



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE
BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE

neuro...PILLOLE

Notiziario sui farmaci neurologici *e non*
a cura del Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica

Numero 140
26 giugno 2013
Anno XIII

IN QUESTO NUMERO:

1. **ESPOSIZIONE a PESTICIDI e SOLVENTI e RISCHIO di MALATTIA di PARKINSON: una METANALISI**
2. **RACCOMANDAZIONE dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI di LIMITARE l'USO di RETIGABINA all'ULTIMA LINEA di TRATTAMENTO delle CRISI EPILETTICHE PARZIALI**
3. **LARIAM® (MEFLOCHINA) per la CHEMIOPROFILASSI della MALARIA e RISCHIO di REAZIONI AVVERSE NEUROPSICHIATRICHE**
4. **IL SITO WEB: SCIVAL®**

1. ESPOSIZIONE a PESTICIDI e SOLVENTI e RISCHIO di MALATTIA di PARKINSON: una METANALISI

La Malattia di Parkinson (MP) è considerata prevalentemente una patologia di origine multifattoriale (*Lancet* 2009;373:2055-66). Fra i possibili fattori che possono contribuire all'insorgenza dei sintomi, l'ambiente abitativo e di lavoro sembrano rivestire un ruolo consistente e sono oggetto di continue ricerche. Metanalisi preliminari pubblicate più di 10 anni fa hanno suggerito che l'esposizione a pesticidi può essere un fattore di rischio per la MP (*Environ Res* 2001;86:122-7). Un rischio analogo sembra essere associato all'uso di solventi, specie quelli clorurati quali il **tricloroetilene (TCE)**, noto anche come trielina, usato in passato come solvente in molte vernici e colle e nel lavaggio "a secco", tuttora impiegato come sgrassatore in processi industriali e ritenuto uno dei più comuni contaminanti dell'acqua di pozzo; il **percloroetilene (PERC)**, che trova largo impiego come detergente nei trattamenti a secco, come sgrassante nell'industria metalmeccanica e come solvente per vernici; il **tetracloruro di carbonio (CCl₄)**, utilizzato in passato come componente nel liquido degli estintori, nei frigoriferi, nei condizionatori, negli smacchiatori (vedi n° 123 di *neuro...Pillole*). Tali solventi sembrerebbero responsabili di forme ad esordio precoce, caratterizzate sovente da una sintomatologia più severa (*Neurology* 2000;55:667-73). Questi aspetti sono stati riesaminati di recente da una metanalisi condotta da ricercatori degli Istituti Clinici di Perfezionamento di Milano (*Neurology* 2013;80:2035-41). Da un totale di 104 articoli selezionati per la valutazione qualitativa del contenuto, 89 sono stati inclusi nella metanalisi, fornendo dati riguardanti 6 ricerche prospettiche e 83 confronti caso-controllo. Per quanto riguarda gli studi di coorte, 5 studi non hanno evidenziato una associazione significativa ($p < 0,075$) fra pesticidi e rischio di MP. Tre di questi studi hanno indagato anche il rischio di MP associato genericamente ad un impiego nel campo dell'agricoltura, riportando un'associazione significativa ($p < 0,001$). Dagli studi caso-controllo, una prima analisi

comprensiva di tutti gli studi ha evidenziato un'associazione positiva fra rischio di MP ed esposizione ad ogni tipo di pesticidi, erbicidi, insetticidi e solventi. Il rischio relativo (RR) è ricompreso in un range fra 1,33 e 2,19. L'esposizione in particolare all'erbicida **paraquat** è risultato associato ad un rischio circa raddoppiato di sviluppare la MP. Un'ulteriore analisi effettuata escludendo gli studi di scarsa qualità e di scarsa numerosità ($n < 200$ pazienti) ha ribadito il ruolo dei pesticidi e dei solventi idrocarburi come fattori di rischio di MP, con un RR di 1,58 per entrambe le categorie di sostanze. Inoltre, vivere in campagna e bere acqua di pozzo si sono confermati fattori di rischio per MP. Come sottolineato dagli autori, questa metanalisi pur supportando l'ipotesi che l'esposizione a pesticidi e solventi possa aumentare il rischio di MP non permette di dare risposta ad una serie di quesiti molto importanti, riguardo ad esempio al ruolo giocato dalla modalità (inalazione, contatto) e durata dell'esposizione, né di definire una possibile dose-risposta in relazione all'esposizione ai vari agenti tossici. Intanto, in Francia la MP è stata recentemente inclusa fra le malattie professionali agricole (decreto 665/2012), proprio alla luce degli studi che hanno dimostrato il ruolo dei pesticidi nell'aumentare il rischio di insorgenza della malattia.

Per saperne di più: <http://www.parkinson.it/>.

A cura di Manuela Contin

2. RACCOMANDAZIONE dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI di LIMITARE l'USO di RETIGABINA all'ULTIMA LINEA di TRATTAMENTO delle CRISI EPILETTICHE PARZIALI

Dopo la segnalazione del 26 aprile 2013 della Food and Drug Administration (FDA) statunitense circa il rischio di **comparsa di colorazione blu della cute e pigmentazione della retina** associato all'utilizzo a lungo termine del farmaco antiepilettico **retigabina** (Trobal®), GSK, anche l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) è intervenuta con un comunicato del 31 maggio scorso, raccomandando un uso limitato del farmaco, "solo in pazienti per i quali altri medicinali

antiepilettici si siano rivelati inadeguati o non tollerati". L'EMA raccomanda inoltre di "sottoporre i pazienti attualmente in trattamento con retigabina ad una visita di controllo (non urgente) per un riesame. Deve essere rivalutato il rapporto beneficio-rischio ed i pazienti devono essere informati sulle ultime informazioni di sicurezza. I medici devono richiedere una visita oculistica completa all'inizio e almeno ogni 6 mesi durante il trattamento con retigabina. I pazienti già in terapia con questo farmaco dovrebbero programmare un appuntamento per una visita oculistica". In caso vengano rilevati pigmentazione retinica o alterazioni visive viene raccomandato di "interrompere il farmaco, salvo nei casi in cui non siano disponibili altri trattamenti adeguati. I pazienti che continuano la terapia devono essere sottoposti a stretto monitoraggio, rivalutando i potenziali rischi rispetto ai benefici". Nei pazienti che sviluppano una pigmentazione blu-grigio delle unghie, labbra o della pelle "il trattamento può essere continuato solo dopo un'attenta valutazione rischio/beneficio".

Per saperne di più:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Trobalt_public_health_communication31.05.13.pdf

A cura di Manuela Contin

3. LARIAM® (MEFLOCHINA) per la CHEMIOPROFILASSI della MALARIA e RISCHIO di REAZIONI AVVERSE NEUROPSICHIATRICHE

Ci eravamo già occupati diversi anni fa (vedi n° 22 di neuro... [Pillole](#)) delle possibili complicanze neuropsichiatriche associate all'utilizzo della **meflochina** (Lariam®, Roche S.p.A.), farmaco indicato per "la terapia e la profilassi della malaria in particolare causata da ceppi di *Plasmodium falciparum* che sono resistenti agli altri antimalarici". Con una Nota Informativa Importante diramata lo scorso 20 giugno l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) mette in evidenza questi rischi, ricordando in sintesi agli operatori sanitari che:

- La meflochina può indurre disordini neuropsichiatrici potenzialmente gravi: i più comuni includono sogni anomali, insonnia, ansia e depressione. Sono stati inoltre riferiti allucinazioni, psicosi, suicidio, pensieri suicidi e comportamento autolesionista.
- Non si deve utilizzare la meflochina per la chemiopprofilassi della malaria in pazienti che presentano disturbi psichiatrici attivi o in anamnesi.
- In considerazione della prolungata emivita della meflochina, le reazioni avverse possono manifestarsi e persistere per diversi mesi dopo l'interruzione del farmaco.
- Occorre reagire prontamente alla presenza di segni di reazioni neuropsichiatriche collegate alla chemiopprofilassi con meflochina. Il farmaco deve essere interrotto immediatamente e sostituito con un altro medicinale per la profilassi antimalarica.
- È necessario avvisare i pazienti che qualora durante la chemiopprofilassi con meflochina manifestassero una reazione neuropsichiatrica, quale pensieri suicidi, comportamento autolesionista, ansia grave, senso di

irrequietezza, stato confusionale o diffidenza nei confronti degli altri, allucinazioni visive/uditive o depressione, dovranno smettere immediatamente di assumere il farmaco e rivolgersi con urgenza a un medico.

Per saperne di più:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/NII_REV%20AIFA_LARIAM_portale.pdf Copyright © AIFA.

A cura di Manuela Contin

4. IL SITO WEB: SCIVAL®

SciVal® (<http://info.scival.com/>) è un programma modulare del colosso olandese dell'editoria scientifica Elsevier B.V., che fornisce informazioni sulla *performance* e sulle competenze scientifiche di una istituzione di ricerca, confrontandole anche con le occasioni di finanziamento, con lo scopo finale di rendere i processi decisionali dell'istituzione più informati ed efficaci. A questo fine SciVal® può integrare i dati forniti da Scopus®, uno degli strumenti standard per la ricerca bibliometrica, con altre fonti di dati esterne e con i dati dell'istituzione stessa. In maniera speculare, SciVal® può essere utilizzato da Enti e Fondazioni che finanziano la ricerca per valutare le prestazioni dei soggetti finanziati. Il Ministero della Salute, per esempio, ha implementato un modulo SciVal® per valutare gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico: <http://experts.scival.com/moh-it/>. Questo, ad esempio, è l'Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna: http://experts.scival.com/moh-it/orgaDetail.asp?n=Istituto+Scienze+Neurologiche&o_id=45&e_id=1.

A cura di Fiorenzo Albani

neuro...Pillole

Periodico mensile d'informazione sui farmaci del Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna
Via Foscolo 7, 40123 Bologna

Proprietà Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna

Direttore responsabile Manuela Contin

Redazione Fiorenzo Albani, Manuela Contin, Giovanna Lopane, Roberto Riva; **Segreteria di redazione** Antonella Ferretti

c/o Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica, Clinica Neurologica, Via Foscolo 7- 40123 Bologna

Tel: 0512092750; Fax: 0512092751

E-mail: dsn.farmaco@unibo.it

<http://www.dibinem.unibo.it/>

Stampa in proprio

Registrazione del Tribunale di Bologna, n. 7673 dello 06/06/06