



# PILLOLE DI BUONA PRATICA CLINICA

QUESITO

**La fluoxetina è un antidepressivo meno efficace o tollerabile degli altri inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (o ISRS)?**

**No, in medicina generale la fluoxetina dà gli stessi risultati di paroxetina e sertralina**

RISPOSTA



## FONTE

### Fonte

*Kroenke K et al.*  
Similar effectiveness of paroxetine, fluoxetine and sertraline in primary care.  
**JAMA 2001; 286: 2947.**



## DISEGNO DELLO STUDIO

Si tratta di una ricerca randomizzata e in aperto, condotta cioè in modo che sia i medici sia i pazienti fossero a conoscenza del tipo di preparato somministrato. L'analisi statistica è stata fatta secondo il modello dell'intention to treat (intenzione a trattare), per cui i gruppi sono stati considerati secondo la randomizzazione iniziale; tale procedimento è unanimemente considerato il più corretto e si sta imponendo come uno standard nei RCT.

Dall'aprile al novembre del 1999 sono stati arruolati nello studio, condotto negli Stati Uniti, un totale di 573 pazienti adulti depressi a cui il medico di cure primarie riteneva opportuno prescrivere una terapia farmacologica. I soggetti sono stati sorteggiati

ad assumere per nove mesi una delle tre molecole ISRS prescelte: a 189 è stata assegnata la paroxetina, a 193 la fluoxetina e a 191 la sertralina.

In caso di mancata risposta o di intolleranza, i medici potevano cambiare la terapia iniziale.

## + - RISULTATI / x

La principale misura di esito è stata una variazione del punteggio conseguito in base alla scala Short-Form Health Survey (SF-36) Mental Component, che è stata sottoposta ai pazienti dopo 1, 3, 6 e 9 mesi di trattamento attraverso una serie di interviste telefoniche svolte con l'assistenza del computer. Le interviste di follow up sono state completate con successo dopo un mese dal 94% dei pazienti, percentuale che si è ridotta all'87 dopo 3 mesi, all'84 dopo 6 mesi e al 79 dopo 9 mesi. A tutte le scadenze consi-

derate le risposte ai tre farmaci sono risultate comparabili. In media, dopo i nove mesi, il risultato ottenuto con la scala SF-36 è un miglioramento del 15,8% nel gruppo trattato con la paroxetina, del 15,1 in quello trattato con la fluoxetina e del 17,4 in quello che ha assunto la sertralina. I corrispondenti dati per la sottoscala del SF-36 Mental Health, altamente correlata alla depressione, sono stati rispettivamente: +26,5, +28, +31,5.

I pazienti che hanno continuato ad assumere l'ISRS dato all'inizio sono stati rispettivamente: 41%, 50% e 43%. I principali motivi di cessazione o di passaggio ad altro antidepressivo sono quelli riportati nella tabella 1 qui sotto.

In **tutti** i confronti considerati le differenze non sono risultate statisticamente significative.

Con altri test sono state fatte altre valutazioni della depressione e dello stato psicologico, dell'attività sociale e lavorativa e di parametri che influenzavano la qualità della vita (come la condizione fisi-

TABELLA 1

Principali ragioni di insoddisfazione			
motivi di cessazione o sostituzione	paroxetina	fluoxetina	sertralina
■ <b>effetti avversi</b>	30%	23%	24%
■ <b>assenza di beneficio</b>	17%	15%	17%

ca, la capacità di concentrarsi e di ricordare, il grado di vitalità, la percezione del dolore, il sonno e la vita sessuale) e sono state considerate quali esiti secondari: i farmaci hanno dato risposte analoghe anche in queste voci.

## ATTENDIBILITÀ DEI RISULTATI

I punti di forza dello studio sono il buon numero di pazienti reclutati, la casualità dell'assegnazione del trattamento, la grande quantità di esiti secondari presi in considerazione sia nella fase acuta sia in quella di mantenimento e la scelta di un approccio metodologico (intention to treat) che ben riflette le condizioni reali.

## TRASFERIBILITÀ DEI RISULTATI

I pazienti sono stati reclutati in 37 studi associati distribuiti su tutto il territorio statunitense, per un totale di 77 medici di medicina generale.

L'età media della popolazione era di 46 anni con un range che andava dai 18 ai 96 anni; l'80 per cento era di sesso femminile mentre per quanto riguardava l'assortimento etnico, l'85 per cento era di etnia bianca, il 13 per cento nera e la differenza di altre etnie. Nel complesso la popolazione considerata non si discosta molto da quella del medico di medicina generale italiano.



## COMMENTO

Gli ISRS sono rapidamente diventati gli antidepressivi più prescritti a livello delle cure primarie. Nonostante ci fossero indicazioni dell'efficacia di ciascun ISRS, mancava uno studio clinico comparativo che dimostrasse l'eventuale superiorità di una molecola su quelle della stessa famiglia. Lo studio randomizzato in questione, deno-

minato ARTIST (Randomized Trial Investigating SSRI Treatment) è stato intrapreso proprio per confrontare l'efficacia dei tre diversi ISRS valutandola:

- nel contesto della medicina generale
- rispetto alla depressione e ad altri parametri, clinici e non
- sia nella fase acuta sia in quella di mantenimento.

I suoi risultati dimostrano inequivocabilmente che fluoxetina, paroxetina e sertralina hanno la stessa efficacia. Notevoli sono le implicazioni in termini economici.

## COMMENTO DEL DIPARTIMENTO

Tra gli ISRS la **fluoxetina**, oggi disponibile anche come generico (si raccomanda in proposito di consultare ogni mese l'elenco dei "farmaci generici più convenienti a parità di principio attivo", inviato nelle comunicazioni periodiche ai Medici di famiglia e disponibile anche sul sito [agor@sl](mailto:agor@sl)), è di **efficacia clinica e tollerabilità del tutto sovrapponibili** a quelle dei più costosi paroxetina e sertralina. Una precedente revisione sistematica di confronti tra nuovi antidepressivi negli adulti in pazienti psichiatrici ricoverati aveva dimostrato uguale efficacia tra gli ISRS, come pure fra questi e altri più recenti antidepressivi, nell'alleviare i sintomi della depressione. Anche per quanto riguarda l'altro ISRS ampiamente usato, il citalopram, numerosi studi comparativi non hanno mostrato una sua superiorità nei confronti di altri ISRS. Qualora si intenda trattare un pa-



Azienda Sanitaria Locale

ziente depresso utilizzando un farmaco ISRS, la constatazione di quanto sopra ricordato dovrebbe portare alla scelta etica di prescrivere **fluoxetina** (almeno come primo approccio).

La pratica corrente è però ben diversa. Posto che l'ASL Città di Milano nel 2002 ha speso circa 12 milioni di euro per antidepressivi (di cui gli ISRS rappresentano l'83%), il rapporto in DDD (dosi definite giornaliere) fra paroxetina, citalopram, sertralina e fluoxetina è stato rispettivamente di circa 6 : 5 : 3 : 1, con differenze ancora più marcate, ovviamente, se il confronto viene effettuato sui costi (vedi la tabella 2 in basso).

Si segnala infine che anche tra chi prescrive fluoxetina l'utilizzo del generico copre ancora solo il 29% della prescrizione di questa nostra ASL.

(A. D.)

## BIBLIOGRAFIA

- Nurnberg HG et al. Antidepressant medication change in a clinical treatment setting: a comparison of the effectiveness of selective serotonin reuptake inhibitors. J Clin Psychiatry. 1999 ; 60 : 574.
- Williams JM et al. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence report summary: clinical guidelines, II. Ann Intern Med. 2000; 132: 743.

TABELLA 2

### Dosaggio e costi di alcuni antidepressivi ISRS in Italia

farmaco	dosaggio abituale al di	costo per 6 mesi di terapia (euro)
■ fluoxetina generico (Fidia, EG, GNR, Hexan, Tevapharm)	20 mg 1 volta	81
■ fluoxetina specialità	20 mg 1 volta	153,75
■ citalopram	20 mg 1 volta	199,93
■ paroxetina	20 mg 1 volta	206,64
■ sertralina	50 mg 1 volta	236,04