



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 153  
24 settembre 2014  
Anno XIV

## IN QUESTO NUMERO:

1. **EFFICACIA e SICUREZZA della CANNABIS TERAPEUTICA in una SERIE di DISTURBI NEUROLOGICI: le LINEE GUIDA della ACCADEMIA AMERICANA di NEUROLOGIA**
2. **USO di BENZODIAZEPINE negli ANZIANI e RISCHIO di MALATTIA di ALZHEIMER: uno STUDIO CASO-CONTROLLO**
3. **RISCHIO DI MICROANGIOPATIA TROMBOTICA e SINDROME NEFROSICA ASSOCIATO all'USO di BETA-INTERFERONI**
4. **IL SITO WEB: "comefarea.it"**

### 1. EFFICACIA e SICUREZZA della CANNABIS TERAPEUTICA in una SERIE di DISTURBI NEUROLOGICI: le LINEE GUIDA della ACCADEMIA AMERICANA di NEUROLOGIA

È di questo mese la notizia che sarà lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze a produrre in Italia formulazioni a base di **cannabis terapeutica**, il cui utilizzo viene proposto nell'alleviare, fra gli altri, i sintomi di una serie di gravi patologie, quali Sclerosi Multipla (SM), Sclerosi Laterale Amiotrofica, sindrome di Tourette. Attualmente in commercio vi è un solo farmaco a base di cannabinoidi [delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) e cannabidiolo (CBD), nel rapporto 1:1] in formulazione spray orale (vedi n° 139 di **neuro...Pillole**), autorizzato "per alleviare i sintomi di spasticità in pazienti adulti con SM, refrattari ai farmaci antispastici tradizionali". La concentrazione di THC presente nelle formulazioni ed il rapporto THC/CBD, che limita gli effetti psicogeni del THC, rivestono un ruolo importante negli effetti terapeutici dei prodotti a base di cannabis. In letteratura sono presenti diversi lavori che hanno esaminato efficacia e sicurezza di preparati cannabinoidi nel trattamento di una serie di sintomi associati alle seguenti patologie neurologiche:

1. Spasticità in pazienti con SM
2. Dolore centrale e spasmi dolorosi nella SM
3. Disfunzione vescicale nella SM
4. Tremore nella SM
5. Movimenti coreici nella malattia di Huntington
6. Discinesie levodopa indotte nella malattia di Parkinson
7. Distonia cervicale
8. Tic nella sindrome di Tourette
9. Frequenza delle crisi nelle epilessie

I lavori in merito, pubblicati fra il 1948 e il 2013, sono stati riesaminati, secondo i criteri della medicina basata sulle evidenze, da un gruppo di esperti dell'Accademia Americana di Neurologia che hanno formulato delle **linee guida** pubblicate di recente (*Neurology* 2014;82:1556-63). Dei 1729 riassunti presi in esame, sono stati revisionati 63 articoli per intero, e 34 sono

risultati conformi ai criteri d'inclusione per l'analisi (8 di classe I). Qui di seguito viene riportata una sintesi delle principali evidenze cliniche emerse, per ciascuno dei sintomi riportati nel precedente elenco.

1. Estratti di cannabis per via orale (OCE) (THC/CBD nel rapporto 2:1) sono ritenuti *efficaci*; THC/CBD (1:1) spray orale e CBD *probabilmente efficaci* nel ridurre i punteggi riportati dai pazienti; OCE e THC sono *possibilmente efficaci* nel ridurre sia i punteggi riportati dai pazienti, sia misure oggettive dei sintomi, dopo 1 anno di trattamento. Per il fumo di marijuana le evidenze sono *insufficienti*.
2. OCE risultano *efficaci* nel trattamento del dolore centrale e negli spasmi dolorosi (incluso il dolore relato alla spasticità, ed escludendo il dolore neuropatico); THC e THC/CBD spray orale sono *probabilmente efficaci*. Il fumo di marijuana risulta di *non chiara efficacia*.
3. THC/CBD spray orale *probabilmente efficace* nel ridurre il numero di svuotamenti vescicali giornalieri.
4. THC e OCE *probabilmente inefficaci*; THC/CBD spray orale *possibilmente inefficace*.
5. CBD, nessuna considerazione attendibile, sulla base degli studi disponibili.
6. OCE *probabilmente inefficaci*.
7. Dronabinolo [(-)-trans-THC], nessuna considerazione attendibile, sulla base degli studi disponibili.
8. THC, nessuna considerazione attendibile, sulla base degli studi disponibili.
9. CBD, fumo di marijuana, nessuna evidenza sufficiente.

Fra gli effetti indesiderati più frequenti, apparentemente associati all'uso dei cannabinoidi, si segnalano nausea, sensazione di debolezza, cambiamenti comportamentali o d'umore, ideazione suicida, allucinazioni, stordimento, fatica. Il comitato di esperti mette in guardia inoltre circa il rischio di eventi avversi a livello cognitivo, specie in pazienti con disturbi neurologici che possono presentare disfunzioni cognitive preesistenti, ed un'aumentata suscettibilità alla tossicità dei cannabinoidi.

A cura di **Manuela Contin**

## 2. USO di BENZODIAZEPINE negli ANZIANI e RISCHIO di MALATTIA di ALZHEIMER: uno STUDIO CASO-CONTROLLO

Si celebra il 21 settembre la giornata mondiale della malattia di Alzheimer (MA), la forma di demenza più diffusa, circa 36 milioni di casi in tutto il mondo. Con l'invecchiamento della popolazione e la crescita demografica questo numero è destinato a salire: sono 115 milioni i malati previsti nel 2050, con gravi conseguenze dal punto di vista umano e sanitario. Data la mancanza di trattamenti preventivi e/o sintomatici efficaci molta attenzione è posta sullo studio dei fattori che possono contribuire sia a ridurre il rischio di demenza o a ritardarne l'insorgenza, sia ad aumentarne il rischio. Fra questi ultimi, l'utilizzo di benzodiazepine (BDZ) è oggetto di controversie (vedi n° 133 di **neuro...Pillole**): la prevalenza d'uso nella popolazione anziana nei paesi sviluppati è stimata fra il 7 e il 43% (*Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16:560-70*) e tende ad essere di tipo cronico, anche per diversi anni. Poiché la frequenza dei sintomi altamente correlati all'uso di BDZ (ansia, insonnia, depressione) tende ad aumentare negli anni precedenti la diagnosi di demenza, le BDZ potrebbero non esercitare alcun ruolo nell'insorgenza della malattia, ma essere un "indicatore" precoce di una condizione associata ad un aumentato rischio di demenza. Riprendendo un tema di ricerca già trattato in precedenza (*BMJ 2012;345:e6231*), un gruppo di ricercatori francesi e canadesi ha esaminato la possibile relazione fra MA e uso di BDZ iniziato almeno 5 anni prima della diagnosi, prendendo in considerazione il contributo della durata del trattamento e dell'emivita di eliminazione delle diverse BDZ prescritte [*BMJ, 2014;349 (sep09 2):g5205 DOI:10.1136/bmj.g5205*]. Dalla banca dati del programma di assicurazione sanitaria del Quebec sono stati individuati, fra il 2000 ed il 2009, 1789 soggetti con diagnosi di MA, di età superiore a 66 anni e confrontati con 7184 controlli paragonabili per età, sesso, durata del follow-up. Dall'analisi dei dati è emerso che l'assunzione di BDZ per più di tre mesi sembra aumentare il rischio di MA del 51%; il rischio aumenta all'aumentare del periodo di trattamento ed è maggiore per le BDZ con lunga emivita di eliminazione ( $\geq 20$  ore), rispetto a quelle a breve emivita ( $< 20$  ore). Nel commentare i risultati dello studio gli autori sottolineano che il nesso causale fra uso di BDZ e aumentato rischio di demenza non è definitivo, anche se la più forte correlazione osservata con i trattamenti più prolungati sembrerebbe rinforzare l'ipotesi di una possibile associazione diretta. Pur riconoscendone l'efficacia nella gestione dei disturbi d'ansia e dell'insonnia transitoria, ne suggeriscono un uso ponderato, specie nella popolazione anziana, e per periodi che non dovrebbero superare i 3 mesi.

*A cura di Manuela Contin*

## 3. RISCHIO di MICROANGIOPATIA TROMBOTICA e SINDROME NEFROSICA ASSOCIATO all'USO di BETA-INTERFERONI

Con una Nota Informativa Importante del mese scorso, concordata con le Autorità Regolatorie Europee e l'Agenzia

Italiana del Farmaco (AIFA), le case produttrici di specialità medicinali a base di **beta-interferoni** hanno segnalato il rischio di **microangiopatia trombotica (TMA)**, compresi casi fatali, e di **sindrome nefrosica** associato all'uso di questi prodotti nel trattamento della **sclerosi multipla**. Come descritto nella Nota, "le caratteristiche cliniche della TMA comprendono trombocitopenia, ipertensione di nuova insorgenza, febbre, sintomi a carico del sistema nervoso centrale (confusione, paresi) e funzionalità renale compromessa. I risultati di laboratorio che suggeriscono la presenza di TMA includono la riduzione della conta piastrinica, l'aumento della lattato-deidrogenasi nel siero e presenza di frammenti di eritrociti in uno striscio ematico. In caso di diagnosi di TMA è necessario il trattamento tempestivo (considerando la plasmaferesi) e viene raccomandata l'immediata interruzione della terapia con beta-interferone". La sindrome nefrosica è una patologia renale caratterizzata da proteinuria (presenza di proteine nell'urina), funzione renale compromessa ed edema. In caso d'insorgenza viene consigliato il trattamento tempestivo, prendendo in considerazione l'interruzione della terapia. I Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto e i Fogli illustrativi delle specialità medicinali a base di beta-interferoni sono stati aggiornati con le informazioni sulla TMA e sindrome nefrosica. Copyright © AIFA

*A cura di Manuela Contin*

## 4. IL SITO WEB: "comefarea.it"

Il personal computer è ormai uno strumento di lavoro quotidiano per molti di noi, ma non sempre sfruttiamo appieno le potenzialità dei programmi che utilizziamo e molto spesso abbiamo dubbi sul "come si fa?". Il sito [comefarea.it](http://www.comefarea.it) è dedicato proprio all'uso dei programmi per PC (<http://www.comefarea.it/>), sia specialistici che comuni. Comprende, ad esempio, sia sezioni su "**Come usare Office 2010**" (con capitoli quali "Come lavorare con le tabelle in Word" o "Come creare grafici e tabelle pivot in Excel"), sia sezioni dedicate a temi più particolari, quali creare un e-book o preparare un video compatibile con tutti i browser internet.

*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, UOC Clinica Neurologica  
Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna  
IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Via Altura 1/8- 40139 Bologna

Tel: 0514966750; Fax: 0514966208

**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