



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 163
28 luglio 2015
Anno XV

IN QUESTO NUMERO:

1. **IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO della CEFALEA post-RACHICENTESI: la REVISIONE del GRUPPO COCHRANE**
2. **EVENTI AVVERSI PSICHIATRICI e COMPORTAMENTALI ASSOCIATI all'USO di PERAMPANEL (FYCOMPA®): un'ANALISI dei DATI EMERSI dagli STUDI CLINICI**
3. **NUOVE NORME in MATERIA di FARMACOVIGILANZA**
4. **IL SITO WEB: "LE SCIENZE"**

1. IL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO della CEFALIA post-RACHICENTESI: la REVISIONE del GRUPPO COCHRANE

La **rachicentesi**, o **puntura lombare**, è una pratica medico-chirurgica che consiste nella raccolta di un campione di liquido cerebrospinale mediante l'introduzione di un ago tra le vertebre L3-L4 o L4-L5. Viene utilizzata sia a scopo diagnostico (accertamento di infezioni cerebrali, quali la meningite, di patologie demielinizzanti, come la sclerosi multipla, di neoplasie), sia terapeutico (riduzione della pressione intracranica, somministrazione di medicinali). La cefalea post-rachicentesi è una delle complicanze più comuni di questa procedura, definita come "mal di testa che peggiora entro 15 minuti in posizione seduta o eretta e regredisce entro 15 minuti dalla posizione sdraiata" (*Cephalalgia* 2004;24,S1:9-160). Nel 90% dei casi la cefalea si manifesta entro 3 giorni dal prelievo, e nel 66% inizia nelle prime 48 ore (*Br J Anaesthesia* 2003;91:718-29). Solitamente il mal di testa è frontale o occipitale, con irradiazione al collo e alle spalle, e può talvolta accompagnarsi a diminuzione di udito, ronzii, nausea, fastidio alla luce e disturbi visivi. La sintomatologia regredisce in posizione sdraiata e si risolve nella maggioranza dei casi entro una settimana, ma in taluni casi può persistere per mesi. L'incidenza della cefalea varia molto a seconda delle casistiche riportate, ed è da mettere in relazione in parte al diametro e all'orientazione dell'ago utilizzato, all'abilità dell'operatore, o a fattori di rischio quali l'età del paziente o una storia di cefalea (*Br J Anaesthesia* 2003;91:718-29). Una volta diagnosticata, la cefalea post-rachicentesi può essere trattata inizialmente mediante misure conservative, quali rimanere sdraiati, o con l'ausilio di analgesici. Nei casi più persistenti sono stati proposti in letteratura differenti approcci terapeutici oggetto di una revisione recente da parte della Cochrane Collaboration (*The Cochrane Library* 2015, issue 7; <http://www.thecochranelibrary.com>). L'analisi è stata effettuata utilizzando diversi motori di ricerca (fra gli altri, MEDLINE, EMBASE) in un arco temporale dal 1950 al 2014. Sono stati presi in considerazione studi clinici randomizzati controllati (vs placebo o vs un trattamento di

controllo) volti a valutare l'efficacia di interventi farmacologici di qualsiasi tipo relativamente alla cefalea post-rachicentesi. Tredici studi di limitata numerosità campionaria (da un minimo di 10 ad un massimo di 60 soggetti ciascuno, 479 in tutto) sono risultati conformi ai requisiti per l'analisi. Gli studi erano relativi a 8 sostanze: caffeina, sumatriptan, gabapentin, idrocortisone, teofillina, corticotropina (ACTH), pregabalin e tetracosactide. Dall'analisi sono emersi i seguenti risultati:

- la **caffeina** si è rivelata più efficace del placebo nel ridurre il numero di pazienti con cefalea da 1 a 2 ore dopo il trattamento, così come nel diminuire la necessità di opzioni terapeutiche conservative supplementari;
- il **gabapentin** è risultato più efficace del placebo nel trattamento del dolore cefalalgico, valutato mediante la scala visuo analogica (VAS), dopo un periodo di 1-4 giorni di terapia; è risultato più efficace anche di erogotamina+caffeina a 2-4 giorni di trattamento;
- la **teofillina** ha mostrato punteggi migliori sulla VAS rispetto a al paracetamolo a 2, 6 e 12 ore dalla somministrazione ed è risultata più efficace del placebo sulla base di una valutazione globale del dolore;
- l'**idrocortisone** è risultato più efficace del placebo nell'alleviare il dolore cefalalgico (punteggio VAS) a 6, 24 e 48 ore dall'assunzione, sia rispetto ai trattamenti convenzionali con analgesici, sia rispetto al placebo;
- per **sumatriptan, ACTH, pregabalin e tetracosactide** non è stato possibile ricavare alcun dato conclusivo.

Gli studi nel complesso non hanno riportato reazioni avverse clinicamente significative. Gli autori della revisione raccomandano comunque cautela nell'interpretazione dei risultati, sottolineandone i punti di debolezza, quali il ridotto numero di partecipanti ai singoli studi, la carenza di informazioni e la limitata generalizzazione, poiché circa metà della casistica comprendeva donne dopo il parto intorno ai 30 anni d'età.

A cura di Manuela Contin

2. EVENTI AVVERSI PSICHIATRICI e COMPORAMENTALI ASSOCIATI all'USO di PERAMPANEL (FYCOMPATM): un'ANALISI dei DATI EMERSI dagli STUDI CLINICI

Il perampanel è un agente antagonista non competitivo, selettivo del recettore ionotropico del glutammato di tipo AMPA, indicato per il trattamento di crisi epilettiche parziali, con e senza generalizzazione secondaria, in pazienti con epilessia di età maggiore o uguale a 12 anni. Il dosaggio giornaliero suggerito è compreso fra 4 e 12 mg/die, in un'unica somministrazione (vedi n° 132 di *neuro...Pillole*). Il farmaco, di recente commercializzazione anche in Italia (Fycompa®, Eisai s.r.l.), include nel foglietto illustrativo per il mercato statunitense un'avvertenza speciale in merito al rischio di serie reazioni avverse psichiatriche e comportamentali. Un lavoro di recente pubblicazione (*Epilepsia* 2015;doi:10.1111/epi.13054) ha rianalizzato in maniera aggregata sia i dati di sicurezza disponibili da tre studi clinici di fase III condotti in pazienti epilettici con crisi parziali (n=1038), sia quelli ricavabili da studi di fase II e III in altre popolazioni di pazienti non epilettici (malattia di Parkinson, dolore neuropatico, sclerosi multipla, cefalea, n=3092) e di fase I in volontari sani (n=922). Dall'analisi dei tre studi clinici in pazienti con epilessia, la percentuale di reazioni avverse di tipo psichiatrico (aggressività, rabbia, ansia, stato confusionale) è risultata più alta alle dosi di 8 (17,2%) e 12 mg/die (22,4%) rispetto al placebo (12,4%). Questi effetti sono in genere comparsi entro le prime 6 settimane di trattamento, hanno interessato in prevalenza la popolazione adolescente rispetto a quella adulta, e si sono risolti nella maggioranza dei casi con la riduzione della dose. La percentuale di reazioni registrate come "serie" è stata pari allo 0,7% per il perampanel vs lo 0,2% per il placebo. Nei pazienti non epilettici l'incidenza di complicanze psichiatriche è risultata simile nei soggetti trattati con perampanel rispetto al placebo. Gli autori dell'articolo raccomandano che i pazienti siano adeguatamente informati circa il rischio di reazioni avverse psichiatriche associate all'uso di perampanel, specie durante la fase di titolazione e alle dosi più alte. Fra i fattori di rischio, una storia pregressa o familiare di disturbi psichiatrici (*Epilepsia* 2013;54:199-203).

A cura di Manuela Contin

3. NUOVE NORME in MATERIA di FARMACOVIGILANZA

Segnaliamo questo mese la pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale n. 143 del 23 giugno 2015 del decreto Ministeriale del 30 aprile 2015 che recepisce le direttive europee sulla farmacovigilanza (Direttive 2010/84/EU e 2012/26/UE). È previsto un maggiore impegno e coinvolgimento di tutte le strutture e figure professionali quali l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), le ASL, gli IRCCS, le aziende farmaceutiche, gli operatori sanitari. In particolar modo a questi ultimi è richiesto di segnalare qualsiasi tipo di sospetta reazione avversa (grave, non grave, nota, non nota), sia derivante dall'uso di un medicinale in base alle indicazioni autorizzate, sia al di fuori delle condizioni di autorizzazione, ivi inclusi l'uso improprio e

l'abuso del farmaco, gli errori terapeutici e l'esposizione professionale. L'obbligo di segnalazione al responsabile della farmacovigilanza della struttura sanitaria di competenza prevede una tempistica di 2 giorni per tutti i medicinali, ridotti a 36 ore nel caso di farmaci di origine biologica. I pazienti/cittadini sono fortemente incoraggiati a segnalare le sospette reazioni avverse da medicinali e la loro partecipazione è incentivata fornendo la possibilità, attualmente in fase pilota, di effettuare la segnalazione tramite il portale web dell'AIFA. Per quanto riguarda le procedure di minimizzazione dei rischi, è previsto che l'AIFA possa imporre alle aziende titolari dell'autorizzazione di medicinali delle condizioni vincolanti che ne assicurino l'uso sicuro, ivi compresa la conduzione di studi clinici di efficacia e sicurezza nel periodo post-autorizzazione. Per saperne di più:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicato-il-decreto-che-recepisce-le-direttive-di-farmacovigilanza>

Copyright AIFA©

A cura di Manuela Contin

4. IL SITO WEB: "LE SCIENZE"

Questo mese segnaliamo il sito della rivista "Le Scienze" (<http://www.lescienze.it/>), edizione italiana della statunitense "Scientific American", ed in particolare la sezione NEWS, accessibile gratuitamente. L'occasione è data da un interessante articolo sulle "ricerche silenti", ricerche, cioè, i cui risultati vengono "riscoperti" e compresi nella loro importanza solo dopo molti anni:

http://www.lescienze.it/news/2015/05/27/news/belle_addormentate_ricerche_silenti-2625157/ . Altro articolo di estremo

interesse è quello sulla evoluzione della frode scientifica: http://www.lescienze.it/news/2015/04/10/news/l_evoluzione_della_frode_scientifica-2562165/ . Tra le news, anche una sezione "Dal Mondo della Ricerca", con uno sguardo a 360 gradi sulla ricerca italiana. *A cura di Fiorenzo Albani*

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, 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