



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 189  
21 dicembre 2017  
Anno XVII

## IN QUESTO NUMERO:

1. **NUOVI APPROCCI FARMACOLOGICI nel TRATTAMENTO del DOLORE CRONICO**
2. **POLITERAPIE: la GUIDA PRATICA PUBBLICATA dal "JOURNAL of AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION"**
3. **NOTA INFORMATIVA dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO su POTENZIALE DIFETTO di BUCCOLAM® (MIDAZOLAM) SIRINGHE PRERIEPITE in PLASTICA**
4. **RINGRAZIAMENTI ai REDATTORI ESTERNI di neuro...PILLOLE - ANNO 2017**

### 1. NUOVI APPROCCI FARMACOLOGICI nel TRATTAMENTO del DOLORE CRONICO

Secondo stime recenti (European Pain Federation 2015), circa il 20% degli adulti in Europa (oltre 80 milioni di persone) soffre di dolore cronico, con gravi ricadute dal punto di vista medico, economico e sociale. Abbiamo chiesto alla dottoressa **Monika Zackova**, anestesista dell'Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, esperta nel trattamento del dolore multimodale, di preparare per il Notiziario una sintesi sugli orientamenti più recenti nell'ambito del trattamento farmacologico del dolore cronico.

#### La Redazione

Circa un terzo delle persone affette da dolore cronico lamenta la cattiva informazione sulla possibilità di curarne i sintomi. I trattamenti sono costosi e spesso inefficaci. Purtroppo tanti pazienti hanno sempre meno fiducia nelle terapie convenzionali. Tale sfiducia, alimentata in parte dalle informazioni confondenti reperibili in rete, ha comportato una vera e propria fuga verso le terapie "non convenzionali", spesso non regolamentate.

- Negli ultimi due anni si è assistito ad importanti cambiamenti riguardo all'utilizzo degli **oppiacei** (ossicodone, idrocodone, fentanyl). Negli Stati Uniti d'America (USA) in particolare è partita una campagna per diminuire la prescrizione, con una riduzione attesa di circa il 25% nel 2017. La prescrizione esagerata e non appropriata (ad esempio, piccoli interventi, utilizzo in campo odontoiatrico) viene definita come una vera e propria "epidemia di prescrizioni". *Overdose* e altre complicanze portano a circa 80 decessi al giorno negli USA (stime del 2014) e la Food and Drug Administration (FDA) ha ribadito di recente la forte preoccupazione riguardo all' "inondazione da oppioidi" che affligge la nazione (<https://www.medscape.com/viewarticle/887235>).

- Al contrario i **Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS)** sono stati in parte riabilitati. Secondo le linee guida dell'*American Pain Society* (2016) rimangono la prima scelta per le terapie brevi, quando non esistono controindicazioni precise.

- Un aiuto per capire meglio i meccanismi del dolore cronico potrebbe essere fornito dall'**epigenetica**, la branca della genetica che studia le modificazioni ereditabili, indotte da fattori

esterni, quali tossine ambientali, farmaci, dieta, stress psicologici, che variano l'espressione genica pur non alterando la sequenza del DNA. Queste modificazioni sono un vero proprio *link* "mente - corpo" tra dolore cronico e Sistema Nervoso Centrale a livello del genoma. Identificando il ruolo esercitato dalle modificazioni epigenetiche sul metabolismo delle citochine infiammatorie, si potrebbe arrivare a spiegare lo sviluppo del dolore cronico. Ed a questo proposito, novità terapeutiche incoraggianti sono rappresentate da prodotti **a base di enzimi proteolitici** (bromelina, papaina e chimotripsina), che modulano la risposta fisiologica del sistema immunitario all'infiammazione cronica. Fra i preparati disponibili si segnala il **Wobenzym vital®**, classificato in Italia come integratore, mentre in Germania è una specialità medicinale. Tale trattamento è privo di effetti indesiderati e presenta un'ottima tollerabilità, che favorisce una buona aderenza alla terapia.

- La *Mayo Clinic* (<https://www.mayoclinic.org/>) ha inserito nelle proprie linee guida l'**acetil-L-carnitina** e la **lidocaina** (formulazione in cerotto al 5%) come agenti di prima scelta nel trattamento del dolore neuropatico. La lidocaina ad alti dosaggi per via endovenosa, alla dose massima di 550 mg in 6 ore, può essere utilizzata nelle situazioni in cui gli altri approcci terapeutici siano falliti, in presenza di un punteggio NRS (Numeric Rating Scale, scala di valutazione del dolore) maggiore di 7. Tale approccio farmacologico determina un effetto sia stabilizzante sulle membrane, sia inibitorio sull'infiammazione.

- Infine, nella corretta programmazione della terapia, dobbiamo sempre ricordare alcuni punti cardinali:

- utilizzare protocolli condivisi, basati sulle linee guida aggiornate;
- assicurare una copertura nelle 24 ore (in presenza di una dose di "salvataggio" per il dolore acuto);
- conoscere la farmacocinetica dei farmaci analgesici, soprattutto oppiacei;
- personalizzare le vie di somministrazione per ogni paziente;
- utilizzare l'approccio multimodale (terapia fisica, psicoterapia, ecc.);
- bandire le somministrazioni "su richiesta".

*A cura di Monika Zackova*

## 2. POLITERAPIE: la GUIDA PRATICA PUBBLICATA dal "JOURNAL of AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION"

Riprendiamo questo mese il tema delle politerapie (vedi n° 166, 173, 176 di *neuro...Pillole*), fonte d'insidie e complicanze cliniche, specie negli anziani, segnalando una guida semplice, che fornisce alcuni consigli chiari ed essenziali, con l'intento di rendere sempre più consapevoli i pazienti nella gestione dei farmaci (*JAMA 2017;318:1728*). La politerapia (assunzione di più di 5 farmaci al giorno) si verifica quando una persona presenta più patologie, specialmente di tipo cronico, quali il diabete, l'ipertensione, l'osteoporosi, che richiedono trattamenti a lungo termine, con il risultato di un progressivo accumulo di medicine. La guida evidenzia innanzi tutto i rischi della politerapia: errori nell'assunzione, interazioni fra farmaci, interazioni fra i farmaci e le malattie (per esempio, gli antinfiammatori possono aumentare la pressione arteriosa o peggiorare la funzionalità renale e pertanto non andrebbero utilizzati in soggetti con ipertensione o patologie renali). Seguono poi i suggerimenti rivolti ai pazienti per limitare tali rischi, fra i quali:

1. avere sempre a disposizione uno schema preciso e aggiornato delle terapie assunte, inclusi gli integratori e i prodotti erboristici;
2. essere sicuri che il medico curante sia a conoscenza di tutte le preparazioni da banco e dei supplementi eventualmente assunti;
3. comprendere i motivi per cui si sta assumendo un determinato farmaco; discutere con il medico i possibili effetti indesiderati, in modo da saperli eventualmente distinguere da sintomi intercorrenti (nausea, sensazione di "testa vuota") che possono dipendere anche dalle condizioni generali di salute di ciascun soggetto;
4. rivedere periodicamente con il proprio medico lo schema dei farmaci prescritti, con l'intento di semplificare e ottimizzare il più possibile la terapia. Esplorare la possibilità che alcuni dei farmaci assunti possano essere "deprescritti", eventualmente con l'ausilio di opportune modifiche dello stile di vita (dieta corretta, attività fisica, diminuzione del peso). Coinvolgere nella gestione delle terapie i familiari ed il personale dedicato all'assistenza, specie dei più anziani e delle persone con deficit di memoria;
5. evitare di sospendere improvvisamente e autonomamente l'assunzione delle medicine prescritte. Se la gestione della politerapia diventa difficile, ricorrere all'ausilio dei dispensatori giornalieri e settimanali. Per saperne di più: [www.nia.nih.gov/health/safe-use-medicines-older-adults](http://www.nia.nih.gov/health/safe-use-medicines-older-adults)

*A cura di Manuela Contin*

## 3. NOTA INFORMATIVA dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO su POTENZIALE DIFETTO di BUCCOLAM® (MIDAZOLAM) SIRINGHE PRERIEPITE in PLASTICA

Con una Nota Informativa importante diramata il mese scorso, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha richiamato l'attenzione degli operatori sanitari su casi, peraltro rari, di

difetto di qualità relativi alla preparazione di Buccolam® (Shire Services BVBA, Belgio) siringhe preriempite in plastica. Tale specialità medicinale, a base della benzodiazepina **midazolam**, è autorizzata nell'Unione Europea "nel trattamento di crisi convulsive acute e prolungate, in bambini e adolescenti (da 3 mesi d'età fino a < 18 anni)". Come specificato nel comunicato, "sono pervenute segnalazioni alla ditta produttrice di casi in cui, rimuovendo il cappuccio rosso dalla siringa prima dell'uso, il cappuccio protettivo semitrasparente sia rimasto sulla punta della siringa, invece di essere rimosso insieme al cappuccio rosso". Il cappuccio protettivo impedisce in tal caso la somministrazione del farmaco, e deve essere rimosso manualmente, per evitare che finisca in bocca al paziente in seguito all'applicazione di una forte pressione (evenienza ad oggi mai riportata ma teoricamente possibile). Per saperne di più:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/nota-informativa-importante-su-buccolam-midazolam-27112017>

Copyright AIFA ©

*A cura di Manuela Contin*

## 4. RINGRAZIAMENTI ai REDATTORI ESTERNI di *neuro...PILLOLE* - ANNO 2017

Desideriamo ringraziare le colleghe che con molta disponibilità hanno offerto il loro prezioso contributo al nostro Notiziario nel corso del 2017:

Dott.ssa Giovanna Calandra-Buonaura	TRATTAMENTO dei DISTURBI GASTROENTERICI nella MALATTIA di PARKINSON - n° 182
Dott.ssa Margherita Santucci	USO degli ESTRATTI di CANNABIS SATIVA nelle EPILESSIE GRAVI dell'INFANZIA - n° 184
Dott.ssa Monika Zackova	NUOVI APPROCCI FARMACOLOGICI nel TRATTAMENTO del DOLORE CRONICO - n° 189



**Buone Feste!**

### *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