

## **Risultati del progetto EUROmediCAT: pubblicato su *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* l'articolo "Antiepileptic drug use before, during and after pregnancy: a study in 7 European regions"**

Il progetto europeo EUROmediCAT, che ha indagato sulla **sicurezza dell'uso dei farmaci in gravidanza** in relazione al rischio di anomalie congenite, ha studiato in particolare anche l'**uso di farmaci antiepilettici prima, durante e dopo la gravidanza**. I risultati, pubblicati recentemente sulla rivista *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, evidenziano differenze nella prevalenza di prescrizione tra le regioni europee studiate, così come negli specifici farmaci prescritti.

### **Epilessia, farmaci e rischi per il feto**

In Europa **3-4 gravidanze su 1.000** interessano donne affette da **epilessia**.

I farmaci antiepilettici (AED) di vecchia generazione (barbexaclone, carbamazepine, clonazepam, diazepam, ethosuxamide, phenobarbital, phenytoin, primadone e valproate), se assunti nelle fasi iniziali della gravidanza, sono associati con un rischio di anomalie congenite da due a tre volte superiore rispetto alla popolazione generale. La carbamazepine, in particolare, è associata ad un aumentato rischio di difetti del tubo neurale. Il valproato di sodio è inoltre associato a effetti a lungo termine di riduzione delle abilità cognitive.

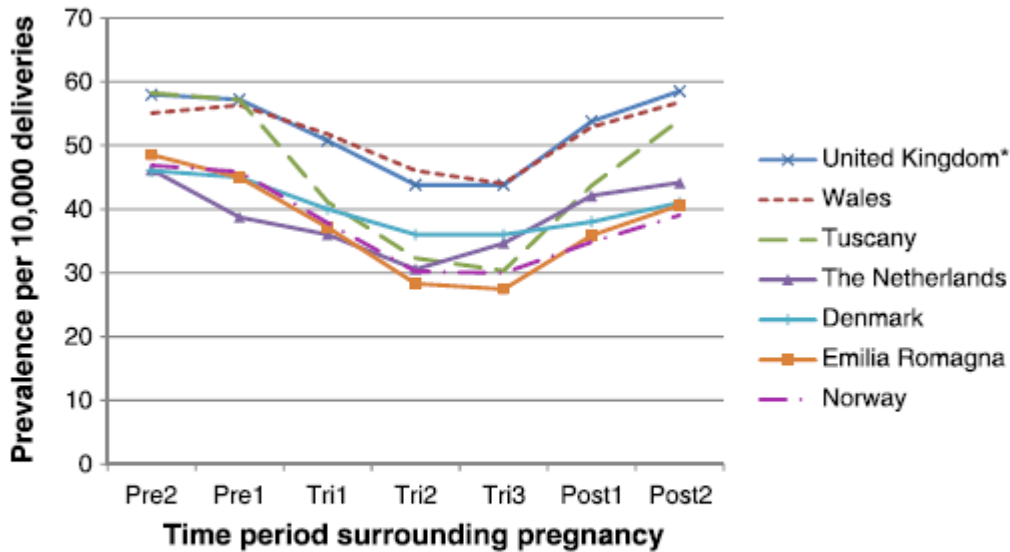
Tra i farmaci di nuova generazione (felbamate, gabapentin, lamotrigine, levetiracetam, oxacarbazepine, pregabalin, tiagabine, topiramato, vigabatrin e zonsamide), il rischio teratogeno risulta minore per alcuni, mentre per altri non è stato ancora pienamente definito.

A causa del rischio di ricorrenza delle crisi epilettiche, non è sempre appropriato interrompere il trattamento con AED durante la gravidanza e spesso il controllo ottimale viene raggiunto con più di un AED, non sempre con il più favorevole profilo di sicurezza in termini di teratogenicità.

Queste indicazioni, parzialmente contraddittorie fra loro, rendono necessario indagare come le donne europee gestiscono il trattamento dell'epilessia durante la gravidanza.

### **Donne e uso di antiepilettici in Europa: i risultati del progetto EUROmediCAT**

Il progetto EUROmediCAT ha condotto uno studio relativo al periodo 2004-2010, su 978.957 donne e 1.248.713 parti, inclusi in **7 database sanitari** in altrettante regioni europee, tra cui due regioni italiane, **Toscana ed Emilia Romagna**. Sono stati analizzati tutti i casi in cui un AED è stato prescritto (nel Regno Unito) o dispensato (per tutte le altre regioni), nei sei mesi precedenti la gravidanza (trimestri Pre2 e Pre1), durante la gravidanza stessa (trimestri Tri1, Tri2, Tri3) e nei sei mesi dopo la gravidanza (trimestri Post1 e Post2).



\* excluding Wales

Figure 1. Prevalence of antiepileptic drug prescribing, per 10 000 deliveries, between 2004 and 2010

Il consumo prima e dopo la gravidanza è diverso nelle varie regioni, mentre si osserva ovunque una riduzione molto rapida del consumo a partire dall'ultimo trimestre prima dell'inizio della gestazione. Nei sei mesi precedenti alla gravidanza, la prevalenza di utilizzo di AED risulta più elevata in Toscana (77 gravidanze su 10.000) e più bassa in Danimarca (54 su 10.000). **Durante la gravidanza le prescrizioni di AED risultano 56 su 10.000 in Toscana e 44 su 10.000 in Emilia Romagna, rispetto al valore medio di 51 su 10.000.** E' poi in UK che, dopo la gravidanza, le prescrizioni ritornano più rapidamente a valori più elevati, simili a quelli osservati nel semestre precedente alla gravidanza.

**Nel periodo complessivo la Toscana risulta la regione con maggiore prevalenza di prescrizioni (128 gravidanze su 10.000),** seguita dall'Emilia Romagna (91/10.000), rispetto alla media di 88/10.000.

Sempre in Toscana risulta la maggiore percentuale di donne che hanno ricevuto una sola prescrizione per AED durante l'intero periodo.

Lo studio ha inoltre osservato che, tra le donne toscane che assumevano AED prima della gravidanza, il 16% interrompe l'uso durante la gravidanza e non lo riprende dopo il parto.

A differenza di quanto osservato nei paesi del nord Europa, in Italia i farmaci prescritti più comunemente sono AED di vecchia generazione: carbamazepine, valproato e fenobarbital (in particolare, durante la gravidanza, fenobarbital in Toscana e carbamazepine in Emilia Romagna).

In Toscana inoltre è stato osservato un netto aumento di prescrizioni di lamotrigine durante la gravidanza, mentre sono diminuite le prescrizioni di valproato.

La proporzione di prescrizioni interrotte durante la gravidanza, anziché prima della gravidanza, e le basse percentuali di prescrizione combinata di acido folico durante il periodo periconcezionale, suggeriscono una quota elevata di gravidanze non programmate oppure l'assenza di una adeguata cura preconcezionale da parte di molte donne.

Dai risultati dello studio emergono differenze regionali sia nella prevalenza di prescrizione che nei farmaci più comunemente prescritti, nonostante le raccomandazioni europee sul trattamento dell'epilessia nelle donne in età fertile e, soprattutto, in gravidanza.

Ulteriori approfondimenti sembrano poi necessari per individuare le ragioni del **maggior uso di AED osservati in Italia, in particolare in Toscana**, con una prevalenza di **128 gravidanze su 10.000**.

Raccomandazioni specifiche dovranno essere inoltre essere diffuse tra tutti i medici, in particolare neurologi, psichiatri, ostetrici e MMG, al fine di ridurre l'uso dell'acido valproico da parte delle donne in età riproduttiva a causa della sua elevata teratogenicità ed associazione a disturbi neurocomportamentali.

Per ulteriori informazioni:

leggere [l'articolo completo](#) sulla rivista Pharmacoeepidemiology and Drug Safety;

visitare la [pagina ufficiale e la brochure informativa del progetto EUROmediCAT](#).

*dott.ssa Anna Pierini*

*Responsabile progetto EUROmediCAT per l'Italia*

*Unità di Ricerca Epidemiologia Ambientale e Registri di Patologia*

*Istituto Fisiologia Clinica CNR*

*Via Moruzzi 1*

*56124 Pisa*

*Tel.: 050 3152102 Fax: 050 3152570*

*email: apier@ifc.cnr.it*