 partecipanti, e conclude che le immunoglobuline e.v.:

1. migliorano la disabilità per almeno 2-6 settimane rispetto al placebo con un Number Needed to Treat (NNT) di 3;
2. non sono dimostrabili differenze rispetto al trattamento con plasma exchange o prednisone per via orale;
3. solo uno dei trial inclusi nella revisione ha previsto un follow-up a lungo termine, evidenziando che il beneficio del trattamento con immunoglobuline persisteva per 24-48 settimane rispetto al placebo.

In considerazione delle evidenze attuali il trattamento con immunoglobuline endovena nella CIDP appare un'opzione terapeutica valida ed in alcuni casi irrinunciabile.

BIBLIOGRAFIA

1. Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P, Cornblath DR, Hahn A, Illa I, Koski CL, Léger JM, Nobile-Orazio E, Pollard J, Sommer C, van Doorn PA, van Schaik IN; European Federation of Neurological Societies; Peripheral Nerve Society. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - first revision. Eur J Neurol 2010; 17 (3): 356-363. Erratum in: Eur J Neurol 2011; 18 (5): 796.
2. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, de Haan R, van Schaik IN. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev 2009 Jan 21; (1): CD001797. Last assessed as up-to-date: November 23, 2010.

INTERVENTO DEL PRESIDENTE SNO

ORGOGLIOSI DI CIÒ CHE FACCIAMO

Il Presidente SNO, fra i vari ruoli istituzionali ha anche quello di intervenire a varie iniziative scientifiche locali, proposte dai vari Coordinatori Regionali. Questo al fine di sottolineare ancora di più che la concessione del patrocinio SNO non è un puro atto formale, ma un fattivo supporto per la riuscita al meglio dell'evento.
Alla recente giornata sulla gestione e le complicanze nei casi di stroke tenutasi a Rovigo (15 novembre 2011), il Presidente de Bellis nel suo discorso di apertura ha affrontato alcuni punti che vale la pena di rammentare.

"Non vi è mai capitato di pensare che aprire un convegno è un po' come partecipare ad una festa? Si percepisce un'aria di attesa e trepidazione e si sente un costante mormorio di sottofondo. C'è un programma, ma nessuno sa per certo quello che accadrà davvero!
Oggi ho il grande piacere di darvi il benvenuto ed il saluto, in qualità di Presidente della SNO e a nome di tutto il Consiglio Direttivo, a questa interessantissima Riunione sulla 'Gestione delle complicanze mediche e chirurgiche in Stroke Unit'.
So già che apprezzerete le parole dei nostri relatori, che vi parleranno di cose molto importanti, ma vorrei anche che le ascoltaste con estremo interesse, perché è l'interesse nei confronti degli argomenti trattati che rende utile un convegno. L'obiettivo è quello di stimolarvi e, soprattutto, di accrescere il vostro interesse.
Il medico è sempre più chiamato ad operare per conservare o far recuperare al paziente la condizione di benessere anche attraverso il "controllo" dei fattori di rischio che anticipano il "momentum" dell'intervento.
Questa evoluzione scientifica, sociale e culturale prospetta grandi opportunità e pone, al contempo, gravi problemi. È, infatti, ben nota la differenza tra individui nella risposta alle cure, una variabilità che inizia dalla genetica. Taluni guardano con interesse alla medicina "predittiva", ossia a strategie finalizzate a predire in fase pre-clinica i cambiamenti nello stato di salute. Si ritiene che conoscere la predisposizione alla malattia di ciascun singolo soggetto consentirebbe di monitorarne l'evoluzione e di proporre interventi idonei a prevenire la fase clinica conclamata o a controllarla, impiegando terapie più mirate e specifiche.
Ma, l'accento posto sulla prevenzione delle malattie, benché apparentemente accattivante, rischia di allontanare da un modello bio-psico-sociale, centrato sulla persona, ed indirizzare sempre più verso un modello contrattualistico, centrato sulla malattia o sulla pre-malattia e sull'applicazione di cure standard evidence based.
Il concetto di "personalizzazione della cura" si coniuga indissolubilmente con quello dell'indipendenza delle imposizioni burocratiche, dai vincoli aziendali, dalle lusinghe dei portatori di interesse, dalle sudditanze scientifiche, dalle strumentalizzazioni dei media e di chi li finanzia ed indipendenza dal bisogno economico.
Ciò non significa affatto che sia necessario resistere nella 'Turris Eburnea', ma anzi che occorre coniugare intelligentemente e prudentemente innovazione e tradizione, usando la tecnologia e la telematica per ottenere concreti vantaggi, mantenendo tuttavia ben saldi i paradigmi fondanti della professione.
Vorrei anche esortarvi ad essere orgogliosi di ciò che fate. È il nostro lavoro, alla fine, che ci permette di essere ciò che siamo. Perciò non ascoltate chi dice che il mondo del lavoro è solo pieno di squali o chi ridimensiona ciò che fate. Il nostro lavoro contribuisce per la sua parte al progetto Salute.
Dipende da noi, quindi, fare del nostro meglio e sfruttare appieno le nostre capacità.
Come fanno gli atleti, dobbiamo allenarci e cercare sempre di migliorare ed anche imparare dall'operato dei Grandi del nostro settore.
Viviamo in un mondo estremamente competitivo, in cui la tecnologia e le esigenze cambiano in continuazione.
Non possiamo permetterci di stare fermi, dobbiamo costantemente aggiornarci, pur mantenendo il nostro stile e la nostra professionalità di sempre.
Perciò, i convegni non sono solo importanti, ma sono fondamentali per la sopravvivenza delle Neuroscienze.
Infine, vorrei aggiungere che 'Uno' degli aspetti più importanti dei convegni è che ci danno anche un'ottima opportunità per incontrare Colleghi con cui condividere problemi, scoprire soluzioni e scambiarsi opinioni.
È bello ritrovarsi e diventare amici o consolidare le amicizie. In un mondo ostile come questo, gli amici sono un bene prezioso e con la SNO abbiamo la possibilità di stare con chi fa parte del nostro mondo e che condivide il nostro lavoro, quindi approfittatene, scambiatevi idee ed ascoltatevi l'un l'altro."

Massimo de Bellis
Presidente Nazionale SNO

NOTIZIE SNO

NORME PER LA RICHIESTA DEL PATROCINIO SNO: CAMBIANO LE REGOLE

Fortemente voluta dal Presidente de Bellis la regolamentazione delle norme inerenti la richiesta di patrocinio SNO da parte di organizzatori di attività scientifiche affini alle neuroscienze. D'ora in avanti tutte le richieste dovranno essere uniformate, si dovranno rispettare alcune regole, sia formali sia sostanziali, per accedere all'utilizzazione del logo SNO. Sarà necessario compilare un form (scaricabile dal sito: www.snoitalia.it) ed inviarlo, unitamente al programma dell'evento, via mail al seguente indirizzo: segreteria.sno@mgacongressi.it
Le richieste di patrocinio scientifico dovranno essere sottoposte all'attenzione del Consiglio Direttivo SNO almeno 60 giorni prima della data dell'evento.
Condizione preliminare per la richiesta di patrocino è che il Presidente del Congresso, o un membro del Comitato Scientifico, sia un Socio SNO in regola con la quota associativa.
Il Consiglio Direttivo SNO si pronuncerà relativamente alla concessione del patrocinio richiesto nella prima seduta utile dal momento della ricezione della richiesta.
Una volta concesso il patrocinio, il programma definitivo del Congresso sarà pubblicato sul sito web della SNO e ne verrà data notizia sul "Bollettino SNO".

NOTIZIE SNO

CAMPAGNA RINNOVO QUOTE SOCIALI

L'adesione ad una Società, specie se scientifica, si basa esclusivamente sull'affinità intellettuale ed il termometro per comprendere la reale funzione del consesso è quanti siano numericamente i soci e quanto ci tengono a rimanere in pari con il versamento delle quote sociali. Una volta formalizzata l'adesione alla SNO, il mantenimento dello stato di socio comporta il versamento, entro gennaio, della quota sociale che, da molti anni, è ancorata al tetto dei 50,00 euro. Partendo dal presupposto che il non tempestivo rinnovo o la non adesione non può essere dovuta all'esosità della quota sociale (come può accadere per l'adesione ad altre Società Scientifiche) si presuppone che la mancata attiva partecipazione al sostentamento della SNO sia indicatore della percezione di una scarsa utilità della Società stessa. Per questo è partita una impegnativa campagna di rinnovo delle quote sociali SNO, facendo definitivamente chiarezza fra chi si identifica nella SNO stessa e chi invece è ancora iscritto, ma con nessuna volontà partecipativa. Entro il prossimo gennaio è quindi possibile, oltre che rinnovare la quota sociale per il 2012, sanare le proprie morosità secondo questo schema:

- 50,00 euro per la quota 2011;
- 50,00 euro per la quota 2010;
- forfettariamente 50,00 euro per gli anni antecedenti il 2010.

Chi non adempierà in tempo utile alla regolarizzazione, da giugno 2012 non sarà più considerato socio SNO, non riceverà più la newsletter ed il Bollettino, non riceverà la nuova Rivista SNO e non potrà più fruire dello "sconto soci" per l'iscrizione agli eventi SNO. Così facendo probabilmente in numero assoluto si perderà qualche socio, ma perdere della zavorra spesso vuol dire andare più veloci, non fosse altro che la SNO può comunque risparmiare sulle comunicazioni a Soci morosi che sono tenuti inutilmente nel listato. Chiarezza, pulizia, rigore, rispetto delle regole sono l'inizio per la riuscita di ogni buona impresa.

Save the date

Primo seminario monotematico SNO Sicilia
"LE DEMENZE"

Coordinatore Regionale SNO: P. BRAMANTI

Acate (RG), 25 febbraio 2012
Castello dei Principi di Biscari

PALERMO: CORSO NAZIONALE 2011

FONDAZIONE ITALIANA PARKINSON

La "Fondazione Italiana Parkinson" (*www.fondazioneitalianaparkinson.it*) (FIP) ha avuto il suo debutto il 23 novembre 2011, a Palermo, nell'ambito del *I Corso Nazionale di Formazione e Aggiornamento* "*Parkinson: dalla ricerca alla qualità di vita*".

La FIP, presieduta da Marina Rizzo, nasce con lo scopo di promuovere la ricerca scientifica per la malattia di Parkinson, con attenzione al miglioramento della "qualità di vita" delle Persone affette da questa malattia.

In quest'ottica si è svolto il primo incontro nazionale, ospitato nello storico Palazzo Steri, oggi sede del Rettorato, alla presenza del Rettore dell'Università di Palermo, Roberto Lagalla, del Preside della Facoltà di Medicina, Giacomo De Leo, e del Presidente Nazionale della SNO, Massimo de Bellis, insieme al Coordinatore Regionale SNO, Placido Bramanti.

I componenti del Comitato Scientifico e della Commissione Etica della Fondazione hanno dato vita ad un incontro multidisciplinare che ha visto a confronto gli esperti della malattia di Parkinson con medici di diverse specialità e con gli ingegneri dedicati alla automazione ed alla domotica.

A conclusione della prima giornata, la visita delle Case Eco-intelligenti presso il Campus Urbano, progetto del Dipartimento CIRIAS (Centro Interdipartimentale di Ricerca in Ingegneria) dell'Università di Ingegneria di Palermo che ha ottenuto il riconoscimento di "Italia degli Innovatori" da parte del Consiglio dei Ministri. La collaborazione tra la FIP e il CIRIAS darà via al progetto finalizzato ad adattare alcune di queste strutture alle esigenze delle Persone con malattia di Parkinson.

Rientrano tra i futuri progetti della Fondazione anche i temi affrontati nella seconda giornata: "i fattori di rischio genetici ed ambientali", "la telemedicina" e" la gestione delle urgenze del parkinsoniano".

Ampio spazio è stato inoltre dedicato agli aspetti etici della ricerca. Un articolato dibattito hanno suscitato temi come - la ricerca clinica indipendente - la sperimentazione in ospedale - e - l'autonomia dello sperimentatore. La relazione di Giuseppe Neri ha invece posto l'attenzione sul ruolo del malato nell'ambito della ricerca scientifica: oggetto o soggetto della sperimentazione?

A conclusione delle due giornate dense di relazioni scientifiche, la presentazione del progetto "logopedia corale con la musica" realizzato con l'Azione Parkinson in Sicilia (APIS) di Palermo.

L'esibizione del coro "Gli Amici di James" è stata la dimostrazione di come anche tecniche di logopedia, difficili, noiose e non sempre rimborsate dal SSN, possano trasformarsi in occasione di incontri gioiosi, antidoto alla solitudine ed alla depressione che spesso la malattia comporta (senza considerare l'abbattimento dei costi, aspetto oggi non trascurabile).

Il primo incontro nazionale della Fondazione Italiana Parkinson si è concluso, quindi, con gli allegri canti siciliani degli "Amici di James" che hanno salutato i partecipanti con l'invito all'anno prossimo.

Roberto Lagalla, Rettore Univ. di Palermo, e sulla destra, Marina Rizzo, Presidente della FIP e Consigliere Nazionale SNO.

Giuseppe Neri, Presidente-eletto della SNO.

Lucilla Bossi, Presidente di Parkinson Italia, la Confederazione Italiana delle Associazioni Parkinson.

Esibizione del coro "Gli Amici di James".

ATTIVITÀ DEI SOCI

LIBERA UNIVERSITÀ DI NEUROSCIENZE "ANEMOS"

"La vera università si dovrà forse spostare nelle case della gente e assegnerà titoli la cui sola garanzia sarà costituita dai nomi degli studiosi che firmano i certificati"
J.M. Coetzee,
Premio Nobel per la Letteratura 2003
(da "Diario di un anno difficile")

È possibile, fuori dal mondo accademico, essere non solo medici, ma promuovere, ad altissimi livelli, la cultura scientifica e non solo quella? Pare proprio di sì. Marco Ruini, socio SNO dal 1989, ne sembra proprio l'incarnazione. Doppia specializzazione a Parma ed a Modena, in Neurologia e Neurochirurgia, fino al 2003 è stato Responsabile per la Neurotraumatologia presso l'Ospedale Civile "S. Maria" di Reggio Emilia. Poi ha deciso di scommettere solo e soltanto su se stesso, divenendo Direttore del *Centro Medico Anemos* di Reggio Emilia, coordinando un'équipe di Colleghi neurochirurghi (ed altre specialità nell'ambito delle neuroscienze) che prestano la loro opera in numerose strutture ospedaliere del reggiano e del mantovano. Ma quando si ha a che fare con Ruini è come avere a che fare con una matrioska: prima di arrivare al seme centrale bisogna scoprire vari aspetti della stessa figura.

Dove ha sede la *Libera Università di Neuroscienze Anemos* di Reggio Emilia.

Infatti, diretta gemmazione del Centro Medico è la *Libera Università di Neuroscienze*.

❒ *Chiediamo direttamente a Ruini cosa, in concreto, rappresenti questa Università.*

"La *Libera Università di Neuroscienze Anemos* è una delle risorse dell'*Associazione Culturale Anemos*, formalmente costituita il 5 marzo 2009, ma attiva fin dal 2003. L'Associazione si pone come obiettivo primario la diffusione delle conoscenze, della ricerca scientifica e degli scambi culturali nel campo della medicina, in special modo nelle neuroscienze, ma senza tralasciare di contaminarsi con escursioni nelle arti, nell'umanesimo, nella filosofia e nella sociologia. La Libera Università si prefigura quindi come strumento operativo, anzi, uno degli strumenti operativi per raggiungere questo scopo. Per questo ha stipulato accordi con altre Università realizzando corsi, conferenze, convegni su varie tematiche con docenti di elevato profilo, garanzia assoluta per i discenti che frequentano le nostre attività."

❒ *Chi può frequentare la Libera Università di Neuroscienze?*

"La Libera Università è aperta a tutti, non solo ai cultori delle neuroscienze. Per medici, psicologi, fisioterapisti, infermieri ed educatori professionali vengono riconosciuti crediti ECM che attestano la pertinenza e la rilevanza dei temi trattati."

❒ *Quali altri strumenti culturali mette a disposizione l'Associazione Anemos?*

"Il *Centro Anemos* è dotato di una Biblioteca per gran parte costituita da volumi inerenti il tema delle Neuroscienze. In particolare possiamo trovare nella biblioteca testi contemporanei e recentissime edizioni su temi di Neurologia, Neurochirurgia, Psichiatria e Psicologia. È inoltre presente un'importante e affascinante sezione di testi scientifici storici, quali atlanti anatomici e trattati d'epoca che offrono un interessante spaccato della storia delle Neuroscienze. Non manca, inoltre, una sezione dedicata ai periodici, sempre inerenti il campo delle Neuroscienze. Questo nucleo centrale rappresenta solo il punto di partenza di un progetto di più ampio respiro di 'biblioteca diffusa'. L'Associazione Anemos desidera promuovere la costituzione di un catalogo di testi scientifici messi a disposizione da medici e studiosi delle scienze mediche".

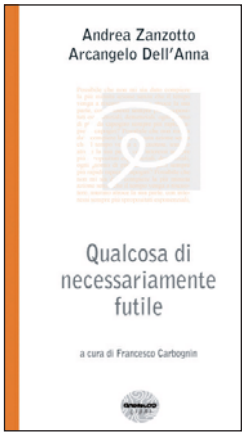
❒ *Cos'altro ancora?*

"L'Università ha dato vita, nel 2010, ad un periodico, denominato '*Neuroscienze Anemos*' si tratta di un trimestrale che, come ricordato nel sottotitolo alla testata, si occupa di scienze cognitive, patologia clinica e filosofia della mente. In tempi di diffuso degrado ci è sembrata una necessità provare a ripartire da un'idea culturale e di confronto dialettico.

La rivista è veicolo soprattutto delle lezioni magistrali tenute dai nostri docenti in occasione dei seminari o dei corsi. Tutto il materiale è originale e si rivolge non solo ad un pubblico estremamente specialistico, anche se la trattazione è approfondita e documentata."

❒ *A questo punto ci viene nuovamente da chiedere: cos'altro ancora?*

"È presto detto. Naturale complemento di qualsiasi attività scientifica, con spirito accademico, seppure libera, è la produzione libraria. Dal 2009 abbiamo attivato due collane di libri Anemos, "*Neuroscienze*" e "*Letteratura*", dotate di codici ISBN e con dif-



Libri della *Collana di Neuroscienze Anemos*.

Copertina del fascicolo di settembre 2011 della rivista "*Neuroscienze Anemos*", diretta dal socio SNO Marco Ruini.

fusione nazionale. La collana scientifica, diretta da Arcangelo dell'Anna, Collega Psicoanalista, è iniziata con la pubblicazione di un libro-intervista di Andrea Zanzotto dal titolo '*Qualcosa di necessariamente futile*'. Fra l'altro, del tutto recentemente si è aggiunto un altro importante titolo '*La cleptomane derubata*' di Giancarlo Alfano dell'Università di Napoli. In questo volume si parla di psicoanalisi, letteratura e storia culturale tra Otto- e Novecento, partendo dalla tesi di dottorato di Jacques Lacan del 1932."

Noi sappiamo che non tutta l'attività che vede promotore Ruini si esaurisce qui, ma una breve intervista non può scoprire che alcuni strati della matrioska, e che, inoltre, in cantiere c'è anche dell'altro, ma ne riparleremo a tempo debito.

Invece, è importante sottolineare un aspetto che valorizza, se ce ne fosse bisogno, ancora di più lo spirito con il quale Ruini affronta qualsiasi esperienza, sia essa di sala operatoria, di didattica, di divulgazione culturale e di coerenza etica nella vita. Parliamo di uno degli aspetti del suo impegno civile: il volontariato per i Paesi emergenti. Il gruppo di Ruini ed amici (gruppo di matrice laica) ha scelto, da qualche anno, di associarsi ad interventi umanitari proposti da sacerdoti o gruppi di missionari che aiutano progetti in varie zone del mondo. Insieme ai sacerdoti Don Nino Ghisi, Don Candido Bizzarri e Don Giancarlo Pacchin l'Associazione Anemos ha seguito e sostenuto varie realizzazioni ed attività attuate sia in Africa (*Un pozzo per la vita, Avuvu, Nigeria*), sia in Brasile (*Favelas Jandira* e *Comune Agricola Lamarca* per scuole, acquedotti, sostegno ai movimenti dei senza terra, ecc.).

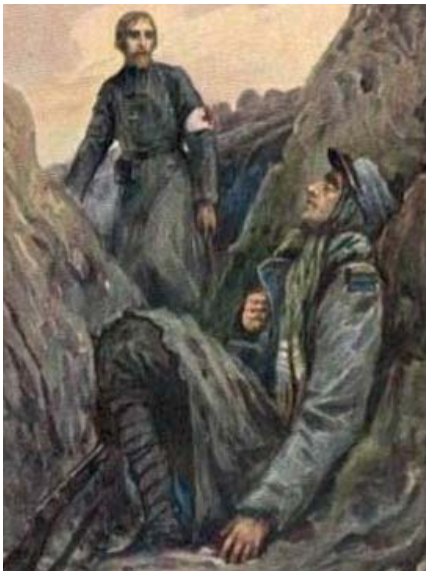
Varie persone affiancano con il loro contributo questa attività umanitaria di Anemos, che, vale la pena evidenziarlo, non ha costi di struttura o di altra natura, perché i proventi ricevuti vengono interamente destinati ai progetti e alle azioni di sostegno previste. I costi del viaggio e di sostegno sono completamente a carico dei volontari che partecipano. È possibile, per chi fosse interessato a condividere e a sostenere tale attività di volontariato, contattare l'ufficio di Anemos (0522-922052) per avere informazioni e le coordinate bancarie. Non solo, fonte di sostentamento per questa attività è la vendita dei libri Anemos. Libri che si possono acquistare non solo in tutte le librerie, ma anche attraverso la vendita on-line.

Attività così diversificate fruiscono abbondantemente di una presenza sul web. Il portale di riferimento può essere *www.associazioneanemos.org* e da lì si può accedere alle varie sottosezioni, che sono tante, come una matrioska, appunto. (*AV*)

Ogni giorno, in Africa, troppe donne e bambini sono costretti a camminare per ore in cerca di acqua e spesso per raggiungere un rigagnolo fangoso e inquinato. L'80% delle malattie è legato alla mancanza o alla cattiva gestione dell'acqua. L'*Associazione Culturale Anemos* ha promosso la costruzione di due pozzi con relative cisterne d'acqua per il villaggio di Avuvu in Nigeria. I pozzi sono stati trivellati con successo nell'agosto del 2009.

STORIA DELLA MEDICINA

LA CHIAMARONO SPAGNOLA MA VENNE DAL MARE



Cartolina austriaca che raffigura un ammalato.

Le pandemie influenzali sono documentate, con una certa affidabilità, fin dal XVI secolo. Si ritiene che ogni secolo abbia avuto in media tre influenze pandemiche ad intervalli che sono andati dai 10 ai 50 anni tra una e l'altra.
L'influenza "spagnola", altrimenti conosciuta come la "grande influenza", fu una pandemia influenzale eccezionale sia per ampiezza che per virulenza. Basti dire che dilagò in quasi ogni parte del mondo dall'Artico alle remote isole del Pacifico.
Le prime rilevazioni attendibili collocano l'inizio dell'epidemia tra le forze armate americane. L'11 marzo 1918 in un sovraffollato campo di addestramento in Kansas erano ricoverati 107 pazienti per un attacco di influenza violentissima. La causa era un terribile virus dell'influenza che si propagò in tutto il mondo in tempo brevissimo. Inizialmente non ne venne capita la gravità.
Sbarcò in Europa al seguito delle truppe americane, ma la prima a parlarne fu la stampa iberica, sia perché uno dei primi colpiti fu il Re di Spagna Alfonso XIII e sia perché, essendo la Spagna neutrale durante la prima guerra mondiale, la sua stampa non era soggetta alla censura di guerra (negli altri Paesi il violento diffondersi dell'influenza venne deliberatamente tenuto nascosto dai mezzi d'informazione, che semmai ne parlavano come di un'epidemia circoscritta alla penisola iberica). Ecco quindi spiegato il nome tutto sommato errato di "influenza spagnola".
La devastante epidemia infuriò da marzo 1918 a giugno 1920, contagiò circa 500 milioni di persone (il 30% della popolazione mondiale, che allora era 1 miliardo e 600 milioni) e ne uccise più di 50 milioni.
La "spagnola" mise a dura prova le fragili strutture sanitarie, sfidando medici, clinici e batteriologi, ponendoli di fronte alla prima vera cocente sconfitta nel cammino breve, ma già costellato di successi, della microbiologia moderna. Solo oggi, infatti, possiamo classificare il virus influenzale della "spagnola" di tipo A sottotipo H1N1.
La patologia esordiva come una normale influenza: febbre elevata, tosse persistente, dolori muscolari e spossatezza. Nel volgere di pochi giorni, tuttavia, la febbre subiva un ulteriore innalzamento, e, infine, seguiva la morte con fuoriuscita di sangue molto copioso dalla bocca. Contrariamente al solito, le classi maggiormente colpite furono quelle giovanili, in perfette condizioni fisiche.

L'atipicità evolutiva dei sintomi fece sì che all'inizio a molti malati non fosse neanche diagnosticata un'influenza, ma qualche altra malattia contagiosa. Le perdite di sangue dal naso e dalla bocca, che oggi sappiamo essere dovute alle complicazioni polmonari, fuorviarono molti medici. E infatti parecchi morti, se non la maggioranza, fu a seguito di queste emorragie polmonari. Certamente in molti casi fu una polmonite batterica secondaria la causa di decesso, come d'altronde avviene in molte influenze.
Recenti esperimenti hanno tentato di capire il perché della straordinaria letalità della "spagnola". Una delle conclusioni più accreditate è che quell'influenza possa aver causato una vera e propria "tempesta di citochine". Sappiamo che queste sostanze sono normalmente prodotte dalle nostre difese immunitarie, ma un rilascio sproporzionato può causare una reazione immunitaria polmonare eccessiva e di conseguenza determinare quelle complicanze letali che abbiamo visto. Giovani in buona salute e con un sistema immunitario molto robusto possono avere tempeste di citochine più fa-

A. Tendopoli militare con ammalati di "spagnola". B. Corsia di ammalati di "spagnola".

cilmente di persone con un sistema immunitario debole, come per esempio gli anziani. E in effetti la maggioranza dei morti di "spagnola" si contò in adulti sotto i 65 anni e più della metà tra i 20 e i 40 anni. A peggiorare la situazione ci furono anche le particolari condizioni di vita dei soldati che accusarono il tasso di mortalità più alto.

La "spagnola" si propagò in due ondate successive. La prima, all'inizio di marzo, ebbe carattere moderato, ma molto contagioso e si accanì sui più robusti; mentre la seconda ondata, a partire da agosto, fu quella devastante. Era certamente la stessa influenza perché chi superò la prima ondata ne risultò immune, ma il ceppo era mutato in forma più micidiale con un tasso di letalità decuplicato (oggi queste influenze correlate a tempeste di citochine, per esempio la Severe Acute Respiratory Syndrome: SARS, sono considerate le più temibili).

In Italia la "spagnola" irruppe solo nell'autunno 1918 e più precisamente a Sossano (Vicenza) nelle retrovie del fronte durante l'organizzazione della controffensiva del Piave, che di lì a poco si sarebbe tradotta nella vittoriosa battaglia di Vittorio Veneto e nella conclusione della guerra.

E a proposito della Grande Guerra, per dirla proprio tutta senza nulla togliere al nostro valoroso esercito, la "spagnola" si dimostrò una involontaria quanto preziosa alleata perché tra i nostri nemici, cioè tra i soldati austro-ungarici, l'incidenza e la letalità furono quasi il triplo rispetto ai nostri. Questo perché l'esercito della duplice monarchia era impegnato a ovest con la Francia, centro europeo della pandemia, e poi perché sostanzialmente i soldati austriaci erano meglio alimentati e più in buona salute dei nostri, quindi, come abbiamo visto, più facilmente aggredibili.

Nel nostro Paese uccise 700.000 persone, anzi più probabilmente 1.000.000 (molti più della guerra stessa); non si trovò comunque una cura efficace e nessun vaccino e così come apparve, scomparve. Solo oggi si è potuto analizzare un po' più approfonditamente uno dei peggiori flagelli del XX secolo.

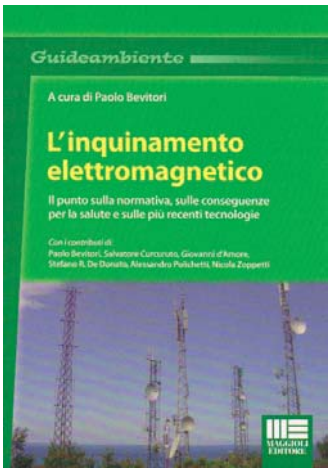
Seattle (USA), 1918. L'autista di un tram non accetta passeggeri a bordo sprovvisti di maschera.

Angelo Nataloni
(Società Storica per la Guerra Bianca)
Angela Verlicchi
(Associazione SOS Cervello)

BIBLIOTECA

PROPOSTE DI LETTURA

L'INQUINAMENTO ELETTROMAGNETICO
Il punto sulla normativa, sulle conseguenze per la salute e sulle più recenti tecnologie
A CURA DI PAOLO BEVITORI
Maggioli Editore, Santarcangelo di Romagna (RN)
2011, pagg. 220, Euro 29,00
ISBN 978-88-387-5944-8



Come sostiene Paolo Vecchia, Presidente della Commissione Internazionale per la Protezione delle Radiazioni non Ionizzanti (*ICNIRP*), sono poche le tematiche ambientali che hanno suscitato tanta attenzione, anche mediatica, quanto il cosiddetto inquinamento elettromagnetico o elettrosmog. Quindi, il volume curato da Paolo Bevitori non solo è opportuno, ma aiuta a fare chiarezza, basandosi solo su dati di fatto comprovati scientificamente e, dove non ci fossero risultati definitivi, improntando le deduzioni sulla massima prudenza senza sminuire o enfatizzare il rischio, per fini speculativi. Che il fenomeno non sia da sottovalutare lo dimostra comunque anche il fatto che, come ricorda l'OMS (*www.who.int/peh-emf/about/en/*), negli ultimi 30 anni, sono stati pubblicati circa 25.000 articoli scientifici nel settore degli effetti biologici e delle applicazioni mediche delle radiazioni non ionizzanti.

D'altra parte, l'ambiente nel quale ci muoviamo, casalingo, lavorativo o ludico che sia, è pervaso da apparecchiature che generano campi elettromagnetici che, sebbene sempre producano degli effetti biologici sul nostro organismo, non sempre rappresentano un rischio per la nostra salute (Tabella 1).

Certo è che suscitano non poche preoccupazioni le risultanze della ricerca di N. Wertheimer e E. Leeper (*Electrical wiring configurations and childhood cancer. American Journal of Epidemiology 1979; 109: 273-284*) che ha portato ad affermare una correlazione fra l'aumento dei casi di leucemie e tumori cerebrali per i bimbi che abitano vicino ai tralicci delle linee elettriche aeree. Non vi è invece sufficiente certezza sulla correlazione fra campi ELF (*Extremely Low Frequencies*) e le malattie neurodegenerative, quali la malattia di Alzheimer, il morbo di Parkinson, la sclerosi laterale amiotrofica e la sclerosi multipla. Lo studio "Interphone" (*The Interphone Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile phone use: results of the Interphone international case-control study. International Journal of Epidemiology 2010; 39: 675-694*) è giunto alla conclusione che non sono stati osservati aumenti nel rischio di tumori cerebrali, quali gliomi e meningiomi, in associazione con l'utilizzo del telefonino. (Vedi anche: *B. Jandolo, S. Lagorio. Uso del telefono cellulare e tumori cerebrali. Bollettino SNO 2011: 4: 12-13.*)

Si rileva, forse, qualche indicazione di aumento di rischio ai livelli più alti di esposizione o nelle situazioni di uso del cellulare in modalità costantemente "ipsilaterale". Gli stessi risultati paiono applicabili anche nel caso di neurinoma dell'VIII nervo cranico.

Un capitolo a sé è rappresentato dalla diffusione sempre più rilevante dei telefoni cellulari tra i bambini e gli adolescenti. Uno degli ambiti di ricerca dell'Organizzazione Mondiale della Sanità è quello relativo alla possibilità che i soggetti più giovani costituiscano una categoria maggiormente a rischio, in quanto poco si sa sull'influenza delle onde elettromagnetiche durante le fasi dello sviluppo del sistema nervoso.

Spettro EM	Frequenza	Lunghezza d'onda	Applicazione
Campi statici	meno di 1 Hz		*Risonanza magnetica, elettrolisi industriale*
Campi a bassa frequenza	50 - 50.000 Hz		*Elettrodotti, elettrodomestici*
Onde radio	0,2 - 1.000 MHz	10 km - 30 cm	*Trasmettitori radio, TV, telefonini*
Microonde	1.000 - 1.000.000 MHz	30 cm - 0,3 mm	*Comunicazioni, forni a microonde*
Infrarossi	1 - 350 THz	0,3 mm - 800 nm	*Corpi caldi*
Luce visibile	350 - 700 THz	800 nm - 400 nm	*Corpi molto caldi, reazioni chimiche*
Ultravioletti	10^15 - 10^17 Hz	400 nm - 20 nm	*Arco voltaico, raggi solari*
Raggi X	10^17 - 10^21 Hz	10 nm - 1/1.000 nm	*Radiografie, schermo televisori*
Raggi gamma	oltre 10^21 Hz	< 1/1.000 nm	*Reazioni nucleari, radioattività*

Tabella 1. La frequenza di un campo elettromagnetico ne determina la natura e gli effetti biologici. La frequenza si misura in oscillazioni al secondo, o Hertz (abbreviato Hz). Si usano spesso i multipli dell'Hertz: un milione di Hertz è un Megahertz (MHz), un miliardo di Hertz è un Gigahertz (GHz), un milione di milioni di Hertz è un Terahertz (THz). Legenda: EM = elettromagnetico.

Uno studio (*Kumlin T, Iivonen H, Miettinen P, Juvonen A, Van Groen T., Puranen L., Pitkäaho R., Juutilainen J, Tanila H. Mobile phone radiation and the developing brain: behavioral and morphological effects in juvenile rats. Radiation Research 2007; 168: 471-479*) ha indagato la possibilità che si manifestino cambiamenti morfologici e funzionali nel sistema nervoso centrale di ratti di 21 giorni esposti per 5 settimane ai campi elettromagnetici emessi dai telefoni cellulari. Gli Autori hanno riportato che gli esami istologici non evidenziano modificazioni degenerative, né morte cellulare o alterazioni della barriera ematoencefalica. Parimenti, non sono state riportate alterazioni comportamentali, ma semmai si è registrato un miglioramento nell'apprendimento spaziale e nella memoria.

Va da sé che, in generale, possiamo trovarci comunque esposti a campi elettromagnetici, anche non volendo, pensiamo solo a quando siamo sottoposti ai sistemi di sicurezza con metal detector o body scanner. Saperne quindi un po' di più sull'elettrosmog e poterlo fare nei binari del rigore scientifico non è tempo perso. In questo ci può aiutare in modo rigoroso, ma accessibile anche ai non addetti ai lavori, il volume curato da Paolo Bevitori e con i contributi di Salvatore Curcuruto, Giovanni d'Amore, Stefano R. De Donato, Alessandro Polichetti e Nicola Zoppetti. (*AV*)

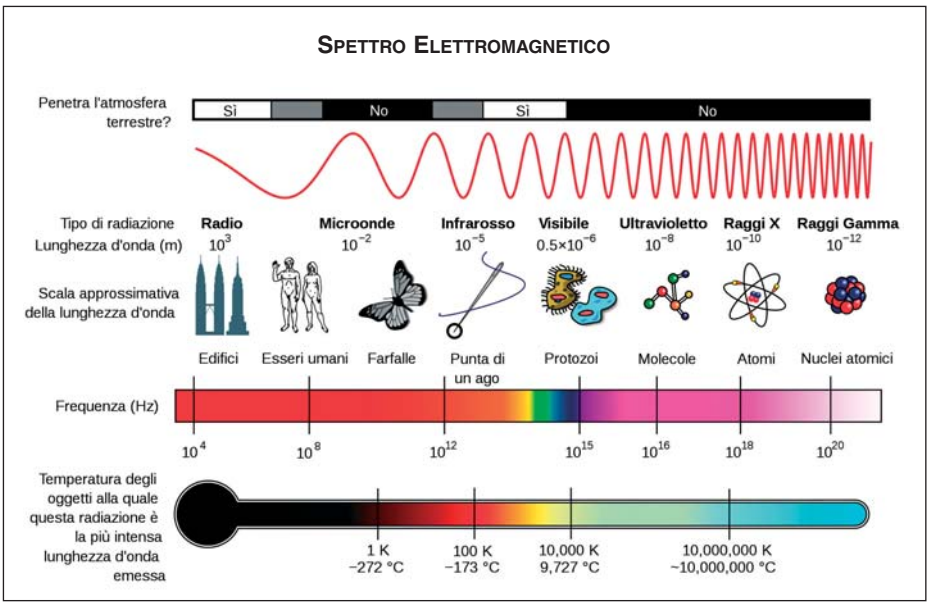


Figura 1. Schema che mostra lo spettro elettromagnetico con il tipo, la lunghezza d'onda, la frequenza e la temperatura di emissione del corpo nero (oggetto ideale che assorbe tutta la radiazione elettromagnetica incidente e quindi non riflette né trasmette alcuna energia). Immagine adattata da un documento della NASA (*http://mynasadata.larc.nasa.gov/*).

ALFIO MASTROIANNI
LE MONETE DEL PAPA
Arca Edizioni
2010, pagg. 172, Euro 18,00
ISBN 978-88-8820-359-1

I medici spesso si cimentano con la letteratura. Alcuni, valenti, ma datati, forse sono stati troppo presto dimenticati, pensiamo a Tobino, altri, più moderni, pensiamo a Vitali, sembra sfornino solo best seller.

Comunque sia, è sempre interessante leggere le opere letterarie dei medici, in quanto spesso permettono di conoscere spaccati non solo di vita personale, ma di problematiche mediche. E si scopre che i problemi di adesso erano anche quelli di decenni fa e che la dicotomia fra amministrazione ospedaliera e sanitari è sempre esistita.

È questo il caso di Alfio Mastroianni che ha stilato una raccolta di flash della propria vita, che spaziano dal ricordo del compianto nonno "Tranta" alle sue passioni per le ascese in montagna o le sciate forse in valloni che purtroppo non sono più gli stessi, intrecciandole con le sue vicissitudini ospedaliere.

Ed è proprio su questo terreno che le descrizioni di Mastroianni si fanno interessanti, in quanto è sempre stato personaggio di lotta che non si è lasciato soggiogare dalle amministrazioni ospedaliere.

È un testo che qualche palato fine forse avrà difficoltà a digerire, ma bisogna prenderlo per quello che è: una testimonianza di vita che indulge al ricordo, con un po' di malinconia. Nulla più.

Il titolo del libro trae spunto da un suo racconto che parla della lunaria, una pianta che produce dei frutti detti proprio "monete del papa" (per alcuni, anche "di Giuda") e che Mastroianni ammira nel terreno della sua abitazione. (*AV*)

Cipralex®
escitalopram

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
Cipralex 20 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA
Ogni ml di soluzione contiene: 20 mg di escitalopram (pari a 25,551 mg di escitalopram ossalato). Ogni goccia contiene 1 mg di escitalopram. Eccipienti: ogni goccia contiene 4,7 mg di etanolo. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA
Gocce orali, soluzione. Soluzione trasparente, da quasi incolore a giallognola con gusto amaro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche • Trattamento di episodi depressivi maggiori. • Trattamento del disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia. • Trattamento del disturbo d'ansia sociale (fobia sociale). • Trattamento del disturbo d'ansia generalizzato.

4.2 Posologia e modo di somministrazione La sicurezza di una dose giornaliera superiore a 20 mg (20 gocce) non è stata dimostrata. Cipralex viene somministrato in un'unica dose giornaliera e può essere assunto indipendentemente dall'assunzione di cibo. Cipralex gocce orali, soluzione può essere miscelata con acqua, succo d'arancia o succo di mela. *Episodi depressivi maggiori* La dose abituale è di 10 mg (10 gocce) una volta al giorno. Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata ad un massimo di 20 mg (20 gocce) al giorno. Per ottenere la risposta antidepressiva sono necessarie in genere 2-4 settimane. Dopo la risoluzione dei sintomi, è necessario un trattamento di almeno 6 mesi per il consolidamento della risposta. *Disturbo da attacchi di panico con o senza agorafobia* Per la prima settimana di trattamento la dose iniziale raccomandata è 5 mg (5 gocce) al giorno per poi essere aumentata a 10 mg (10 gocce) al giorno. La dose può essere ulteriormente aumentata fino ad un massimo di 20 mg (20 gocce) al giorno, sulla base della risposta individuale del paziente. La massima efficacia si raggiunge dopo circa 3 mesi. Il trattamento dura diversi mesi. *Disturbo d'ansia sociale* La dose abituale è di 10 mg (10 gocce) una volta al giorno. In genere sono necessarie 2-4 settimane per ottenere un miglioramento dei sintomi. Successivamente, sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere ridotta a 5 mg (5 gocce) o aumentata fino a un massimo di 20 mg (20 gocce) al giorno. Il disturbo d'ansia sociale è una patologia a decorso cronico, si raccomanda il trattamento per 12 settimane al fine del consolidamento della risposta. Il trattamento a lungo termine dei pazienti che hanno risposto al trattamento è stato studiato per 6 mesi e può essere considerato su base individuale per la prevenzione delle ricadute; i benefici del trattamento devono essere rivalutati ad intervalli regolari. Il disturbo d'ansia sociale è una terminologia diagnostica ben definita di un disturbo specifico, che non deve essere confuso con l'eccessiva timidezza. La farmacoterapia è indicata solo se il disturbo interferisce significativamente con le attività professionali e sociali. L'impiego di questo trattamento in confronto alla terapia cognitivo comportamentale non è stato valutato. La farmacoterapia è parte di una strategia terapeutica globale. *Disturbo d'ansia generalizzato* La dose iniziale è 10 mg (10 gocce) una volta al giorno. La dose può essere aumentata a un massimo di 20 mg (20 gocce) al giorno sulla base della risposta individuale del paziente. Il trattamento a lungo termine dei pazienti che hanno risposto al trattamento è stato valutato per almeno 6 mesi in pazienti che assumevano 20 mg (20 gocce) al giorno. I benefici del trattamento ed il dosaggio devono essere rivalutati ad intervalli regolari (vedere paragrafo 5.1). *Anziani (> 65 anni)* Si raccomanda di iniziare il trattamento con metà della dose abituale, inoltre deve essere presa in considerazione una dose massima più bassa (vedere paragrafo 5.2). L'efficacia di Cipralex nel disturbo d'ansia sociale non è stata studiata in questa popolazione. *Bambini e adolescenti (<18 anni)* Cipralex non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (vedere paragrafo 4.4). *Ridotta funzionalità renale* Non si ritiene necessario un aggiustamento del dosaggio in pazienti con insufficienza renale lieve o moderata. Si raccomanda cautela in pazienti con grave riduzione della funzione renale (CLCR minore di 30 ml/min.) (vedere paragrafo 5.2). *Ridotta funzionalità epatica* La dose iniziale raccomandata per le prime due settimane di trattamento è di 5 mg (5 gocce) al giorno in pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata. Sulla base della risposta individuale del paziente la dose può essere aumentata fino a 10 mg (10 gocce) al giorno. Si consiglia cautela ed una attenzione maggiore nella titolazione posologica in pazienti con funzionalità epatica gravemente ridotta (vedere paragrafo 5.2). *Metabolizzatori lenti del CYP2C19* Per i pazienti noti per essere metabolizzatori lenti in merito al CYP2C19 è raccomandata una dose iniziale di 5 mg (5 gocce) al giorno durante le prime due settimane di trattamento. A seconda della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata a 10 mg (10 gocce) al giorno (vedere paragrafo 5.2). *Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento* L'interruzione improvvisa del trattamento deve essere evitata. Quando si interrompe il trattamento con escitalopram le dosi devono essere gradualmente ridotte nell'arco di almeno una o due settimane per ridurre il rischio di sintomi da sospensione (vedere paragrafo 4.4 e 4.8). Qualora comparissero sintomi intollerabili dopo la riduzione della dose o durante la sospensione del trattamento, considerare la possibilità di ripristinare la dose precedente. Successivamente il medico può continuare a ridurre la dose, ma in modo più graduale.

4.3 Controindicazioni Ipersensibilità ad escitalopram o ad uno qualsiasi degli eccipienti. E' controindicato il trattamento in concomitanza con inibitori non selettivi irreversibili delle monoammino-ossidasi (MAO-inibitori) a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica che si manifesta con agitazione, tremore, ipertermia ecc. (vedere paragrafo 4.5). La combinazione di escitalopram con inibitori reversibili delle monoammino-ossidasi (ad esempio moclobemide) o con linezolid, inibitore reversibile non selettivo delle monoammino ossidasi, è controindicata a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego Le seguenti avvertenze speciali e precauzioni sono applicabili all'intera classe terapeutica degli SSRI (Inibitori Selettivi della Ricaptazione della Serotonina). *Assunzione da parte di bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni* Cipralex non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di opposizione e collera) sono stati osservati con maggiore frequenza negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Qualora, in base ad esigenze mediche, dovesse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere sorvegliato attentamente per quanto concerne la comparsa di sintomi suicidari. Per di più, non sono disponibili i dati sulla sicurezza a lungo termine per i bambini e gli adolescenti per quanto concerne la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale. *Ansia Paradossa* Alcuni pazienti con disturbo da attacchi di panico possono andare incontro ad un'accentuazione dei sintomi ansiosi all'inizio della terapia con antidepressivi. Tale reazione paradossa di solito tende a decrescere nel corso di due settimane di trattamento continuato. Si consiglia una dose iniziale bassa al fine di ridurre la probabilità di un effetto ansiogeno (vedere paragrafo 4.2). *Convulsioni* Escitalopram deve essere sospeso se il paziente per la prima volta manifesta convulsioni oppure se c'è un aumento della frequenza delle crisi convulsive (in pazienti con precedente diagnosi di epilessia). Gli SSRI devono essere evitati nei pazienti con epilessia instabile e i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati. *Mania* Gli SSRI devono essere usati con cautela in pazienti con un'anamnesi di mania/ipomania. Gli SSRI devono essere sospesi in pazienti che stanno per entrare in una fase maniacale. *Diabete* Nei pazienti diabetici, il trattamento con un SSRI può alterare il controllo glicemico (ipoglicemia o iperglicemia). In tal caso può essere necessario modificare la dose di insulina e/o di ipoglicemizzante orale. *Suicidio/ideazione suicidaria o peggioramento del quadro clinico* La depressione è associata ad un maggior rischio di ideazione suicidaria, autolesionismo e suicidio (eventi suicidio-correlati). Questo rischio persiste sino a quando non si verifica una significativa remissione. Poiché il miglioramento può non avvenire durante le prime settimane o più di trattamento, i pazienti devono essere attentamente monitorati fino a quando non si verifichi tale miglioramento. E' esperienza clinica generale, che il rischio di suicidio aumenti nelle prime fasi di miglioramento della malattia. Anche altre patologie psichiatriche per le quali sia stato prescritto Cipralex possono essere associate ad un maggior rischio di suicidio eventi-correlati. Inoltre, queste condizioni possono essere in comorbidità con il disturbo depressivo maggiore. Le stesse precauzioni osservate quando si trattano pazienti con disturbo depressivo maggiore devono essere quindi osservate anche quando si trattano pazienti con altre patologie psichiatriche. E' noto che i pazienti con una storia precedente di eventi suicidio-correlati, o che manifestano un significativo grado di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono soggetti a maggior rischio di pensieri suicidari o di tentativi di suicidio, e devono quindi essere attentamente controllati durante il trattamento. Una meta-analisi degli studi clinici con farmaci antidepressivi in confronto con il placebo in pazienti adulti affetti da disturbi psichiatrici ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nei pazienti di età inferiore a 25 anni trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. La terapia con antidepressivi deve sempre essere associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo modificazioni di dosaggio. I pazienti (e le persone coinvolte nella cura del paziente) devono essere allertati sulla necessità di monitorare qualsiasi peggioramento del quadro clinico, comportamenti o pensieri suicidari o cambiamenti comportamentali, e di rivolgersi immediatamente al medico curante se compaiono questi sintomi. *Acatisia/irrequietezza psicomotoria* L'uso di farmaci SSRI/SNRI è stato

associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da una sensazione spiacevole e stressante di irrequietezza con bisogno di muoversi spesso e accompagnata dalla incapacità di stare seduti o fermi in piedi. Questo è più probabile che appaia entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano tale sintomo, un aumento della dose può essere dannoso. *Iponatriemia* Iponatriemia, probabilmente dovuta ad una secrezione inappropriata dell'ormone antidiuretico (SIADH), è stata riportata raramente con l'uso degli SSRI e generalmente si risolve con l'interruzione della terapia. Cautela è necessaria nei pazienti a rischio, quali anziani, pazienti con cirrosi o se usati in concomitanza con altri medicinali che possono causare iponatriemia. *Emorragia* Durante il trattamento con SSRI sono stati riferiti casi di anomalie nelle manifestazioni emorragiche cutanee, quali ecchimosi e porpora. Si consiglia particolare cautela in pazienti che assumono SSRI in concomitanza con anticoagulanti orali, con medicinali noti per influenzare la funzione piastrinica (per esempio, antipsicotici atipici e fenotiazine, la maggior parte degli antidepressivi triciclici, acido acetilsalicilico o antinfiammatori non steroidei (FANS), ticlopidina e dipiridamolo) come anche nei pazienti con tendenza al sanguinamento. *ECT (terapia elettroconvulsiva)* I dati inerenti l'esperienza clinica della somministrazione concomitante di SSRI e ECT sono limitati, pertanto si consiglia cautela. *Sindrome Serotoninergica* Si consiglia cautela nell'utilizzare escitalopram in concomitanza con medicinali con effetto serotoninergico come sumatriptan o altri triptani, tramadolo e triptofano. In rari casi è stata riportata la sindrome serotoninergica in pazienti che assumevano SSRI in concomitanza con medicinali serotononinergici. Una combinazione di sintomi, come agitazione, tremore, mioclono e ipertermia, possono indicare lo sviluppo di questa condizione. In questo caso il trattamento con SSRI e medicinali serotoninergici deve essere interrotto immediatamente ed istituito un trattamento sintomatico. *Iperico* L'uso concomitante di SSRI e di rimedi a base di erbe medicinali contenenti iperico (*Hypericum perforatum*) può risultare in un'aumentata incidenza di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.5). *Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento* I sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento sono frequenti, particolarmente se l'interruzione avviene bruscamente (vedere paragrafo 4.8). Negli studi clinici, event avversi durante l'interruzione del trattamento sono stati osservati nel 25% dei pazienti trattati con escitalopram e nel 15% dei pazienti trattati con placebo.

Il rischio di sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, compresi la durata e la dose della terapia e il tasso di riduzione della dose. I disturbi più frequentemente riportati sono vertigini, disturbi del sensorio (comprese parestesia e sensazione di scossa elettrica), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi. In genere questi disturbi sono di entità lieve o moderata; tuttavia, in alcuni pazienti, possono essere di entità severa. Generalmente i sintomi compaiono entro i primissimi giorni di interruzione del trattamento; tuttavia sono stati anche riportati rari casi di comparsa di questi sintomi in pazienti che avevano inavvertitamente dimenticato di assumere una dose. In genere questi sintomi sono auto-limitanti e di solito si risolvono spontaneamente entro due settimane, per quanto in alcuni soggetti possono essere più prolungati (2-3 mesi o più). Si consiglia quindi, quando si interrompe il trattamento con escitalopram, di ridurre gradualmente la dose di farmaco nell'arco di diverse settimane o mesi, secondo le necessità del paziente (vedere "Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento", paragrafo 4.2). *Malattia coronarica cardiaca* A causa della limitata esperienza clinica si raccomanda cautela in pazienti con malattia coronarica cardiaca (vedere paragrafo 5.3).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione ***Interazioni farmacodinamiche*** *Associazioni controindicate: IMAO non selettivi irreversibili* Casi di reazioni gravi sono stati riportati in pazienti in trattamento con SSRI in cosomministrazione con inibitori non selettivi irreversibili delle monoammino-ossidasi (IMAO) ed in pazienti che avevano da poco interrotto il trattamento con un SSRI e avevano iniziato quello con tali IMAO (vedere paragrafo 4.3). In alcuni casi il paziente ha sviluppato una sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.8). E' controindicata la somministrazione concomitante di escitalopram con IMAO non selettivi irreversibili. Il trattamento con escitalopram può essere iniziato 14 giorni dopo l'interruzione del trattamento con un IMAO irreversibile. Prima di iniziare un trattamento con IMAO non selettivi irreversibili devono trascorrere almeno 7 giorni dall'interruzione del trattamento con escitalopram. *Inibitore delle MAO-A selettivo reversibile (moclobemide)* A causa del rischio di sindrome serotoninergica, l'associazione di escitalopram e inibitori delle MAO-A come moclobemide è controindicata (vedere paragrafo 4.3). Se l'associazione si rendesse necessaria, si deve iniziare con il dosaggio minimo raccomandato e rafforzare il monitoraggio clinico. *Inibitore delle MAO non selettivo reversibile (linezolid)* L'antibiotico linezolid è un inibitore non selettivo reversibile delle MAO e non deve essere somministrato a pazienti trattati con escitalopram. Se l'associazione si rendesse necessaria, si deve iniziare con il dosaggio minimo consigliato e sotto stretto monitoraggio clinico (vedere paragrafo 4.3). *Inibitore delle MAO-B selettivo irreversibile (selegilina)* In somministrazione concomitante con selegilina (inibitore MAO-B irreversibile) è richiesta cautela a causa del rischio di sviluppo di sindrome serotoninergica. Dosi di selegilina fino a 10 mg al giorno sono state co-somministrate senza problemi con il composto racemo citalopram. *Associazioni che richiedono cautela per l'uso: Medicinali serotoninergici* La somministrazione concomitante con farmaci ad azione serotoninergica (ad esempio tramadolo, sumatriptan ed altri triptani) può causare sindrome serotoninergica. *Medicinali che abbassano la soglia convulsiva* Gli SSRIs possono abbassare la soglia convulsiva. Si richiede pertanto cautela in cosomministrazione con medicinali che abbassano tale soglia (ad esempio antidepressivi (triciclici, SSRIs), neurolettici (fenotiazine, tioxanteni e butirrofenoni), meflochina, bupropione e tramadolo). *Litio, triptofano* Sono stati riportati casi di potenziamento degli effetti quando gli SSRI sono somministrati insieme a litio o triptofano, pertanto l'uso concomitante di SSRI e di queste specialità medicinali richiede cautela. *Iperico* L'uso concomitante di SSRI e di rimedi a base di erbe medicinali contenenti iperico (*Hypericum perforatum*) può risultare in un'aumentata incidenza di reazioni avverse (vedere paragrafo 4.4). *Emorragia* Quando escitalopram è somministrato con anticoagulanti orali si possono verificare alterazioni dell'effetto anticoagulante. I pazienti in trattamento con anticoagulanti orali devono ricevere un attento monitoraggio dei parametri della coagulazione all'inizio o all'interruzione della terapia con escitalopram (vedere paragrafo 4.4). L'uso concomitante di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) può aumentare la tendenza a sanguinare (vedere paragrafo 4.4). *Alcool* Non si prevedono interazioni farmacodinamiche o farmacocinetiche tra escitalopram e l'alcool. Comunque, come con altri medicinali psicotropi, tale combinazione non è consigliabile. ***Interazioni Farmacocinetiche*** *Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica di escitalopram* Il metabolismo di escitalopram è principalmente mediato da CYP2C19. CYP3A4 e CYP2D6 possono contribuire al metabolismo sebbene in misura minore. Il maggiore metabolita S-DCT (escitalopram demetilato) sembra essere parzialmente catalizzato dal CYP2D6. La co-somministrazione di escitalopram e omeprazolo 30 mg una volta al giorno (inibitore del CYP2C19) risulta in un incremento moderato delle concentrazioni plasmatiche di escitalopram (approssimativamente il 50%). La co-somministrazione di escitalopram e cimetidina 400 mg due volte al giorno (inibitore enzimatico generale di moderata potenza) è risultato in un moderato incremento delle concentrazioni plasmatiche di escitalopram (approssimativamente il 70%). Si raccomanda pertanto cautela nell'utilizzarlo in concomitanza con inibitori del CYP2C19 (ad esempio omeprazolo, esomeprazolo, fluvoxamina, lansoprazolo, ticlopidina) o cimetidina. Una riduzione della dose di escitalopram può essere necessaria sulla base del monitoraggio di effetti indesiderati durante il trattamento concomitante. *Effetti di escitalopram sulla farmacocinetica di altri medicinali* Escitalopram è un inibitore dell'enzima CYP2D6. Si raccomanda cautela nel co-somministrare escitalopram con medicinali che vengono metabolizzati prevalentemente da questo enzima e con un indice terapeutico stretto, per esempio, flecainide, propafenone e metoprololo (quando usati nell'insufficienza cardiaca), o alcuni medicinali che agiscono a livello del sistema nervoso centrale e che sono principalmente metabolizzati dal CYP2D6 quali antidepressivi come desipramina, clomipramina, e nortriptilina o antipsicotici come risperidone, tioridazina e aloperidolo. Un aggiustamento della dose può rendersi necessario. La co-somministrazione con desipramina o metoprololo ha portato in entrambi i casi ad un aumento di due volte dei livelli plasmatici di questi due substrati CYP2D6. Studi *in vitro* hanno dimostrato che escitalopram può anche causare una debole inibizione del CYP2C19. Si raccomanda cautela nell'uso concomitante di medicinali metabolizzati dal CYP2C19.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento *Gravidanza* Per escitalopram sono disponibili solo limitati dati clinici per quanto riguarda l'esposizione in gravidanza. In studi sulla tossicità riproduttiva effettuati nei ratti con escitalopram, sono stati osservati effetti embrio-fetotossici, ma nessun aumento dell'incidenza delle malformazioni (vedere paragrafo 5.3). Cipralex non deve essere usato durante la gravidanza a meno che strettamente necessario e solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. I neonati di madri che hanno continuato l'assunzione di Cipralex fino agli ultimi periodi della gravidanza, soprattutto nel terzo trimestre, devono essere tenuti sotto osservazione. L'interruzione improvvisa del trattamento deve essere evitata durante la gravidanza. I seguenti sintomi possono comparire nel neonato dopo l'uso materno di SSRI/SNRI durante gli ultimi periodi della gravidanza: difficoltà respiratorie, cianosi, apnea, convulsioni, instabilità della temperatura corporea, difficoltà di nutrizione, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperiflessia, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto continuo, sonnolenza e difficoltà nel dormire. Tali sintomi possono essere interpretati sia come effetti serotoninergici sia come sintomi da sospensione. Nella maggior parte dei casi le complicanze iniziano immediatamente o subito dopo il parto (entro 24 ore). Dati epidemiologici indicano che l'uso di farmaci SSRI durante la gravidanza, in particolare nell'ultimo periodo della gravidanza, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente del neonato (PPHN). Il rischio osservato è stato di circa 5 casi ogni 1000 gravidanze. Nella popolazione generale si verificano 1-2 casi di PPHN per 1000 gravidanze. *Allattamento* Ci si aspetta che escitalopram venga escreto nel latte. Pertanto non è raccomandato

allattare durante il trattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari Sebbene escitalopram abbia dimostrato di non influire sulle funzioni intellettive o sulla performance psicomotoria, i medicinali psicoattivi possono influenzare la capacità di giudizio o d'azione. I pazienti devono essere avvertiti del rischio che possa venire influenzata la loro capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati Le reazioni avverse si manifestano più frequentemente durante la prima o seconda settimana di trattamento, per poi diminuire d'intensità e frequenza con la continuazione del trattamento. Le reazioni avverse conosciute per gli SSRI e riportate anche con escitalopram, sia negli studi controllati con placebo sia come segnalazioni spontanee dopo la commercializzazione, sono elencate più sotto secondo classe d'organo e frequenza. Le frequenze riportate sono quelle osservate negli studi e non sono corrette verso placebo. La frequenza è così definita: molto comune (≥1/10), comune (da ≥1/100 a <1/10), non comune (da ≥1/1.000 a <1/100), raro (da ≥1/10.000 a <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

CLASSIFICAZIONE PER SISTEMI E ORGANI	*FREQUENZA*	*EFFETTO INDESIDERATO*
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Raro	Reazione anafilattica
Patologie endocrine	Non nota	Secrezione inappropriata di ADH
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Riduzione dell'appetito, aumento dell'appetito, aumento del peso
	Non comune	Riduzione del peso
	Non nota	Iponatriemia, anoressia[2]
Disturbi psichiatrici	Comune	Ansia, irrequietezza, sogni anomali Donne e uomini: riduzione della libido Donne: anorgasmia
	Non comune	Bruxismo, agitazione, nervosismo, attacchi di panico, stato confusionale
	Raro	Aggressività, depersonalizzazione, allucinazioni
	Non nota	Mania, ideazione suicidarla, comportamento suicidario[1]
Patologie del sistema nervoso	Comune	Insonnia, sonnolenza, capogiri, parestesie, tremore
	Non comune	Alterazioni del gusto, disturbi del sonno, sincope
	Raro	Sindrome serotoninergica
	Non nota	Discinesia, disturbi del movimento, convulsioni, irrequietezza psicomotoria/acatisia[2]
Patologie dell'occhio	Non comune	Midriasi, disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Non comune	Tinnito
Patologie cardiache	Non comune	Tachicardia
	Raro	Bradicardia
	Non nota	Prolungamento del tratto QT
Patologie vascolari	Non nota	Ipotensione ortostatica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Sinusite, sbadiglio
	Non comune	Epistassi
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Nausea
	Comune	Diarrea, stipsi, vomito, secchezza delle fauci
	Non comune	Emorragie gastrointestinali (comprese emorragie rettali)
Patologie epatobiliari	Non nota	Epatite, alterazione dei test di funzionalità epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Aumento della sudorazione
	Non comune	Orticaria, alopecia, eruzione cutanea, prurito
	Non nota	Ecchimosi, angioedema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Artralgia, mialgia
Patologie renali e urinarie	Non nota	Ritenzione urinaria
Patologie del sistema riproduttivo e della mammella	Comune	Uomini: disturbi di eiaculazione, impotenza
	Non comune	Donne: metrorragia, menorragia
	Non nota	Galattorea Uomini: priapismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento, febbre
	Non comune	Edema

[1] Casi di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari sono stati riportati durante la terapia con escitalopram o nelle prime fasi dopo l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4). [2] Questi effetti indesiderati sono stati riportati per la classe terapeutica degli SSRI

Casi di prolungamento del tratto QT sono stati riportati durante il periodo successivo alla commercializzazione, prevalentemente in pazienti con pre-esistenti disturbi cardiaci. Non è stata stabilita una relazione causale col farmaco. In uno studio in doppio cieco sull'ECG, controllato con placebo in volontari sani, la modifica del basale nel QTc (correzione di Fridericia) è stata di 4.3 msec alla dose di 10 mg/die e di 10.7 msec alla dose di 30 mg/die. Studi epidemiologici, condotti principalmente su pazienti di 50 anni o più anziani, mostrano un aumento del rischio di fratture ossee nei pazienti trattati con SSRI e TCA. Il meccanismo che determina questo rischio non è noto. *Sintomi da sospensione osservati quando si interrompe il trattamento* L'interruzione del trattamento con SSRI/SNRI (soprattutto se avviene bruscamente) determina spesso sintomi da sospensione. I sintomi più frequentemente riportati sono: vertigini, disturbi del sensorio (comprese parestesia e sensazione di scossa elettrica), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi. In genere questi disturbi sono di entità lieve o moderata e autolimitanti; tuttavia, in alcuni pazienti, possono essere di entità severa e/o avere durata prolungata. Si consiglia quindi, quando non è più necessario il trattamento con escitalopram, di sospendere gradualmente il trattamento riducendo progressivamente la dose (vedere paragrafo 4.2 e 4.4).

4.9 Sovradosaggio *Tossicità* I dati clinici sul sovradosaggio di escitalopram sono limitati e in molti casi sono associati a sovradosaggio di altri farmaci concomitanti. Nella maggior parte dei casi i sintomi erano assenti o lievi. Casi fatali da sovradosaggio di escitalopram sono stati raramente riportati con il solo escitalopram; nella maggior parte dei casi si trattava di sovradosaggio con più farmaci concomitanti. L'assunzione di dosi fra 400 e 800 mg di solo escitalopram non ha determinato la comparsa di sintomi di grave entità. *Sintomi* I sintomi osservati nei casi di sovradosaggio con escitalopram sono stati soprattutto di tipo nervoso centrale (da vertigini, tremore, agitazione a rari casi di sindrome serotoninergica, convulsioni e coma), gastrointestinale (nausea/vomito), cardiovascolare (ipotensione, tachicardia, prolungamento del tratto QT, aritmie) e idroelettrolitico (ipopotassiemia, iponatremia). *Trattamento* Non esiste un antidoto specifico. E' necessario mantenere la pervietà delle vie aeree, assicurare un'adeguata ossigenazione e funzionalità respiratoria. Considerare la possibilità di effettuare una lavanda gastrica e l'utilizzo di carbone attivo. La lavanda gastrica deve essere effettuata appena possibile dopo l'ingestione orale. Si raccomanda il monitoraggio cardiaco e dei segni vitali oltre alle normali misure sintomatiche di supporto.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche Categoria farmacoterapeutica: antidepressivi, inibitori selettivi del re-uptake della serotonina. Codice ATC: N 06 AB 10. *Meccanismo d'azione* Escitalopram è un inibitore selettivo del re-uptake della serotonina (5-HT) con alta affinità per il sito di legame primario. Inoltre si lega ad un sito allosterico del trasportatore della serotonina, con un'affinità 1000 volte inferiore. Escitalopram non ha o ha una minima affinità su un numero di recettori inclusi 5-HT_{1A}, 5-HT_2, DA D_1 e D_2, adrenorecettori α_1-, α_2-, β-, recettori istaminergici H_1, colinergici muscarinici, recettori per benzodiazepine e oppiodi. L'inibizione del re-uptake di 5-HT è l'unico probabile meccanismo d'azione in grado di spiegare gli effetti farmacologici e clinici di escitalopram. *Efficacia Clinica* *Episodi Depressivi maggiori* Escitalopram è risultato efficace nel trattamento acuto degli episodi depressivi maggiori in 3 dei 4 studi a breve termine (8 settimane) condotti in doppio cieco e controllati con placebo. In uno studio a lungo termine sulla prevenzione delle ricadute, 274 pazienti che hanno risposto al trattamento di 8 settimane con escitalopram 10 o 20 mg/die durante la fase iniziale in aperto, sono stati randomizzati a continuare il trattamento con escitalopram con lo stesso dosaggio o con il placebo per 36 settimane. In questo studio, nei pazienti che hanno continuato a ricevere escitalopram si è verificato un tempo libero da ricadute significativamente più lungo rispetto a placebo durante le 36 settimane. *Disturbo d'ansia sociale* Nel trattamento del disturbo d'ansia sociale, escitalopram è risultato efficace sia in 3 studi a breve termine (12 settimane) sia in uno studio della durata di 6 mesi sulla prevenzione delle ricadute in pazienti che hanno risposto al trattamento. L'efficacia di escitalopram 5, 10, 20 mg è stata dimostrata in uno studio dose-finding di 24 settimane. *Disturbo d'ansia generalizzato* L'escitalopram in dosi di 10-20 mg al giorno è risultato efficace in 4 su 4 degli studi controllati condotti verso placebo. L'insieme dei dati ottenuti da tre studi con disegno simile comprendenti 421 pazienti trattati con escitalopram e 419 trattati con placebo mostrano che rispettivamente il 47,5% e il 28,9% dei pazienti hanno risposto al trattamento e che rispettivamente il 37,1 % e il 20,8% dei pazienti sono risultati in remissione sintomatologica. Un effetto sostenuto si è osservato dalla prima settimana di trattamento. In uno studio randomizzato di mantenimento dell'efficacia della durata da 24 a 76 settimane,

condotto su 373 pazienti che avevano risposto ad un iniziale trattamento in aperto per 12 settimane, è stato dimostrato il mantenimento dell'efficacia da parte di escitalopram alla dose di 20 mg al giorno.

5.2 Proprietà farmacocinetiche *Assorbimento* L'assorbimento è quasi totale ed indipendente dall'assunzione di cibo (il tempo medio per la massima concentrazione (T_{max} medio) è di 4 ore dopo dosi multiple). La formulazione gocce orali, soluzione è bioequivalente a Cipralex compresse e ci si aspetta che la biodisponibilità assoluta di escitalopram sia di circa l'80%, come per il composto racemo citalopram. *Distribuzione* Il volume apparente di distribuzione ($V_{d,\beta}$/F) dopo somministrazione orale è circa 12 - 26 L/kg. Il legame alle proteine plasmatiche è inferiore all'80% per escitalopram e per i suoi metaboliti principali. *Biotrasformazione* Escitalopram è metabolizzato nel fegato in metaboliti demetilati e didemetilati. Entrambi sono farmacologicamente attivi. In alternativa, l'azoto può essere ossidato e formare il metabolita N-ossido. Sia il farmaco di origine che i metaboliti sono in parte escreti come glucuronidi. A seguito di dosi multiple le concentrazioni medie dei demetil e didemetil metaboliti sono del 28-31% e <5% rispettivamente della concentrazione di escitalopram. La biotrasformazione di escitalopram nel metabolita demetilato è mediata principalmente da CYP2C19. E' possibile un contributo degli enzimi CYP3A4 e CYP2D6. *Eliminazione* La emivita di eliminazione ($t_{½\,\beta}$) dopo dosi multiple è di circa 30 ore e la clearance plasmatica orale (Cl_{oral}) di circa 0.6 l/min. I metaboliti principali hanno una emivita significativamente più lunga. Si prevede che escitalopram ed i suoi principali metaboliti vengano eliminati attraverso entrambe le vie, epatica (metabolica) e renale, con la maggior parte della dose escreta in forma di metaboliti nelle urine. La farmacocinetica è di tipo lineare. I livelli plasmatici allo steady state sono raggiunti in circa 1 settimana. Le concentrazioni medie di 50 nmol/l (range 20 a 125 nmol/l) allo steady state vengono raggiunte con una dose giornaliera di 10 mg. *Anziani (> 65 anni)* Escitalopram sembra eliminato più lentamente negli anziani rispetto ai pazienti più giovani. L'esposizione sistemica (AUC) negli anziani è di circa 50% più elevata rispetto ai giovani volontari sani (vedere paragrafo 4.2). *Funzionalità epatica ridotta* In pazienti con disfunzione epatica lieve o moderata (Criteri A e B Child-Pugh), l'emivita di escitalopram è risultata circa due volte più lunga e l'esposizione di circa il 60% più alta che nei pazienti con una funzionalità epatica normale (vedere paragrafo 4.2). F*unzionalità renale ridotta* Con il composto racemo citalopram è stata osservata una emivita più lunga ed un minor incremento dell'esposizione in pazienti con ridotta funzionalità renale (CL_{cr} 10-53 ml/min). Le concentrazioni plasmatiche dei metaboliti non sono state studiate, ma potrebbero essere elevate (vedere paragrafo 4.2). *Polimorfismo* E' stato osservato che i metabolizzatori lenti, rispetto al CYP2C19, hanno una concentrazione plasmatica di escitalopram due volte più alta rispetto ai metabolizzatori veloci. Nessuna variazione significativa nell'esposizione è stata osservata nei metabolizzatori lenti rispetto al CYP2D6 (vedere paragrafo 4.2).

5.3 Dati preclinici di sicurezza Non è stato effettuato un programma completo di studi preclinici, in quanto gli studi tossicocinetici e tossicologici condotti nei ratti con citalopram e escitalopram hanno mostrato un profilo simile. Pertanto tutte le informazioni su citalopram possono essere estrapolate ad escitalopram. In studi tossicologici comparativi nei ratti, escitalopram e citalopram hanno causato tossicità cardiaca, inclusa insufficienza cardiaca congestizia, dopo alcune settimane di trattamento utilizzando dosaggi che hanno causato tossicità generale. La cardiotossicità sembra correlata alle concentrazioni plasmatiche di picco piuttosto che all'esposizione sistemica (AUC). Concentrazioni plasmatiche di picco a livelli di non effetto erano in eccesso (8 volte) rispetto a quelle raggiunte nell'uso clinico, mentre l'AUC di escitalopram era solo di 3/4 volte più alta dell'esposizione raggiunta durante l'uso clinico. Per citalopram, i valori di AUC dell'S-enantiomero erano 6/7 volte più alti dell'esposizione raggiunta nell'uso clinico. I dati sono probabilmente correlati alla influenza esagerata sulle amine biogene, secondari agli effetti farmacologici primari, che risultano in effetti emodinamici (riduzione del flusso coronarico) ed ischemia. Comunque, il meccanismo esatto della cardiotossicità nei ratti non è chiaro. L'esperienza clinica con citalopram e gli studi clinici con escitalopram, non indicano che i dati menzionati possano avere un correlato clinico. In alcuni tessuti è stato osservato un incremento nel contenuto in fosfolipidi dopo il trattamento per lunghi periodi con escitalopram e citalopram, ad esempio polmone, fegato ed epididimo nei ratti. Questi reperti nel fegato e nell'epididimo sono stati ritrovati in seguito ad esposizioni simili a quelle utilizzate nell'uomo. L'effetto è reversibile dopo la sospensione del trattamento. L'accumulo di fosfolipidi (fosfolipidosi) negli animali è stato osservato in associazione con molti farmaci cationici anfifilici. Non è noto se questo fenomeno abbia una qualche rilevanza nell'uomo. Nello studio di tossicità sullo sviluppo dei ratti, sono stati osservati effetti embriotossici (riduzione del peso fetale e ritardo reversibile dell'ossificazione) per esposizioni, in termini di AUC, in eccesso rispetto all'esposizione raggiunta nell'uso clinico. Non si sono verificati aumenti nella frequenza delle malformazioni. Uno studio pre e post natale ha mostrato una sopravvivenza ridotta durante il periodo dell'allattamento per esposizioni in termini di AUC in eccesso rispetto all'esposizione raggiunta nell'uso clinico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti Propil gallato, acido citrico anidro, etanolo 96%, sodio idrossido, acqua depurata.

6.2 Incompatibilità In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti.

6.3 Periodo di validità 3 anni. Dopo l'apertura, la soluzione in gocce orali deve essere utilizzata entro 8 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione Dopo l'apertura, il flacone deve essere conservato ad una temperatura non superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore Flacone da 15 ml in vetro scuro con contagocce (polietilene) e con chiusura a prova di bambino (polipropilene). E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

H. Lundbeck A/S - Ottiliavej 9 - Valby, Copenhagen - 2500 Danimarca
Rappresentante legale per l'Italia Lundbeck Italia S.p.A. - Via G. Fara, 35 - 20124 Milano

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

"20 mg/ml gocce orali, soluzione" flacone di vetro da 15 ml con contagocce - A.I.C. n. 035767654/M.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11 Dicembre 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Novembre 2010

Nella depressione e nell'ansia[1]

Cipralex®
escitalopram

L'efficacia nelle tue mani

Data di deposito in AIFA 12.04.2011

Lundbeck

Cipralex®
escitalopram

1. Cipralex, riassunto delle caratteristiche di prodotto