

Leggi qui

ASSISTENZA E RICERCA IN SALUTE MENTALE

Cesario Bellantuono, Matteo Balestrieri

Trattato di psicofarmacologia clinica

1104 pagine. € 95,00

I recenti progressi delle neuroscienze hanno aperto nuove possibilità terapeutiche anche nel campo della neuropsicofarmacologia clinica, in particolare per quanto riguarda la sintesi di nuove molecole caratterizzate da maggiore efficacia terapeutica e minori effetti collaterali.

Questo nuovo trattato di psicofarmacologia clinica, curato da Cesario Bellantuono e Matteo Balestrieri - che si avvale della collaborazione dei più eminenti psichiatri e psicofarmacologi italiani, quali, fra gli altri, Eugenio Aguglia, Alfredo Altamura, Giovanni Cassano, Mario Maj, Giovanni Muscettola, Luca Pani, Giorgio Racagni, Emilio Sacchetti, Alberto Siracusano, Enrico Smeraldi, Michele Tansella e Riccardo Torta - non può non tener conto di tali progressi.

Vuole offrire un'occasione di aggiornamento scientifico e culturale alla classe medica italiana, si rivolge non solo agli psichiatri, ma anche ai neurologi, ai geriatri, ai medici di medicina generale ed a tutti gli specialisti che nella loro pratica clinica utilizzano questi farmaci o vogliono aumentare le loro conoscenze nel campo della psicofarmacologia clinica.

Michele Tansella

Le radici psicosociali della psichiatria

274 pagine. € 30,00

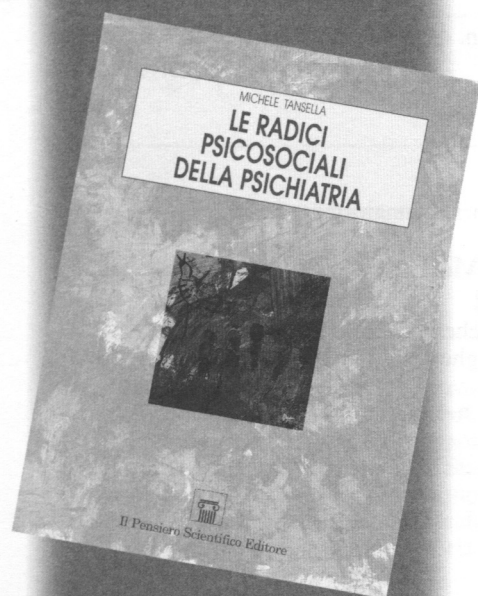
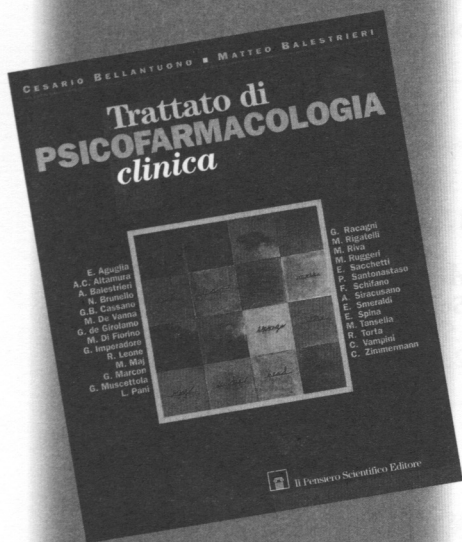
In questo volume sono pubblicati i lavori più importanti apparsi durante un lungo periodo, caratterizzato da una produzione scientifica di alto profilo.

Michele Tansella ha più di ogni altro contribuito a dare una reputazione internazionale alla psichiatria sociale italiana, tanto che Verona e il suo modello di assistenza sono ora conosciuti in tutto il mondo.

Egli è uno dei principali sostenitori della necessità di sviluppare i Servizi di salute mentale nella comunità e di utilizzare un approccio psicosociale al trattamento dei disturbi mentali.

La varietà dei temi indagati nei sei filoni nei quali sono stati suddivisi i suoi 20 lavori pubblicati in questo volume, dà un'idea della vastità del suo approccio.

Dalla Presentazione di Sir David Goldberg



Il Pensiero Scientifico Editore

Vuoi leggere di questi libri?

Acquistali. Clicca su www.pensiero.it
È così facile...



Seroquel[®]

N05AH04

quetiapina fumarato

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SEROQUEL[®] 25 mg compresse rivestite con film. SEROQUEL[®] 100 mg compresse rivestite con film. SEROQUEL[®] 200 mg compresse rivestite con film. SEROQUEL[®] 300 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene:

	Seroquel 25 mg	Seroquel 100 mg	Seroquel 200 mg	Seroquel 300 mg
quetiapina fumarato	mg 28,78	mg 115,13	mg 230,26	mg 345,39
(equivalente a quetiapina base libera)	(25)	(100)	(200)	(300)

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film. Seroquel 25 mg: compresse da 25 mg, di colore pesca. Seroquel 100 mg: compresse da 100 mg, di colore giallo. Seroquel 200 mg: compresse da 200 mg, di colore bianco. Seroquel 300 mg: compresse da 300 mg, di colore bianco e di forma oblunga.

4. INFORMAZIONI CLINICHE. 4.1 Indicazioni terapeutiche.

Seroquel è indicato per il trattamento delle psicosi acute e croniche, inclusa la schizofrenia. **4.2 Posologia e modo di somministrazione.** Seroquel deve essere somministrato due volte al giorno, indipendentemente dai pasti. **Adulti.** La dose giornaliera per i primi quattro giorni di terapia è di 50 mg (1° giorno), 100 mg (2° giorno), 200 mg (3° giorno) e 300 mg (4° giorno). Dal 4° giorno in poi la dose giornaliera raccomandata è di 300 mg. Tuttavia tale dose può essere variata in funzione della risposta clinica e della tollerabilità di ogni singolo paziente entro un range di 150-750 mg/die. **Anziani.** Come gli altri antipsicotici, Seroquel deve essere somministrato con cautela negli anziani, in particolare durante il periodo iniziale di somministrazione. Può essere necessario che l'incremento progressivo della dose debba avvenire più lentamente e che la dose terapeutica giornaliera debba essere più bassa rispetto al paziente giovane, in funzione della risposta clinica e della tollerabilità di ogni singolo paziente. Nell'anziano la clearance plasmatica media di quetiapina si riduce del 30% fino al 50% in confronto ai pazienti più giovani. **Bambini e Adolescenti.** Nei bambini e negli adolescenti non sono disponibili dati sull'efficacia e la sicurezza di Seroquel.

Insufficienza renale. Non è necessario un aggiustamento del dosaggio. **Insufficienza epatica.** Quetiapina è ampiamente metabolizzata a livello epatico. Pertanto Seroquel deve essere impiegato con cautela in pazienti con insufficienza epatica nota, particolarmente durante il periodo iniziale. La dose iniziale di quetiapina nei pazienti con insufficienza epatica dovrebbe essere di 25 mg/die. L'aggiustamento della dose deve essere effettuato con incrementi giornalieri di 25-50 mg fino a raggiungere la dose efficace, in funzione della risposta clinica e della tollerabilità di ogni singolo paziente. **4.3 Controindicazioni.** Seroquel è controindicato nei pazienti con ipersensibilità nota verso i componenti del prodotto. Generalmente controindicato in gravidanza e allattamento (v. par. 4.6). **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego. Malattie concomitanti.** Seroquel deve essere impiegato con cautela in pazienti con patologie cardiovascolari note, patologie cerebrovascolari o con altre condizioni che predispongano all'ipotensione. Seroquel può indurre ipotensione ortostatica in particolare durante il periodo iniziale di incremento progressivo della dose. **Convulsioni.** Gli studi clinici controllati non hanno evidenziato differenze nell'incidenza di convulsioni in pazienti trattati con Seroquel o placebo. Come per gli altri antipsicotici, si raccomanda cautela in caso di trattamento di pazienti con storia di convulsioni. **Discinesia tardiva.** Gli studi clinici controllati non hanno messo in evidenza nessuna differenza nell'incidenza di sintomi extrapiramidali tra Seroquel e placebo a tutti i dosaggi valutati. In base a questi dati si prevede che Seroquel abbia un potenziale di induzione di discinesia tardiva ridotto rispetto ai farmaci antipsicotici di riferimento. Tuttavia, qualora si manifestassero segni e sintomi di discinesia tardiva, si deve prendere in considerazione una riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia con Seroquel. **Sindrome neurolettica maligna.** La sindrome neurolettica maligna è associata al trattamento con farmaci antipsicotici. Le manifestazioni cliniche includono ipertermia, alterazione dello stato mentale, rigidità muscolare, instabilità del sistema nervoso autonomo e aumento della creatina fosfochinasi. In caso di comparsa di tali manifestazioni, il trattamento con Seroquel deve essere interrotto e deve essere instaurata un'adeguata terapia medica. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione.** Dato che quetiapina esplica la sua attività principale sul sistema nervoso centrale, Seroquel deve essere somministrato con cautela in associazione con altri farmaci ad attività centrale e con alcol. Seroquel non modifica il profilo farmacocinetico del litio in caso di associazione terapeutica. La contemporanea somministrazione degli antipsicotici risperidone o alogiperidolo non altera il profilo

farmacocinetico di quetiapina. Al contrario la contemporanea somministrazione di tioridazina provoca un incremento della clearance di quetiapina. Quetiapina non induce il sistema enzimatico epatico implicato nel metabolismo dell'antipirina. L'associazione di Seroquel e fenitoina (induttore del sistema enzimatico microsomiale) provoca un incremento della clearance della quetiapina. Pertanto in caso di associazione con fenitoina o con altri farmaci induttori degli enzimi epatici (quali carbamazepina, barbiturici, rifampicina) può essere necessario aumentare la dose di Seroquel per ottenere il controllo dei sintomi psicotici. Nel caso in cui si interrompa il trattamento con fenitoina e si impieghi un farmaco non induttore (quale il valproato di sodio) può essere necessario ridurre la dose di Seroquel. CYP3A4 è il principale enzima del sistema del citocromo P450 coinvolto nel metabolismo di quetiapina. La contemporanea somministrazione di cimetidina, noto inibitore del sistema enzimatico P450 non altera il profilo farmacocinetico di quetiapina. La contemporanea somministrazione degli antidepressivi imipramina (noto inibitore del CYP2D6) o fluoxetina (noto inibitore del CYP3A4 e CYP2D6), non altera in modo significativo il profilo farmacocinetico di quetiapina. Tuttavia è necessario somministrare con cautela Seroquel in associazione con potenti inibitori dell'enzima CYP3A4 (quali ketoconazolo o eritromicina per via sistemica). **4.6 Gravidanza e allattamento.** La sicurezza e l'efficacia di Seroquel non sono state valutate durante il periodo di gravidanza. Pertanto in caso di gravidanza Seroquel deve essere somministrato solamente se il beneficio giustifica i potenziali rischi. Non vi sono dati relativi alla quantità di quetiapina secreta nel latte materno. Pertanto le donne che allattano al seno dovrebbero evitare l'allattamento durante l'assunzione di Seroquel. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** Quetiapina, data la sua principale attività sul sistema nervoso centrale, può interferire con le attività che richiedono vigilanza mentale. Pertanto i pazienti devono essere avvertiti di non guidare o utilizzare macchine fino a che non è nota la sensibilità individuale. **4.8 Effetti indesiderati.** Il trattamento con Seroquel può essere associato ad astenia lieve, secchezza delle fauci, rinite, dispepsia o stipsi. Nelle prime due settimane di trattamento può manifestarsi una leggera sonnolenza che di solito scompare con la prosecuzione della terapia. Come gli altri antipsicotici Seroquel può essere associato ad un moderato incremento ponderale soprattutto durante le prime settimane di terapia. Come gli altri antipsicotici con attività di blocco dei recettori α_1 adrenergici, Seroquel può indurre ipotensione ortostatica con vertigini, tachicardia e, in alcuni casi, lipotimia, soprattutto durante il periodo iniziale di incremento progressivo della dose (vedere Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso). È stata occasionalmente riportata la comparsa di convulsioni in pazienti trattati con Seroquel, nonostante negli studi clinici controllati la frequenza di tali manifestazioni non sia risultata più elevata rispetto a quella osservata in pazienti trattati con placebo (vedere Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso). Come per gli altri antipsicotici sono stati riportati casi di sindrome neurolettica maligna in pazienti trattati con Seroquel (vedere Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso). Sono state osservate leucopenia e/o neutropenia transitoria in pazienti trattati con Seroquel. Negli studi clinici controllati non sono stati riportati casi di grave e duratura neutropenia o agranulocitosi. Occasionalmente è stata osservata eosinofilia. In alcuni pazienti trattati con Seroquel è stato osservato un incremento asintomatico dei livelli sierici delle transaminasi (ALT, AST) o delle γ -GT. Tale aumento si è di solito risolto con la prosecuzione della terapia con Seroquel. Durante il trattamento con Seroquel è stato osservato un leggero aumento dei livelli sierici di trigliceridi e colesterolo totale endogeno. Il trattamento con Seroquel è risultato associato ad una lieve riduzione dose-dipendente dei livelli degli ormoni tiroidei, in particolare del T4 totale e del T4 libero. La riduzione del T4 totale e del T4 libero è massima durante le prime 2-4 settimane di trattamento con Seroquel, e le concentrazioni di ormoni tiroidei non si riducono ulteriormente nel corso della terapia a lungo termine. In quasi tutti i casi, gli effetti sul T4 totale e T4 libero si sono risolti con la sospensione del trattamento con Seroquel indipendentemente dalla durata del trattamento. Solamente alle dosi più elevate sono stati riscontrati decrementi più contenuti dei livelli di T3 totale e di T3 inversa. Non sono state rilevate variazioni dei livelli di TBG ed in genere aumenti associati dei livelli di TSH, ciò ad indicare che Seroquel non provoca un ipotroidismo clinicamente rilevante. L'incidenza delle possibili reazioni avverse sopra citate e riportate come eventi avversi negli studi clinici controllati di fase II/III con Seroquel, è di seguito tabulata:

> 10%	Neurologici	sonnolenza
1%-10%	Generali	astenia
	Cardiovascolari	ipotensione posturale, tachicardia
	Gastrointestinali	stipsi, secchezza fauci, dispepsia
	Ematici e linfatici	leucopenia
	Metabolici e nutrizionali	aumento SGPT (ALT) e SGOT (AST), incremento ponderale
	Neurologici Respiratori	vertigini rinite
< 1%	Generali	sindrome neurolettica maligna
	Cardiovascolari	lipotimia
	Gastrointestinali	aumento γ -GT
	Metabolici e nutrizionali	ipercolesterolemia, iperlipemia
	Ematici e linfatici	eosinofilia
	Neurologici	eosinofilia

4.9 Sovradosaggio. Negli studi clinici l'esperienza con casi di sovradosaggio di Seroquel è stata limitata. Sono state somministrate dosi fino a 20 g di Seroquel; non sono stati riportati eventi letali ed i pazienti sono guariti senza sequele. In generale, i segni e i sintomi riferiti erano imputabili ad un aumentato effetto delle proprietà farmacologiche note del farmaco, quali sonnolenza e sedazione, tachicardia e ipotensione. Non esiste un antidoto specifico per quetiapina. In caso di intossicazione grave deve essere presa in esame la possibilità di un coinvolgimento di più farmaci e si raccomanda una terapia intensiva, con instaurazione e mantenimento della pervietà delle vie aeree a supporto di un'adeguata ossigenazione e ventilazione, e monitoraggio della funzionalità cardiovascolare. Lo stretto controllo medico ed il monitoraggio devono continuare fino alla guarigione del paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE. 5.1 Proprietà farmacodinamiche.

Categoria farmacoterapeutica: antipsicotici. Codice ATC: N05AH04. Quetiapina è un farmaco antipsicotico atipico che interagisce con un ampio spettro di recettori neurotrasmettitoriali. Quetiapina presenta affinità per i recettori cerebrali serotoninergici (5HT₂) e dopaminergici D₁ e D₂. Si ritiene che la combinazione di un antagonismo recettoriale con maggiore selettività per i recettori 5HT₂ rispetto ai recettori D₂ contribuisca alle proprietà antipsicotiche e alla ridotta predisposizione ad indurre reazioni extrapiramidali (EPS) di Seroquel. Quetiapina possiede inoltre elevata affinità per i recettori istaminergici e α_1 adrenergici e un'affinità ridotta per i recettori α_2 adrenergici, senza presentare un'apprezzabile affinità per i recettori colinergici muscarinici o per i recettori benzodiazepinici. Quetiapina è risultata attiva nei test di valutazione dell'attività antipsicotica, quale il test di evitamento attivo. Inoltre antagonizza l'azione degli agonisti dopaminergici, come valutato sia da un punto di vista comportamentale che elettrofisiologico, e aumenta la concentrazione dei metaboliti della dopamina considerati indicatori neurochimici dell'attività di blocco dei recettori D₂. Nei test preclinici di predittività delle reazioni extrapiramidali, quetiapina si è dimostrata diversa dagli antipsicotici di riferimento dimostrando un profilo atipico. La somministrazione cronica di quetiapina non provoca una supersensibilità dei recettori dopaminergici D₂. Quetiapina provoca solo una debole catalessia alle dosi efficaci per bloccare i recettori dopaminergici D₂. Dopo somministrazione cronica quetiapina dimostra selettività per il sistema limbico attraverso un blocco della depolarizzazione dell'Area10 mesolimbica senza effetto sull'Area9 nigrostriatale in cui sono presenti i neuroni dopaminergici. Quetiapina, dopo somministrazione acuta e cronica, presenta una disposizione minima a indurre manifestazioni distoniche nelle scimmie Cebus sensibili ad aloperidolo o libere da trattamento farmacologico. I risultati di queste prove indicano che Seroquel possiede una disposizione minima ad indurre reazioni extrapiramidali e si è ipotizzato che farmaci con ridotta potenzialità ad indurre reazioni extrapiramidali abbiano anche una più bassa disposizione a provocare discinesia tardiva. In tre studi clinici controllati verso placebo in cui Seroquel è stato somministrato in dosi variabili non vi è stata nessuna differenza nell'incidenza di reazioni extrapiramidali o nell'uso concomitante di farmaci anticolinergici tra il gruppo trattato con Seroquel e il gruppo placebo. In uno studio controllato verso placebo condotto per valutare dosi fisse di Seroquel comprese tra 75 e 750 mg/die non è stato rilevato aumento delle reazioni extrapiramidali o dell'uso concomitante di farmaci anticolinergici. La mancanza di induzione delle reazioni extrapiramidali è considerata una caratteristica degli antipsicotici atipici. Diversamente da molti altri antipsicotici Seroquel non provoca un aumento prolungato dei livelli di prolattina, comportamento considerato caratteristico degli antipsicotici atipici. In uno studio clinico condotto con più dosi fisse non sono state rilevate differenze nei livelli di prolattina, valutati al termine dello studio, tra Seroquel somministrato alle dosi raccomandate, e placebo. Negli studi clinici Seroquel ha dimostrato di essere efficace nel trattamento dei sintomi positivi e negativi della schizofrenia. Negli studi clinici di confronto, Seroquel ha dimostrato un profilo di efficacia sovrapponibile ai farmaci antipsicotici di riferimento quali clorpromazina e aloperidolo. Gli studi clinici hanno dimostrato che Seroquel è efficace in duplice somministrazione giornaliera, nonostante quetiapina abbia un'emivita farmacocinetica di circa 7 ore. Ciò è supportato dagli studi condotti con la tomografia ad emissione di positroni (PET) i cui dati dimostrano che il legame di quetiapina con i recettori 5HT₂ e D₂ si mantiene per 12 ore. Non sono state studiate efficacia e sicurezza di dosi superiori a 800 mg/die. **5.2 Proprietà farmacocinetiche.** Dopo somministrazione orale quetiapina è ben assorbita ed ampiamente metabolizzata. I principali metaboliti riscontrabili nel plasma umano non hanno proprietà farmacologiche significative. La somministrazione con il cibo non modifica in maniera significativa la biodisponibilità di quetiapina. L'emivita di eliminazione è di circa 7 ore. Il legame di quetiapina con le proteine plasmatiche è pari a circa l'83%. Il profilo farmacocinetico di quetiapina è lineare senza differenze tra i due sessi. Nell'anziano il valore medio di clearance di quetiapina è pari all'incirca al 30-50% del valore riscontrato in soggetti adulti di 18-65 anni. Il valore medio di clearance plasmatica di quetiapina si riduce di circa il 25% in soggetti con grave insufficienza renale (valore di clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min/1,73 m²) ma i valori individuali di clearance si mantengono nel range di normalità dei soggetti sani. Dopo somministrazione di quetiapina radiomarcata, il prodotto viene ampiamente metabolizzato a livello epatico e si ritrova immodificato nelle urine e nelle feci in quantità inferiore al 5% del prodotto originale. Circa il 73% della radioattività si ritrova nelle urine e il 21% nelle feci. Il valore medio di clearance plasmatica di quetiapina si riduce di circa il 25% in soggetti con insufficienza epatica (cirrosi alcolica stabile). Poiché quetiapina è ampiamente metabolizzata a livello epatico i pazienti con insufficienza epatica possono presentare livelli plasmatici

ci del farmaco più elevati e necessitare di un aggiustamento della dose (vedere Posologia e modo di somministrazione). Studi condotti *in vitro* hanno dimostrato che CYP3A4 è l'enzima principale responsabile del metabolismo di quetiapina mediato dal citocromo P450. È stato dimostrato che quetiapina ed alcuni dei suoi metaboliti sono deboli inibitori delle attività 1A2, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4 del citocromo P450 dell'uomo, ma tale inibizione è presente solo a concentrazioni almeno 10-50 volte più elevate di quelle riscontrabili nell'uomo alla dose giornaliera di 300 mg in duplice somministrazione. Sulla base di queste osservazioni *in vitro* è improbabile che l'associazione di quetiapina con altri farmaci provochi una inibizione clinicamente rilevabile del metabolismo degli altri farmaci mediato dal citocromo P450. **5.3 Dati preclinici di sicurezza. Studi di tossicità acuta.** Quetiapina ha una bassa tossicità acuta. I risultati delle prove condotte nei topi e nei ratti dopo somministrazione orale (500 mg/kg) o intraperitoneale (100 mg/kg) sono in linea con il profilo di un farmaco neurolettico efficace e comprendono riduzione dell'attività motoria, ptosi perdita dei riflessi di raddrizzamento, presenza di bava e convulsioni. **Studi di tossicità per dose ripetuta.** Gli studi con dose multipla di quetiapina condotti nei ratti nei cani e nelle scimmie hanno rilevato la comparsa di effetti prevedibili a carico del sistema nervoso centrale tipici di un farmaco antipsicotico (quali sedazione a dosi più basse e tremore, convulsioni o perdita di forze dopo esposizione ai dosaggi più elevati). I livelli di iperprolattinemia, provocata dall'attività antagonista dopaminergica sui recettori D₂ di quetiapina o dei suoi metaboliti, sono risultati diversi a seconda della specie studiata ma più marcati nel ratto e le conseguenze di tale effetto sono risultate evidenti negli studi di 12 mesi con la comparsa di iperplasia della ghiandola mammaria, aumento del peso ipofisario, riduzione del peso uterino e aumento della crescita nelle femmine. Sono stati rilevati nel fegato di topo, ratto e scimmia effetti reversibili di tipo funzionale e morfologico ascrivibili ad un meccanismo di induzione enzimatica. Nel ratto e nella scimmia si è verificata una ipertrofia delle cellule follicolari tiroidee accompagnata da una variazione dei livelli plasmatici di ormone tiroideo. La pigmentazione presente in alcuni tessuti e in particolare nella tiroide non è stata associata ad effetti morfologici o funzionali. Nel cane si è avuto un transitorio incremento della frequenza cardiaca senza effetti conseguenti sulla pressione arteriosa. Dopo 6 mesi di trattamento in cani a 100 mg/kg/die si è sviluppata una cataratta triangolare posteriore dovuta ad una inibizione della sintesi endogena di colesterolo nella lente. Non si è notata la comparsa di cataratta nella scimmia cynomolgus trattata con dosi fino a 225 mg/kg/die e neanche nei roditori. Ne corso degli studi nell'uomo non sono stati segnalati casi di comparsa di opacità corneali correlate al farmaco. In nessuno degli studi di tossicità eseguiti sono stati rilevati casi di neutropenia o agranulocitosi. **Studi di carcinogenesi.** Negli studi condotti nel ratto femmina (dosi di 0, 20, 75 e 250 mg/kg/die) si è avuto un aumento dell'incidenza di adenocarcinoma mammario a tutte le dosi studiate, dovuto alla prolungata iperprolattinemia. Nei ratti maschi (250 mg/kg/die) e nei topi (250 e 750 mg/kg/die) è aumentata l'incidenza di adenoma benigno delle cellule follicolari tiroidee imputabile ad un incremento della clearance epatica di tiroxina, dovuto ad un meccanismo specifico della specie dei roditori. **Studi di riproduzione.** Sono stati visti nel ratto effetti collaterali all'aumento dei livelli di prolattina (diminuzione marginale della fertilità dei maschi e pseudogravidanza, periodi prolungati di diestro, aumento dell'intervallo precedente il coito e ridotta frequenza di gravidanza) sebbene tali effetti non siano direttamente riferibili all'uomo data la diversità del meccanismo ormonale di controllo della riproduzione tra le specie. Quetiapina non possiede effetti teratogeni. **Studi di mutagenicità.** Gli studi di tossicità hanno dimostrato che quetiapina non è mutagena né clastogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE. 6.1 Lista degli eccipienti. Povidone, calcio fosfato dibasico diidrato, cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, carbosimetilamido sodico A, magnesio stearato, ipromellosa 2910, macrogol 400, titanio diossido, ossido ferro giallo (solo nelle compresse da 25 mg e da 100 mg), ossido ferro rosso (solo nelle compresse da 25 mg). **6.2 Incompatibilità.** Non note. **6.3 Periodo di validità.** 36 mesi a confezionamento integro. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione.** Conservare a temperatura inferiore a +30 °C. **6.5 Natura e contenuto del contenitore.** Le compresse sono confezionate in blister di PVC/alluminio. Seroquel 25: confezione da 6 compresse. Seroquel 100: confezione da 60 compresse. Seroquel 200: confezione da 60 compresse. Seroquel 300: confezione da 60 compresse. **6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione.** Nessuna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO AstraZeneca S.p.A.

Palazzo Volta, Via F. Sforza – Basiglio (MI).

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Seroquel 25 mg: confezione da 6 compresse: A.I.C. 032944011. Seroquel 100 mg: confezione da 60 compresse: A.I.C. 032944035. Seroquel 200 mg: confezione da 60 compresse: A.I.C. 032944050. Seroquel 300 mg: confezione da 60 compresse: A.I.C. 032944100.

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Marzo 2000.

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO

Febbraio 2003.

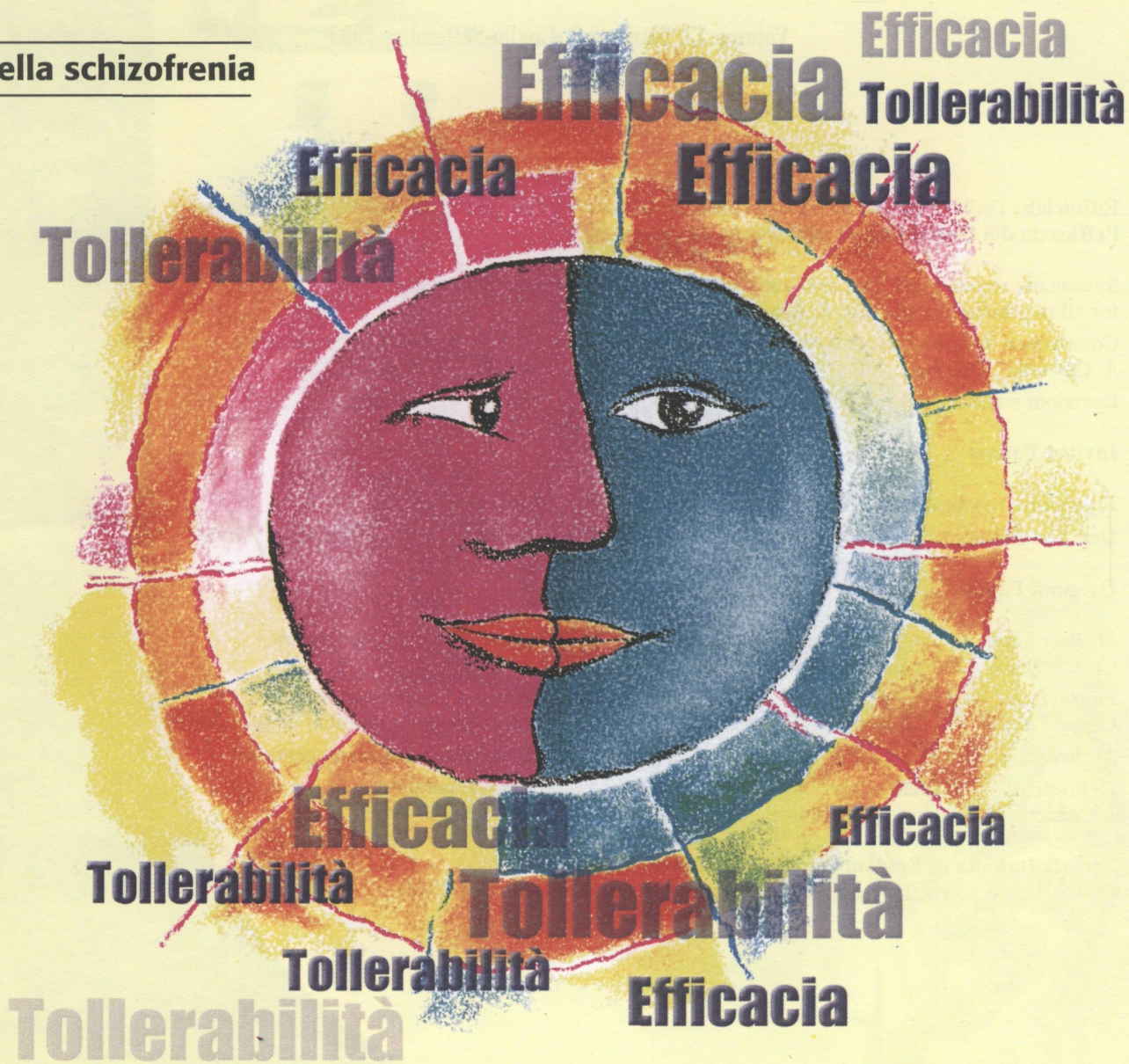
(RCP n. 2)

 **Seroquel**[®]

N05AH04

quetiapina fumarato

Nella schizofrenia



L'efficacia dal volto sereno.

Tollerabilità favorevole, indipendentemente dai dosaggi ⁽¹⁾

Continua dalla I di copertina
Cont'd from the outside front cover

98

**Doctors' responses to patients' concerns: an exploration
of communication sequences in gynaecology**

S. van Dulmen, M. Nübling, W. Langewitz

103

A theory-based approach to analysing conversation sequences

W. Langewitz, M. Nübling, H. Weber

109

**Exploring rare patient behaviour with sequential analysis:
an illustration**

H. Eide, V. Quera, A. Finset

115

**Patient cues and medical interviewing in general practice:
examples of the application of sequential analysis**

C. Zimmermann, L. Del Piccolo, M.A. Mazzi

124

Sequential analysis of the phasing of the medical interview

L. Meeuwesen

130

Società Italiana di Epidemiologia Psichiatrica (SIEP)

*Sesto Congresso Nazionale SIEP
(Sirmione, Brescia, 6-8 Novembre 2003)*

