



CONSIGLIO REGIONALE DEL VENETO

UNDICESIMA LEGISLATURA

MOZIONE N. 582

EFFETTI AVVERSI PERSISTENTI, ANCHE PER UN TEMPO INDEFINITO, SUCCESSIVI ALL'INTERRUZIONE DI ALCUNI PRINCIPI ATTIVI PER IL TRATTAMENTO DELL'ALOPECIA, DELL'ACNE E DELLA DEPRESSIONE. LA REGIONE PROMUOVA UNA CAMPAGNA DI SENSIBILIZZAZIONE, FACCIA RICONOSCERE LE CONDIZIONI E SOSTENGA LA RICERCA

presentata il 29 ottobre 2024 dalla Consigliera Bigon

Il Consiglio regionale del Veneto

PREMESSO CHE:

- la finasteride è un inibitore dell'enzima 5-alfa-reduttasi che, nel dosaggio 1 mg, è stato autorizzato per il trattamento dell'alopecia androgenetica in Italia nel 1999. Il principio attivo della finasteride agisce rendendo reversibile il fenomeno della calvizie, inibendo il processo di trasformazione del testosterone in diidrotestosterone;
- mediante una comunicazione di sicurezza datata 30 novembre 2022, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha rilevato che "Sono stati segnalati casi in cui i pazienti hanno riportato: disturbi sessuali tra cui disfunzione erettile, disfunzione eiaculatoria, dolore ai testicoli e diminuzione della libido; disturbi psichiatrici, come ansia, depressione o persino pensieri suicidi", con un importante impatto sulla salute dei pazienti. Tali disturbi in alcuni casi risultano essere persistenti, protraendosi anche dopo l'interruzione dei trattamenti per mesi, anni o per un tempo indefinito;
- la sindrome post-finasteride (PFS) non è ancora riconosciuta ufficialmente come patologia e questo comporta una difficile comprensione e diagnosi da parte dei clinici verso i pazienti che lamentano questa delicata situazione;
- l'AIFA, mediante la comunicazione di sicurezza del 30 novembre 2022, ha invitato i medici prescrittori di farmaci contenenti finasteride a "*discutere con i pazienti dei benefici che ci si potrebbe aspettare dal trattamento con finasteride 1 mg e dei potenziali rischi, con particolare riferimento alla possibilità che si verifichino disturbi sessuali e/o disordini psichiatrici e che tali eventi, in alcuni*

casi, possano persistere anche dopo l'interruzione della terapia” in quanto “è importante che i pazienti siano adeguatamente istruiti di rivolgersi immediatamente al proprio medico in caso di comparsa dei primi sintomi di disturbi sessuali e/o disordini psichiatrici”;

RILEVATO CHE:

- secondo il decalogo della prescrizione di isotretinoina orale nell'acne, a cura dell'Associazione Dermatologi Ospedalieri Italiani (ADOI), la terapia con isotretinoina è al momento l'unica in grado di interferire con tutti i meccanismi considerati patogeneticamente rilevanti nell'acne e di ridurre l'incidenza degli esiti cicatriziali. A causa dei possibili severi effetti collaterali, secondo l'ADOI *“L'isotretinoina è indicata nelle forme gravi di acne quali quelle nodulo-cistiche o conglobate o con rischio di formazione di cicatrici permanenti, resistenti ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici a uso sistemico e a trattamento topico. (...) È consigliabile iniziare con un dosaggio di 0,1-0,2 mg/kg per ridurre la severità e l'incidenza degli effetti collaterali e per prevenire un possibile peggioramento”;*

- nella pratica clinica, l'isotretinoina viene prescritta anche nei casi meno gravi ma resistenti alle terapie convenzionali;

- tra gli effetti collaterali derivanti dall'utilizzo di isotretinoina si segnalano: secchezza persistente delle mucose tra cui sindrome dell'occhio secco persistente, danni al fegato, problemi alla vista persistenti e diversi altri disturbi, anche di natura sessuale;

- di recente l'EMA ha richiesto la revisione dei foglietti illustrativi dei farmaci contenenti isotretinoina, in base alle conclusioni scientifiche sul rapporto tra isotretinoina (formulazioni orali) e alcuni effetti avversi, includendo avvertenze sulla loro possibile persistenza anche a seguito dell'interruzione del trattamento;

PREMESSO ALTRESÌ CHE:

- secondo una recente guida dell'OMS per promuovere approcci centrati sulla persona e basati sui diritti in ambito di salute mentale (9 giugno 2021) *“l'uso degli psicofarmaci deve essere sempre discusso, i loro limiti e i possibili effetti negativi devono essere spiegati chiaramente e il loro uso finale deve basarsi sulla volontà, sulle preferenze e sul consenso informato del singolo individuo, ed è quindi essenziale che i fornitori di servizi e le persone a cui sono stati prescritti questi farmaci siano pienamente informati dei loro effetti, sia positivi che negativi, compresi i potenziali effetti di astinenza”;*

- tra i diversi farmaci utilizzati per il trattamento della depressione, dei disturbi d'ansia e di altre condizioni mediche (ad es. emicrania) vi sono gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), gli inibitori della ricaptazione della serotonina norepinefrina (SNRI), gli antidepressivi triciclici;

- questi trattamenti, tuttavia, sono associati a effetti collaterali più o meno gravi, tra cui disfunzioni sessuali ed emozionali. Secondo la pubblicazione *“Diagnostic criteria for enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, finasteride and isotretinoin”*, a cura di David Healy e altri, i disturbi possono variare in relazione agli effetti avversi, i quali possono persistere anche a seguito dell'interruzione del trattamento, per mesi, anni o per un tempo indefinito;

- secondo lo studio di Murat Gül e altri, pubblicato su Nature Reviews Urology nel 2024 dal titolo *“A clinical guide to rare male sexual disorders”*, i sintomi di disfunzione sessuale da inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina

possono occorrere anche dopo una singola dose di farmaco e non sono necessariamente dipendenti dalla dose;

- nel maggio 2019, la Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha pubblicato una raccomandazione rivolta alle case farmaceutiche di SSRI e SNRI, invitandole ad aggiornare i foglietti illustrativi circa la possibile persistenza dei sintomi di disfunzione sessuale a seguito dell'interruzione del trattamento;

- la condizione denominata "*Disfunzione sessuale persistente successiva all'interruzione di un inibitore selettivo della ricaptazione della serotonina*" è stata riconosciuta e inclusa nel sistema di classificazione medica SNOMED CT (ID: 1340196008) come *disturbo cronico persistente*, sottolineando così la crescente consapevolezza della sua rilevanza clinica;

PRESO ATTO che le caratteristiche delle sindromi sviluppatasi a seguito dell'utilizzo dei farmaci di cui sopra, proprio in quanto afferenti alla sfera sessuale, possono rendere più difficile per alcuni esporsi, rischiando di condurre a una sottostima della reale incidenza sulla popolazione;

TENUTO PRESENTE CHE:

- la conoscenza di un bersaglio molecolare di un farmaco, oltre a non essere di per sé autoesplicativa di tutti i suoi effetti a valle, non esclude la possibile estrinsecazione di ulteriori reazioni;

- mediante il processo di ricerca farmacologica, talvolta è possibile rilevare nuove interazioni ed effetti dei principi attivi anche a distanza di tempo dal rilascio delle autorizzazioni e dalla conseguente commercializzazione;

- il verificarsi di effetti avversi emergenti o non precedentemente documentati andrebbe debitamente indagato, evitando ogni rischio di stigmatizzazione dei pazienti;

CONSIDERATO CHE:

- alcuni degli effetti collaterali esaminati hanno carattere persistente, esplicando i loro effetti anche a seguito dell'interruzione dei trattamenti, e sono privi di cura;

- l'entità degli effetti avversi rilevati suggerirebbe la massima cautela nella prescrizione dei farmaci contenenti inibitori della 5-alfa reduttasi (finasteride, dutasteride, serenoa repens), isotretinoina, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI), inibitori della ricaptazione della serotonina norepinefrina (SNRI) e antidepressivi triciclici, nonché una cura particolare nell'esposizione dei possibili rischi ai pazienti che si accingono a farne uso;

- è di primaria importanza adottare tutte le misure utili a favorire diagnosi tempestive ed evitare il rischio di effetti stigmatizzanti nei confronti di pazienti;

il sostegno alla ricerca in materia, sia da parte delle aziende produttrici che dagli istituti pubblici, potrebbe fornire nuovi strumenti per diagnosi chiare e cure degli effetti avversi persistenti anche per un tempo indefinito;

- sarebbe opportuno favorire, anche mediante il coinvolgimento delle associazioni dei pazienti vittime di effetti avversi persistenti, l'avvio di una campagna di sensibilizzazione sui rischi connessi all'utilizzo di tali farmaci, in modo da garantirne un ricorso consapevole;

impegna la Giunta regionale

- a promuovere una campagna di sensibilizzazione, rivolta principalmente ai soggetti prescrittori, sui rischi connessi all'utilizzo di farmaci contenenti inibitori

della 5-alfa reduttasi (finasteride, dutasteride, serenoa repens), isotretinoina, inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, inibitori della ricaptazione della serotonina norepinefrina e antidepressivi triciclici;

- a sostenere le università e gli istituti di ricerca del Veneto per un più approfondito studio degli effetti avversi persistenti derivanti dall'utilizzo dei componenti farmacologici di cui sopra, anche al fine di individuare un potenziale trattamento per gli effetti avversi persistenti;

- a farsi parte attiva presso la Conferenza Permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano al fine di favorire il necessario sostegno alle iniziative di approfondimento e ricerca sugli effetti avversi persistenti derivanti dall'utilizzo dei componenti farmacologici di cui sopra;

- ad attivarsi presso le autorità competenti per il riconoscimento a livello nazionale delle patologie individuate, anche al fine di prevedere forme di supporto per le cure e i trattamenti dei pazienti interessati.