ANALISI DEL CONSUMO DI CLONAZEPAM IN ITALIA DAL 2020 AL 2023: TRA USI IMPROPRI E RISCHIO DI DIPENDENZA

Da Cas Roberto (a), Annunziata Arianna (a), Pierantozzi Andrea (b), Campomori Annalisa (c), Ippoliti Ilaria (a), Marano Giuseppe (a), Costa Giorgio (c), Tessari Alberto (c), Tibaldi Giuseppe (d), Fortinguerra Filomena (b)

(a) *Centro Nazionale per la Ricerca e la Valutazione Preclinica e Clinica dei Farmaci, Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) *Agenzia Italiana del Farmaco, Roma*

(c) *Unità Farmacia Ospedaliera, Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento*

(d) *Azienda Unità Sanitaria Locale, Modena*

Introduzione. Il consumo di benzodiazepine in Italia ha raggiunto, nel 2023, le 45,6 Dosi Definite Giornaliere (DDD) per 1000 abitanti *die*, con una crescita media annuale del +1,5% negli ultimi otto anni e una spesa complessiva che ha superato i 530 milioni di euro, pari ad un valore *pro capite* di 9,07 euro, in leggero aumento (+2,2%) rispetto al 2022. Al gruppo delle benzodiazepine si deve aggiungere il clonazepam, una benzodiazepina ad alta potenza e lunga durata d'azione, ma classificato diversamente. Infatti, il clonazepam è escluso da questi monitoraggi perché le sue indicazioni autorizzate e rimborsate dal Servizio Sanitario Nazionale riguardano la sola gestione dell'epilessia e delle crisi tonico-cloniche nei pazienti pediatrici. Tuttavia, tale farmaco è impiegato anche per il trattamento dell'insonnia, dell'ansia, della sindrome delle gambe senza riposo, della mania acuta e della discinesia tardiva. L'impiego prolungato senza un costante controllo medico può indurre fenomeni di tolleranza e dipendenza, con circa un terzo dei pazienti che sviluppa dipendenza già entro le prime quattro settimane di trattamento. Inoltre, la sospensione del clonazepam è frequentemente associata a sintomi di astinenza, quali irritabilità, ansia e allucinazioni, i quali tendono a intensificare la dipendenza psicologica e fisica. Tale difficoltà ne impedisce la riduzione e la sospensione e induce spesso i pazienti a riprendere l'assunzione del farmaco. Il presente studio si propone di descrivere l'andamento del consumo di clonazepam in Italia e le differenze regionali.

Metodi. La fonte dei dati è il Rapporto OsMed, pubblicato dall'Agenzia Italiana del Farmaco sull'uso dei farmaci in Italia, che fornisce i dati relativi ai consumi e alla spesa dei medicinali erogati a livello territoriale ed ospedaliero. Sono state identificate tutte le prescrizioni a carico del Servizio Sanitario Nazionale e l'acquisto privato delle specialità in gocce orali classificate in fascia A contenenti clonazepam (Classificazione Anatomica Terapeutica Chimica N03AE01) nel periodo 2020-2023. È stato calcolato il consumo in termini di DDD per 1000 abitanti *die*, a livello nazionale e per regione.

Risultati. In Italia il consumo di clonazepam in regime di assistenza convenzionata è aumentato nel corso degli anni in studio, passando da 0,22 DDD/1000 abitanti *die* nel 2020 a 0,26 nel 2023, con un aumento medio annuale del 4%. Nello stesso periodo l'acquisto privato si è mantenuto sostanzialmente stabile (0,29 vs 0,30 DDD), con le regioni del Nord che presentano un maggior consumo rispetto a quelle del Centro e del Sud (nel 2023 rispettivamente

0,34 vs 0,26 vs 0,28 DDD). Al contrario nelle Regioni del Sud si riscontra un maggior consumo in assistenza convenzionata (0,29 DDD rispetto a 0,31 nel Centro e 0,21 nel Nord) con un aumento del 13% rispetto al 2022. Dall'analisi sulla variabilità regionale si evidenziano notevoli differenze, in particolare nel 2023 la Sardegna presenta un consumo, in regime di dispensazione convenzionata, più che doppio rispetto alla media nazionale (0,65 vs 0,26 DDD), in aumento del 23% rispetto al 2022, seguita dal Molise con 0,55 DDD. Il Veneto, il Friuli-Venezia Giulia e la Liguria sono le regioni con il minor consumo compreso tra 0,11 e 0,13 DDD. In particolare, quest'ultima regione è quella con il consumo privato più elevato (0,47 DDD), seguita dalla Sardegna (0,43 DDD); mentre il Molise e la Sicilia sono le regioni che presentano il maggior aumento rispetto al 2022 (rispettivamente +54% e +52%).

Conclusioni. Considerato il possibile utilizzo del clonazepam al di fuori delle indicazioni autorizzate e le limitate evidenze presenti in letteratura a supporto di tali impieghi, risulta fondamentale un monitoraggio rigoroso dei consumi e dell'appropriatezza prescrittiva al fine di promuovere un uso ottimale del farmaco nella popolazione italiana. È necessaria una maggiore consapevolezza del suo frequente utilizzo non medico per ottenere un uso complessivo più sicuro di questo farmaco. Anche in altri paesi europei sono disponibili analisi analoghe con cui confrontarsi e avviare programmi strutturali e condivisi di *deprescribing* seguendo il principio che ogni riduzione deve avvenire secondo le modalità iperboliche.