

## *Le conseguenze delle restrizioni d'uso del valproato nelle ragazze e donne in età fertile con epilessia. Studio retrospettivo multicentrico su outcome e pattern prescrittivi*

R. Esposto<sup>3</sup>, G. Falcicchio<sup>4</sup>, E. Zambrelli<sup>5</sup>, G. Monti<sup>6</sup>, F. Ranzato<sup>7</sup>, L. Giuliano<sup>8</sup>, A. La Neve<sup>4</sup>, C.A. Galimberti<sup>9</sup>, K. Turner<sup>5</sup>, D. Polo<sup>7</sup>, V. Todaro<sup>8</sup>, F. Bisulli<sup>1,2</sup>, B. Mostacci<sup>1</sup> e la Commissione Epilessia e Genere della Lega Italiana Contro Epilessia.

1 IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, Centro Epilessia (Full Member of European Reference Network EpiCARE)

2 Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie (Full Member of European Reference Network EpiCARE), Università di Bologna

3 Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università di Pavia

4 Dipartimento di Scienze Mediche di Base, Neuroscienze e Organi di Senso, Università di Bari

5 Centro Epilessia, ASST SS. Paolo e Carlo, Ospedale San Paolo, Milano

6 Unità di Neurologia, Ospedale Ramazzini di Carpi, AUSL di Modena, Modena

7 Centro Regionale per la Cura e la Diagnosi di Epilessia, UOC Neurologia AULSS 8, Vicenza

8 Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche e Tecnologie Avanzate G.F. Ingrassia, Sezione di Neuroscienze, Università di Catania

9 Unità di Neurofisiologia, Centro Epilessia, IRCCS Fondazione Mondino, Pavia

L'uso di VPA in gravidanza è associato ad un maggior rischio di malformazioni congenite [1], ritardo del neurosviluppo[2] e disturbi dello spettro autistico, per cui l'Agenzia Europea dei Medicinali ha imposto restrizioni sul suo uso nelle donne in età fertile. Tuttavia VPA è un farmaco ritenuto difficile da sostituire per la sua efficacia. Abbiamo indagato la relazione tra mantenimento, sostituzione, sospensione nell'ambito di una politerapia o riduzione di VPA, e aumento di frequenza delle crisi.

Su tutta la popolazione di donne (18-50 anni) che assumevano VPA in 7 centri Epilessia con follow-up di almeno un anno tra il 2014 e il 2019, è stato valutato retrospettivamente l'atteggiamento prescrittivo e l'andamento delle crisi associato a mantenimento, riduzione, cambiamento o sospensione (in politerapia) di VPA.

Su 657 donne, 457 (69.5%) hanno continuato VPA, 89 (13.5%) lo hanno sostituito con altro FAC, 85 (12.9%) lo hanno ridotto, 26 (4%) lo hanno sospeso. Levetiracetam era il farmaco più utilizzato in sostituzione (59,3%). Ad un anno (dato su 646 pazienti), un peggioramento è avvenuto nel 15 % dei casi nel primo gruppo, 3.5 % nel secondo, 9.4 % nel terzo e 23 % nel quarto.

Una minoranza delle donne in età fertile considerate ha sostituito o ridotto VPA, senza un globale peggioramento delle crisi rispetto a quante lo hanno mantenuto; queste ultime mostrano al follow-up una proporzione non trascurabile di soggetti con incremento della frequenza delle crisi, potenzialmente in relazione ad una presenza elevata di epilessie severe in questo gruppo.

### *Bibliografia*

1. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, Sabers A, Thomas SV, Vajda F; EURAP Study Group. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol.* 2018 Jun;17(6):530-538.
2. Bromley R, Weston J, Adab N, et al. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Oct 30;(10):CD010236.