



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 194
29 maggio 2018
Anno XVIII

IN QUESTO NUMERO:

1. **PRATICHE a RISCHIO d'INAPPROPRIATEZZA** nella **GESTIONE** della **MALATTIA** di **PARKINSON**: i 5 "INVITI a non FARE" dell'**ACCADEMIA LIMPE-DISMOV**
2. **PARERE POSITIVO** del **COMITATO CONSULTIVO** della **FOOD and DRUG ADMINISTRATION** all'**AUTORIZZAZIONE** di un **PREPARATO a BASE** di **CANNABIDILOLO** nel **TRATTAMENTO** delle **SINDROMI** di **LENNOX-GASTAUT e DRAVET**
3. **A PROPOSITO** della **DATA** di **SCADENZA** dei **MEDICINALI**: la **POSIZIONE** dell'**AGENZIA ITALIANA** del **FARMACO**

1. PRATICHE a RISCHIO d'INAPPROPRIATEZZA nella GESTIONE della MALATTIA di PARKINSON: i 5 "INVITI a non FARE" dell'ACCADEMIA LIMPE-DISMOV

Nata nel 2014 dalla fusione delle due maggiori associazioni scientifiche italiane dedicate alla Malattia di Parkinson (MP) e ai disturbi del movimento, l'Accademia LIMPE-DISMOV ha aderito al progetto "Fare di più non significa fare meglio - Choosing Wisely Italy", varato nel 2012 da **Slow Medicine**, (<https://www.slowmedicine.it/index.php/it/>). Come si ricorderà (vedi n° 166 di **neuro...Pillole**), Slow Medicine è un movimento di persone che operano all'interno del mondo delle cure per la salute, incentrato sul coinvolgimento attivo dei cittadini. La promozione dell'appropriatezza delle cure è uno degli obiettivi di questo movimento, come strumento per ridurre i costi dell'organizzazione sanitaria e favorire la sostenibilità e l'equità dei sistemi sanitari. Il progetto prevede la stesura di un elenco di 5 "**Pratiche a rischio d'inappropriatezza di cui medici e pazienti dovrebbero parlare**", ispirate alle "Top 5 list" di *Choosing Wisely USA* (<http://www.choosingwisely.org/>). Qui di seguito le 5 pratiche a rischio d'inappropriatezza identificate dall'Accademia LIMPE- DISMOV nel 2017:

1. Non usare la SPECT (tomografia computerizzata ad emissione di fotoni singoli) cerebrale, con i traccianti per trasportatori dopaminergici (DAT) per la prognosi e per accertare la progressione della MP. Tale tecnica si è dimostrata valida nella diagnosi differenziale tra MP e selezionate condizioni patologiche (tremore essenziale, tremore distonico e parkinsonismo psicogeno), ma non vi sono prove sufficienti a favore del suo utilizzo come indicatore prognostico o di progressione di malattia.
2. Non usare farmaci neurolettici diversi da clozapina e quetiapina per trattare la psicosi nella MP. Questi due farmaci, a differenza di altri antipsicotici, non peggiorano i sintomi motori dei pazienti con MP. La clozapina a basso dosaggio rimane il trattamento di prima scelta, accompagnato dal monitoraggio della conta dei neutrofilii. Nel caso in cui non sia possibile effettuare regolari analisi

settimanali del sangue, la quetiapina a basso dosaggio dovrebbe essere presa in considerazione come antipsicotico alternativo.

3. Non ritardare la prescrizione di levodopa (LD), se indicato dalle condizioni cliniche, nei pazienti con MP di recente diagnosi. La prescrizione di LD è spesso ritardata a favore di altre categorie di farmaci, quali gli agonisti dopaminergici (DA), a causa di preoccupazioni riguardanti il rischio di complicanze motorie farmaco-indotte o alla tossicità della LD. D'altro canto diversi studi dimostrano che l'uso dei DA aumenta l'incidenza di altri importanti effetti collaterali, quali i disturbi del controllo degli impulsi e comporta un più scarso controllo dei sintomi motori. In fase precoce di MP non è indicato il trattamento combinato di LD ed entacapone.

4. Non usare la scintigrafia miocardica con metaiodobenzilguanidina (MIBG) per eseguire diagnosi di MP. Questa metodica, che permette di valutare le terminazioni nervose simpatiche cardiache, è risultata essere alterata in pazienti con MP, ma la sua sensibilità è comparabile a quella della diagnosi clinica. Inoltre, particolare attenzione va posta ai trattamenti farmacologici in corso, con particolare riferimento agli antidepressivi triciclici che possono interferire farmacologicamente con la MIBG e alterare l'immagine e il referto della scintigrafia.

5. Non usare farmaci anticolinergici nella terapia dei sintomi motori dei parkinsonismi farmaco-indotti. Sebbene tali farmaci siano stati molto usati in passato nel controllo dei sintomi parkinsoniani nella MP e nei parkinsonismi (compresi quelli farmaco-indotti), le evidenze attuali dimostrano un beneficio limitato sul tremore a fronte di un aumento della frequenza di eventi avversi di tipo cognitivo e neuropsichiatrico. Gli anticolinergici non devono essere somministrati a pazienti con comorbidità come deterioramento cognitivo o malattie psichiatriche clinicamente significative, e il loro uso è altamente sconsigliato nella terapia dei sintomi motori dei parkinsonismi farmaco-indotti. **Per saperne di più:** <https://www.accademialimpedismov.it/page/choosing-wisely-italy>.
A cura di Manuela Contin

2. PARERE POSITIVO del COMITATO CONSULTIVO della FOOD and DRUG ADMINISTRATION all'AUTORIZZAZIONE di un PREPARATO a BASE di CANNABIDIOLIO nel TRATTAMENTO delle SINDROMI di LENNOX-GASTAUT e DRAVET

Nel mese scorso il comitato consultivo della Food and Drug Administration (FDA) statunitense ha dato parere positivo all'autorizzazione di un preparato a base di **cannabidiolo** (CBD) purificato, (Epidiolex®, GW Pharmaceuticals plc), come trattamento aggiuntivo delle crisi epilettiche associate a due rare, gravi forme di epilessia ad esordio infantile, le sindromi di Lennox-Gastaut (SLG) e di Dravet (SD) (https://www.drugs.com/nda/epidiolex_180419.html). Il CBD è uno dei numerosi componenti della pianta **Cannabis sativa**, privo di effetti psicogeni (vedi n° 170 di **neuro...Pillole**). Il parere della commissione di esperti della FDA, anche se non vincolante, è un passaggio fondamentale nell'iter di approvazione dei farmaci da parte dell'ente governativo. Tre studi clinici controllati, multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, CBD vs placebo, hanno supportato questa valutazione positiva: due condotti nella SLG (*N Engl J Med* 2018;378:1888-97; *Lancet* 2018;391:1085-96) ed uno nella SD (*N Engl J Med* 2017;376:2011-20) (vedi n° 184 di **neuro... Pillole**). Il CBD, ad una dose di 10-20 mg/kg, è risultato superiore al placebo nel ridurre la frequenza delle crisi convulsive (tonico-cloniche, toniche, cloniche e atoniche) nei pazienti con SD, e delle crisi con caduta nella SLG. Come evidenziato in una recente rassegna (*J Epilepsy Res* 2017;7:61-76), questi studi, pur fornendo un'evidenza di classe I a supporto dell'efficacia del trattamento aggiuntivo con CBD nella SLG e SD, sono in parte condizionati dalla possibile interazione del cannabinoide con la terapia antiepilettica concomitante, in particolare con il clobazam (CLB). Il CBD infatti, potente inibitore degli isoenzimi CYP 2C19 e CYP 3A4 del citocromo P-450, può aumentare del 60% le concentrazioni plasmatiche del CLB, e del 500% quelle del suo principale metabolita attivo, N-desmetil CLB (vedi n° 185 di **neuro...Pillole**). Il contributo diretto del CBD al miglioramento dell'andamento delle crisi richiede un'ulteriore analisi dei risultati di questi studi, limitatamente ai pazienti non in terapia con CLB, e/o la conduzione di nuove sperimentazioni cliniche che tengano conto del possibile effetto confondente dell'interazione fra CBD e CLB.

A cura di Manuela Contin

3. A PROPOSITO della DATA di SCADENZA dei MEDICINALI: la POSIZIONE dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO

Con un comunicato del 17 maggio scorso l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) è intervenuta sul tema, da tempo dibattuto, del possibile utilizzo in sicurezza dei farmaci anche oltre la data di scadenza (vedi n° 135 di **neuro... Pillole**), possibilità ripresa in considerazione e supportata di recente da alcuni esperti statunitensi (<http://www.farmacista33.it/farmaci-scaduti-esperti->

[usa-si-possano-usare-but-tati-miliardi-di-dollari-pianeta-farmaco/news-44011.html](http://www.farmacista33.it/farmaci-scaduti-esperti-usa-si-possano-usare-but-tati-miliardi-di-dollari-pianeta-farmaco/news-44011.html)). In linea con la posizione della Food and Drug Administration (FDA), l'AIFA sottolinea che "la data di scadenza dei medicinali non è la mera conseguenza di considerazioni arbitrarie o di logiche di tipo commerciale, ma scaturisce da evidenze scientifiche, dal risultato di una valutazione basata sugli studi di stabilità condotti sui farmaci. Il periodo di validità di un medicinale (che porta alla definizione della data di scadenza) è quindi autorizzato sulla base della valutazione compiuta dagli esperti dell'AIFA sui valori derivanti dagli studi autorizzativi". L'AIFA inoltre non ritiene opportuno che sia il paziente a valutare se un farmaco scaduto "sia utilizzabile o meno e quale sia la sua pericolosità considerando in autonomia il colore, l'odore o i cambiamenti nella consistenza. Col tempo, la degradazione del principio attivo può essere associata non solo ad una perdita di efficacia, ma anche a dei rischi in termini di sicurezza". Viene inoltre ricordato che "la data di scadenza si riferisce al farmaco conservato all'interno del suo contenitore integro e alle condizioni di temperatura e umidità standard, per cui un medicinale conservato per anni in casa, magari in maniera non corretta, si degraderà più velocemente".

Per saperne di più:

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/farmaci-perch%C3%A9-%C3%A8-importante-rispettare-la-data-di-scadenza> Copyright © AIFA

<https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/Manufacturing/ucm605559.htm>

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 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