

EPIDEMIOLOGIA E PSICHIATRIA SOCIALE

An International Journal for
Epidemiology and Psychiatric Sciences

EDITOR MICHELE TANELLA

Introduction

249

Improving the treatment of schizophrenia in real world mental health services,
M. Ruggeri, Guest Editor, M. Tansella, Editor

Editorials

254

NICE guidelines and the role of indicators,
N. Baillie, N. Bent, G. Leng, T. Kendall, B. Shackleton

258

**And how shall we deal with adaptation and implementation of NICE
schizophrenia guidelines in Italy?**

G. Carrà, G. Segagni, Lusignani, P. Sciarini, F. Barale, A. Marinoni, M. Clerici

263

**Advantages and limitations of clinical guidelines:
can we change clinicians' behaviour?**

A. Mele, G. de Girolamo

267

**Use of clinical and service indicators to decrease the treatment
gap for mental disorders: a global perspective,**

S. Saxena

Special Article

270

**Guidelines for treating mental illness: love them, hate them.
Can the SIEP-DIRECT'S Project serve
in the search for a happy medium?**

M. Ruggeri



Il Pensiero Scientifico Editore

Impact Factor 2007
2.90

Nuova indicazione
nel Disturbo Bipolare di tipo I*

Deposito c/o AIFA in data 25/09/2008



ABILIFY® nel Disturbo Bipolare di tipo I*

EFFICACIA
Controllo della mania all'esordio e prolungato nel tempo^{2,3}

SALUTE FISICA
Basso potenziale di aumento ponderale, iperprolattinemia, alterazione del profilo lipidico^{4,5}

ESPERIENZA DEI PAZIENTI
Migliora il funzionamento psicosociale⁶

1. ABILIFY®. Riassunto delle caratteristiche del prodotto. 2. Dillenschneider A et al. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2007;257(suppl 2):35-P24. 3. Sanchez R et al. *European Neuropsychopharmacology.* 2007;17(suppl 4):S426. 4. Keck PE et al. *J Clin Psychiatry.* 2006;67:626-637. 5. Keck PE et al. *J Clin Psychiatry.* 2007;68:1480-1491. 6. Vieta E. et al. *AJP in Advance.* Published May 9, 2008 (doi: 10.1176/appi.ajp.2008.07101560)

***ABILIFY®** è indicato per il trattamento della schizofrenia e ora anche per il trattamento di episodi maniacali di grado da moderato a severo del Disturbo Bipolare di Tipo I e per la prevenzione di un nuovo episodio maniacale in pazienti che hanno avuto prevalentemente episodi maniacali che hanno risposto al trattamento con **ABILIFY®**¹



concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo (C_{max}) come soluzione è stato a volte più elevato ma l'esposizione sistemica (AUC) era equivalente alle compresse. In uno studio di biodisponibilità relativa su soggetti sani, confrontando la farmacocinetica di 30 mg di aripiprazolo come soluzione orale e 30 mg di aripiprazolo come compresse, il rapporto dei valori medi geometrici della C_{max} è stato del 122% (N = 30). La farmacocinetica della dose singola di aripiprazolo è stata lineare e dose-proporzionale. **Farmacocinetica in gruppi speciali di pazienti Anziani** Non ci sono differenze nella farmacocinetica dell'aripiprazolo tra soggetti sani anziani e giovani adulti né c'è stato alcun effetto rilevabile dell'età nell'analisi farmacocinetica di popolazione su pazienti schizofrenici. **Sesso** Non ci sono differenze nella farmacocinetica dell'aripiprazolo tra uomini e donne sani né è stato rilevato alcun effetto del sesso nell'analisi della farmacocinetica in una popolazione di pazienti schizofrenici. **Fumo e Razza** Una valutazione farmacocinetica di popolazione non ha rivelato evidenza di differenze clinicamente significative correlate alla razza o effetti del fumo sulla farmacocinetica dell'aripiprazolo. **Malattia renale** Le caratteristiche farmacocinetiche dell'aripiprazolo e del deidro-aripiprazolo sono risultate simili nei pazienti con grave malattia renale rispetto a soggetti giovani sani. **Malattia epatica** In uno studio a dose singola in soggetti con vari gradi di cirrosi epatica (Classi Child-Pugh A, B e C) non è stato mostrato un effetto significativo della disfunzione epatica sulla farmacocinetica dell'aripiprazolo e del deidro-aripiprazolo, ma lo studio includeva solo 3 pazienti con cirrosi epatica di classe C, che non è sufficiente a trarre delle conclusioni sulla sua capacità metabolica.



5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati di sicurezza non-clinici non hanno rivelato pericoli specifici per l'uomo sulla base degli studi farmacologici convenzionali di sicurezza, di tossicità a dosi ripetute, di genotossicità, di potenziale cancerogenico, e di tossicità per la riproduzione. Effetti significativi dal punto di vista della tossicità sono stati osservati solo a dosi o ad esposizioni ampiamente superiori a quelle massime umane indicando che questi effetti hanno una rilevanza clinica limitata o nulla. Queste hanno incluso: tossicità adrenocorticale dose-dipendente (accumulo di pigmento lipofuscino e/o perdita di parenchima cellulare) nei ratti dopo 104 settimane a dosi compresse tra 20 e 60 mg/kg/die (da 3 a 10 volte la media dell'AUC allo steady state alla dose massima raccomandata nell'uomo) e aumento di carcinomi della corteccia surrenale e carcinomi in combinazione con adenomi adrenocorticali in femmine di ratto a 60 mg/kg/die (10 volte la media dell'AUC allo steady state alla dose massima raccomandata nell'uomo). La più alta esposizione non carcinogena nelle femmine di ratto è stata 7 volte l'esposizione umana alla dose raccomandata. Un reperto aggiuntivo è stata la litiasi biliare come risultato della precipitazione dei solfoconiugati degli idrossimetaboliti dell'aripiprazolo nella bile di scimmia dopo dosi orali ripetute compresse tra 25 e 125 mg/kg/die (da 1 a 3 volte la media allo steady state dell'AUC alla dose clinica massima raccomandata o da 16 a 81 volte la dose massima raccomandata nell'uomo in mg/m²). Tuttavia, le concentrazioni di solfoconiugati dell'idrossiaripiprazolo nella bile umana alle massime dosi proposte, 30 mg al giorno, non sono state superiori al 6% delle concentrazioni biliari rilevate nelle scimmie nello studio di 39 settimane e sono ben al di sotto (6%) dei loro limiti di solubilità *in vitro*. Sulla base dei risultati di una serie completa di test standard di genotossicità, l'aripiprazolo è considerato non genotossico. L'aripiprazolo non ha influenzato la fertilità negli studi di tossicità riproduttiva. Sono stati osservati segni di tossicità sullo sviluppo, compresi una ritardata ossificazione fetale dose dipendente e possibili effetti teratogeni, nei ratti a dosi risultanti da esposizioni subterapeutiche (sulla base dell'AUC) e nei conigli a dosi risultanti da una esposizione da 3 a 11 volte l'AUC media allo steady state alla dose massima clinica raccomandata. Tossicità materna si è verificata a dosaggi simili a quelli scatenanti la tossicità dello sviluppo del feto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

In ABILIFY 5 mg compresse, ABILIFY 10 mg compresse e ABILIFY 15 mg compresse: Lattosio monoidrato, Amido di mais, Cellulosa microcristallina, Idrossipropil cellulosa, Magnesio stearato. In ABILIFY 5 mg compresse: Indigotina (E132) lacca d'alluminio. In ABILIFY 10 mg compresse: Ossido di ferro rosso (E172). In ABILIFY 15 mg compresse: Ossido di ferro giallo (E172). In ABILIFY 10 mg compresse orodispersibili e ABILIFY 15 mg compresse orodispersibili: Calcio silicato, Sodio croscarmellosso, Crospovidone, Silicio diossido, Xilitolo, Cellulosa microcristallina, Aspartame (E951), Potassio acesulfame, Aroma vaniglia (inclusa vanillina ed etil vanillina), Acido tartarico, Magnesio stearato. In ABILIFY 10 mg compresse orodispersibili: Ossido di ferro rosso (E172). In ABILIFY 15 mg compresse orodispersibili: Ossido di ferro giallo (E172). In ABILIFY soluzione orale: Edetato disodico, Fruttosio, Glicerina, Acido lattico, Metil-paraidrossibenzoato (E218), Glicole propilenico, Propil-paraidrossibenzoato (E216), Sodio idrossido, Saccarosio, Acqua depurata, Crema d'arancia naturale con altri aromi naturali.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente. La soluzione orale non deve essere diluita con altri liquidi o mescolata con il cibo prima della somministrazione.

6.3 Periodo di validità

3 anni. Dopo la prima apertura della soluzione orale: 6 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dall'umidità. La soluzione orale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ABILIFY 5 mg compresse, ABILIFY 10 mg compresse e ABILIFY 15 mg compresse: Blister di alluminio divisibili per dose unitaria da 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 compresse. ABILIFY 10 mg compresse orodispersibili e ABILIFY 15 mg compresse orodispersibili: Astuccio da 14 x 1 compresse in blister di alluminio crudo divisibile per dose unitaria. Astuccio da 28 x 1 compresse in blister di alluminio crudo divisibile per dose unitaria. Astuccio da 49 x 1 compresse in blister di alluminio crudo divisibile per dose unitaria. ABILIFY soluzione orale: Flaconi in PET, contenenti ciascuno 50, 150 o 480 ml di prodotto, con chiusura a prova di bambino in polipropilene. Ogni confezione contiene un flacone ed un misurino calibrato in polipropilene. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. Hunton House Highbridge Business Park, Oxford Road Uxbridge-Middlesex UB8 1HU-Regno Unito.

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABILIFY 5 mg compresse: EU/1/04/276/001-005; ABILIFY 10 mg compresse: EU/1/04/276/006-010; ABILIFY 15 mg compresse: EU/1/04/276/011-015; ABILIFY 10 mg compresse orodispersibili: EU/1/04/276/024-026; ABILIFY 15 mg compresse orodispersibili EU/1/04/276/027-029; ABILIFY soluzione orale EU/1/04/276/033-035.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 4 giugno 2004.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agosto 2008.

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA):

<http://www.ema.europa.eu/>

Classe A

RR: medicinale soggetto a prescrizione medica e piano terapeutico

Prezzi al pubblico

Abilify 5 mg da 28 compresse - € 131,70

Abilify 10 mg da 28 compresse - € 140,49

Abilify 15 mg da 28 compresse - € 140,49

Abilify Compresse Orodispersibili 10 mg da 28 compresse - € 140,49

Abilify Compresse Orodispersibili 15 mg da 28 compresse - € 140,49

Abilify Soluzione Orale 150 ml - € 131,70



Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb S.r.l.

Via Virgilio Maroso 50 - 00142 Roma

EPIDEMIOLOGIA E PSICHIATRIA SOCIALE

An International Journal for
Epidemiology and Psychiatric Sciences

Editor

Michele Tansella

Editorial Board

F. Amaddeo (Verona)	M. Casacchia (L'Aquila)	M. Maj (Napoli)
F. Asioli (Bologna)	G. de Girolamo (Bologna)	A. Marinoni (Pavia)
M. Balestrieri (Udine)	C. Faravelli (Firenze)	P. Morosini (Roma)
C. Barbui (Verona)	G. Ferrari (Bologna)	G. Muscettola (Napoli)
C. Bellantuono (Ancona)	A. Fioritti (Bologna)	M. Percudani (Milano)
A. Berardi (Bologna)	A. Lasalvia (Verona)	M. Ruggeri (Verona)
A. Biggeri (Firenze)	T. Losavio (Roma)	F. Starace (Napoli)
P. Brambilla (Udine)	L. Magliano (Napoli)	Ch. Zimmermann (Verona)

International Advisory Board

T. Becker (Ulm)	E. S. Paykel (Cambridge)
B. Cooper (London)	S. Priebe (London)
P. Dazzan (London)	D. A. Regier (Rockville)
J. Geddes (Oxford)	B. Saraceno (Geneva)
Sir D. Goldberg (London)	N. Sartorius (Geneva)
A. Jablensky (Perth)	A. Schene (Amsterdam)
M. Knapp (London)	S. Sytema (Groningen)
M. Leese (London)	G. Thornicroft (London)
A. Lesage (Montreal)	P. Tyrer (London)
A. Lobo (Zaragoza)	J. L. Vazquez-Barquero (Santander)
P. Munk-Jørgensen (Aalborg)	M. M. Weissman (New York)
C. Pariante (London)	H. U. Wittchen (Dresden)

Editorial Assistant

R. Fianco (Verona)

Publishing & Business Staff

General Manager: Luca De Fiore

Publishing Director: Francesco De Fiore; Production: Roberto Bonini

Advertising Sales: Maria Nardoiani; Subscription Service: Carlo Di Tullio

Online Publishing: Think2it (www.think2.it); Print: Tipolitografia Quattroventi (Roma)

Auth. of the Tribunal of Roma n. 62/92. Printed: October 2008

This Journal is indexed in:

Current Contents/Social and Behavioural Sciences; Excerpta Medica/Embase

Faxon Finder; Faxon XPRESS

Index Medicus/MEDLINE; Lettera (Ist. Mario Negri)

Mental Health Abstracts; Psychological Abstracts

APA/PsycINFO; Sociological Abstracts

Social Sciences Citation Index; Social Scisearch

EPS is online:

<http://www.eps-journal.com>

info@eps-journal.com



Il Pensiero Scientifico Editore



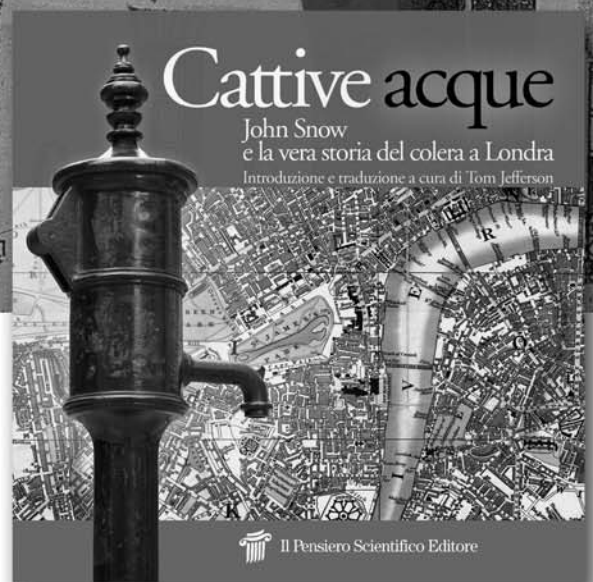
John Snow

e la
POMPA ASSASSINA

Un thriller storico/epidemiologico
tradotto e introdotto da Tom Jefferson

Il Pensiero Scientifico Editore
www.pensiero.it

Numero Verde
800-259620



EPIDEMIOLOGIA E PSICHIATRIA SOCIALE

An International Journal for
Epidemiology and Psychiatric Sciences

Volume 17 • Number 4 • October-December 2008

CONTENTS

Introduction

- Improving the treatment of schizophrenia in real world mental health services,
M. Ruggeri, Guest Editor, *M. Tansella*, Editor 249

Editorial

- NICE guidelines series and the role of indicators,
N. Baillie, *N. Bent*, *G. Leng*, *T. Kendall*, *B. Shackleton* 254
- And how shall we deal with adaptation and implementation of NICE schizophrenia guidelines in Italy?
G. Carrà, *G. Segagni Lusignani*, *P. Sciarini*, *F. Barale*, *A. Marinoni*, *M. Clerici* 258
- Advantages and limitations of clinical guidelines: can we change clinicians' behaviour?
A. Mele, *G. de Girolamo* 263
- Use of clinical and service indicators to decrease the treatment gap for mental disorders: a global perspective,
S. Saxena 267

Special Article

- Guidelines for treating mental illness: love them, hate them. Can the SIEP-DIRECT'S Project
serve in the search for a happy medium?
M. Ruggeri 270

Original Articles

- D. Semisa*, *A. Lora*, *P. Morosini*, *M. Ruggeri*
The SIEP-DIRECT'S Project on the discrepancy between routine practice and evidence in the treatment
of schizophrenia. The design, the indicators, and the methodology of the study (in Italian) 278
- D. Semisa*, *A. Lasalvia*, *M. Miceli*, *R.B. Dall'Agnola*, *C. Pucci*, *S. Bissoli*, *E. Visani*, *P. Pismataro*,
M. Vanetti, *R. Pioli*, *M. Ruggeri*, *A. Lora* per il Gruppo SIEP-DIRECT'S
The acceptability of the NICE recommendations for schizophrenia in the Italian Departments of Mental Health.
The SIEP-DIRECT'S Project on the discrepancy between routine practice and evidence (in Italian) 291
- M. Ruggeri*, *M. Bacigalupi*, *M. Casacchia*, *M. Miceli*, *C. Morganti*, *V. Scavo*, *L. Allevi*, *S. Lupoi*,
D. Cristofalo, *A. Lasalvia*, *A. Lora*, *D. Semisa* per il Gruppo SIEP-DIRECT'S
Care across all phases of schizophrenia and initiation of treatment: discrepancy between routine practice and evidence.
The SIEP-DIRECT'S Project (in Italian) 305
- A. Lora*, *G. Corlito*, *M. Miceli*, *W. Di Munzio*, *A. Lasalvia*, *A. Tanini*, *L. Mari*, *M. Casacchia*, *N. Magnani*,
D. Cristofalo, *D. Semisa*, *M. Ruggeri*, per il Gruppo SIEP-DIRECT'S
The treatment of acute psychotic episode: discrepancy between routine practice and evidence. The SIEP-DIRECT'S Project (in Italian) 319
- D. Semisa*, *M. Casacchia*, *R. Roncone*, *W. Di Munzio*, *G. Neri*, *G. Buscaglia*, *L. Burti*, *C. Pucci*, *G. Corlito*,
M. Bacigalupi, *R. Parravani*, *D. Cristofalo*, *A. Lora*, *M. Ruggeri* per il Gruppo SIEP-DIRECT'S
Promoting recovery of schizophrenic patients: discrepancy between routine practice and evidence. The SIEP-DIRECT'S Project (in Italian) 331
- A. Lora*, *C. Morganti*, *A. Erlicher*, *L. Burti*, *G. Buscaglia*, *M. Pegoraro*, *D. Jacchetti*, *A. Caneschi*,
D. Cristofalo, *M. Ruggeri*, *D. Semisa* per il Gruppo SIEP-DIRECT'S
Management of violent behaviour and rapid tranquillisation during acute psychotic episode: discrepancy between
routine practice and evidence. The SIEP-DIRECT'S Project (in Italian) 349
- M. Ruggeri*, *A. Lora*, *D. Semisa* on behalf of the SIEP-DIRECT'S Group
The SIEP-DIRECT'S Project on the discrepancy between routine practice and evidence. An outline of the main findings
and the practical implications for the future of community based mental health services 358

Obituary

- Pierluigi Morosini, 1941-2008 369

Meetings

- 12th International Congress of the International Federation of Psychiatric Epidemiology (IFPE) 370

Authors of Invited Editorials (1992-2008)

- Authors of Invited Papers/Special Articles (1999-2008)** 371

General index of volume 17 (2008)

374

I luoghi veri non sono mai
segnati in nessuna carta

Herman Melville, *Moby Dick*

A cura di
M. Balestrieri
C. Bellantuono
D. Berardi
M. di Giannantonio
M. Rigatelli
A. Siracusano
R.A. Zoccali
Coordinatore
Alberto Siracusano

M. BALESTRIERI ■ C. BELLANTUONO ■ D. BERARDI
M. DI GIANNANTONIO ■ M. RIGATELLI ■ A. SIRACUSANO ■ R.A. ZOCCALI

di **Manuale
PSICHIATRIA**

COORDINATORE ALBERTO SIRACUSANO



PRESENTAZIONE DI MARIO MAJ

Il Pensiero Scientifico Editore
www.pensiero.it

Numero Verde

800-259620



Il Pensiero Scientifico Editore