



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 162  
29 giugno 2015  
Anno XV

## IN QUESTO NUMERO:

1. IPOTENSIONE ORTOSTATICA nella MALATTIA di PARKINSON: INQUADRAMENTO CLINICO e STRATEGIE TERAPEUTICHE
2. STATINE E PERDITA DI MEMORIA A BREVE TERMINE
3. NUOVE MODALITA' di DISPENSAZIONE del FARMACO ANTIEPILETTICO MALIASIN® (BARBESACLONE)

### 1. IPOTENSIONE ORTOSTATICA nella MALATTIA di PARKINSON: INQUADRAMENTO CLINICO e STRATEGIE TERAPEUTICHE

L'ipotensione ortostatica (OH) è compresa fra i sintomi non motori che possono interessare i pazienti con Malattia di Parkinson (MP) (*Lancet Neurol* 2006;5:235-45), con dati discordanti in merito alla prevalenza e alla severità (*Parkinsonism Related Disord* 2011;17:724-9). La OH può decorrere in maniera sintomatica o asintomatica. I classici sintomi di OH includono capogiri, disturbi visivi, disturbi cognitivi, debolezza, affaticamento, sino alla sincope. Questi sintomi regrediscono con l'assunzione della posizione supina. La OH aumenta il rischio di cadute ed è un fattore di rischio di mortalità nella popolazione anziana (*Circulation* 1998;98:2290-5). Le linee guida per la diagnosi di OH si basano sulla misurazione della pressione arteriosa in clino ed ortostatismo, e stabiliscono una diminuzione di almeno 20 mmHg della pressione sistolica o di almeno 10 mmHg di quella diastolica entro 3 minuti dall'assunzione della stazione eretta o di un TILT-test con lettino inclinato di almeno 60° (*Clin Auton Res* 2011;21:69-72). Nella MP la OH è generalmente su base neurogena e legata a una compromissione del sistema nervoso simpatico, ma può essere aggravata da altre cause tra cui l'utilizzo di farmaci dopaminergici. I riflessi cardiovascolari permettono di confermare la presenza di OH e la natura neurogena della stessa (*Neurobiol Dis* 2012;46:572-80). Il fine della terapia per la OH non è quello di normalizzare i valori pressori ma di ridurre i sintomi e migliorare la qualità di vita. Gli interventi terapeutici sono in prima battuta di tipo non farmacologico, e comprendono la riduzione o sospensione di agenti che possono indurre manifestazioni cliniche di OH, quali i farmaci dopaminergici, o l'adozione di precauzioni negli stili di vita e nelle abitudini alimentari (ad esempio, evitare gli ambienti caldi, i cibi ricchi di carboidrati, l'alcol; assicurare un apporto di liquidi di almeno 2-2,5 litri al giorno e di cloruro di sodio di 8 g/die) (*Eur Neurol* 2015;73:126-33). I trattamenti farmacologici si rendono necessari quando le misure sopracitate risultano inefficaci ed includono agenti pressori che aumentano il volume e la pressione intravascolare (Tabella 1). I benefici potenziali di questi farmaci devono essere valutati tenendo conto del rischio

di un peggioramento dell'ipertensione in clinostatismo che si associa frequentemente all'ipotensione ortostatica (*Neurol Sci* 2013;34:621-7).

TABELLA 1. TERAPIE FARMACOLOGICHE DELL'IPOTENSIONE ORTOSTATICA

Farmaco	Meccanismo d'azione	Posologia
<b>Fludrocortisone acetato</b>	- Aumenta l'assorbimento di sodio a livello renale - espande il volume plasmatico	0,1-0,2 mg/die
<b>Desmopressina</b>	- Agisce sui recettori V2 a livello dei tubuli renali - riduce la diuresi notturna - espande il volume plasmatico	Spray nasale: 10-40 µg/die Per os: 100-400 µg/die
<b>Eritropoietina</b>	- Aumenta la sintesi dei globuli rossi - aumenta il volume intravascolare	25-50 U/kg s.c. 3 volte/settimana, per 6-8 settimane
<b>Midodrina</b>	- Agonista selettivo dei recettori simpatici α1 - vasocostrizione periferica	2,5-10 mg per 3 volte al giorno
<b>Diidrofensilerina</b>	- Vasocostrizione periferica (profarmaco convertito in noradrenalina dall'enzima DOPA-decarbossilasi)	600 mg per 3 volte al giorno
<b>Pseudoefedrina</b>	- Agisce sui recettori α adrenergici - vasocostrizione periferica	30 mg per 3 volte al giorno
<b>Yoimbina</b>	- Antagonista dei recettori α2 adrenergici - aumenta la sintesi della trasmissione simpatica centrale e periferica	5,4 mg/die
<b>Piridostigmina</b>	- Inibisce l'acetilcolinesterasi - potenzia la trasmissione simpatica ganglionare	60 mg per 3 volte al giorno
<b>Indometacina</b>	- Inibisce la sintesi delle prostaglandine limitando l'effetto vasodilatatorio	75-150 mg/die
<b>Acarbosio</b>	- Inibitore dell'α-glicosidasi - riduce l'ipotensione postprandiale	50 mg prima dei pasti
<b>Ocreotide</b>	- Inibisce il rilascio di peptidi gastrointestinali con azione vasodilatatoria	25-50 µg s.c. ½ ora prima dei pasti

A cura di Manuela Contin

## 2. STATINE e PERDITA di MEMORIA a BREVE TERMINE

Le statine, farmaci largamente utilizzati nel trattamento delle ipercolesterolemie, sono state associate in passato a diversi casi di perdita di memoria in acuto ([Pharmacotherapy 2003;23:871-80](#)). Gli studi sugli effetti a lungo termine hanno al contrario riportato sia miglioramenti della memoria, sia nessun effetto ([Mayo Clin Proc 2013;88:1213-21](#)). Un lavoro di recente pubblicazione ha riconsiderato la problematica della possibile perdita di memoria acuta, definita entro i primi 30 giorni di trattamento, attingendo dal *data base* "The health improvement network" gestito da medici di famiglia britannici ([JAMA Intern Med. Doi:10.1001/jamainternmed.2015.2092](#)). L'analisi retrospettiva, condotta sui dati archiviati fra il gennaio 1987 e il dicembre 2013 ha messo a confronto 482.543 utilizzatori di statine con due gruppi di controllo: 482.543 soggetti non utilizzatori di statine e 26.484 trattati con farmaci ipocolesterolemizzanti diversi dalle statine, quali colestiramina, clofibrato, gemfibrozil. Dall'analisi è emerso un rischio aumentato di circa 4 volte, dose dipendente, di perdita di memoria acuta nel gruppo trattato con statine rispetto ai non utilizzatori. Tale rischio è risultato significativo anche per il gruppo trattato con farmaci diversi dalle statine rispetto ai soggetti non trattati, mentre non è stata evidenziata alcuna differenza fra i due gruppi trattati con statine e non statine. Lo studio non aiuta a chiarire il reale contributo delle statine nei fenomeni di perdita di memoria che si possono manifestare all'inizio del trattamento: dai dati infatti, tutti i farmaci ipocolesterolemizzanti, indipendentemente dalla classe di appartenenza, sembrerebbero associati a perdita di memoria acuta. Gli stessi autori mettono in guardia peraltro nell'interpretazione dei risultati, suggerendo che l'apparente associazione potrebbe essere condizionata da una maggiore attenzione ai sintomi, dovuta al più frequente contatto dei soggetti trattati con questi farmaci con il medico curante rispetto a chi non è in terapia. *A cura di Manuela Contin*

## 3. NUOVE MODALITA' di DISPENSAZIONE del FARMACO ANTIEPILETTICO MALIASIN® (BARBESACLONE)

Con un comunicato del 21 maggio scorso, seguito da chiarimenti datati 24 giugno, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha diramato nuove importanti informazioni in merito alla produzione e dispensazione del farmaco antiepilettico **Maliasin®**. Principio attivo del Maliasin® è il **barbesaclone**, composto a base di fenorbitalo, cui si devono gli effetti antiepilettici e di propilexedrina, psicostimolante che avrebbe il ruolo di antagonizzare l'effetto sedativo del barbiturico. Dal 1 luglio di quest'anno il prodotto commerciale Maliasin® non sarà più distribuito e al suo posto potrà essere prescritto il medicinale a denominazione generica **barbesaclone**. Il barbesaclone generico sarà disponibile nelle dosi di 25 e 100 mg. La distribuzione del nuovo prodotto garantirà la continuità terapeutica ai pazienti

già trattati con Maliasin® e l'accesso alla terapia anche ai nuovi pazienti. La produzione annuale del barbesaclone generico avverrà su richiesta specifica da parte delle ASL relativamente alla previsione di consumo annuale dei pazienti residenti nel territorio e di quelli ricoverati presso le proprie strutture. Il medico specialista dovrà predisporre e inviare alla ASL di residenza del paziente l'apposita richiesta di fabbisogno annuale, anche nel caso di un nuovo paziente. La richiesta, oltre a prevedere il fabbisogno annuale complessivo di dosi da 25 e 100 mg, deve includere anche l'elenco dei singoli pazienti (iniziali e data di nascita) e la rispettiva posologia. Per ogni paziente il medico richiedente dovrà quindi ottenere il consenso informato secondo quanto previsto dalla normativa. Le singole ASL, raccolte le pianificazioni dei medici specialisti relative ai pazienti del proprio territorio, trasmetteranno la richiesta cumulativa alla ditta produttrice. Il medicinale sarà poi consegnato da parte della ditta produttrice alle strutture sanitarie che ne hanno fatto richiesta. La dispensazione da parte delle ASL ai pazienti avverrà su presentazione di **ricetta non ripetibile** (che può essere redatta sia dal medico specialista che dal medico di medicina generale o dal pediatra di libera scelta), **per un massimo di 60 giorni di terapia**. Il costo del medicinale è di 1,80 euro per la confezione da 25 mg e di 6,50 euro per quella da 100 mg. Per saperne di più:

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/med\\_barbesaclone.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/med_barbesaclone.pdf);

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/MED\\_BARBESACLONE\\_CHIARIMENTI\\_24.06.2015.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/MED_BARBESACLONE_CHIARIMENTI_24.06.2015.pdf)

*A cura di Roberto Riva*

### RINGRAZIAMENTI

La dottoressa **Giovanna Calandra Buonaura** neurologa dell' UOC Clinica Neurologica dell'IRCCS - Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna e Dipartimento di Scienze Biomediche e Neuromotorie, Università di Bologna ha contribuito alla stesura dell'articolo: **"Ipotensione ortostatica nella Malattia di Parkinson: inquadramento clinico e strategie terapeutiche"**. Grazie molte dalla Redazione.

### 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