Antipsicotici e sonnolenza in diverse condizioni d'uso

Data 05 novembre 2008
Categoria psichiatria_psicologia

Un rischio significativamente più elevato rispetto al placebo, in termini di interruzione della terapia sia per eventi avversi che per sonnolenza, si è invece osservato nella depressione bipolare in terapia con olanzapina o quetiapina.

Le differenze fenomenologiche e neurobiologiche tra schizofrenia e disturbo bipolare sono ormai note e ben documentate; resta ancora da chiarire se pazienti con disturbo bipolare presentino una sensibilità e una tollerabilità ai farmaci antipsicotici simili a quelle dei pazienti con schizofrenia, o diverse, in base alla fase depressiva o maniacale predominante.
In questi ultimi anni, nella terapia del disturbo bipolare, si è assistito ad un aumento crescente dell'utilizzo degli antipsicotici atipici e ad un continuo impiego dei tipici. Risulta, quindi, di fondamentale importanza evidenziare le differenze nella sensibilità e nella tollerabilità a questi farmaci tra pazienti con schizofrenia e pazienti con disturbo bipolare.
In questo lavoro sono stati presi in esame trial controllati nei quali sono stati confrontati con placebo aloperidolo o antipsicotici atipici (aripiprazolo, risperidone, olanzapina, quetiapina, ziprasidone*), per il trattamento della fase acuta della schizofrenia, della mania e della depressione bipolare con l'obiettivo di comparare i rischi di interruzione della terapia per eventi avversi e per sonnolenza (sonnolenza propriamente detta e sedazione) tra antipsicotici e placebo nelle tre condizioni psichiatriche citate e le differenze nel rischio di interruzione del trattamento per eventi avversi o sonnolenza in relazione all'antipsicotico assunto.

La selezione dei relativi trial pubblicati nel periodo gennaio 1966-dicembre 2006, tramite una ricerca su Medline, ha evidenziato un approccio non univoco nel riportare gli effetti avversi; l'incidenza dell'interruzione della terapia farmacologica per effetti avversi e per sonnolenza era, comunque, presente nella maggioranza di essi.

Per quanto riguarda i dosaggi, nei trial sulla schizofrenia sono state utilizzate dosi fisse, in alcuni casi basse (aripiprazolo 2 mg/die, olanzapina 2.5 mg/die, risperidone 2 mg/die, quetiapina 75 mg/die, ziprasidone 10 mg/die), mentre negli studi sul disturbo bipolare sono stati utilizzati farmaci antipsicotici a dosi flessibili, le medie delle quali sono state fissate ai massimi dosaggi raccomandati per la schizofrenia.
Per rendere possibile il confronto, si è scelto di unificare le dosi utilizzate nella schizofrenia a quelle impiegate nella mania (aloperidolo 10-12 mg/die, olanzapina 11.6-16.3 mg/die, quetiapina 600 mg/die, risperidone 6 mg/die, ziprasidone 120-160 mg/die) e di abbinare gli studi riguardanti la depressione bipolare, in cui la quetiapina era impiegata alla dose di 600 mg/die, ai trial sulla mania in cui si era utilizzato lo stesso farmaco.

La riduzione assoluta del rischio (ARR) o l'aumento del rischio (ARI) e il numero dei soggetti necessario da trattare per osservare un evento avverso (NNH) o un beneficio (NNT) sono stati usati per quantificare le differenze tra antipsicotici e placebo nell'interruzione della terapia dovuta ad eventi avversi o sonnolenza. Valori negativi di NNH e ARI sono stati stimati come indicativi di un rischio di interruzione della terapia per eventi avversi o sonnolenza maggiore per l'antipsicotico rispetto al placebo; valori positivi di NNT e ARR sono stati considerati come indicativi di un rischio di interruzione della terapia per eventi avversi o sonnolenza inferiore per l'antipsicotico rispetto al placebo.

Dall'analisi dei 25 trial selezionati sono stati ottenuti i seguenti risultati.
Interruzione della terapia per eventi avversi

Schizofrenia

Non sono state rilevate differenze significative tra aloperidolo, olanzapina, quetiapina o risperidone e placebo, mentre un rischio maggiore rispetto a quest'ultimo è stato evidenziato per ziprasidone (ARI=5.3% e NNH=19).
Gli eventi avversi responsabili dell'interruzione del trattamento sono stati: rash, reazioni allergiche, vertigini, insonnia, allucinazioni, sintomi extrapiramidali e sedazione. Al contrario, nel caso di aripiprazolo si è evidenziato un rischio di interruzione del trattamento inferiore rispetto al placebo (ARR=8.5% e NNT=12).

Mania

Tutti gli antipsicotici atipici e l'aloperidolo sono stati ben tollerati dai pazienti affetti da disturbo maniacale; nell'interruzione della terapia non sono state evidenziate differenze significative tra questi farmaci e il placebo.

Depressionebipolare

Sia la quetiapina (ARI=13.9% e NNH=7) che l'olanzapina (ARI=4.2% e NNH=24) hanno mostrato un rischio maggiore rispetto al placebo. Nel caso dell'olanzapina l'evento maggiormente responsabile dell'interruzione terapeutica è stata la sonnolenza; per la quetiapina eventi avversi responsabili sono stati la sonnolenza (8.3%), le vertigini (2.3%), la fatigue (1.1%) e la secchezza delle fauci (0.9%).

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 2/11/2026 alle ore 15:21 | Pagina 1 di 3

Confronto fra gli antipsicotici nelle 3 condizioni psichiatriche

Nella schizofrenia e nella mania non sono state rilevate differenze significative tra gli antipsicotici nell'indurre l'interruzione della terapia farmacologica per eventi avversi. Di notevole importanza è che l'olanzapina ha mostrato un elevato rischio di interruzione per eventi avversi (NNH medio=24) nell'ambito della depressione bipolare, ma non nella mania o nella schizofrenia.

Sonnolenza

Schizofrenia

Non sono state rilevate differenze significative tra aloperidolo, quetiapina o risperidone e placebo, mentre un rischio maggiore rispetto a quest'ultimo è stato osservato per aripiprazololo (ARI=7.2% e NNH=14), ziprasidone (ARI=9.5% e NNH=11) e olanzapina (ARI=18.4% e NNH=5)

Mania

Non sono evidenziate differenze significative tra aloperidolo e il placebo, mentre un rischio maggiore rispetto a quest'ultimo è stato osservato per risperidone (ARI=11.9% e NNH=8), aripiprazololo (ARI=12.1% e NNH=8), quetiapina (ARI=12.2% e NNH=8), ziprasidone (ARI=20.2% e NNH=5) e olanzapina (ARI=22% e NNH=5).

Depressionebipolare

Sia la quetiapina (ARI=43.6% e NNH=2) che l'olanzapina (ARI=15.6% e NNH=6) hanno mostrato un rischio maggiore rispetto al placebo.

Confronto fra gli antipsicotici nelle 3 condizioni psichiatriche

Nella schizofrenia e nella mania non si sono rilevate differenze significative tra gli antipsicotici nell'induzione della sonnolenza; più precisamente, tutti questi farmaci espongono il paziente, sia schizofrenico che maniacale, al rischio di sonnolenza, sebbene l'induzione maggiore sia stata evidenziata nella mania (soprattutto con aripiprazolo e ziprasidone).

Nella depressione bipolare, il rischio di sonnolenza con antipsicotici è in assoluto maggiore rispetto alle altre 2 condizioni psichiatriche, e il farmaco maggiormente responsabile è la quetiapina.

Le conclusioni alle quali gli autori giungono sono le seguenti:
- Gli antipsicotici tipici (aloperidolo) e atipici sono ben tollerati nel trattamento della fase acuta maniacale o schizofrenica, come dimostra l'assenza di differenze significative nell'interruzione della terapia tra questi e il placebo.
- Un rischio significativamente più elevato rispetto al placebo, in termini di interruzione della terapia sia per eventi avversi che per sonnolenza, si è invece osservato nella depressione bipolare in terapia con olanzapina o quetiapina; per ragioni ancora non del tutto chiarite, sembra infatti che soggetti in fase depressiva bipolare siano più sensibili agli antipsicotici rispetto ai soggetti con mania o schizofrenia.

Commento

Gli autori stessi denunciano alcuni limiti dello studio, tra cui l'aver incluso solo trial randomizzati e controllati pubblicati in lingua inglese e l'aver utilizzato come unico parametro per il confronto dell'interruzione del trattamento gli eventi avversi e la sonnolenza. Bisogna inoltre tenere presenti dati confondenti insiti nel disegno originale degli studi selezionati, come i criteri di inclusione ed esclusione, la durata dello studio, i dosaggi dei farmaci o terapie concomitanti con altri agenti psicotropi. Alla luce di tutto questo, e tenendo presente che si tratta di dati a breve termine, che dovrebbero essere interpretati con cautela e non necessariamente estesi a lungo termine, la presente revisione giunge ad un importante suggerimento, utile ai clinici nell'impostazione della terapia antipsicotica in pazienti affetti da disturbo bipolare in fase depressiva, che dovrebbe essere iniziata a dosi più basse rispetto a quelle impiegate per la fase maniacale o la schizofrenia.

I risultati di questa analisi dimostrano che pazienti con disturbo bipolare, a prescindere dalla fase maniacale o depressiva predominante, sono più sensibili rispetto ai pazienti con schizofrenia ai farmaci antipsicotici, sebbene i soggetti in fase maniacale acuta sembrano tollerarli meglio rispetto ai pazienti con depressione; in quest'ultimo caso iniziare la terapia antipsicotica a basse dosi potrebbe ridurre il rischio di insorgenza di eventi avversi, causa dell'interruzione del trattamento.

DottoressaFrancescaParini

*Non in commercio in Italia.

Riferimentobibliografico

1) Keming Gao et al. A review of sensitivity and tolerability of antipsychotics in patients with bipolar disorder or schizophrenia: focus on somnolence. J Clin Psychiatry 2008; 69: 302-9.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]