

Brescia 03.08.12

La terapia dei disturbi del comportamento
nella demenza secondaria a Malattia di
Alzheimer: evidenze, numeri e burocrazia.

Luca Rozzini

Considerazioni iniziali

Un nuovo interesse

Cosa si fa in Italia

Cosa si fa nel mondo

Cosa bisognerebbe fare

Considerazioni finali

Pazienti più lievi

Miglioramento della comunicazione da parte degli specialisti

Miglioramento della comunicazione e del trattamento da parte dei Medici di Medicina Generale

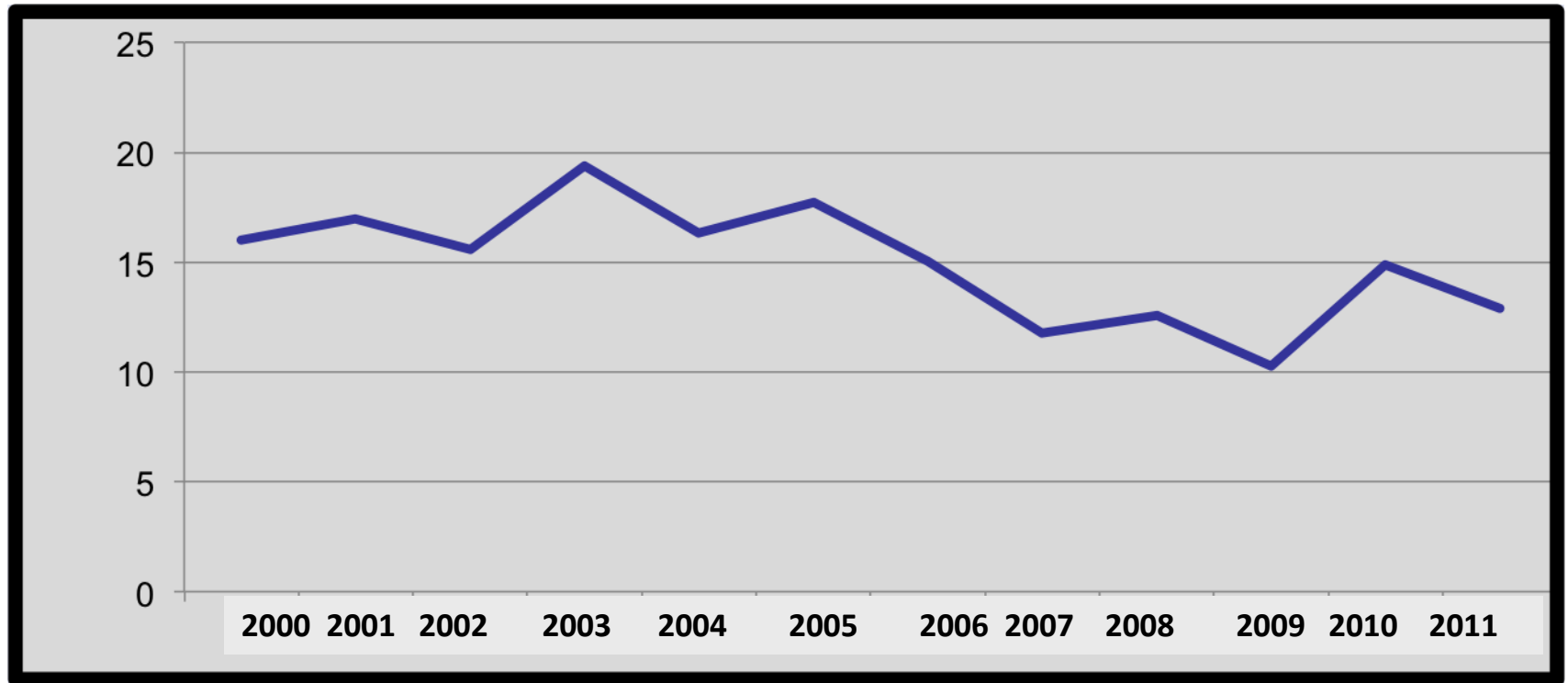
Introduzione delle badanti

Utilizzo di inibitori delle colinesterasi

Introduzione utilizzo di quetiapina

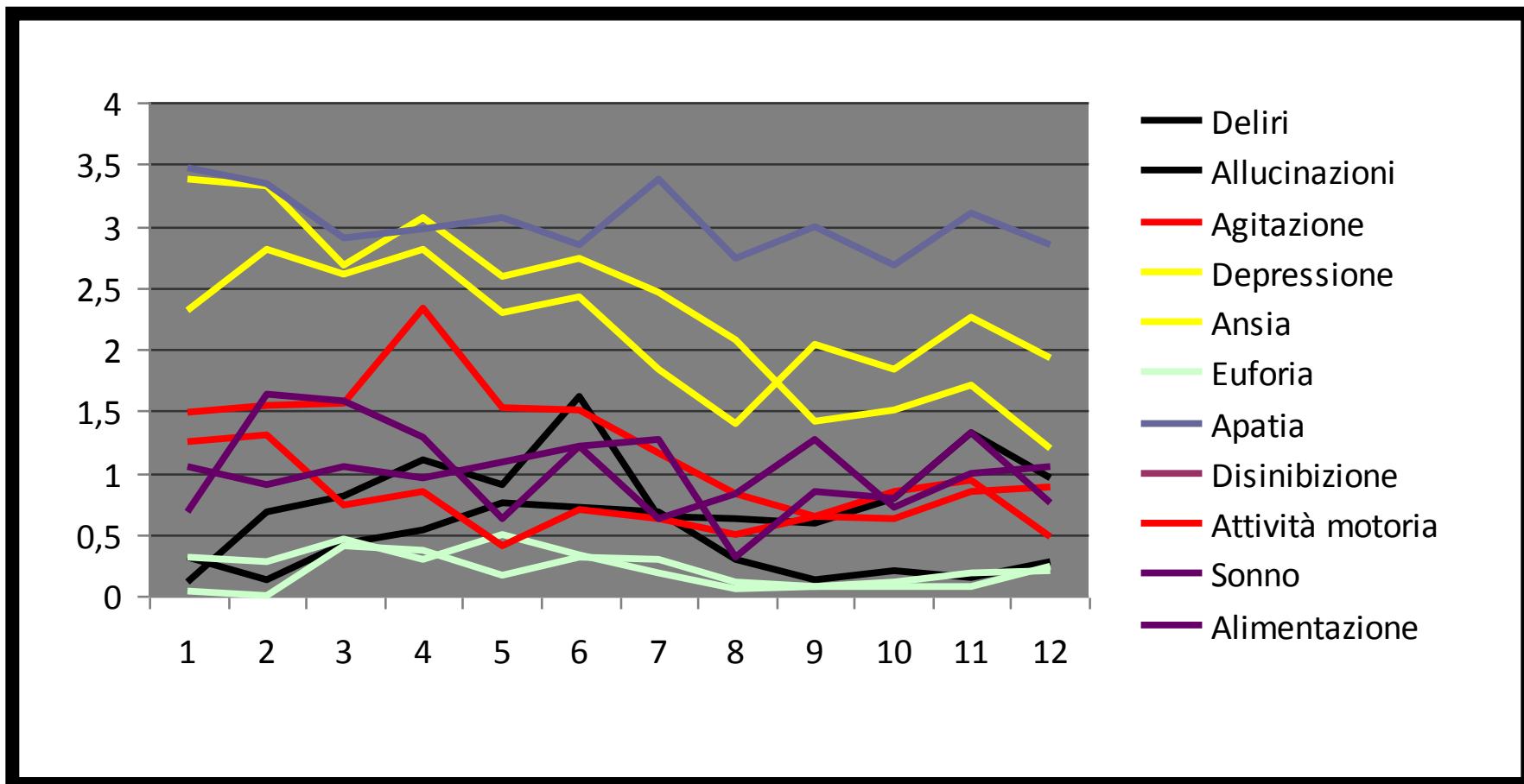
Punteggio medio all'NPI 2000-2011 alla baseline

Centro Demenze, Clinica Neurologica

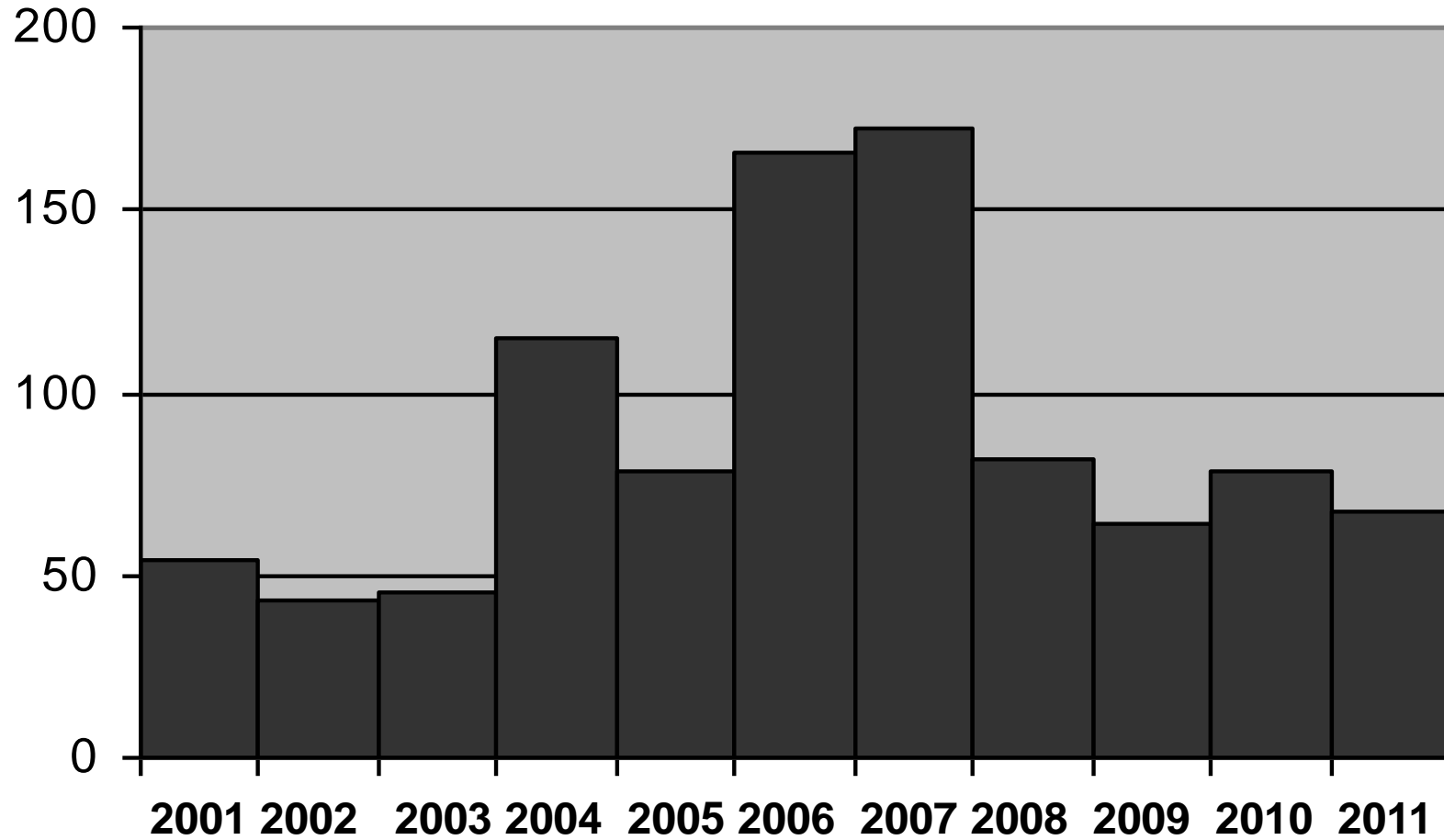


Punteggio medio subitem NPI 2000-2011

Centro Demenze Clinica Neurologica



Behavioral disturbances Alzheimer: 2000-2011. Pub Med.



Considerazioni iniziali

Un nuovo interesse

Cosa si fa in Italia

Cosa si fa nel mondo

Cosa bisognerebbe fare

Considerazioni finali

L'uso off label del Seroquel in un'ampia popolazione, com'è quella dei pazienti con Alzheimer, costituirebbe una sperimentazione che si configurerebbe come danno erariale.

Per off-label, rispetto a quanto previsto dal Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) autorizzato dal Ministero della Salute, si intende l'impiego nella pratica clinica di farmaci già registrati ma utilizzati in situazioni che, per patologia, popolazione o posologia vengono prescritte in maniera non conforme allo stesso.

Seroquel

Seroquel è indicato per il trattamento delle psicosi acute e croniche, inclusa la schizofrenia e gli episodi di mania associati a disturbo bipolare.

Seroquel è indicato per il trattamento degli episodi depressivi maggiori associati a disturbo bipolare.

Seroquel non è indicato per la prevenzione delle ricadute di episodi di mania o episodi depressivi.

1500 contatti l'anno

200 pazienti in trattamento con quetiapina

51 Alzheimer in Cronos

21 Alzheimer usciti dal progetto Cronos

128 altri

Considerazioni iniziali

Un nuovo interesse

Cosa si fa in Italia

Cosa si fa nel mondo

Cosa bisognerebbe fare

Considerazioni finali

Codice Deontologico dei Medici Chirurghi e degli Odontoiatri, al Titolo II, Capo IV, art. 13

La prescrizione dei farmaci per indicazioni non previste dalla scheda tecnica o non ancora autorizzate al commercio, è consentita purché la loro efficacia e tollerabilità sia scientificamente documentata. In tali casi, acquisito il **consenso scritto** del paziente debitamente informato, il medico si assume la responsabilità della cura ed è tenuto ad monitorarne gli effetti.

Il consenso informato, quand'anche scritto, non può considerarsi, di per sé, uno strumento idoneo a conseguire realmente l'obiettivo di garantire il paziente dal rischio di affrontare la cura senza la necessaria consapevolezza e libertà di scelta.

Trattamento farmacologico dei disturbi psicotici in pazienti affetti da
demenza (21/07/2005)

Definito dall' AIFA un programma di *farmacovigilanza* attiva allo scopo di aumentare le conoscenze a disposizione sugli antipsicotici di prima e di seconda generazione, e sul ruolo da essi svolto nella terapia dei disturbi psicotici e comportamentali in pazienti affetti da demenza.

Roma, 21 luglio 2005

... facendo seguito a tale richiamata decisione, l' A.I.F.A. dispone quanto segue.
Le disposizioni qui di seguito riportate riguardano sia gli antipsicotici di prima generazione sia quelli di seconda generazione

- 1) Qualora un medico dei Centri Specialistici identificati dalle Regioni come esperti nella diagnosi e cura dei pazienti affetti da demenza, sotto la propria e diretta responsabilità ritenga imprescindibile un trattamento con antipsicotici, dovrà compilare la scheda di inizio trattamento e, ai successivi controlli, la scheda di monitoraggio per una valutazione prospettica del profilo di beneficio/rischio di tali farmaci, in pazienti affetti da disturbi psicotici e con demenza.
- 2) L' AIFA istituisce un data-base dei trattati con demenza assuntori di farmaci antipsicotici, sulla base delle schede di monitoraggio compilate dai suddetti Centri Specialistici.
- 3) Le visite di monitoraggio devono avere usualmente cadenza bimestrale. Pertanto, la dispensazione degli antipsicotici usualmente non deve superare i 60 giorni di terapia, in base alle disposizioni adottate dalle Regioni.
- 4) Copia delle schede dovrà essere trasmessa alla Farmacia del Presidio Ospedaliero di riferimento, che le trasmette trimestralmente all' AIFA e alla Regione di competenza (con successiva comunicazione saranno definite sia la metodologia che il programma di trasmissione dei dati alla scrivente Agenzia Italiana del Farmaco). Poiché si ritengono di rilevante interesse i motivi dell' eventuale sospensione del trattamento, da indicare nella scheda di monitoraggio, si chiede la massima collaborazione ai medici ed ai farmacisti perché forniscano un' esauriente informazione.
- 5) In ogni caso, qualora insorgano reazioni avverse in relazione all' uso di questi farmaci, esse vanno segnalate con il modulo e le procedure del Servizio Nazionale di Farmacovigilanza.

Si sottolinea che il suddetto percorso è stato condiviso fra tutte le Società Scientifiche Italiane coinvolte nel tema delle demenze.

In attesa di eventuali comunicazioni regionali in merito, si anticipa il Comunicato AIFA del 28 dicembre 2006 ad oggetto “Trattamento farmacologico dei disturbi psicotici nei pazienti affetti da demenza” consultabile sul sito dell’ AIFA all’ indirizzo www.agenziafarmaco.it nell’ area tematica → Registrazione e Farmacovigilanza, ha precisato che:

la prescrizione dei **farmaci antipsicotici nella demenza** deve essere effettuata attraverso i centri specialistici autorizzati, identificati dalle regioni (U.V.A.), con la procedura di rimborsabilità, da parte del S.S.N., in regime di **distribuzione diretta**; **per ogni paziente con diagnosi di demenza** e in trattamento con antipsicotici di prima o di seconda generazione, i medici specialisti prescrittori dovranno adottare il modello unico di scheda per la prescrizione di [inizio trattamento](#) e [la scheda di monitoraggio](#) che sostituisce quella attualmente in uso;

per tali casi le **visite di monitoraggio devono avere cadenza bimestrale** pertanto la dispensazione degli antipsicotici non deve superare i 60 giorni di terapia.

Con tale disposizione AIFA, il Medico di Medicina Generale, non deve più prescrivere, a carico del S.S.R., per i **propri assistiti affetti da demenza con disturbi psicotici**, nessun farmaco antipsicotico di prima (aloperidolo, ecc.) o di seconda generazione (olanzapina, ecc.), perché devono essere consegnati direttamente dalla Struttura Ospedaliera presso la quale opera lo Specialista che ha fatto la diagnosi.

1. Valutare attentamente il disturbo da trattare, infatti il trattamento va riservato al controllo dei disturbi comportamentali gravi che non abbiano risposto all'intervento non farmacologico;
2. Iniziare la terapia con una dose bassa e raggiungere gradualmente il dosaggio clinicamente efficace;
3. Se il trattamento è inefficace, sospendere gradualmente il farmaco e prendere eventualmente in considerazione un diverso composto;
4. Se il trattamento è efficace, continuare a trattare e monitorare il soggetto per un periodo di 1/3 mesi e poi tentare di sospendere gradualmente il farmaco;
5. Evitare di somministrare due o più antipsicotici contemporaneamente;
6. Alla luce della specifica dichiarazione dell'EMA, evitare l'uso concomitante di antipsicotici e benzodiazepine;
7. Somministrare con estrema cautela gli antipsicotici a soggetti con fattori di rischio cardiovascolare;
8. Monitorare attentamente sicurezza ed efficacia degli antipsicotici e segnalare tempestivamente tutti gli effetti indesiderati, con specifica scheda di segnalazione e al Responsabile della Farmacovigilanza della propria struttura (D. L.vo 95/2003).

Comunicato EMEA su farmaci antipsicotici (27/11/2008)

Comunicato stampa EMEA

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato la rivalutazione dei dati attualmente disponibili sulla sicurezza dei medicinali antipsicotici convenzionali nel trattamento dei pazienti anziani affetti da demenza.

Il Comitato per i Medicinali per uso Umano (CHMP) dell'EMA ha condotto una rivalutazione attraverso la procedura prevista all'Articolo 5(3) del regolamento (CE) n.726/2004 ed ha concluso che vi sono alcune evidenze che l'utilizzo di questi medicinali può aumentare il rischio di morte in questo gruppo di pazienti.

Il CHMP raccomanda quindi di includere un'avvertenza sulle informazioni del prodotto di tutti gli antipsicotici convenzionali sull'aumento di rischio di morte quando utilizzati nei pazienti anziani con demenza.

I medici che hanno un cura pazienti affetti da demenza che presentano sintomi psicotici o comportamenti aggressivi devono ricordare che essi dovranno essere trattati secondo le linee guida nazionali per la gestione di questi episodi e valutare attentamente il rischio e il beneficio dei trattamenti.

L'evidenza di un incremento di rischio di mortalità non fornisce una base per il passaggio da un antipsicotico atipico ad uno convenzionale in questi pazienti.

Il trattamento farmacologico dei disturbi psicotici nei pazienti affetti da demenza – secondo aggiornamento (08/05/2009)

La Commissione Consultiva Tecnico Scientifica (CTS) dell' AIFA, ha precisato quanto segue:

La prescrizione degli antipsicotici in pazienti affetti da demenza, valutata caso per caso in base alle condizioni cliniche di ogni singolo paziente, può essere effettuata sulla base dell' ottenimento del consenso informato del paziente o del suo rappresentante legale (amministratore di sostegno o tutore legale) secondo quanto previsto dalla legge n.94/1998.

Allorché sussistano condizioni di necessità, per tutelare il paziente dal pericolo di un danno grave alla persona non altrimenti evitabile e non sia possibile acquisire il dovuto consenso, il sanitario, secondo la legislazione vigente ed il codice deontologico medico, può procedere a qualsiasi intervento terapeutico indispensabile a vantaggio della salute del soggetto interessato.

Si sottolinea che questa condizione di necessità può riguardare esclusivamente la prima prescrizione di antipsicotici in pazienti con demenza. Per eventuali le prescrizioni successive, il contesto normativo vigente è quello della già citata Legge n. 94 del 1998, secondo il percorso clinico già descritto nel Comunicato del 28/12/2006.

Un non problema per il Malato
di Alzheimer.

54 mesi di trattamento

Numero pazienti	MMSE medio	Numero pazienti Seroquel	Percentuale pazienti Seroquel
534	20,9	5	1
490	21,6	9	2
469	24,6	14	3
404	20,8	17	4
348	19,8	21	6
286	19,7	23	8
242	19,1	21	9
198	19,2	16	8
154	19,1	16	10
119	19,9	17	14
107	18,5	15	14
81	18,5	14	17

Treatment of agitation in AD: a randomized, placebo-controlled clinical trial.

Teri L et al. Neurology. 2000 Nov 14;55(9):1271-8.

OBJECTIVE: To compare haloperidol, trazodone, and BMT with placebo in the treatment of agitation in AD outpatients.

RESULTS: Thirty-four percent of subjects improved relative to baseline. No significant differences on outcome were obtained between haloperidol (mean dose, 1.8 mg/d), trazodone (mean dose, 200 mg/d), BMT (behavior management techniques), or placebo. Significantly fewer adverse events of bradykinesia and parkinsonian gait were evident in the BMT arm. No other significant difference in adverse events was seen. Symptoms did not respond differentially to the different treatments.

CONCLUSIONS: Comparable modest reductions in agitation occurred in patients receiving haloperidol, trazodone, BMT, and placebo. More effective pharmacologic, nonpharmacologic, and combination treatments are needed.

Trazodone for agitation in dementia.

Cochrane Database Syst Rev.2004 Oct 18;(4)

Martinon-Torres G, Fioravanti M, Grimley EJ.

MAIN RESULTS: two studies were included, comprising 104 participants with dementia...

Analysis of changes from baseline for clinical impression of change and for cognitive function did not produce statistically significant results in favour of trazodone. A variety of adverse effects were recorded with no significant differences between trazodone and placebo.

REVIEWERS' CONCLUSIONS: there is insufficient evidence to recommend the use of trazodone as a treatment for behavioural and psychological manifestations of dementia.

Trittico indicazioni terapeutiche:

Disturbi depressivi con o senza componente ansiosa.

Trazodone è un inibitore della ricaptazione della serotonina e un antagonista dei recettori 5-HT₂, la cui attivazione è comunemente associata ad insonnia, ansia, agitazione psicomotoria ed alterazioni della funzione sessuale.

Off-label uses of trazodone: a review.

Bossini L, et al. Expert Opin Pharmacother. 2012 Aug;13(12):1707-17. Epub 2012 Jun 20.

Abstract

Introduction: Trazodone is an antidepressant belonging to the class of serotonin receptor antagonists and reuptake inhibitors. It is approved by the FDA for the treatment of depression. Insomnia is the most frequent reason for prescription of trazodone. It has also been proven useful in the treatment of anxiety disorders. Other off-label uses include the treatment of bulimia, benzodiazepine/alcohol dependence, fibromyalgia, central nervous system degenerative diseases (behavioral disorders in dementia and other organic disorders), schizophrenia, chronic pain disease and diabetic neuropathy, sexual dysfunction.

This paper evaluates trazodone's efficacy and safety in its off-label uses. It also discusses the possibility that a combination of trazodone with SSRIs may prevent or treat some of the SSRI side effects, such as anxiety, insomnia and sexual dysfunction, in addition to synergistically increasing SSRIs' antidepressant activity.

Expert opinion: Few clinical trials have been conducted to evaluate trazodone's efficacy in the treatment of the diseases and symptoms for which it is often used in clinical practice. More studies are necessary to investigate possible new therapeutic indications, and to scientifically demonstrate the risk/benefit ratio for the many conditions for which trazodone is used, but not approved by the FDA.

Serenase

Agitazione psicomotoria in caso di:

stati maniacali, demenza, oligofrenia, psicopatia, schizofrenia acuta e cronica, alcoolismo, disordini di personalità di tipo compulsivo, paranoide, istrionico.

Deliri ed allucinazioni in caso di:

schizofrenia acuta e cronica, paranoia, confusione mentale acuta, alcoolismo (Sindrome di Korsakoff), ipocondriasi, disordini di personalità di tipo paranoide, schizoide, schizotipico, antisociale, alcuni casi di tipo borderline.

Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

Dati ottenuti da due ampi studi osservazionali hanno dimostrato che nelle persone anziane con demenza trattate con antipsicotici il rischio di morte è lievemente aumentato rispetto alle persone non trattate. Non ci sono dati a sufficienza per stimare esattamente l'entità del rischio e non è nota la causa dell'aumentato rischio.

SERENASE non è autorizzato per il trattamento dei disturbi del comportamento correlati a demenza.

Clopixolo

Schizofrenia acuta e cronica ed altre sindromi dissociative caratterizzate da sintomi quali allucinazioni, agitazione, eccitamento psicomotorio, ostilità, aggressività e disturbi della sfera affettiva.

Fase maniacale della psicosi maniaco-depressiva.

Nelle sindromi mentali organiche (ritardo mentale, demenza senile) accompagnate da delirio, ipereccitabilità psicomotoria, agitazione.

PRODUCT MONOGRAPH

Date of Revision:
September 13, 2011

Pr **CLOPIXOL**®

Zuclopendixol Tablets Lundbeck Std.

(10 mg and 25 mg zuclopendixol as zuclopendixol hydrochloride)

Lundbeck standard

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Elderly Patients with Dementia

Analyses of thirteen placebo-controlled trials with various atypical antipsychotics (modal duration of 10 weeks) in elderly patients with dementia showed a mean 1.6 fold increase in the death rate in the drug-treated patients. Although the causes of death were varied, most of the deaths appeared to be either cardiovascular (e.g., heart failure, sudden death) or infectious (e.g., pneumonia) in nature. Observational studies suggest that, similar to atypical antipsychotic drugs, treatment with conventional antipsychotic drugs may increase mortality. The extent to which the findings of increased mortality in observational studies may be attributed to the antipsychotic drug as opposed to some characteristic(s) of the patients is not clear. Zuclopendixol is not indicated for the treatment of patients with dementia (see PRECAUTIONS, Use in Elderly, Use in Geriatric Patients with Dementia).

Entumin (clotiapina)

Psicosi acute: schizofrenia acuta, episodi deliranti, accessi maniacali, stati confusionali, stati di eccitamento psicomotorio.

Fasi acute di riesacerbazione in corso di psicosi croniche.

Psicosi croniche: psicosi paranoidea.

Entumin (clotiapina)

In studi clinici randomizzati versus placebo, condotti in una popolazione di pazienti con demenza, trattati con alcuni antipsicotici atipici è stato osservato un aumento di circa tre volte del rischio di eventi cerebrovascolari. Il meccanismo di tale aumento del rischio non è noto.

Talofen

Trattamento dell'agitazione psicomotoria o del comportamento aggressivo.

Schizofrenia ed altri disturbi psicotici.

Pazienti anziani

La dose orale raccomandata negli anziani è di 10-30 gocce al giorno (20-60 mg/die), fino ad un massimo di 25 gocce 4 volte al giorno (200 mg/die). Se è necessaria la somministrazione parenterale, una o mezza fiala di soluzione iniettabile può essere somministrata per via intramuscolare. Se è necessaria una dose inferiore, la soluzione iniettabile può essere diluita e somministrata lentamente per fleboclisi.

Aumento della mortalità in pazienti anziani con demenza

I dati di due studi osservazionali su larga scala hanno mostrato che gli anziani con demenza in trattamento con antipsicotici hanno un leggero aumento del rischio di morte rispetto a quelli non trattati. I dati sono insufficienti a fornire una stima certa dell'ordine di grandezza del rischio e la causa dell'aumento di tale rischio non è noto.

Promazine is a medication prescribed to help treat psychotic thoughts, very restless or agitated behavior, and delusions. It is a phenothiazine anti-psychotic drug that works by reducing the effects of dopamine in the brain to help control behaviors, moods, and thoughts. The medicine blocks receptors in the brain that use dopamine.

As of 2011, promazine is no longer available on the market in the United States, however it may be prescribed in other countries.

1. Promazine in the treatment of delusional parasitosis. Cubala WJ, et al. *Psychiatr Danub*. 2011 Jun;23(2):198-9.
2. The incidence and associated risk factors for sudden unexplained death in psychiatric in-patients in England and Wales. Windfuhr K et al. 2011 Nov;25(11):1533-42. Epub 2010 Oct 15.
3. Valproate-induced delirium in a demented patient. Gareri P, Cotroneo A et al. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;49 Suppl 1:113-8.
4. Use and misuse of antipsychotic drugs in patients with dementia in Alzheimer special care units. Nobili A et al. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009 Mar;24(2):97-104.
5. Drug adverse events and drop-out risk: a clinical case. Scoyni RM et al. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;44 Suppl 1:359-64.
6. Acute brain syndrome as a consequence of the Cronkhite-Canada syndrome. Peitl A et al. *Psychiatr Danub*. 2005 Jun;17(1-2):90-3.
7. Comparison of the efficacy of new and conventional antipsychotic drugs in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD). Gareri P, Cotroneo A, Marigliano N et al. *Arch Gerontol Geriatr Suppl*. 2004;(9):207-15.
8. Neuroleptic prescribing to the community elderly in Nottingham. Thacker S, Jones R. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1997 Aug;12(8):833-7..

Considerazioni iniziali

Un nuovo interesse

Cosa si fa in Italia

Cosa si fa nel mondo

Cosa bisognerebbe fare

Considerazioni finali

Efficacy and Comparative Effectiveness of Atypical Antipsychotic Medications for Off-Label Uses in Adults

A Systematic Review and Meta-analysis

JAMA, September 28, 2011—Vol 306, No. 12

Table 1. Adverse Events Associated With Use of Atypical Antipsychotic Medications Compared With Placebo in Elderly Patients With Dementia

	No. of Studies	Placebo		Atypical Antipsychotic Drugs		Pooled OR (95% CI)
		No. of Adverse Events	Sample Size	No. of Adverse Events	Sample Size	
Cardiovascular event^a						
Aripiprazole	1	12	121	42	366	1.20 (0.58-2.55)
Olanzapine	5	9	440	40	778	2.30 (1.08-5.61)
Quetiapine	3	15	254	29	355	1.10 (0.53-2.30)
Risperidone	6	34	1010	119	1757	2.10 (1.38-3.22)
Cerebrovascular accident						
Aripiprazole	3	2	253	2	340	0.70 (0.05-10.48)
Olanzapine	2	4	232	6	278	1.50 (0.33-7.44)
Quetiapine	2	6	241	3	185	0.70 (0.10-3.08)
Risperidone	4	8	753	24	1099	3.12 (1.32-8.21)
Increased appetite or weight increase						
Aripiprazole	2	10	223	23	472	1.00 (0.44-2.49)
Olanzapine	3	6	326	34	482	4.70 (1.87-14.14)
Quetiapine	1	4	142	5	94	1.90 (0.40-10.01)
Risperidone	2	5	236	14	281	3.40 (1.08-12.75)
Anticholinergic events						
Olanzapine	1	12	90	60	178	3.30 (1.62-7.17)
Sedation						
Aripiprazole	4	22	374	116	706	2.60 (1.57-4.54)
Olanzapine	5	25	440	158	778	4.60 (2.87-7.55)
Quetiapine	4	18	353	84	446	5.20 (2.93-9.51)
Risperidone	6	102	922	265	1260	2.30 (1.79-3.05)
Extrapyramidal symptoms						
Aripiprazole	4	16	374	39	706	1.30 (0.68-2.57)
Olanzapine	1	2	142	18	100	15.20 (3.50-138.55)
Quetiapine	3	9	254	18	355	1.20 (0.46-3.08)
Risperidone	5	31	916	130	1561	3.00 (1.96-4.70)
Urinary tract symptoms						
Aripiprazole	3	44	348	115	603	1.40 (0.92-2.09)
Olanzapine	1	1	94	19	204	9.50 (1.47-401.07)
Quetiapine	2	12	191	44	332	2.40 (1.16-5.15)
Risperidone	4	71	665	164	1060	1.60 (1.13-2.13)

Abbreviation: OR, odds ratio.

^aCategory excludes patients who experienced cerebrovascular accident.



Effective Health Care Program

Comparative Effectiveness Review
Number 43

Off-Label Use of Atypical Antipsychotics: An Update



AHRQ

Agency for Healthcare Research and Quality
Advancing Excellence in Health Care • www.ahrq.gov

Conclusions Benefits and harms vary among atypical antipsychotic medications for off-label use. For global behavioral symptom scores associated with dementia in elderly patients, small but statistically significant benefits were observed for aripiprazole, olanzapine, and risperidone. Quetiapine was associated with benefits in the treatment of generalized anxiety disorder, and risperidone was associated with benefits in the treatment of obsessive-compulsive disorder; however, adverse events were common.

RESEARCH

Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study

BMJ 2012;344:e977 doi: 10.1136/bmj.e977 (Published 23 February 2012)

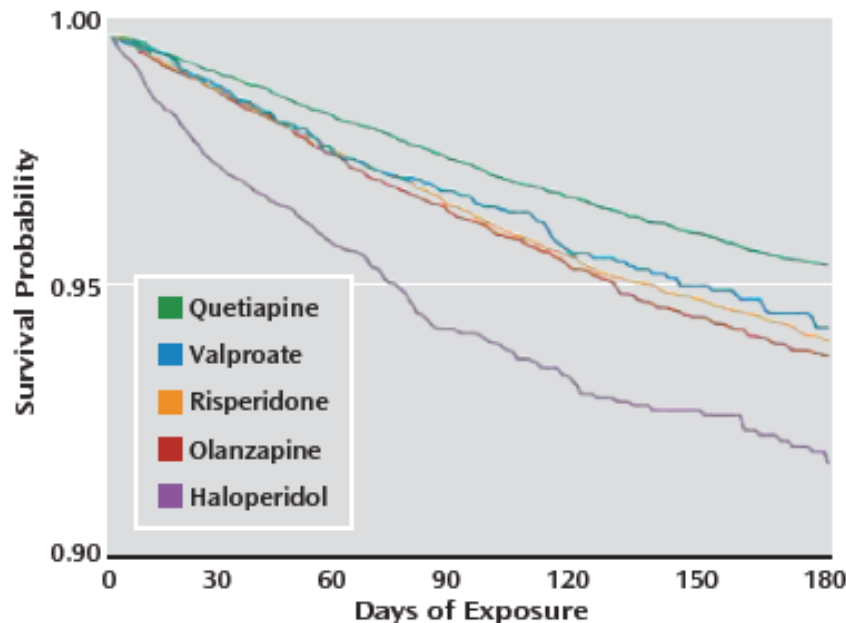
Participants. 75 445 new users of antipsychotic drugs (haloperidol, aripiprazole, olanzapine, quetiapine, risperidone, ziprasidone). All participants were aged ≥ 65 , were eligible for Medicaid, and lived in a nursing home in 2001-5.

Conclusions Though these findings cannot prove causality, and we cannot rule out the possibility of residual confounding, they provide more evidence of the risk of using these drugs in older patients, reinforcing the concept that they should not be used in the absence of clear need. The data suggest that the risk of mortality with these drugs is generally increased with higher doses and seems to be highest for haloperidol and least for quetiapine.

Risk of Mortality Among Individual Antipsychotics in Patients With Dementia

Kales CH et al. Am J Psychiatry 169:1, January 2012

FIGURE 1. Covariate-Adjusted Survival Function by Days of Exposure in a Study of Mortality Risk Among Individual Antipsychotics



Haloperidol was associated with the highest mortality rates (RR=1.54, 95% confidence interval [CI]=1.38–1.73) followed by **risperidone, olanzapine** (RR=0.99, 95% CI=0.89–1.10), **valproic acid** and its derivatives (RR, 95% CI=0.78–1.06), and **quetiapine** (RR risk=0.73, 95% CI=0.67–0.80).

An initial meta analysis completed by the Food and Drug Administration which has been confirmed by independent analyses, highlighted a 1.5- to 1.7-fold increase in mortality risk for people with Alzheimer's disease receiving antipsychotics, compared with placebo, over 6–12 weeks in randomized clinical trials.

Subsequent work has demonstrated that this significant risk is elevated and persistent in cases of longer-term exposure to antipsychotics.

Considerazioni iniziali

Un nuovo interesse

Cosa si fa in Italia

Cosa si fa nel mondo

Cosa bisognerebbe fare

Considerazioni finali

CONSENSO AL TRATTAMENTO TERAPEUTICO CON ANTIPSICOTICI

Gentile Signora/Signore,

Per la cura dei suoi disturbi proporrei una terapia con farmaci, che sulla scheda tecnica sono indicati per i disturbi psicotici, ma che con adeguati dosaggi (generalmente più bassi) vengono utilizzati con beneficio anche nei soggetti affetti da decadimento cognitivo con disturbi psico-comportamentali (agitazione, affaccendamento, insonnia, deliri, allucinazioni ecc.) per i quali non esiste ancora l'indicazione sulla scheda informativa e pertanto bisognosi di consenso.

Occorre sottolineare che alcuni studi hanno dimostrato come tali farmaci [antipsicotici tipici ed atipici), aumentino il rischio di eventi avversi cerebrovascolari e di mortalità, soprattutto nei soggetti cardiopatici, diabetici ed ipertesi non compensati.

Malgrado queste limitazioni si ritiene e si condivide diffusamente all'interno della comunità scientifica, che, anche considerati i possibili rischi, questi farmaci possano ridurre i disturbi psico-comportamentali migliorando la qualità di vita dei pazienti e la gestibilità da parte dei familiari e del personale di assistenza.

Inoltre, a tutt'oggi, non esistono farmaci che abbiano dimostrato di essere più efficaci o più sicuri per il controllo dei suoi disturbi.

A)* li/la sottoscritto/a (cognome e nome)..... ..

Data e Luogo di Nascita _

dichiara di essere stato informato in data odierna sulla finalità del trattamento terapeutico con il farmaco..... (indicare il principio attivo), necessario per la cura dei sintomi psicocomportamentali e dei loro possibili effetti collaterali.

ESPRIME IL PROPRIO CONSENSO O

-per proprio conto

-tramite Tutore o Amministratore di sostegno dell Sig./a al trattamento farmacologico proposto dai Medici Specialisti dell'Unità Valutativa Alzheimer.

Data Firma del paziente

e/o Rappresentante Legale

B)** 11sottoscritto dr.Luca ROZZINI dichiara che alla visita odierna il Sig.ra MARIA ROSSI NON si trova nelle condizioni psico-fisiche per poter esprimere il proprio consenso e poter sottoscrivere il presente documento.

E' presente all'odierna visita, insieme al paziente il Sig. MARIO VERDI nato a Milano __ il 25.12.45, residente a Milano che dichiara:

Io sottoscritto, MARIO VERDI in qualità di (Marito, figlio) dichiaro di aver ascoltato le spiegazioni /informazioni che il Medico Specialista ha fornito riguardo ai farmaci in oggetto, ai loro vantaggi e possibili effetti collaterali e di averne compreso il contenuto.

Ritenendo di seguire i desideri del paziente per la conoscenza che ho di lui in ragione:

- o del vincolo di parentela che ci unisce
- o della convivenza che perdura dal
- o altro (specificare)

confortato/a in questa convinzione dal concorde parere degli altri prossimi congiunti (ove esistenti) dichiaro di non avere motivi per ritenere che egli non si sarebbe sottoposto alla terapia proposta.

ESPRIMO PERTANTO IL PARERE FAVOREVOLE al trattamento farmacologico proposto dai Medici Specialisti dell'Unità Valutati va Alzheimer nei suoi confronti.

Data _____ Firma Medici _____ Firma parente o chi ne fa le veci

Caratteristiche cognitive e neuropsichiatriche di 57 pazienti suddivisi in chi ha proseguito trattamento con quetiapina (N=20) e chi ha cambiato il farmaco con altra molecola-shift (N=37).

	Quetiapina		Shift	
	Media	SD	Media	SD
ETA'	80,7	6,1	80,8	7,2
MMSE	19,0	4,2	18,4	5,9
NPI TOTALE	17,8	11,1	23,5	12,7
DELIRI	1,2	1,7	1,7	2,4
ALLUCINAZIONE	0,5	1,1	1,1	2,1
AGITAZIONE	1,6	1,7	2,5	3,2
DEPRESSIONE	1,4	2,6	1,1	1,8
ANSIA	1,3	1,9	1,0	1,7
EUFORIA	0,3	1,3	0,5	1,2
APATIA	5,4	3,8	5,7	3,3
DISINIBIZIONE	0,6	1,4	1,4	2,1
IRRITABILITA'	2,2	1,8	2,3	2,5
AFFACCENDAMENTO	1,3	1,6	2,7	2,7
SONNO	1,6	2,5	1,9	2,8
ALIMENTAZIONE	1,2	2,3	2,0	2,6

Considerazioni iniziali

Un nuovo interesse

Cosa si fa in Italia

Cosa si fa nel mondo

Cosa bisognerebbe fare

Considerazioni finali

Nessun farmaco che è stato approvato dalla FDA per il trattamento delle complicità comportamentali della demenza.

Molte persone che parlano di qualità della vita dei residenti delle case di riposo sono in prima linea nell'ostacolare l'utilizzo dei farmaci neurolettici o antipsicotici

Eppure, chi ha avuto a che fare con soggetto affetto da demenza deve essere in grado di riconoscere la sofferenza che rappresenta la rabbia incontrollata o la paura.

Dove è la dignità di chi trascorre anni urlando, graffiando i familiari o il personale. Dove è la dignità di chi sputa per difendersi da un fantasma?

Ritengo che queste emozioni siano degni di trattamento (palliativo?), in particolare per coloro che sono confusi e non è in grado di controllare i propri comportamenti con difficoltà nel codificare ciò che sta succedendo.

Credo che le società scientifiche debbano definitivamente farsi carico del problema.