



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 139
30 maggio 2013
Anno XIII

IN QUESTO NUMERO:

1. **EPILESSIA e DISTURBI d'ANSIA: un APPROCCIO TERAPEUTICO BASATO sulle EVIDENZE**
2. **IL FARMACO ANTIEPILETTICO RETIGABINA ASSOCIATO al RISCHIO di ANOMALIE della RETINA e COLORAZIONE BLU della PELLE**
3. **APPROVATA dall'AGENZIA ITALIANA del FARMACO SPECIALITA' MEDICINALE a BASE di CANNABINOIDI (SATIVEX®) nell'AMBITO della TERAPIA della SCLEROSI MULTIPLA**
4. **IL SITO WEB: "EPOC - EFFECTIVE PRACTICE AND ORGANIZATION OF CARE"**

1. EPILESSIA e DISTURBI d'ANSIA: un APPROCCIO TERAPEUTICO BASATO sulle EVIDENZE

Fra le comorbidità psichiatriche nelle epilessie, tema su cui si è focalizzata l'attenzione dei ricercatori negli ultimi anni, è la depressione ad aver ricevuto maggior considerazione, mentre i disturbi d'ansia rimangono poco riconosciuti, spesso sottovalutati e trattati in maniera inadeguata (*Epilepsy Behav* 2011;22:63-8). Una rassegna recentemente pubblicata sulla rivista *Epilepsia* ha esaminato queste problematiche, prendendo in considerazione i possibili meccanismi patogenetici, psicologici e neurobiologici, sottesi ai disturbi dell'ansia nei pazienti con epilessia. Il lavoro suggerisce anche una guida al trattamento, in parte mediata dalle conoscenze derivate dalla medicina basata sulle evidenze e dalle linee guida adottate internazionalmente nella gestione di questi disturbi al di fuori delle epilessie [*Epilepsia* 2013;54(Suppl.1):13-8]. Di seguito viene riportata una sintesi dei principali disturbi considerati e delle relative strategie terapeutiche suggerite.

DISTURBO	TRATTAMENTO ACUTO	TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE
ATTACCHI DI PANICO	1a scelta: SSRI*+ CBT	SSRI*+ CBT o CBT da sola
	2a scelta: TCA+ CBT	
ANSIA GENERALIZZATA	1a scelta: pregabalin	
	2a scelta: SSRI (PAROXETINA, VENLAFAXINA); TCA (IMIPRAMINA); CBT controversa	
ANSIA SOCIALE	1a scelta: SSRI (ESCITALOPRAM, PAROXETINA, SERTRALINA); CBT controversa	
STRESS POST TRAUMATICO	1a scelta: SSRI (PAROXETINA, SERTRALINA); CBT controversa	
OSSESSIVO-COMPULSIVO	1a scelta: CBT	
	2a scelta: CBT+ SERTRALINA	
	3a scelta: CBT+ CLOMIPRAMINA	

Tabella riadattata da Mula M. *Epilepsia* 2013;54(Suppl.1):13-8

*Qualsiasi; SSRI, inibitori del re-uptake della serotonina; CBT, terapia cognitivo comportamentale; TCA, antidepressivi triciclici

A cura di **Manuela Contini**

2. IL FARMACO ANTIEPILETTICO RETIGABINA ASSOCIATO al RISCHIO di ANOMALIE della RETINA e COLORAZIONE BLU della CUTE

Ci eravamo già occupati della **retigabina** o **ezogabina** (vedi n° 116 di *neuro...Pillole*), farmaco antiepilettico (FAE) appartenente alla classe dei carbamati indicato nel trattamento delle crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria negli adulti. Il farmaco, ottenuta l'autorizzazione alla commercializzazione in Europa nel 2011, è entrato in commercio in Italia nel marzo 2013 (Trobal® GSK). Il 26 aprile scorso la Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha diramato un comunicato segnalando che l'utilizzo di retigabina può essere associato alla **comparsa di colorazione blu della cute e anomalie a livello oculare con cambiamenti del pigmento nella retina**. Al momento non si conosce se questi cambiamenti siano reversibili. E' in corso una collaborazione fra la FDA e la ditta produttrice per raccogliere e valutare tutte le informazioni disponibili per comprendere meglio questi effetti indesiderati. Come sottolineato nel comunicato, "cambiamenti del pigmento nella retina possono causare gravi malattie degli occhi con la perdita della vista. Non è ancora noto se le alterazioni della pigmentazione della retina prodotte da retigabina possano determinare deficit della vista, anche se molti pazienti sono stati segnalati per alterazioni dell'acuità visiva". Per quanto riguarda la colorazione della cute, nei casi riportati è apparsa una pigmentazione blu, prevalentemente sulle labbra o attorno ad esse, o nei letti ungueali delle dita delle mani o dei piedi. In alcuni casi è stato anche riportato un più ampio coinvolgimento del viso e delle gambe. E' stata anche segnalata alterazione del colore della sclera e della congiuntiva. Questi effetti indesiderati sono stati finora riportati in casistiche di pazienti originariamente arruolati negli studi clinici con retigabina, e che hanno assunto il farmaco per un periodo piuttosto lungo: in 2 studi di estensione della sperimentazione clinica (555 pazienti, trattamento cronico di almeno 2-3 anni) e in uno studio compassionevole in corso su 50 pazienti. Da analisi preliminari, la decolorazione della pelle si è manifestata in media dopo quattro anni di trattamento (range, 0,8-7 anni), nel 6,3%

dei pazienti inclusi negli studi sopracitati. In alcuni casi, anomalie retiniche sono state osservate in assenza di cambiamento della colorazione della pelle. Alla luce di queste nuove informazioni di sicurezza l'FDA raccomanda per tutti i pazienti che assumono retigabina un esame oculistico di base e visite oculistiche periodiche che includano test di acuità visiva e fotografia del fondo oculare dilatato. Il trattamento con retigabina deve essere interrotto in caso di cambiamenti oftalmici, a meno che non siano disponibili trattamenti alternativi. Se un paziente sviluppa alterazioni del colore della pelle, deve essere presa in considerazione la sostituzione con un altro farmaco. Viene comunque ricordato ai pazienti di non interrompere l'assunzione di retigabina senza essersi prima consultati con il proprio medico, in quanto la brusca sospensione del farmaco può causare una recrudescenza delle crisi epilettiche.

Per saperne di più: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm349847.htm>.

A cura di Manuela Contin, Fiorenzo Albani

3. APPROVATA dall'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO SPECIALITA' MEDICINALE a BASE di CANNABINOIDI (SATIVEX®) nell'AMBITO della TERAPIA della SCLEROSI MULTIPLA

L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha autorizzato alla fine del mese scorso (G.U. n. 100 del 30 aprile 2013, Supplemento ordinario n. 33) la commercializzazione in Italia del farmaco Sativex® (Allmiral S.p.A), per alleviare i sintomi da spasticità in pazienti adulti affetti da Sclerosi Multipla (SM), refrattari alle terapie con farmaci antispastici tradizionali. Il farmaco, in formulazione spray per la mucosa orale, è a base di **due estratti di Cannabis sativa**, contenenti il delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) e il cannabidiolo (CBD) in rapporto 1:1. Sativex® è inserito nella Tabella II, Sezione B del testo unico degli stupefacenti (D.P.R. 309/90) ed è soggetto a prescrizione medica limitativa, da rinnovare ad ogni prescrizione, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o dello specialista neurologo. Il farmaco, rimborsato dal Sistema Sanitario Nazionale in Classe H, sarà progressivamente disponibile presso le Farmacie Ospedaliere dei Centri di Sclerosi Multipla a partire dal mese di settembre. L'autorizzazione è stata supportata da recenti studi che ne avvalorerebbero i benefici apportati sulla spasticità da SM. Uno di questi è il MObility ImproVements with Spasticity in Multiple Sclerosis (MOVE) 2 (*Expert Rev Neurother* 2013;13:15-9), studio multicentrico che ha coinvolto 300 pazienti in Germania, affetti da spasticità secondaria a SM, da moderata a grave, valutati all'inizio dello studio e dopo trattamento con il farmaco per un periodo da 1 a 3 mesi. Per la valutazione del grado di spasticità sono state utilizzate:

- la Numeric Rating Scale of Spasticity (NRS), una scala numerica di autovalutazione del grado di spasticità che va da 0 (spasticità assente) a 10 (spasticità molto severa);
- la scala di Ashworth modificata.

I risultati dello studio hanno evidenziato nell'insieme dei pazienti una riduzione del 25% dei valori di spasticità ottenuti in base alla NRS dopo il trattamento farmacologico. I dati numerici a supporto del beneficio evidenziato dagli autori sulla qualità della vita non sono riportati. Effetti indesiderati, di intensità moderata, sono stati registrati nel 15% dei pazienti e includevano vertigini, stanchezza, sonnolenza, nausea e secchezza delle fauci. Fra i limiti dello studio, il disegno in aperto, la breve durata, l'utilizzo di scale di autovalutazione, quali la NRS e le scale di qualità della vita, fattori che rendono difficile discriminare il possibile contributo dell'effetto placebo sugli esiti della sperimentazione.

A cura di Giovanna Lopane

4. II SITO WEB: "EPOC - EFFECTIVE PRACTICE AND ORGANIZATION OF CARE"

Si è tenuto a Bologna il 17 maggio scorso il convegno di lancio del Satellite italiano EPOC RED. **EPOC (Effective practice and organization of care)** (<http://epoc.cochrane.org/>) è un gruppo di ricerca internazionale sulla efficacia e razionalizzazione dei sistemi sanitari, con il quale l'Agenzia sanitaria e sociale e l'Osservatorio per l'innovazione della regione Emilia-Romagna mantengono da tempo una collaborazione. EPOC offre la possibilità ai centri collaboratori di istituire dei "satelliti", che si assumono la responsabilità per lo sviluppo di tematiche specifiche, come interventi sulla sicurezza dei pazienti (satellite Australia), di politica sanitaria (satellite Gran Bretagna), o destinati ai Paesi a medio-basso reddito (satellite Norvegia). Il satellite EPOC in Emilia-Romagna ha il compito di utilizzare i risultati della ricerca prodotti dal gruppo EPOC per informare le iniziative di valutazione, innovazione e ricerca nei servizi regionali. In particolare si occuperà di:

- condurre revisioni sistematiche su problemi assistenziali e con la finalità di caratterizzare il problema in analisi, mappare gli interventi attuati per risolverlo e quantificare i risultati di impatto documentati;
- trasferire e diffondere i risultati delle revisioni sistematiche raccolte nel database di EPOC sull'impatto degli interventi esaminati e delle modalità di realizzazione di interventi clinico-organizzativi complessi.

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