



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 173
28 Giugno 2016
Anno XVI

IN QUESTO NUMERO:

1. **ESPOSIZIONE a FARMACI ANTIEPILETTICI in GRAVIDANZA: i RISULTATI dello STUDIO ESPEA (EMILIA ROMAGNA STUDY on PREGNANCY and EXPOSURE to ANTIEPILEPTIC DRUGS)**
2. **TROPPI FARMACI negli ANZIANI? COME RIDURRE le PRESCRIZIONI ATTRAVERSO un PERCORSO CONDIVISO fra MEDICO e PAZIENTE**
3. **FARMACI "LASA" 2011-2015: il RAPPORTO del MINISTERO della SALUTE**

1. ESPOSIZIONE a FARMACI ANTIEPILETTICI in GRAVIDANZA: i RISULTATI dello STUDIO ESPEA (EMILIA ROMAGNA STUDY on PREGNANCY and EXPOSURE to ANTIEPILEPTIC DRUGS)

Il 29 aprile scorso sono stati presentati a Bologna, nell'ambito di una giornata di studio internazionale, i risultati del progetto "*Antiepileptic drugs and pregnancy. Population based pharmaco-epidemiological study on prescription patterns, pregnancy outcome and foetal health*". Il progetto, finanziato nel 2011 dal Ministero della Salute, è stato coordinato dal professor Paolo Tinuper, neurologo della Clinica neurologica del nostro Dipartimento e dell'Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna (ISNB). Abbiamo chiesto alla dottoressa Barbara Mostacci, neurologa dell'ISNB, fra i principali collaboratori alla ricerca, di fare per noi una sintesi del contenuto e dei risultati di questo studio. [La Redazione](#)

Il progetto ha visto la partecipazione di un team multidisciplinare costituito da neurologi, ginecologi, neonatologi e farmacologi dell'Università di Bologna. Si è trattato di uno studio osservazionale retrospettivo, basato su registri amministrativi di popolazione della regione Emilia-Romagna (RER). I registri dei parti, delle dimissioni ospedaliere, delle prescrizioni farmaceutiche e delle malformazioni congenite possono essere associati tra loro tramite un codice alfanumerico unico attribuito alla nascita a ciascun cittadino. E' stato così possibile identificare i parti e gli aborti avvenuti in RER, da donne residenti, nel triennio 2009-2011 e comparare gli esiti della gravidanza nelle donne esposte ai farmaci antiepilettici (FAE), anche per patologie diverse dall'epilessia (emicrania, depressione) vs le non esposte. Sono stati raccolti i dati relativi a 111.284 parti (copertura 98%), 16.408 aborti spontanei (tutti quelli avvenuti in ospedale), 17.551 interruzioni volontarie di gravidanza (IVG) (copertura 64%, per limitazioni dovute al D.Lgs. 196/2003 sulla privacy). L'esposizione ai FAE in gravidanza nella nostra regione è risultata dello 0,4% (0,3% dei parti), comparabile agli altri dati europei, ricompresi fra 0,2-0,5%. La carbamazepina è risultata il farmaco più usato. Approssimativamente il 25% delle donne esposte assumeva acido valproico (VPA), il FAE considerato più a rischio per la salute fetale e per il quale attualmente esistono importanti restrizioni d'uso nelle donne in età fertile dettate dalla

Agenzia Europea dei Medicinali (EMA). Questa evidenza, precedente in ogni caso la nota EMA, pur richiedendo una riflessione, è resa meno allarmante dal fatto che la dose media di VPA utilizzata, calcolata con metodo indiretto, era bassa (500 mg/die), ed il rischio di effetti avversi fetali da esposizione intrauterina a VPA è dose-dipendente. L'incidenza di aborto spontaneo (11,5% vs 11,3%) e natimortalità (0,28% vs 0,3%) non sono risultate significativamente aumentate nelle esposte. Abbiamo riscontrato un rischio significativamente aumentato di IVG nelle donne che assumono FAE. L'incidenza è stata del 21% vs 12% per esposizione ad un FAE (OR 1,9; CI 1,5-2,3) e del 29% per esposizione a più FAE (OR 2,6; CI 1,5-4,5). Purtroppo non si è potuto verificare se le IVG fossero del I o del II trimestre. Nel secondo caso, una possibile spiegazione potrebbe risiedere in un eccesso di malformazioni congenite maggiori (MCM) riscontrate agli esami prenatali e che quindi avrebbero portato ad una interruzione "terapeutica". Tuttavia, data la bassa percentuale di MCM sul totale degli aborti ISTAT (3,4%) è improbabile che questa sia la sola spiegazione, ed è esperienza comune del clinico che un numero significativo di donne con epilessia, di fronte a una gravidanza non programmata, optino per l'interruzione precocemente, per un timore ingiustificato dell'esito. Ulteriori studi sarebbero di grande importanza per identificare le cause di questo eccesso ed eventualmente identificare e combattere una condotta inappropriata che può portare ad aborti evitabili. Tra le esposte si è riscontrato solo un lieve aumento dell'incidenza di MCM: 2,2% vs 2,0% con un trend, non significativo, verso un aumento del rischio in politerapia (3,1%). Scopo a lungo termine dello studio è la creazione di un osservatorio permanente sull'esposizione ai FAE in gravidanza. In prospettiva lo studio potrebbe essere esteso ad altre regioni italiane che abbiano un registro per le malformazioni. L'aumento del campione potrebbe fornire dati sui singoli FAE, cosa che per il basso numero di eventi non è stata possibile con il nostro studio. I dati attualmente in nostro possesso sembrano confermare che l'aumento del rischio malformativo per uso di FAE in gravidanza è complessivamente basso e pertanto la gravidanza non dovrebbe essere routinariamente considerata ad alto rischio nelle donne che li assumono. [A cura di Barbara Mostacci](#)

2. TROPPI FARMACI negli ANZIANI? COME RIDURRE le PRESCRIZIONI ATTRAVERSO un PERCORSO CONDIVISO fra MEDICO e PAZIENTE

Il consumo eccessivo di farmaci nei soggetti anziani è riconosciuto sempre di più come un problema sanitario, fonte di rischi talvolta ancora maggiori di quelli derivanti dalle patologie stesse. La **politerapia**, definita come l'assunzione di più di 5 farmaci con regolare prescrizione (*Clin Pharmacol Ther* 2009;85:86-8) aumenta il rischio di interazioni e reazioni avverse, di compromissione delle capacità psicofisiche e dei ricoveri ospedalieri. Rassegne sistematiche sull'argomento hanno mostrato che la riduzione del consumo di classi specifiche di farmaci è associata ad una diminuzione delle reazioni avverse e ad un miglioramento della qualità della vita (*Drugs Aging* 2008;25:1021-31). Un articolo di recente pubblicazione sottolinea l'importanza della condivisione dei processi decisionali fra medico e paziente nell'arginare il fenomeno della poliprescrizione nella popolazione anziana e suggerisce un approccio sistematico alla riduzione delle prescrizioni, articolato in 4 fasi (*BMJ* 2016; 353:i2893). Un primo passo consiste nell'acquisire la consapevolezza, sia da parte del medico, sia del paziente e dei familiari, che una riduzione delle medicine può essere affrontata: il medico può essere riluttante nel proporre questa strategia, nella convinzione che il paziente anziano confidi molto nelle terapie e possa interpretare la riduzione delle prescrizioni come un segno di minore attenzione o fiducia nelle cure. D'altro canto quale dei molteplici specialisti che hanno in cura il paziente dovrebbe iniziare tale percorso di riduzione? Si tratta di un aspetto cruciale, evidenziato nell'articolo ma lasciato in sospeso, complicato dal dato di fatto che la condivisione dei percorsi terapeutici e la comunicazione interdisciplinare non è sempre facile. Secondo passo importante per il medico, discutere sempre con il paziente le opzioni terapeutiche ed i relativi rischi e benefici in una maniera semplice, di facile comprensione, anche con l'ausilio di documenti scritti, aiutando nella distinzione fra farmaci somministrati a scopo sintomatico o preventivo. Terzo passaggio, sondare le preferenze del paziente e passarle in rassegna periodicamente, perché possono variare nel corso del follow-up e sono fortemente condizionate dagli aspetti emozionali (*J Am Geriatr Soc* 2007;55:1007-14). Solo al termine dei tre passaggi sopraesposti, la decisione: è importante spiegare al paziente che un'eventuale sospensione di medicinali o riduzione della dose è provvisoria, non definitiva, e soggetta a riconsiderazione periodica. Gli autori dell'articolo riconoscono quanto sia difficile inserire il percorso di diminuzione delle prescrizioni nella pratica clinica, sottolineando la necessità di tempo e di risorse dedicate. Il suggerimento finale è di informare almeno le persone anziane e i loro familiari sulla possibilità di ridurre il numero di farmaci prescritti, di incoraggiarli nell'esprimere il loro parere e nel condividere con il medico curante la decisione di un'eventuale riduzione delle terapie in atto.

A cura di Manuela Contini

3. FARMACI "LASA" 2011-2015: il RAPPORTO del MINISTERO della SALUTE

Avevamo già segnalato in passato l'iniziativa del Ministero della Salute riguardante i farmaci "look alike" (**LASA**), acronimo inglese che indica medicinali che presentano somiglianza nel nome, grafica e/o fonetica, o confezione (vedi n° 92 e 100 di **neuro...Pillole**). Le segnalazioni pervenute all'apposita casella del Ministero (terapiaesicurezza_pazienti@sanita.it) dal 1 gennaio 2011 sono confluite in un data base da cui è stato estrapolato un elenco di coppie di farmaci LASA, aggiornato al 31 dicembre 2015. In tale periodo sono pervenute 1971 segnalazioni di coppie di farmaci: le maggiori criticità riguardano come fattore di confondimento la grafica del nome o la confezione simile, piuttosto che la similitudine fonetica. Per quanto riguarda la **similitudine della confezione**, la tipologia maggiormente rappresentata riguarda "principio attivo diverso, azienda uguale", seguita da "principio attivo uguale, azienda uguale, dosaggio diverso". Ed a questo proposito, nel Rapporto viene evidenziato che "pur considerando l'importanza per l'Azienda farmaceutica di veder riconosciuto il proprio *brand* immediatamente, tramite la confezione, risulta necessario adottare misure per rendere ben distinguibile il dosaggio del farmaco". Il documento riconosce un'accresciuta consapevolezza da parte degli operatori sanitari circa la possibilità di confondimento fra farmaci, e segnala il contributo dei Centri antiveleni "che hanno inviato dati relativi ai farmaci LASA assunti erroneamente in ambito domiciliare, mettendo in evidenza il rischio, specie per gli anziani in politerapia, di scambiare farmaci presso la propria abitazione, con conseguenti trattamenti farmacologici aggiuntivi e/o ricoveri". **Per saperne di più su:**

a) Rapporto farmaci LASA 2011-2015; b) Elenco aggiornato dei farmaci LASA; c) il questionario per le segnalazioni; d) la Raccomandazione ministeriale n. 10 "Per la prevenzione e gli errori in terapia con farmaci look alike/sound alike":

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=2459&area=qualita&menu=sicurezza

A cura di Manuela Contini

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 Contini

Redazione Fiorenzo Albani, Manuela Contini, 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

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

Stampa in proprio

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