

Date: Wed, 04 May 2005 14:24:23 +0200
From: Giovanni Polimeni <giovanni.polimeni@unimo.it>
Subject: www.farmacovigilanza.org
To: annaf@unimo.it
X-Mailer: Microsoft Outlook Express 6.00.2900.2180
X-Virus-Scanned: ClamAV 0.83/865/Tue May 3 01:16:49 2005 on plutone
X-Virus-Status: Clean
X-MIME-Autoconverted: from 8bit to quoted-printable by mail.unimo.it id OAA128667

Gentile dott.ssa Ferrari,
le comunico che il suo contributo intitolato "Reazioni avverse ai farmaci per il trattamento delle cefalee: impatto nella pratica clinica" è stato inserito online tra le lezioni del sito all'indirizzo <http://www.farmacovigilanza.org/corsi/050430-01.asp>
Ancora grazie per la sua collaborazione.

Cordiali saluti,

Giovanni Polimeni
Sezione di Farmacologia
Dipartimento di Medicina e Farmacologia
Policlinico Universitario di Messina
Tel. ++39 0902213878; Fax ++39 0902213300
----- Original Message ----- From: "Anna Ferrari" <annaf@unimo.it>
To: <giovanni.polimeni@unimo.it>
Sent: Tuesday, April 05, 2005 8:38 AM
Subject: www.farmacovigilanza.org

Egr. Dott. Polimeni,
Le invio in allegato il riassunto, in italiano, del lavoro "Adverse reactions related to drugs for headache treatment: clinical impact" per il sito della [farmacovigilanza](http://www.farmacovigilanza.org).
Cordiali saluti anche al Prof. Caputi

Anna Ferrari

Struttura complessa di Tossicologia e Farmacologia Clinica - Centro per lo Studio delle Cefalee
Università di Modena e Reggio Emilia
Policlinico, Via del Pozzo, 71 - 41100 Modena
Tel. 059/4224064; FAX 059/4224069

No virus found in this incoming message.
Checked by AVG Anti-Virus.
Version: 7.0.308 / Virus Database: 266.9.1 - Release Date: 01/04/2005

--
No virus found in this outgoing message.

La farmacovigilanza

Programma permanente ed in continua evoluzione per informarsi e/o saperne di più.

Reazioni avverse ai farmaci per il trattamento delle cefalee: impatto nella pratica clinica

Anna Ferrari, Alessandra Ottani*, Alfio Bertolini, Arrigo F. G. Cicero, Ciro P. R. Coccia, Sheila Leone, Emilio Stemerli.

Struttura complessa di Tossicologia e Farmacologia Clinica – Centro per lo Studio delle Cefalee
*Dipartimento di Scienze Biomediche, Sezione di Farmacologia
Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

L'efficacia dei farmaci per il trattamento delle cefalee primarie è limitata: non ci sono terapie causali e risolutive; nei trial clinici un terzo dei pazienti emicranici non rispondono ai triptani (1); i farmaci per la profilassi riducono la frequenza degli attacchi solo nel 55–65% dei pazienti trattati, mentre hanno un effetto modesto sulla loro gravità (2). L'efficacia dei triptani è stata valutata in sperimentazioni cliniche rigorose, randomizzate e controllate (3) ma i risultati di questi studi, in termini di sicurezza, non sono direttamente trasferibili alla pratica clinica corrente (4). Inoltre la maggior parte dei farmaci impiegati nella profilassi delle cefalee sono stati originariamente studiati per indicazioni diverse; non è detto che gli effetti collaterali osservati in quei contesti abbiano la stessa importanza tra quanti soffrono di cefalea.

Nel caso delle cefalee primarie il bilancio dei benefici attesi rispetto ai rischi potenziali dei farmaci può essere problematico. Questi disturbi non mettono in pericolo la vita del paziente e quindi, di fronte alla benignità della cefalea, il prezzo da pagare in termini di effetti collaterali potrebbe essere considerato troppo alto rispetto all'efficacia limitata dei farmaci.

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'impatto, nella pratica clinica, delle reazioni avverse ai farmaci impiegati nel trattamento – acuto e di profilassi – delle cefalee primarie, esaminando la loro accettabilità da parte del paziente e la loro importanza clinica secondo il medico.

Metodi: Durante la visita di controllo abbiamo raccolto le reazioni avverse correlate a 360 trattamenti farmacologici, che erano stati prescritti dagli specialisti di due ambulatori del Centro Cefalee dell'Università di Modena e Reggio Emilia a 256 pazienti ambulatoriali (214 F, 42 M; età media: 38.88 ±14.06; range 10-72 anni) che si erano presentati consecutivamente per una prima visita nel corso del 2001. Più del 63% dei pazienti aveva un'età compresa tra 25 e 54 anni; il 58% erano occupati. Le diagnosi secondo la classificazione IHS (5) erano: emicrania con o senz'aura, 71%; cefalea di tipo tensivo cronico, 9%; cefalea di tipo tensivo episodico, 6%; cefalea a grappolo di tipo episodico, 6%; emicrania trasformata (7), 8%. Nessuno dei pazienti aveva importanti fattori di rischio per reazioni avverse.

I due medici che conducono normalmente l'ambulatorio del Centro Cefalee hanno sistematicamente interrogato i pazienti su eventuali reazioni avverse (8) correlate ai farmaci assunti. In caso di risposta affermativa descrivevano la reazione avversa; ne classificavano l'intensità e la gravità (lieve, moderata, forte, grave) (9); il trattamento (sospensione della terapia per decisione autonoma del paziente o su consiglio medico, necessità di terapia specifica; riduzione della posologia; ricovero ospedaliero); l'esito; la relazione di causalità (certa, probabile, possibile, dubbia/non correlata) (10,11).

Successivamente il medico chiedeva al paziente se la reazione avversa era per lui accettabile o inaccettabile e se i farmaci assunti erano stati a suo parere efficaci, inefficaci o se questo parametro non era valutabile. In ultimo, il medico giudicava se, a suo parere, la reazione avversa era o non era importante ai fini della gestione del paziente.

Tutti i dati raccolti sono stati rivalutati da un farmacologo clinico, estraneo alla gestione dei pazienti. Le reazioni avverse giudicate dubbie/non correlate sono state escluse.

I farmaci sono stati codificati in a) sintomatici (incluse le associazioni con metoclopramide e caffeina); associazione di indometacina, proclorperazina e caffeina (IPC); derivati dell'ergot; triptani (sumatriptan, rizatriptan, zolmitriptan) e in b) trattamenti per la profilassi: amitriptilina; beta-bloccanti (propranololo, atenololo, metoprololo), SSRIs (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, citalopram, sertralina); flunarizina; verapamil; litio; acido valproico; altri (gabapentina, pizotifene, nimodipina, benzodiazepine, miorilassanti).

I dati demografici dei pazienti, dei farmaci e delle reazioni avverse sono stati inseriti in un database specifico ed analizzati con il programma SPSS 6.1.2, versione per Window 98.

Risultati: I 360 farmaci prescritti per il trattamento delle cefalee avevano provocato 202 (56%) reazioni avverse il cui nesso causale era stato classificato certo in 150 casi (74%), probabile/possibile in 52 casi (26%). Il sistema in assoluto più vulnerabile alle reazioni avverse dei farmaci per il trattamento delle cefalee (Tab. 1) era quello nervoso seguito dall'apparato digerente; i farmaci sintomatici avevano provocato più