



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 148
29 marzo 2014
Anno XIV

IN QUESTO NUMERO:

1. **ALIMENTAZIONE e RISCHIO di MALATTIA di PARKINSON**
2. **NON ADERENZA alle TERAPIE ANTIEPILETTICHE nei BAMBINI con EPILESSIA: ESITI e POSSIBILI INTERVENTI**
3. **L'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI RACCOMANDA RESTRIZIONI d'USO per le FORMULAZIONI a base di DOMPERIDONE**
4. **IL SITO WEB: the EUROPEAN NETWORK of CENTRES for PHARMACOEPIDEMIOLOGY and PHARMACOVIGILANCE (ENCePP)**

1. ALIMENTAZIONE e RISCHIO di MALATTIA di PARKINSON

La Malattia di Parkinson (MP) è per prevalenza la seconda malattia neurodegenerativa dell'anziano dopo la malattia di Alzheimer. Gran parte dei casi di MP sono "idiopatici" ed è ipotizzato che una predisposizione genetica associata a fattori ambientali possa giocare un ruolo importante nella eziopatogenesi della malattia. Negli ultimi anni sono stati pubblicati molti lavori che hanno indagato il possibile contributo di diversi tipi di nutrienti nel ridurre o aumentare il rischio di MP. Da tali studi sono state desunte, spesso in maniera semplicistica, possibili proprietà "neuroprotettive" o "neurotossiche" di una serie di alimenti nell'ambito della genesi e progressione della MP, riconsiderati sistematicamente in una *review* di recente pubblicazione (*Front Aging Neurosci* 2014;6:1-14). Tra i nutrienti che sembrerebbero associarsi ad un aumentato rischio di sviluppare la MP vi sono il **latte e i latticini**, indipendentemente dall'apporto di calcio fornito all'organismo (*Ann Neurol* 2002;52:793-801; *Neurology* 2005;64:1047-51). Non è comunque chiaro il meccanismo alla base di questa relazione, da considerare con cautela: fra le ipotesi, la possibile presenza di neurotossine (pesticidi, bifenili policlorurati) nei prodotti caseari. Molto più numerosa è la lista dei nutrienti che mostrerebbero un effetto "neuroprotettivo". In primo piano vi è il consumo regolare di **frutta e verdura**, tipica della **dieta mediterranea**, che in vari studi epidemiologici ha mostrato una relazione inversa con l'incidenza di MP (*Am J Clin Nutr* 2007;86:1486-94; *Mov Disord* 2012;27:771-4). Fra i meccanismi sottesi, il possibile effetto antiossidante esercitato dai fitochimici contenuti in tali alimenti (vitamina A, B, C, E, carotenoidi). Da uno studio recente inoltre, il consumo di frutti e tuberi commestibili appartenenti alla specie botanica delle **Solanacee** (pomodori, patate, melanzane, peperoni) sarebbe correlato ad un rischio ridotto di MP (*Ann Neurol* 2013;74:472-7): alla base di questa relazione, il possibile effetto neuroprotettivo esercitato dalla **nicotina** contenuta in queste verdure (vedi n° 142 di

neuro...Pillole). Una minor incidenza di MP è stata correlata anche al consumo di **caffè e di sostanze contenenti caffeina** (*Neurology* 2003;60:790-5), ed al consumo di **tè** (*Mov Disord* 2007;22:2242-8). Per quanto riguarda il consumo di **alcol**, ed in particolare del **vino rosso**, alcuni componenti del quale (resveratrolo, quercetina) sembrerebbero esercitare un effetto neuroprotettivo in modelli sperimentali, gran parte degli studi epidemiologici non ne supportano una relazione con il rischio di MP (*Mov Disord* 2012;27:1276-82). Come sottolineato dai curatori della *review*, il materiale pubblicato nel complesso non permette di acquisire evidenze incontrovertibili, a causa della mancanza di studi prospettici randomizzati controllati e per le numerose limitazioni delle indagini epidemiologiche sull'argomento. In particolare viene evidenziato il limite di considerare la dieta come immutata nel tempo, senza considerare che alcuni sintomi non motori talvolta presenti fin dai primi stadi della MP, quali stipsi, disfagia, depressione e iposmia possono determinare cambiamenti importanti nelle abitudini alimentari e contribuire allo stato nutrizionale spesso deficitario osservato nei pazienti con MP (*Mov Disord* 2009;24:1881-92).

A cura di Giovanna Lopane

2. NON ADERENZA alle TERAPIE ANTIEPILETTICHE nei BAMBINI con EPILESSIA: ESITI e POSSIBILI INTERVENTI

Torniamo ad occuparci di aderenza alle terapie antiepilettiche (vedi n° 137 di *neuro...Pillole*) segnalando la recente pubblicazione di un articolo che ha preso in esame la correlazione fra non aderenza alle terapie antiepilettiche nei primi sei mesi dalla diagnosi di epilessia ed esito del controllo delle crisi in una popolazione di bambini con epilessia (*Neurology* 2014;82:671-3). Sulla base di una indagine precedente (*JAMA* 2011;305:1669-76) gli stessi autori del Centro Epilessia dell'Università Medica del Sud

Carolina (USA) avevano rilevato una percentuale consistente (58%) di bambini con nuova diagnosi di epilessia non aderenti alle terapie antiepilettiche nei primi 6 mesi post diagnosi. Centoventiquattro bambini, di età compresa fra i 2 e i 12 anni, sono stati reclutati per lo studio fra il 2006 e il 2009 e seguiti prospetticamente per 4 anni dall'esordio dei sintomi; l'aderenza alle terapie è stata misurata mediante un monitor elettronico che registra la data e l'ora in cui il contenitore dei medicinali viene aperto per prelevare le pillole. I dati ricavati dal monitor sono stati utilizzati per definire i possibili "profili" di aderenza alla terapia: dall'aderenza "quasi perfetta", alla non aderenza severa (ritardata o precoce). Dall'analisi della correlazione fra i diversi profili di aderenza nei primi 6 mesi post diagnosi ed esito clinico (definito come assenza di crisi per almeno un anno entro i 4 anni del follow-up) nei 99 pazienti per i quali era disponibile il dato clinico, è emerso che i bambini "non aderenti" (n=49) nei primi 6 mesi dall'inizio del trattamento mostravano una probabilità circa 3 volte maggiore di non raggiungere l'*end point* clinico rispetto ai bambini "aderenti" (n=50): specificatamente, solo il 12% dei bambini aderenti continuavano a mostrare crisi a distanza di 4 anni dalla prima diagnosi vs il 31% dei bambini non aderenti. I due gruppi erano paragonabili sulla base delle variabili demografiche, cliniche e terapeutiche. Pur con alcuni limiti metodologici, lo studio suggerisce che interventi atti a promuovere da subito l'aderenza alle terapie potrebbero contribuire a migliorare il controllo a lungo termine delle crisi nei bambini con epilessia. Da indagini precedenti, lo stato socio-economico dei pazienti, un fattore relativamente non modificabile, sembra altamente predittivo del grado di aderenza al trattamento antiepilettico (*JAMA* 2011;305:1669-76), mentre variabili quali la frequenza delle crisi, il numero dei farmaci utilizzati e degli effetti indesiderati farmaco-relati non risultano correlati al profilo di aderenza.

A cura di Manuela Contin

**3. L'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI
RACCOMANDA RESTRIZIONI d'USO per le
FORMULAZIONI a base di DOMPERIDONE**

Con un comunicato del 7 marzo scorso, il Comitato per la valutazione del rischio per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato una revisione dei medicinali a base di **domperidone**, antagonista della dopamina con proprietà antiemetiche, attualmente indicato negli adulti per il sollievo dai sintomi di nausea, vomito, fastidio al tratto addominale superiore, rigurgito del contenuto gastrico e nei bambini per il sollievo da nausea e vomito. La revisione dei preparati a base di domperidone era stata richiesta circa un anno fa dall'Agenzia Belga per i Medicinali in seguito alle segnalazioni di possibili effetti avversi sul cuore (prolungamento dell'intervallo QT, aritmie cardiache), che si erano tradotte già nel 2011 in un aggiornamento del foglietto illustrativo del farmaco (vedi n° 122 di *neuro... Pillole*). Il PRAC ora raccomanda che " i medicinali a base di

domperidone restino in commercio e possano essere usati nell'Unione Europea per gestire i sintomi di nausea e vomito, ma la dose consigliata, negli adulti e negli adolescenti con un peso maggiore o uguale a 35 chili, deve essere **ridotta a 10 mg fino a tre volte al giorno per via orale**. Nel caso in cui il medicinale sia autorizzato anche nei bambini e negli adolescenti di peso inferiore a 35 chili, deve essere somministrato per via orale alla dose di 0,25 mg/kg di peso corporeo, fino a tre volte al giorno. La somministrazione non deve normalmente superare una settimana. Inoltre, il domperidone non sarà più autorizzato per trattare altre condizioni quali il gonfiore o il bruciore di stomaco. Non deve essere somministrato a pazienti con insufficienza moderata o grave della funzionalità epatica, o in coloro che hanno preesistenti anomalie dell'attività elettrica del cuore o del ritmo cardiaco, o che sono a rischio per tali effetti. Inoltre, non deve essere usato con altri medicinali che hanno effetti simili sul cuore o che riducono l'eliminazione del domperidone dall'organismo (aumentando così il rischio di effetti indesiderati). Le informazioni del prodotto dovranno essere adeguatamente modificate. L'uso di formulazioni con dosaggi orali di 20 mg e delle supposte da 10 mg o 60 mg non è più raccomandato, pertanto tali prodotti dovranno essere ritirati". Per saperne di più:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/comunicazione-ema-sui-medicinali-base-di-domperidone-07032014>

Copyright © AIFA

A cura di Manuela Contin

**4. IL SITO WEB: the EUROPEAN NETWORK of
CENTRES for PHARMACOEPIDEMIOLOGY and
PHARMACOVIGILANCE (ENCEPP)**

ENCEPP (<http://www.encepp.eu/index.shtml>) è una iniziativa condotta dalla [Agenzia Europea dei Medicinali](http://www.agenziafarmaco.gov.it) per raccogliere le competenze e le esperienze di ricerca nel campo della farmacoepidemiologia e della farmacovigilanza in Europa in un network di eccellenza che comprenda centri di ricerca, Università, ospedali, detentori di database sanitari o registri di patologie, così come le reti già esistenti dedicate a malattie rare e agli eventi avversi di farmaci di interesse.

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

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

Stampa in proprio

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