

# Sicurezza nella sostituzione di valproato con altro antiepilettico secondo le nuove disposizioni AIFA



M. Impellizzeri, G. Fanelli, E. Leopizzi, G. Comi, F. Minicucci

Scientific Institute Vita-Salute University San Raffaele, Neurology, Milan/Italy

## Razionale ed Obiettivi

Nel 2013 è stata segnalato un QI più basso in bambini con storia di esposizione al valproato (VPA) in utero rispetto a bambini esposti ad altri antiepilettici<sup>1</sup>. L'AIFA ha limitato la prescrizione di VPA nelle donne in età fertile. Obiettivo del studio è valutare la variazione in frequenza di crisi epilettiche in pazienti sottoposte a sostituzione del VPA.

## Metodi

È uno studio retrospettivo osservazionale di coorte. Sono state considerate tutte le pazienti interessate dalla nota AIFA e sono state analizzate solo quelle giunte a 6 mesi dalla completa sospensione del farmaco. Al tempo T0 (arruolamento) ed al controllo T1 (6 mesi) sono stati raccolti i dati clinici, il numero di crisi, gli esami di laboratorio, gli esami strumentali eseguiti.

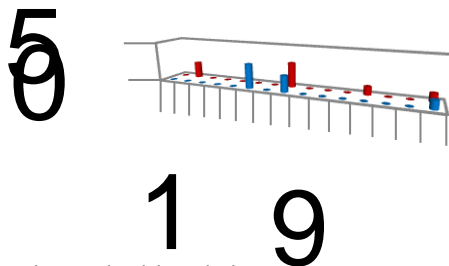
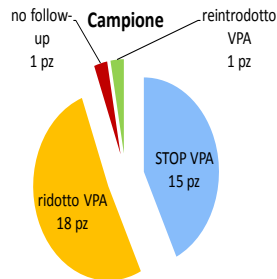
Sul piano statistico sono stati utilizzati test non parametrici (Wilcoxon Signed Ranks Test), previa esecuzione di test di normalità.

## Risultati

Delle 35 pazienti per cui era prevista la sospensione della terapia, solo 15 hanno raggiunto un follow-up dopo sospensione di farmaco pari ad almeno 6 mesi.

In tali pazienti il confronto statistico fra prima e dopo la completa modificazione dalla terapia non ha evidenziato differenze statisticamente significative in termini di frequenza di crisi.

Fra le restanti, 19 non hanno completato la sospensione e 1 paziente non si è più presentata al controllo a 6 mesi.

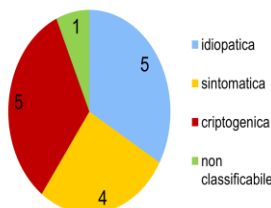


Delle 15 analizzate si segnala che in due pazienti è stato osservato un ritorno delle crisi prima completamente controllate, mentre una paziente grazie alla modificazione di terapia è diventata "seizure free".

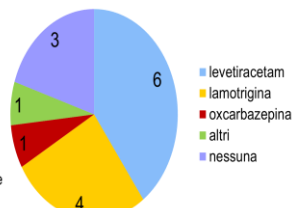
Le due pazienti in cui si sono osservate nuove recidive presentavano una diagnosi epilettologica differente: rispettivamente una epilessia generalizzata idiopatica ed una focale criptogenica farmacoresistente. Nel primo caso la sostituzione con levetiracetam non ha controllato le crisi; nel secondo caso sono stati attuati molteplici tentativi terapeutici con eslicarbazepina, perampanel e altri nuovi farmaci.

Tre pazienti inoltre hanno sospeso completamente la terapia perché seizure-free da almeno 2 anni.

## Diagnosi epilettologica



## Terapia dopo STOP VPA



## Conclusioni

La sostituzione di VPA con altri antiepilettici non determina un significativo incremento del numero di crisi epilettiche. Tale dato andrebbe confermato da studi con campioni più estesi e con follow-up più lunghi.

Ulteriori analisi dovrebbero inoltre prendere in esame quella quota di pazienti in cui tale sospensione completa non è risultata possibile per ridurre eventuali errori di selezione del campione.

## Bibliografia

1. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2013;12(3):244-52
2. Meador K, Reynolds MW, Crean S et al. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res.* 2008; 81 (1):1:13