

## E se fosse il farmaco?

Non sempre una reazione avversa a un medicinale è immediatamente intuibile. È sempre utile, di fronte a un sintomo che non ha una spiegazione evidente, porsi la domanda: “E se fosse il farmaco?”. Quasi sempre è solo il Mmg, con la sua visione panoramica e multidimensionale dei propri pazienti, che può intuire le possibili cause in queste situazioni complesse

**Gilberto Lacchia**

*Medico di medicina generale, Ivrea - [prescrivere.blogspot.com](http://prescrivere.blogspot.com)*

### IL SIGNOR ANTONIO: PRURITO SENILE?

Il signor Antonio è un 75enne iperteso, che all'inizio del 2020 ha avuto un infarto miocardico. Da allora è in terapia con valsartan/HCT, atorvastatina, ASA, bisoprololo e amlodipina.

Dopo alcuni mesi viene in studio diverse volte lamentando episodi di prurito intenso ad entrambe le gambe, generalmente notturno: deve alzarsi dal letto, scoprire le gambe (“*sembra che mi pigliano fuoco!*”) e bagnarle con acqua fredda.

Obiettivamente non trovo manifestazioni cutanee suggestive di qualche problema dermatologico, a parte qualche lesione da grattamento. Consiglio una terapia sintomatica (olio vea) ed eventualmente un antistaminico per bocca se il disturbo dovesse continuare.

Il problema si risolve spontaneamente. A distanza di alcuni mesi, però, il signor Antonio torna di nuovo in studio lamentando gli stessi sintomi notturni. A questo punto viene presa in considerazione l'ipotesi che la causa sia uno dei farmaci che ha in terapia, l'amlodipina.

Il signor Antonio aveva cominciato ad assumere amlodipina verso nell'inverno del 2021 e i primi sintomi si erano manifestati all'inizio di marzo. Con l'arrivo della stagio-

ne calda, però, l'amlodipina era stata sospesa e il sintomo si era apparentemente risolto da solo. Nel mese di ottobre, con l'aumento dei valori di pressione, la reintroduzione dell'amlodipina aveva di nuovo scatenato le reazioni notturne (il signor Antonio la assumeva dopo cena). Sospeso definitivamente il farmaco, il disturbo non si è più presentato.

### ► Commento

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza dell'amlodipina, gli eventi avversi più comuni sono di natura cardiovascolare (palpitazioni e vampate di calore) e gastrointestinali (dolore addominale, nausea, dispepsia, diarrea o stipsi). Molto frequenti sono l'edema delle caviglie, crampi muscolari, reflusso gastroesofageo e astenia. Il prurito e l'eritema, invece, non sono reazioni avverse comuni. Ancora meno comuni, ma segnalato in letteratura, è il prurito generalizzato.

### LA SIGNORA GABRIELLA: NON LA RICONOSCO PIÙ

Gabriella è un'arzilla vecchietta di 86 anni. Vive con il marito ed entrambi sono accuditi dalla figlia, molto attenta alla loro salute.

La signora ha un diabete ben compensato solo con la dieta, è porta-

trice di pace-maker (BAV III grado) e soffre di ipertensione arteriosa, gotta e glaucoma. È in terapia continuativa con candesartan/idroclorotiazide, febuxostat, bisoprololo, simvastatina e bimatoprost/timololo collirio.

Recentemente la figlia ha consultato il medico di famiglia per un peggioramento della stitichezza della madre. Ha anche avuto qualche giorno di febbre e si lamenta di dolore addominale ai quadranti di sinistra.

Dopo il fallimento delle comuni misure per la stipsi (idratazione, fibre, macrogol, senna) vengono richiesti alcuni accertamenti e sospettata una diverticolite (TC con mdc: “area edematosa del sigma con falda fluida pelvica”).

Viene avviata una terapia antibiotica che risulta efficace sulla febbre e sul dolore addominale.

La stitichezza, tuttavia, sembra ancora disturbare Gabriella. La figlia è preoccupata e porta la madre a una visita specialistica privata. Il chirurgo conferma il sospetto clinico di diverticolite. Consiglia una gastroscopia (erano riferiti anche nausea e sintomi vaghi ai quadranti addominali alti), che viene eseguita il giorno stesso nella struttura privata e che risulta normale.

Dato che Gabriella lamenta una for-

te nausea, il chirurgo prescrive clebopride, ondansetron e un lassativo a base di erbe.

Dopo qualche giorno, la figlia di Gabriella contatta di nuovo il medico di famiglia. Da quando è stata dal gastroenterologo la madre ha cominciato ad avere problemi di deambulazione, instabilità e disturbi del linguaggio. In casa deve usare un deambulatore per evitare di cadere.

Ha uno "strano" sguardo e non è sempre facile capire quello che dice. È molto più agitata del solito e di notte non riesce a dormire. "Non la riconosco più. Può essere una demenza senile?"

Gabriella viene visitata a casa. I sintomi addominali sono migliorati, non ha più dolore né febbre e la funzione intestinale è soddisfacente.

Il linguaggio è però impacciato, strascicato e non sempre comprensibile. Lo sguardo fisso. La deambulazione è difficoltosa: Gabriella deve essere aiutata ad alzarsi dalla sedia e cammina con un'andatura rigida, tendente alla retroulsione, aiutandosi con un deambulatore che non aveva mai usato in precedenza.

L'esame obiettivo neurologico non rivela segni di lato. I riflessi osteotendinei sono vivaci, le pupille isocoriche e normoreagenti alla luce; scarsa coordinazione bilaterale alla prova indice-naso, prova di Mingazzini I e II simmetriche. Instabilità e tendenza alla caduta al test di Romberg.

#### • Farmaci "neurolettici mascherati"

La clebopride è una benzamide sostituita, un gruppo di farmaci dopaminergici, imparentati con la procainamide, di cui fanno parte anche alizapride, levosulpiride e metoclopramide.

Gli autori della rivista Prescrivere chiamano questo gruppo di farma-

ci "neurolettici mascherati", poiché sono commercializzati per indicazioni diverse da quelle tipicamente psichiatriche, in questo caso come procinetici, ma condividono effetti ed effetti avversi con altri neurolettici che agiscono sul sistema dopaminergico.

Per la clebopride sono stati segnalati:

- **disturbi del sistema nervoso:** disturbi extrapiramidali, distonie (più comunemente di collo, lingua o viso), disturbi del linguaggio, discinesia, tremore, sonnolenza, sedazione e discinesia tardiva (in particolare in pazienti anziani dopo terapie prolungate);

- **disturbi psichiatrici:** nervosismo, ansia, stato confusionale, sonnolenza;

- **problemi endocrini:** iperprolattinemia (tensione mammaria, galattorrea, amenorrea, ginecomastia e disfunzione erettile) dopo trattamenti prolungati.

Nel database di farmacovigilanza dell'OMS [Vigiaccess.org](http://Vigiaccess.org) i disturbi del sistema nervoso costituiscono il 75% delle segnalazioni per la clebopride, seguiti dai disturbi psichiatrici. *Dopo qualche giorno dalla sospensione della clebopride (e dell'ondansetron), Gabriella comincia a parlare in modo più comprensibile e a muoversi con un'andatura più fluida e meno rigida, anche se ancora con l'uso del deambulatore.*

#### ► Commento

Nella situazione descritta, oltre alla reazione distonica provocata dalla clebopride, può aver contribuito la somministrazione di 5 mg di diazepam poco prima della gastroscopia. In alcuni servizi di endoscopia agli anziani viene somministrata solo un'anestesia locale prima delle gastroscopie, per evitare sedazione eccessiva o reazioni paradosse alle benzodiazepine.

La scelta di una benzodiazepina a lunga emivita, inoltre, non è molto felice nel caso di una ultraottantenne in cui gli effetti avversi (confusione, disturbi della deambulazione, cadute) possono sommarsi a quelli di altre terapie (come in questo caso) e durare a lungo.

La prescrizione dell'ondansetron per la nausea è off-label: il farmaco è autorizzato solo per nausea/vomito da chemioterapia e nel post-operatorio.

L'ondansetron, inoltre, è un farmaco che allunga l'intervallo QT e può avere un effetto sinergico negativo con la clebopride (tutte le benzamidi sostituite allungano l'intervallo QT): una possibilità non auspicabile in una cardiopatica. In terzo luogo, l'ondansetron può causare stipsi (sono state segnalate occlusioni intestinali) e in questo caso è esattamente il contrario di ciò che si vuole ottenere.

#### ► In pratica

Quasi sempre è solo il medico di medicina generale, con la sua visione panoramica e multidimensionale dei propri pazienti, che può intuire le possibili cause in queste situazioni complesse.

Tenere costantemente presenti effetti avversi, anche meno comuni, causati da farmaci che spesso sono considerati "innocui" (semplici "digestivi" come i procinetici) può farci evitare le trappole della cascata prescrittiva o funesti invii in pronto soccorso.

#### BIBLIOGRAFIA

- [prescrivere.blogspot.com](http://prescrivere.blogspot.com)
- <https://vigiaccess.org>
- Orme S, da Costa D. Generalised pruritus associated with amlodipine. *BMJ* 1997; 23;315: 463.