

PROFILO DI SICUREZZA DEI NUOVI ANTIPSICOTICI LONG ACTING: UN' ANALISI DEL DATABASE DELLA RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA

¹Cicala G., Barbieri MA.², Cutroneo PM.³, Marchione P.⁴, Biasotta A.⁴, Trifirò G.⁵, Spina E.¹

¹ *Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli studi di Messina, Messina, Italia*

² *Medicina clinica e sperimentale, Università degli studi di Messina, Messina, Italia*

³ *Referente per la segnalazione spontanea, Aou policlinico G. Martino, Messina, Italia*

⁴ *Aifa, ufficio di farmacovigilanza, Agenzia italiana del Farmaco, Roma, Italia*

⁵ *Dipartimento di Scienze Biomediche, Odontoiatriche, Università degli studi di Messina, Messina, Italia*

I farmaci antipsicotici rappresentano il “gold standard” nel trattamento della schizofrenia e sono comunemente classificati in antipsicotici di prima generazione e di seconda generazione. Gli antipsicotici iniettabili a lunga durata d'azione (LAI) sono stati formulati nel tentativo di migliorare l'aderenza alla terapia rispetto alle formulazioni orali. Sebbene il profilo di tollerabilità degli antipsicotici LAI segua generalmente quello degli principi attivi in formulazione orale, segnali di sicurezza inattesi sono stati osservati occasionalmente nella pratica clinica (Gentile, 2013).

L'obiettivo dello studio è stato quello di descrivere e confrontare le reazioni avverse da farmaci (ADR) associate all'utilizzo dei nuovi antipsicotici LAI (risperidone LAI, olanzapina pamoato, paliperidone palmitato e aripiprazolo LAI) e raccolte nel database informatizzato del sistema nazionale di segnalazione spontanea (Rete Nazionale di Farmacovigilanza, RNF) nel periodo gennaio 2005 – ottobre 2017. Successivamente, gli eventi avversi associati ai nuovi antipsicotici LAI sono stati confrontati con gli eventi causati dai corrispettivi composti in formulazione orale.

Le schede raccolte nel periodo considerato sono state 371.123 ad esclusione dei duplicati e dei dati di letteratura. Di queste, 350 (0.1%) avevano come farmaco sospetto almeno un nuovo antipsicotico LAI e 3197 (0.9%) almeno un nuovo antipsicotico per via orale. Il numero più alto di segnalazioni è stato riportato per il paliperidone palmitato (n=110, 31.4%) seguito dall'olanzapina pamoato (n= 98, 28%), dall'aripiprazolo LAI (n=80, 22.9%) e dal risperidone LAI (n=64, 18.3%).

In riferimento alle caratteristiche dei pazienti, l'età media (\pm DS) era di 42.8 \pm 14.2 anni e le segnalazioni per il sesso maschile (n=198, 56.6%) sono risultate più frequenti rispetto al sesso femminile (n=148, 42.3%). Per quanto concerne la gravità delle ADR, 131 schede riportavano ADR di tipo grave (37.4%) con una percentuale più alta nei casi correlati all'olanzapina pamoato (n=52/98, 53.1%). Le ADR totali sono state 723 (in media 2 ADR per scheda). La classificazione delle segnalazioni secondo MedDRA per System Organ Class (SOC) ha evidenziato un maggior numero di casi riguardanti ADR relative al sistema nervoso (n=155, 44.3%), seguite da quelle annesse ai disturbi psichiatrici (n=86, 24.6%) e da quelle legate alle patologie generali ed alle condizioni relative alla sede di somministrazione (n=79, 22.6%).

Calcolando le frequenze per ciascun farmaco, i disturbi di tipo neurologico e psichiatrico ed i seguenti Preferred Terms (PT) ad essi correlati, quali sedazione, sonnolenza, stato confusionale, sopore, disartria e coma, sono risultati più riportati per l'olanzapina pamoato. La maggioranza di questi sintomi era legata alla "sindrome successiva all'iniezione".

Altre ADR clinicamente rilevanti erano i disturbi extrapiramidali, le reazioni relative al sito di iniezione, i disturbi del controllo degli impulsi, la sindrome neurolettica maligna e la rabdomiolisi.

Nell'analisi con i corrispettivi orali, i SOC che hanno mostrato una percentuale statisticamente significativa per i LAI sono stati patologie del sistema nervoso, patologie dell'apparato

riproduttivo, patologie vascolari ed infezioni ($p < 0.0001$), e patologie del sistema muscoloscheletrico ($p = 0.0111$).

Tutti gli effetti collaterali segnalati e analizzati rispecchiano quanto già riportato in scheda tecnica. Tuttavia, bisogna condurre ulteriori analisi per approfondire meglio il profilo di sicurezza di questa classe e bisogna prestare particolare attenzione con l'utilizzo dell'olanzapina pamoato per l'eventuale insorgenza della sindrome successiva all'iniezione.

- Gentile S. Adverse effects associated with second-generation antipsychotic long-acting injection treatment: a comprehensive systematic review. *Pharmacotherapy* 2013; 33:1087-1106.