



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 157
28 gennaio 2015
Anno XV

IN QUESTO NUMERO:

1. **DIAGNOSI e TERAPIA delle REAZIONI ALLERGICHE da FARMACI negli ADULTI e nei BAMBINI: le RACCOMANDAZIONI CLINICHE della NICE**
2. **La LEVODOPA COMPIE 50 ANNI: il SUPPLEMENTO SPECIALE della RIVISTA "MOVEMENT DISORDERS"**
3. **AMBROXOLO, BROMEXINA e RISCHIO di REAZIONI ALLERGICHE GRAVI: le CONCLUSIONI dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI**

1. DIAGNOSI e TERAPIA delle REAZIONI ALLERGICHE da FARMACI negli ADULTI e nei BAMBINI: le RACCOMANDAZIONI CLINICHE della NICE

Segnaliamo questo mese le Raccomandazioni Cliniche n. 183 della National Institute for Health and Care Excellence britannica (NICE) sulla **Diagnosi e Terapia delle Reazioni Allergiche da Farmaci negli adulti e nei bambini**. La guida è scaricabile al link: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg183/resources/guidance-drug-allergy-diagnosis-and-management-of-drug-allergy-in-adults-children-and-young-people-pdf>. Una traduzione in italiano dell'articolo è stata pubblicata da A. Cartabellotta e C. Iacono nel Novembre 2014 (*Evidence* 2014; 6(11): e1000095 doi: 10.4470/E1000095). Come sottolineato dagli autori, "qualunque farmaco può causare effetti collaterali o reazioni avverse, ma non tutti sono di natura allergica. La diagnosi di allergia ai farmaci (AF) può essere difficile, e la valutazione iniziale di una persona che si presenta con possibile AF richiede una anamnesi scrupolosa e un attento esame obiettivo". I segni e sintomi che devono far sospettare una reazione allergica da farmaci sono:

1. Reazioni immediate a rapida evoluzione (normalmente entro 1 ora dall'assunzione del farmaco)

1.1 Anafilassi: reazione severa multisistemica caratterizzata da eritema, orticaria o angioedema associati a ipotensione e/o broncospasmo

1.2 Orticaria o angioedema senza altre reazioni sistemiche

1.3 Esacerbazione dell'asma

2. Reazioni non immediate senza coinvolgimento sistemico (normalmente entro 10 giorni dall'esposizione)

2.1 Macchie rosse o papule diffuse (simile all'esantema)

2.2 Eritema fisso da farmaci (infiammazione localizzata della pelle)

3. Reazioni non immediate con coinvolgimento sistemico

3.1 Eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) o sindrome da ipersensibilità al farmaco (DHS) (normalmente entro 2-6 settimane dall'inizio della terapia) caratterizzate da:

- Macchie rosse diffuse, papule o eritrodermia
- Febbre

- Linfadenopatia
- Alterazioni epatiche
- Eosinofilia

3.2 Necrolisi epidermica tossica (TEN o sindrome di Lyell) o sindrome di Stevens-Johnson (SJ), (normalmente primi sintomi entro 1-2 settimane dall'insulto), caratterizzate da esordio con eruzioni cutanee dolorose, da evoluzione con febbre, mialgia, artralgia, interessamento delle congiuntive e trasformazione dell'eritema in vescicole, bolle o distacco dell'epidermide.

3.3 Eritema diffuso pustoloso (AGEP) (normalmente entro 3-6 giorni dall'assunzione del farmaco), caratterizzato da pustole diffuse, febbre e neutrofilia.

I segni o i sintomi che **raramente** sono causati da allergie ai farmaci sono: eczema, epatite, nefrite, fotosensibilità e vasculite.

Il trattamento non specialistico, raccomandato in caso di sospetta reazione allergica da farmaci, prevede di:

- considerare la sospensione del farmaco sospetto e avvisare la persona di non assumerlo in futuro;
- trattare i sintomi acuti, se necessario, o far ricoverare il paziente se la reazione è severa (anafilassi, DRESS, TEN, SJ);
- documentare la reazione nella cartella del paziente;
- fornire le seguenti informazioni alla persona o ai parenti quando necessario:
 - diagnosi (se era oppure non era una reazione allergica da farmaci);
 - il nome e la descrizione della reazione;
 - gli esami eseguiti per fare diagnosi;
 - i farmaci o la classe di farmaci da evitare per il futuro.
 - i farmaci o le classi di farmaci che possono essere utilizzati in alternativa.

Per saperne di più in tema di **gestione dell'anafilassi**, si può far riferimento alle Linee guida NICE n. 134 del 2011, al link:

<http://www.nice.org.uk/guidance/cg134/resources/guidance-anaphylaxis-assessment-to-confirm-an-anaphylactic-episode-and-the-decision-to-refer-after-emergency-treatment-for-a-suspected-anaphylactic-episode-pdf>.

A cura di Roberto Riva

2. La LEVODOPA COMPIE 50 ANNI: il SUPPLEMENTO SPECIALE della RIVISTA "MOVEMENT DISORDERS"

Scoperta ormai 50 anni fa la levodopa (LD) rimane ancora oggi il cardine della terapia sintomatica della Malattia di Parkinson (MP). Per celebrare questo importante anniversario la rivista Movement Disorders ha pubblicato questo mese un supplemento interamente dedicato alle complesse tematiche cliniche e farmacologiche riguardanti la LD (*Mov Disord* 2015; 30, Issue 1: 1–120). I vantaggi della LD in termini di efficacia, costi e sicurezza sono ormai noti da tempo; studi recenti hanno contribuito a superare il periodo di "fobia della LD" (*Neurology* 2005;64:923-4) che aveva indotto molti clinici a ritardare il più possibile l'introduzione del farmaco in terapia, nel tentativo di procrastinare alcune delle complicanze del trattamento cronico, quali fluttuazioni motorie nell'arco della giornata e movimenti indesiderati (*Lancet* 2014 27;384:1164-6) (vedi n° 151 di *neuro...Pillole*). Ed è continua a questo proposito la ricerca in campo farmaceutico nella messa a punto di nuove formulazioni di LD che consentano da un lato di ottenere concentrazioni plasmatiche del farmaco meno fluttuanti nell'arco della giornata, e possibilmente una risposta motoria più stabile, e dall'altro offrano un'alternativa alla somministrazione orale, spesso condizionata negli esiti terapeutici dalla funzionalità del sistema gastrointestinale.

Tabella 1. NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE A BASE DI LEVODOPA IN CORSO DI SVILUPPO

TIPOLOGIA	FARMACO	MECCANISMO	SPERIMENTAZIONE CLINICA (FASE)
NUOVE FORMULAZIONI DI LEVODOPA (LD)	IPX 066	LD+ carbidopa (CD) a rilascio "misto", immediato e prolungato	III, completata
	XP21279	Pro farmaco LD	II, in corso
	AP CD/LD	LD+CD a ritenzione gastrica protratta	II
	DM-1992	LD+ CD a rilascio "misto", immediato e prolungato	II
INIBITORI CATECOL- O- METILTRANSFERASI	Opicapone	Inibizione COMT a lunga durata (24 ore dopo singola dose)	III, in corso
	ODM-101	LD+CD ad alto dosaggio (65/105 mg)+ entacapone	II, in corso
SOMMINISTRAZIONE NON ORALE DI LD	ND0612	LD+CD per via sottocutanea	I/II, in corso
	CVT-301	LD inalabile	III, pianificata

Le principali strategie terapeutiche in corso di studio sono ricapitolate in Tabella 1, riadattata da: W. Poewe, A. Antonini. Novel formulations and modes of delivery of levodopa (*Mov Disord* 2015; 30, Issue 1: 114–20).

A cura di Giovanna Lopane, Manuela Contin

3. AMBROXOLO e RISCHIO di REAZIONI ALLERGICHE GRAVI: le CONCLUSIONI dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI

Il Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza dell'Agenzia Europea dei Medicinali (PRAC) ha diramato il 15 gennaio scorso le conclusioni in merito alla rivalutazione del rischio dei medicinali contenenti **ambroxolo e bromexina** (convertita principalmente ad ambroxolo nell'organismo). L'Agenzia belga del farmaco aveva espresso parere negativo, nell'aprile 2014, all'uso di ambroxolo in età pediatrica dopo la segnalazione di reazioni allergiche gravi, incluse reazioni cutanee gravi (SCARs) come l'eritema multiforme e la sindrome di Stevens-Johnson. Ambroxolo e bromexina sono utilizzati principalmente per via orale come espettoranti, commercializzati come tali o in associazione ad altri principi attivi, in gran parte come specialità medicinali da banco. Il PRAC ha confermato che il rischio già noto di reazioni allergiche rimane basso, così come è basso il rischio di SCARs associato all'uso di questi farmaci. Sulla base di queste conclusioni, il PRAC ha raccomandato di aggiungere il rischio di SCARs alle informazioni di sicurezza dei medicinali, insieme all'avvertenza di interrompere immediatamente il trattamento qualora se ne presentassero i sintomi. Per saperne di più:

http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/IT_Ambroxol_Bromhexine-Summary_of_PRAC_recommendation.pdf.

Copyright © AIFA

A cura di Manuela Contin

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