



## Clozapina e rischio di costipazione severa

Data 31 gennaio 2020  
Categoria Clinica

FDA potenzia un warning sull'insorgenza di severi problemi intestinali nella costipazione non trattata da Clozapina.

Aumento del rischio con l'aumentare delle dosi o in concomitante assunzione di medicinali costipanti

In data 28/01/2020 l'agenzia statunitense FDA, ha emesso un warning relativo ad una nota già trasmessa riguardante la costipazione da clozapina.

Questa reazione se non opportunamente trattata in tempi brevi, può progredire in complicazioni intestinali che possono causare un'ospedalizzazione o addirittura essere fatali.

La clozapina è un farmaco utilizzato da oltre 40 anni per il trattamento della schizofrenia nei pazienti con sintomi non controllati con i trattamenti standard. Inoltre riduce il pensiero suicidario e le manie di autolesionismo in pazienti con schizofrenia o disturbi schizoaffettivi. In Italia la clozapina, oltre che come farmaco equivalente, è in commercio con la denominazione Leponex®. La costipazione da clozapina è un effetto noto e comune ma occasionalmente può provocare problemi intestinali severi, fino a un blocco intestinale completo. Clozapina, rispetto agli altri medicinali della sua classe, ha una maggiore predisposizione nell'indurre questa reazione avversa.

Il rischio cresce all'aumentare della dose o con la somministrazione concomitante di altri medicinali che rallentano la peristalsi intestinale, come quelli dotati di attività anticolinergica diretta o indiretta (es. oppioidi).

L'FDA ha emesso questa nota informativa basandosi sul proprio database FDA Adverse Event Reporting System (FAERS); osservando il periodo 2006-2016 sono stati identificati 10 casi di costipazione con progressivo peggioramento che ha portato ad ospedalizzazione, chirurgia o morte. Le complicazioni hanno incluso colite necrotizzante, ischemia intestinale, necrosi intestinale e volvoli intestinali. La dose giornaliera di clozapina assunta era tra i 200-600 mg, con una dose media giornaliera di 400 mg. La scheda tecnica di clozapina è già stata oggetto di aggiornamenti nel settembre del 2015 (cambiamenti nel monitoraggio della neutropenia) e nel febbraio 2011 (rischio di movimenti muscolari anormali e sintomi di astinenza nei neonati).

L'FDA ha richiesto un aggiornamento, su questo nuovo rischio, della scheda tecnica di tutti i prodotti a base di clozapina. Inoltre, appena saranno disponibili nuove informazioni sul monitoraggio, saranno rese pubbliche.

Nella nota pubblicata si fa riferimento ad uno studio condotto da Every-Palmer et al. in Nuova Zelanda su 37 pazienti. E' stata valutata e confermata l'ipomotilità gastrointestinale indotta dalla clozapina misurando il tempo di transito del colon (CTT) usando marcatori radiopachi. Lo studio ha esaminato gli effetti della clozapina (monoterapia e terapia antipsicotica combinata, su 20 pazienti) e degli antipsicotici non-clozapina (monoterapia e terapia antipsicotica combinata, su 17 pazienti) e ha concluso che quasi tutti i pazienti trattati con clozapina avevano un aumento del CTT, mentre la maggior parte dei pazienti trattati con l'altra terapia no. Inoltre è stato osservato un aumento del CTT correlato all'esposizione: CTT più elevata all'aumentare dei livelli di clozapina. Il CTT mediano nei pazienti trattati con clozapina è stato più lungo di quattro volte rispetto ai pazienti non trattati con clozapina.

Tutti i medicinali hanno reazioni avverse anche se prescritti e assunti correttamente, inoltre i singoli pazienti, in base alla loro condizione di salute, comorbidità e farmaci concomitanti rispondono alla terapia in maniera differente.

Per questo l'FDA consiglia ai pazienti in trattamento con clozapina di rivolgersi al proprio medico se notano una peristalsi intestinale più rallentata del solito, soprattutto se è minore di 3 volte a settimana, se hanno feci dure e meteorismo. Altri sintomi che possono essere associati sono nausea, vomito, gonfiore e dolore addominale. Per prevenire la costipazione è consigliato mangiare molta frutta e verdura, che hanno un elevato contenuto di fibre, bere molta acqua e fare movimento. Se fosse necessario, sotto consiglio del medico, possono essere assunti lassativi.

Al contempo i medici devono essere informati sulla terapia concomitante dei pazienti, in particolare sulla presenza di anticolinergici. Inoltre sono tenuti ad informare i pazienti sul rischio nell'assunzione di clozapina, consigliando di riferire qualsiasi peggioramento della peristalsi. E' importante che i medici incoraggino i pazienti alle buone abitudini per prevenire la costipazione e di trattarla con lassativi quando lo ritengono necessario.

Per maggiori informazioni a riguardo consultare la

<a

href="https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-strengthens-warning-untreated-constipation-caused-schizophrenia-medicines-clozapine-clozaril-can">pagina web</a>