



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE  
BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE

# neuro...PILLOLE

Notiziario sui farmaci neurologici *e non*  
a cura del Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica

Numero 166  
26 novembre 2015  
Anno XV

## IN QUESTO NUMERO:

1. I "CRITERI di BEERS" per la VALUTAZIONE dei FARMACI POTENZIALMENTE INAPPROPRIATI negli ANZIANI: L'AGGIORNAMENTO della SOCIETÀ AMERICANA di GERIATRIA
2. TERAPIA ANTIEPILETTICA e DISTURBI dell'EQUILIBRIO
3. USO dei FARMACI in GRAVIDANZA: la REVISIONE dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO delle SCHEDE degli ANTIDEPRESSIVI INIBITORI della RICAPTAZIONE di SEROTONINA
4. IL SITO WEB: "SLOW MEDICINE"

### 1. I "CRITERI di BEERS" per la VALUTAZIONE dei FARMACI POTENZIALMENTE INAPPROPRIATI negli ANZIANI: L'AGGIORNAMENTO della SOCIETÀ AMERICANA di GERIATRIA

Con la denominazione di "Criteri di Beers" vengono identificati degli elenchi di farmaci potenzialmente inappropriati nei soggetti anziani (> 65 anni). La prima bozza di tali criteri farmacologici risale al 1991, a cura del geriatra americano Howard Beers, che alla luce della sua esperienza di farmacovigilanza nelle residenze per anziani di Boston aveva avuto modo di rilevare come l'uso di una serie di farmaci (sedativi, miorilassanti, antistaminici e antidepressivi) inducesse in molti casi più effetti avversi che favorevoli (*Arch Intern Med* 1991;151:1825-32). Gli elenchi, ampliati nel 2003 da un "consensus panel" coordinato dallo stesso Beers, sono stati aggiornati una prima volta nel 2012 ed una seconda nell'ottobre di quest'anno da un comitato di 13 esperti dell'Associazione Americana di Geriatria (*J Am Geriatr Soc* 2015 Oct 8;doi:10.1111/jgs.13702). Come evidenziato nel documento, i farmaci potenzialmente inappropriati meritano una vigilanza speciale, ma non devono essere intesi come inammissibili in tutti i casi o per tutte le persone. Sono stati identificati più di 40 farmaci o classi di farmaci potenzialmente problematici, suddivisi in cinque liste. Fra le novità dell'aggiornamento 2015, un elenco di associazioni farmacologiche che possono portare a interazioni pericolose e una serie di farmaci che dovrebbero essere evitati o dosati in modo diverso in soggetti con funzionalità renale deficitaria. Fra i farmaci d'interesse neurologico-psichiatrico, i Criteri mettono in guardia circa l'utilizzo degli **antipsicotici di prima e seconda generazione** nella gestione del delirio e dei disturbi comportamentali associati a demenza, a causa dell'aumentato rischio di effetti avversi cerebrovascolari, declino cognitivo e mortalità. Attenzione anche all'uso di **benzodiazepine** e di agenti ipnotici benzodiazepino-simili (zopidem, zopicone), a causa dell'aumentata sensibilità e al ridotto metabolismo nell'anziano, con il rischio di deficit

cognitivo, delirio, cadute e relative fratture. La Tabella 7 è interamente dedicata alle classi di **farmaci con forte attività anticolinergica**, quali gli antistaminici di prima generazione, gli antidepressivi triciclici, gli antispasmodici e gli antimuscarinici, questi ultimi utilizzati nel trattamento dell'incontinenza urinaria: segnalati i rischi di effetti avversi sia centrali che periferici, quali confusione, sedazione, ipotensione ortostatica, secchezza delle fauci, costipazione. Nuovo infine l'inserimento degli **inibitori di pompa protonica**, spesso prescritti inappropriatamente, anche per lunghi periodi, come "salvastomaco": diversi studi supportano una relazione tra questi farmaci e un aumentato rischio di perdita di massa ossea, fratture e infezioni batteriche gravi (*Clostridium difficile*). Fra i limiti dei Criteri, i curatori del documento fanno notare che le evidenze cliniche su cui si basano sono spesso di qualità modesta, problema riconducibile solo in parte al fatto che gli anziani sono poco rappresentati negli studi clinici controllati (*Ann Intern Med* 2010;153:194-9).  
**A cura di Manuela Contin**

### 2. TERAPIA ANTIEPILETTICA e DISTURBI dell'EQUILIBRIO

Diversi studi posturografici hanno dimostrato in passato una relazione fra l'utilizzo dei farmaci antiepilettici (FAE) e disturbi dell'equilibrio (*Mayo Clin Proc* 2007;82:40-7; *Epilepsia* 2010; 51:280-8). Tra gli effetti indesiderati della terapia con FAE sono segnalati problemi visivi (diplopia, nistagmo), sedazione, disequilibrio, fattori che complicano la gestione del paziente con epilessia, già a rischio di caduta (*Neurology* 2012;79:145-51). Fra i meccanismi sottesi a questi fenomeni, è stato suggerito un effetto dei FAE a livello della coordinazione senso-motoria (apparato visivo, sistema vestibolare e cerebellare), alla base della postura e del mantenimento dell'equilibrio (*Am J Geriatr Pharmacother* 2011;9:133-7). Gran parte delle osservazioni sull'argomento si basano su studi trasversali. In un recente articolo (*Epilepsia* 2015;56:1714-22) sono state valutate le differenze di base e longitudinali nell'equilibrio e nella forza a livello

degli arti inferiori fra soggetti facenti parte di coppie di gemelli e/o fratelli con esposizione discordante ai FAE (cioè solo uno dei componenti la coppia era in terapia cronica con FAE). Questo tipo di reclutamento permette di minimizzare possibili fattori confondenti l'analisi, quali l'assetto genetico e i fattori ambientali che possono influire sui risultati. Delle 42 coppie reclutate fra il 2004 e il 2010 per la valutazione di base, solo 26 sono state disponibili per il *follow-up*, effettuato ad una distanza mediana di 3 anni. I test di posturografia dinamica, in particolare il "Four-Square-Step Test", considerato molto sensibile nell'identificare i soggetti a rischio di caduta, hanno evidenziato prestazioni significativamente peggiori sia di base, sia nel *follow-up*, nei soggetti trattati con FAE (nel 70% dei casi in terapia con carbamazepina, primidone, acido valproico, in monoterapia o in associazione con i nuovi FAE), rispetto ai congiunti non in terapia. La valutazione clinica statica dell'equilibrio e la valutazione della forza muscolare non hanno al contrario mostrato differenze significative tra i soggetti trattati e i non trattati. Da osservare che lo studio, pur offrendo spunti interessanti, presenta per stessa ammissione degli autori numerosi limiti metodologici: l'esigua percentuale di soggetti disponibili per l'osservazione longitudinale rispetto al reclutamento iniziale (62% dei casi); l'inclusione di soggetti in terapia con FAE per indicazioni diverse dall'epilessia (16% dei soggetti), o in terapia concomitante con antidepressivi che notoriamente possono dare disequilibrio e aumentare il rischio di caduta (*Drugs Aging 2009;26:381-94*); la ricognizione terapeutica effettuata mediante questionari autosomministrati, senza alcun dettaglio sulle dosi utilizzate; le valutazioni posturografiche effettuate nel tempo senza tener conto dell'orario di somministrazione delle dosi dei FAE, delle possibili fluttuazioni giornaliere delle concentrazioni plasmatiche e dei relativi effetti.

*A cura di Giovanna Lopane*

**3. USO dei FARMACI in GRAVIDANZA: la REVISIONE dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO delle SCHEDE degli ANTIDEPRESSIVI INIBITORI della RICAPTAZIONE di SEROTONINA**

Segnaliamo questo mese la recente revisione e l'aggiornamento delle schede dei principi attivi impiegati per il trattamento dei disturbi d'ansia e depressivi in gravidanza e allattamento a cura dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/disturbi-d%E2%80%99ansia-e-depressivi-gravidanza-aggiornate-schede-principi-attivi-su-farmaciegravid>. Come ricordato nel documento, "La gestione della gravidanza nelle donne affette da disturbi dell'umore è complessa e necessita di un approccio multidisciplinare. La terapia farmacologica per questo tipo di patologie durante la gravidanza è fondamentale in quanto, se non trattate, possono associarsi a complicanze materne e fetali, e si avvale, fra gli altri, degli **inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)**". Sono state revisionate le schede tecniche dei principi attivi citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, venlafaxina,

appartenenti a questa classe farmaci. In generale, "l'assunzione di SSRI nel secondo trimestre di gravidanza è stato correlato ad un rischio aumentato di preeclampsia. Si tratta tuttavia di un'osservazione ancora in fase di studio, sia per i possibili fattori confondenti sia per la numerosità del campione studiato". Fra le altre segnalazioni, "l'assunzione prolungata di SSRI nel terzo trimestre e in prossimità del parto può determinare rallentata crescita fetale e basso peso alla nascita, problemi di adattamento e sintomi di astinenza (tra cui tremori, irritabilità, disturbi del sonno, sindrome da distress respiratorio, ipoglicemia) di solito transitori. Non ancora confermata la possibile associazione tra assunzione materna di farmaci SSRI nell'ultimo periodo di gravidanza e ipertensione polmonare neonatale persistente, pur con un rischio minimo". Infine, necessari ulteriori studi prospettici a lungo termine per poter stabilire con certezza gli effetti dell'esposizione a SSRI in gravidanza sullo sviluppo psicomotorio e cognitivo nel bambino ed il rischio di anomalie comportamentali. Per saperne di più: [www.Farmaciegravidanza.gov.it](http://www.Farmaciegravidanza.gov.it) Copyright AIFA ©

*A cura di Manuela Contin*

**4. IL SITO WEB: "SLOW MEDICINE"**

Slow Medicine (<http://www.slowmedicine.it/>) è un movimento nato dall'incontro di persone che, con esperienze e culture diverse, hanno operato ed operano all'interno del mondo delle cure per la salute e che negli ultimi trent'anni hanno prodotto riflessioni e ricerca sul sistema sanitario. Centrale nella filosofia del movimento è il coinvolgimento attivo dei cittadini, nella convinzione che l'appropriatezza delle cure e la comunicazione fra le persone siano la chiave per ridurre i costi dell'organizzazione sanitaria e promuovere la sostenibilità e l'equità dei sistemi sanitari. Segnaliamo in particolare il progetto "Fare di più non significa fare meglio", di estrema attualità anche considerando la recente Legge 6 Agosto 2015, n° 125 in tema, fra gli altri, di "appropriatezza prescrittiva". Per saperne di più: <http://www.slowmedicine.it/fare-di-piu-non-significa-fare-meglio/48-fare-di-piu-non-significa-fare-meglio/36-il-progetto.html>

*A cura di Fiorenzo Albani*

**neuro...Pillole**

Periodico mensile d'informazione sui farmaci del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna  
Via Foscolo 7, 40123 Bologna

**Proprietà** Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna

**Direttore responsabile** Manuela Contin

**Redazione** Fiorenzo Albani, Manuela Contin, Giovanna Lopane, Roberto Riva; **Segreteria di redazione** Antonella Ferretti

c/o Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica, UOC Clinica Neurologica  
Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna  
IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Via Altura 1/8- 40139 Bologna

Tel: 0514966750; Fax: 0514966208

**E-mail:** [dsn.farmaco@unibo.it](mailto:dsn.farmaco@unibo.it)

<http://www.dibinem.unibo.it/>

**Stampa** in proprio

**Registrazione** del Tribunale di Bologna, n. 7673 dello 06/06/06