



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 141  
29 luglio 2013  
Anno XIII

## IN QUESTO NUMERO:

1. NEUROPATIA PERIFERICA e LEVODOPA nella MALATTIA di PARKINSON
2. NUOVE RESTRIZIONI dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI nell'USO dei FARMACI CONTENENTI DERIVATI dell'ERGOT
3. FARMACI ed ESTATE: le 20 REGOLE dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO

### 1. NEUROPATIA PERIFERICA nella MALATTIA DI PARKINSON

Ci siamo già occupati in passato (vedi n° 115 di *neuro...Pillole*), della neuropatia periferica (NP) come possibile complicanza della terapia con levodopa (LD) nella Malattia di Parkinson (MP), e sull'argomento si è registrato negli ultimi anni un interesse scientifico crescente. Alcuni studi hanno accertato effettivamente la presenza clinico-elettrofisiologica di una NP in pazienti con MP. Tuttavia questi studi presentavano limitazioni metodologiche quali inadeguata selezione, ristrettezza del campione di pazienti reclutati e mancanza di un gruppo di pazienti di controllo con MP non in terapia con LD (*Mov Disord* 2008;23:1850-9; *Mov Disord* 2010;67:28-36), rendendo difficili le possibili conclusioni riguardo la relazione tra NP e MP (*Brain* 2008;131:1903-11). Al fine di valutare un possibile ruolo causale della LD sullo sviluppo di una NP nei pazienti parkinsoniani è stato condotto recentemente uno studio multicentrico italiano, neurofisiologico e clinico, in 330 pazienti con MP e 137 controlli sani paragonabili per età, stratificando i pazienti sulla base della durata di esposizione alla LD (*Mov Disord* 2013 Jul 8. doi:10.1002/mds.25585): 144 pazienti erano in terapia col farmaco da più di tre anni (Long Exposure to LD, LELD), 103 da meno di tre anni (Short Exposure to LD, SELD), e 83 non avevano ricevuto mai terapia con LD (No Exposure to LD, NOLD). La presenza di NP è stata valutata tramite il "Total Neuropathic Score" (TNSr) una scala da 0 a 28 punti che prende in considerazione 7 aspetti della NP come sintomi, segni e grado di disabilità. Tutti i soggetti reclutati sono stati valutati anche elettrofisiologicamente per includere possibili casi subclinici di NP. I parametri elettrofisiologici valutati in cieco dai neurofisiologi comprendevano le ampiezze del potenziale d'azione sensitivo del nervo surale (conduzione antidromica) e del potenziale d'azione motorio composto del nervo peroneo. In tutti i pazienti sono state misurate le concentrazioni sieriche di vitamina B12 e omocisteina. Lo studio ha documentato un' aumentata prevalenza di NP nei pazienti con MP rispetto ai controlli e l'associazione della stessa, oltre che con l'età dei soggetti, con la durata della

terapia e la dose giornaliera di LD. In particolare, nel 19,4% dei pazienti del gruppo LELD, nel 6,8% del gruppo SELD, nel 4,8% del gruppo NOLD e nell'8,7% dei controlli è stata diagnosticata una NP assonale prevalentemente sensitiva. Il rischio di sviluppare NP aumentava all'incirca dell'8% per ogni anno di età ( $p < 0,001$ ) ed è risultato 2,4 volte più alto nel gruppo LELD rispetto ai controlli ( $p = 0,02$ ). Nei casi di NP, inoltre, sono state riscontrate concentrazioni sieriche di vitamina B12 ridotte ( $p < 0,01$ ) e di omocisteina più elevate ( $p < 0,0001$ ) rispetto ai pazienti senza NP. Questi dati confermano un potenziale ruolo della LD nelle alterazioni dei nervi periferici, diretto e/o mediato da modificazioni metaboliche, come la riduzione delle concentrazioni sieriche di vitamina B12 e l'aumento delle concentrazioni di omocisteina, meccanismi entrambi riconosciuti come fattori di rischio di NP negli anziani (*J Am Geriatr Soc* 2012;60:1057-63). Ne consegue, per la pratica clinica, il suggerimento di effettuare nei pazienti con MP in terapia con LD periodici dosaggi delle concentrazioni sieriche di omocisteina e vitamina B12, nonché una valutazione elettrofisiologica relativa alla NP, specie in presenza di disturbi quali instabilità posturale, crampi muscolari e disturbi parestesici/disestesici prevalenti agli arti inferiori. Questa sintomatologia a comparsa tardiva può essere espressione di una NP responsabile a sua volta di un ulteriore peggioramento della disabilità motoria del paziente con MP ed il cui riconoscimento è importante per una tempestiva messa a punto di specifici programmi di neuroriabilitazione.

*A cura di Giovanna Lopane*

### 2. NUOVE RESTRIZIONI dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI nell'USO dei FARMACI CONTENENTI DERIVATI dell'ERGOT

I **derivati dell'ergot** prendono il nome e provengono da un fungo parassita della segale e di altre graminacee. I farmaci contenenti tali derivati sono utilizzati per il trattamento di condizioni patologiche che comportano **problemi di circolazione sanguigna, problemi di memoria e di sensibilità, o nella prevenzione dell'emicrania**. Con un

comunicato del 28 giugno scorso l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) raccomanda agli operatori sanitari di non utilizzare più questi medicinali, per le indicazioni sotto elencate, alla luce di una revisione dei dati che "mostrano un aumento del rischio di **fibrosi** (formazione di un eccesso di tessuto connettivo che può danneggiare gli organi e le strutture del corpo) ed **ergotismo** (sintomi da avvelenamento da ergot, quali spasmi e ostruzione della circolazione sanguigna), a fronte di evidenze di benefici molto limitate":

- trattamento sintomatico di deterioramento cognitivo e neurosensoriale patologico cronico negli anziani (esclusa la malattia di Alzheimer e altre demenze); trattamento coadiuvante di claudicatio intermittens nell'occlusione arteriosa periferica sintomatica (PAOD fase II);
- trattamento coadiuvante nella sindrome di Raynaud;
- retinopatie acute di origine vascolare;
- trattamento coadiuvante nella diminuzione dell'acuità visiva e nei disturbi del campo visivo presumibilmente di origine vascolare;
- profilassi dell'emicrania;
- ipotensione ortostatica;
- trattamento sintomatico nell'insufficienza venoso-linfatica.

Viene annunciato che "le autorizzazioni alla commercializzazione dei derivati dell'ergot autorizzati solo per queste indicazioni saranno sospese in tutta l'Unione Europea. L'uso dei medicinali ergotaminici autorizzati anche per altre indicazioni, come il trattamento della demenza, inclusa la demenza di Alzheimer, e il trattamento (non la prevenzione) dell'emicrania acuta rimarrà invece autorizzato". Cinque derivati dell'ergot sono stati considerati nella revisione dell'EMA: **diidroergotamina, diidroergotossina, nicergolina** e la combinazione **diidroergocriptina+caffaina**. Sia la fibrosi, sia i casi di ergotismo sono stati riportati più frequentemente con la diidroergotamina. Viene sottolineata la difficoltà nel diagnosticare la fibrosi, a causa della ritardata comparsa dei sintomi e sottolineata la gravità dei casi di ergotismo e il loro possibile esito fatale. Ai pazienti che attualmente stanno assumendo questi farmaci viene consigliato di prenotare un appuntamento con il proprio medico (senza urgenza), per la rivalutazione della terapia. Per saperne di più:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2013/06/WC500144861.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/06/WC500144861.pdf)

*A cura di Manuela Contin*

### 3. FARMACI ed ESTATE: le 20 REGOLE dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO

Segnaliamo questo mese il "ventalogo" stilato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sulla conservazione, trasporto e corretta assunzione dei medicinali nei mesi estivi. Il calore estivo può infatti compromettere l'efficacia e la sicurezza degli interventi farmacologici, sia per un effetto diretto sulle

formulazioni farmaceutiche, sia perché altera lo stato di alcune patologie croniche. Il documento raccomanda in primo luogo di prestare attenzione ad eventuali modifiche nel colore, odore, consistenza dei medicinali, evitando di assumerli qualora si abbiano dei dubbi circa l'integrità dei prodotti. Per essere certi di conservare il medicinale nel modo corretto, occorre leggere attentamente le modalità di conservazione indicate nel foglietto illustrativo del prodotto. Qualora queste non siano specificate, è opportuno conservare il medicinale in luogo fresco e asciutto a una temperatura inferiore ai 25°C. Nel comunicato viene specificato che se si espongono i farmaci per un tempo esiguo (una o due giornate) a temperature superiori a 25°C non se ne pregiudica la qualità, ma, per un tempo più lungo, se ne riduce considerevolmente la data di scadenza. Se la temperatura di conservazione è specificatamente indicata, non rispettarla potrebbe rendere i medicinali dannosi per la salute. In caso di lunghi viaggi o in caso di necessità di tenere i farmaci in auto per emergenza, viene raccomandato di conservarli in un contenitore sicuro, che li mantenga alla giusta temperatura. Da evitare il bagagliaio, che potrebbe surriscaldarsi eccessivamente. Questo è particolarmente importante per alcuni prodotti, quali i farmaci per la tiroide, i contraccettivi e altri medicinali che contengono ormoni, in quanto molto sensibili alle variazioni termiche. Viene ricordato inoltre il rischio di reazioni da fotosensibilizzazione, causate da alcune categorie di farmaci a seguito dell'esposizione al sole. Particolare attenzione bisogna prestare a questo proposito in caso di assunzione di antibiotici (tetracicline, chinolonici), sulfamidici, contraccettivi orali, antinfiammatori non steroidei. Sconsigliata l'esposizione al sole dopo l'applicazione di gel/cerotti a base di ketoprofene (fino a due settimane dopo il trattamento) (vedi n° 97 e 118 di *neuro... Pillole*), o creme a base di prometazina, spesso utilizzate per le punture di insetti o allergie cutanee, in modo da evitare la comparsa di macchie o vere e proprie ustioni. Per saperne di più:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/farmaci-e-estate-il-%E2%80%9Dventalogo%E2%80%9D-aifa> Copyright © AIFA.

*A cura di Manuela Contin*

## ARRIVEDERCI a SETTEMBRE

### *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](mailto:dsn.farmaco@unibo.it)

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

**Stampa** in proprio

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