



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 177  
25 Novembre 2016  
Anno XVI

## IN QUESTO NUMERO:

1. La **GESTIONE** delle **PERSONE** con **MALATTIA** di **PARKINSON** in **CASO** di **IMPOSSIBILITÀ** di **ASSUNZIONE** della **ABITUALE TERAPIA** per via **ORALE**
2. **CRITERI STOPP/START** per la **PRESCRIZIONE** **POTENZIALMENTE INAPPROPRIATA** negli **ANZIANI**
3. Le **RACCOMANDAZIONI** dell'**AGENZIA EUROPEA** dei **MEDICINALI** per un **USO SICURO** di **KEPPRA® (LEVETIRACETAM) SOLUZIONE ORALE**
4. **IL SITO WEB: EUROSCIENCE**

### 1. La **GESTIONE** delle **PERSONE** con **MALATTIA** di **PARKINSON** in **CASO** di **IMPOSSIBILITÀ** di **ASSUNZIONE** della **ABITUALE TERAPIA** per via **ORALE**

Una costante e regolare assunzione della terapia dopaminergica sostitutiva, sostanzialmente a base di levodopa (LD) e/o agonisti dopaminergici (DA), è un requisito fondamentale nella gestione farmacologica delle persone con Malattia di Parkinson (MP). Questo aspetto diventa critico specie nelle fasi più avanzate di malattia, quando a causa della progressiva degenerazione del sistema dopaminergico nigrostriatale le riserve cerebrali di dopamina endogena diventano esigue. In queste fasi, l'omissione di dosi di LD o la brusca interruzione della terapia dopaminergica in generale può determinare un peggioramento nel controllo dei sintomi motori e non motori e in casi rari ma potenzialmente gravi aumentare il rischio di sviluppare una sindrome simile a quella denominata "neurolettica maligna", caratterizzata da febbre alta e rigidità muscolare, che può rapidamente portare ad un deficit della funzionalità renale e ad arresto cardiocircolatorio. Come comportarsi quindi in quelle situazioni in cui le persone con MP sono impossibilitate ad assumere correttamente la terapia orale abituale? Si fa riferimento al caso di malattie intercorrenti, quali gastroenteriti, o a fasi post-operatorie caratterizzate da ileo paralitico o ritardato svuotamento gastrico, o a situazioni di alterato stato di coscienza. Un articolo pubblicato di recente sulla rivista *Practical Neurology* ricapitola i metodi alternativi disponibili nell'affrontare queste situazioni d'emergenza (*Pract Neurol* 2016;16:122-8). Quattro le alternative terapeutiche suggerite:

1. **Formulazioni dispersibili** di LD/benserazide (BD), o **solubili** di LD/carbidopa (CD), utilizzabili in persone con disfagia per i solidi, ma che siano in grado di ingerire i liquidi, anche addensati. Anche i DA a rilascio immediato possono essere portati in soluzione acquosa: frantumate e disperse in 15 mL di acqua le compresse di pramipexolo (PRA); semplicemente disperse in 15 mL di acqua senza

frantumazione le compresse di ropinirolo (ROP). Le compresse a rilascio prolungato di PRA e ROP al contrario non devono essere frantumate o aggiunte all'acqua. In questo caso, è necessario prima fare il passaggio alla formulazione di DA standard per poi procedere come sopra.

2. **Somministrazione per via enterale:** nel caso in cui il paziente non sia in grado di ingerire neanche i liquidi, può essere necessario ricorrere all'utilizzo del sondino nasogastrico. Anche se è pratica comune frantumare e/o disperdere in piccoli volumi di acqua le compresse di LD/BD o LD/CD e dei DA a rilascio standard e somministrarle via sondino, è importante ricordare che tale modalità di somministrazione si configura come "off-label", poiché queste formulazioni non sono autorizzate per uso enterale.

3. **Somministrazione per via transdermica:** è un'alternativa praticabile ricorrendo all'uso del DA rotigotina (ROT), in formulazione cerotto. Tale modalità può essere utile per i pazienti con problemi d'assorbimento gastrointestinale. I cerotti di ROT sono disponibili ai dosaggi di 2, 4, 6, 8 mg/24 ore. La massima dose consigliata è di 16 mg/die. I fattori di conversione suggeriti per calcolare la dose equivalente di ROT partendo dalle formulazioni di LD e DA sono riportati in Tabella 1. Si tratta comunque di un approccio empirico, che necessita di un attento monitoraggio della situazione clinica del paziente.

4. **Somministrazione sottocutanea:** si può utilizzare l'apomorfina, potente DA, consigliata nei casi in cui è necessaria una rapida risposta terapeutica. Raccomandata la supervisione di uno specialista.

TABELLA 1. FATTORI DI CONVERSIONE PER IL CALCOLO DELLA DOSE EQUIVALENTE DI ROTIGOTINA

FARMACO (MG)	FATTORE DI CONVERSIONE
Levodopa/benserazide o carbidopa	0,033
Levodopa/carbidopa/entacapone	0,043
Pramipexolo (sale sodico)	3,3
Ropinirolo	0,66

Tabella riadattata da Alty J, et al. *Pract Neurol* 2016;16:122-8.

*A cura di Manuela Contin*

## 2. CRITERI STOPP/START per la PRESCRIZIONE POTENZIALMENTE INAPPROPRIATA negli ANZIANI

Ritorniamo sull'argomento relativo alla appropriatezza prescrittiva negli anziani, trattato anche nel numero scorso del nostro Notiziario, non solo perché è un tema che rientra tra gli obiettivi sanitari, ma anche per suggerire agli operatori un ulteriore utile e facile strumento di lavoro. Ricordiamo infatti che oltre ai **Criteri di Beers** (elenchi di farmaci potenzialmente inappropriati nei soggetti anziani) aggiornati l'anno scorso (vedi n°166 di *neuro...Pillole*) è disponibile la versione 2 dello schema **STOPP/START** per lo *screening* delle prescrizioni negli anziani, suddivise a seconda dei vari scenari clinici (*Age and Ageing 2015;44:213-8*). Per STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescription) si intendono i criteri potenzialmente inappropriati nei soggetti ultra sessantacinquenni, mentre per START (Screening Tool to Alert to Right Treatment) si intendono i criteri per identificare le controindicazioni in specifiche situazioni cliniche nella popolazione anziana. Questi schemi, accessibili al link <http://ageing.oxfordjournals.org/content/44/2/213/suppl/DC1>, sono un ottimo ausilio per il medico per facilitare l'appropriatezza prescrittiva, o evitare la prescrizione inappropriata in questa popolazione. Un progetto del VII Programma Quadro Europeo sta cercando di mettere a punto un software che faciliti l'ottimizzazione prescrittiva nella popolazione anziana, basandosi proprio sugli schemi STOPP/START. Riteniamo che questi schemi, così come i Criteri di Beers dovrebbero essere sempre consultati nell'impostare o valutare una terapia nell'anziano.

*A cura di Roberto Riva*

## 3. Le RACCOMANDAZIONI dell'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI per un USO SICURO di KEPPRA® (LEVETIRACETAM) SOLUZIONE ORALE

Il Keppra® (UCB PHARMA SpA) è un medicinale a base di levetiracetam (LEV) indicato nel trattamento delle epilessie sia nell'adulto che nel bambino. E' disponibile in formulazione per via orale, (comprese e soluzione) oltre che per via endovenosa. La soluzione orale (100 mg/mL) è preferibile per il trattamento dei bambini con meno di 6 anni di età ed è commercializzata in confezioni da 150 e 300 mL, con siringhe da 1, 3 o 10 mL. Come segnalato da una raccomandazione dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) pubblicata il 14 ottobre scorso, *"sono stati riportati alcuni casi di sovradosaggio accidentale con il LEV soluzione orale; la maggior parte dei casi si è verificata in bambini di età compresa fra i 6 mesi e gli 11 anni. Il maggior numero di eventi si è verificato quando il medicinale è stato utilizzato con una siringa dosatrice sbagliata (per esempio, una siringa da 10 mL utilizzata al posto di quella da 1 mL, determinando un dosaggio aumentato di circa 10 volte)".* Il sovradosaggio può causare sonnolenza, agitazione, difficoltà respiratoria e coma. Per evitare errori di somministrazione il documento dell'EMA raccomanda di utilizzare **solo la**

**siringa fornita con la confezione** per preparare la dose di Keppra®. Le varie confezioni ed etichette del medicinale saranno colorate in maniera diversa e indicheranno in maniera chiara il volume della bottiglia, il volume della siringa dosatrice e l'intervallo di età del bambino in cui il medicinale deve essere utilizzato. Come evidenziato nella raccomandazione, la corretta somministrazione del farmaco richiede una sensibilizzazione sia del medico, che deve sempre prescrivere la dose in mg con l'equivalenza in mL sulla base della corretta età del paziente, sia del farmacista, che si deve assicurare di dispensare la confezione appropriata di Keppra®, sia del genitore o di chi si prende cura del bambino, che deve utilizzare esclusivamente la siringa dosatrice inclusa nella confezione. Una volta che la bottiglia è terminata, la siringa deve essere gettata via e non conservata. Per saperne di più:

[http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Keppra\\_I\\_T\\_14.10.2016.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Keppra_I_T_14.10.2016.pdf) Copyright © AIFA

*A cura di Manuela Contin*

## 4. IL SITO WEB: EUROSCIENCE

**EuroScience** è una associazione europea, spontanea e no-profit, di ricercatori di tutte le discipline, impegnata per l'avanzamento della scienza e dell'innovazione in Europa, promuovendo quindi l'interesse delle migliaia dei suoi membri. Dall'inizio nel 1997, EuroScience è stata attiva nel dare forma a politiche per la scienza, la tecnologia e l'innovazione, che hanno portato alla definizione dell'European Charter and Code for Researchers, di Horizon 2020 e del suo budget nel Financial Framework 2014-2020 dell'Unione Europea e all'istituzione dell'European Research Council (ERC). Euroscience è il fondatore dell'EuroScience Open Forum (ESOF) e l'editore di *EuroScientist*, rivista online dedicata a facilitare la condivisione di opinioni e prospettive sui temi scientifici di attualità tra i membri della comunità scientifica europea e altri attori, inclusi i decisori politici.

*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