



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 216  
21 maggio 2020  
Anno XX

## IN QUESTO NUMERO:

1. L'APPROCCIO SANITARIO ai PAZIENTI con MALATTIA di PARKINSON DURANTE la PANDEMIA da COVID-19
2. INTERAZIONI fra FARMACI ANTIEPILETTICI e ANTICOAGULANTI ORALI DIRETTI: una RASSEGNA SISTEMATICA
3. FARMACI MANCANTI: gli AGGIORNAMENTI dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO sulla CARENZA del FARMACO ONGENTYS®

### 1. L'APPROCCIO SANITARIO ai PAZIENTI con MALATTIA di PARKINSON DURANTE la PANDEMIA da COVID-19

La pandemia da COVID-19 ha determinato uno scenario che ha stravolto le regole alla base dei sistemi sanitari mondiali, mettendone alla luce le criticità, ma determinando al tempo stesso la possibilità di individuare e mettere in atto nuove strategie di cura. In questi cambiamenti sono coinvolti non solo i malati di COVID-19, ma anche tutti gli altri pazienti. In particolare, i pazienti affetti da patologie progressive neurodegenerative come la Malattia di Parkinson (MP) sono una categoria vulnerabile, che necessita di controlli clinici continuati nel tempo per il monitoraggio dell'evoluzione dei sintomi e della risposta terapeutica. Sin dall'inizio della pandemia da COVID-19 la *Movement Disorders Society* (MDS) ha creato la **Lista delle Raccomandazioni e delle Priorità per i pazienti affetti da MP e disturbi del movimento**, che riportiamo di seguito (*Mov Disord Clin Pract* 2020;16:357-60):

- attuazione rigorosa delle misure di distanziamento sociale valide per la popolazione generale;
- evitare o rimandare la degenza in ospedale nei casi non urgenti;
- ove possibile rinviare gli interventi di chirurgia elettiva di Stimolazione Cerebrale Profonda (DBS);
- sostituire le visite ambulatoriali in presenza con visite in Telemedicina, limitando le prime solo per controlli nella gestione e/o per guasti all'impianto di DBS, o per problemi alla pompa d'infusione intestinale nei pazienti in terapia con levodopa (LD) in gel (Duodopa®);
- incoraggiare la possibilità di fare esercizio fisico a casa anche attraverso giochi e dispositivi di realtà virtuale, per contrastare il peggioramento motorio secondario all'immobilità, la mancanza di motivazione e i disturbi dell'umore;
- in caso di infezione da COVID-19, assicurarsi che sia mantenuto l'adeguato dosaggio di LD, così come raccomandato dalle linee guida nei casi di polmonite nella MP, per evitare che un eventuale peggioramento della rigidità assiale possa determinare insufficienza respiratoria con riduzione della Capacità Vitale (CV) e del picco di flusso espiratorio (PEF).

Per quanto riguarda la gestione dei pazienti in fase avanzata di MP, segnaliamo la pubblicazione di una serie di indicazioni fornite da un gruppo di esperti in disordini del movimento, basate sulla esperienza personale (*Mov Disord Clin Pract* 2020;7:361-72). Tre sono i quesiti ai quali hanno cercato di dare una risposta:

#### 1. Può l'infezione da COVID-19 determinare un aumento della mortalità e morbilità nella MP in fase avanzata?

Pochi sono ancora i dati a disposizione per poter fare una analisi in merito, ma sicuramente la rigidità e l'acinesia assiale possono peggiorare la capacità polmonare, con conseguenze potenzialmente gravi in caso di polmonite.

#### 2. Può l'infezione da COVID-19 complicare il decorso clinico della MP?

A causa del breve periodo di osservazione i dati riguardanti questo aspetto non sono ancora disponibili. E' noto che uno dei sintomi comuni nei soggetti affetti da COVID-19, anche in assenza di complicanze neurologiche, è l'anosmia, che potrebbe derivare dal coinvolgimento delle vie olfattive, vie di possibile passaggio del virus nel Sistema Nervoso Centrale. Occorre sottolineare che nella maggior parte dei casi l'anosmia è transitoria e questo fa supporre che non ci sia un danno permanente in queste strutture. E' invece riconosciuto l'effetto negativo dello stress sulla MP, sia a breve che a lungo termine, pertanto occorrerà monitorare nel tempo gli effetti della pandemia sulla malattia.

#### 3. Come gestire i pazienti con terapie avanzate in questo periodo di pandemia?

Il primo tipo di intervento all'inizio della pandemia è stato quello di rimandare le visite programmate non urgenti per limitare il più possibile l'accesso alle strutture sanitarie dei pazienti. Successivamente si è cercato di mantenere il contatto con i pazienti via *mail* o telefono e solo poche realtà sono riuscite a mettere in campo delle visite in **Telemedicina** (vedi numero 213 di **neuro...Pillole**). Per quanto riguarda la gestione a distanza delle terapie avanzate, gli autori sostengono che, in casi selezionati, sarebbe possibile guidare a distanza i pazienti e i loro *caregiver* nella programmazione del dispositivo DBS o dell'infusione di Duodopa®.

A conferma del notevole interesse su questo argomento, la MDS ha pubblicato sul suo sito le **Linee guida per**

**effettuare una visita neurologica in Telemedicina**, guidando lo specialista in disordini del movimento passo per passo ([https://www.movement\\_disorders.org/.../Telemedicine-in-Your-Movement-Disorders-Practice-A-Step-by-Step-Guide.htm](https://www.movement_disorders.org/.../Telemedicine-in-Your-Movement-Disorders-Practice-A-Step-by-Step-Guide.htm)). Inoltre, la possibilità di integrare la visita neurologica in Telemedicina con il monitoraggio a distanza del paziente tramite sensori inerziali indossabili offre ulteriori opportunità di oggettivazione del quadro clinico e della risposta alle terapie (*Front Neurosci* 06 October 2017. doi:10.3389/fnins.2017.00555:555). Infine, per contrastare le conseguenze dell'immobilità e dell'isolamento sociale la **Teleriabilitazione** potrebbe essere un'interessante opportunità (*PLoS One* 2019 Nov 7;14(11):e0224819). In conclusione, la Telemedicina potrebbe diventare parte integrante dell'approccio sanitario alla MP, anche dopo che la pandemia sarà passata.

*A cura di Giovanna Lopane*

**2. INTERAZIONI fra FARMACI ANTIEPILETTICI e ANTICOAGULANTI ORALI DIRETTI: una RASSEGNA SISTEMATICA**

Ritorniamo sul tema delle interazioni fra farmaci antiepilettici (FAE) e anticoagulanti orali diretti (DOAC) (vedi numero 201 di *neuro...Pillole*) prendendo spunto da una rassegna sistematica pubblicata in questo mese (*Epilepsy Res* 2020;162:106304). Tredici le pubblicazioni selezionate dagli autori sulla base dei criteri stabiliti nella Linea guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Queste pubblicazioni includevano 8 case report, 2 lettere all'editore e 3 studi non controllati. L'analisi dei dati ha confermato che:

- le interazioni farmacocinetiche fin qui documentate riguardano quasi esclusivamente i FAE di prima generazione (fenitoina, PHT; carbamazepina, CBZ; fenobarbitale, PB). Un'unica segnalazione ha interessato un FAE di seconda generazione, l'oxcarbazepina (OXC) (Tabella 1);
- il meccanismo sotteso a tali interazioni è l'induzione degli isoenzimi del citocromo P450 e dell'attività della glicoproteina (P-gp), con conseguente riduzione delle concentrazioni plasmatiche dei DOAC;
- le interazioni descritte sono state associate in alcuni casi ad una minor efficacia anticoagulante e alla comparsa di eventi trombotici;
- l'interpretazione della interazione fra acido valproico (VPA) e rivaroxaban, caratterizzata da un aumento delle concentrazioni plasmatiche del DOAC e da un potenziamento dell'attività anticoagulante è complicata dalle caratteristiche cliniche della paziente descritta, fra le quali insufficienza renale (Tabella 1);
- nella maggior parte dei casi l'approccio clinico nella gestione dell'interazione farmacocinetica è stato quello di rivalutare/sospendere l'utilizzo del DOAC mantenendo invariata la terapia antiepilettica.

Gli autori sottolineano che le evidenze raccolte, pur non consentendo di fornire delle raccomandazioni nella gestione dei pazienti in terapia con FAE e DOAC possono essere

d'aiuto per il clinico nell'affrontare la co-somministrazione di queste due categorie di farmaci.

TABELLA 1. SINTESI DELLE INTERAZIONI FRA FAE E DOAC

FAE	DOAC	Esito interazione
PB	Apixaban, dabigatran	↓ livello plasmatico DOAC; eventi trombotici
PHT	Dabigatran, rivaroxaban	
CBZ	Apixaban, dabigatran rivaroxaban	↓ livello plasmatico DOAC; possibilità di eventi trombotici
OXC	Rivaroxaban	Eventi trombotici
VPA	Rivaroxaban	↑ livello plasmatico DOAC; ↑ attività anticoagulante

Tabella riadattata da: Taha M, et al. *Epilepsy Res* 2020;162:106304.

*A cura di Manuela Contin*

**3. FARMACI MANCANTI: gli AGGIORNAMENTI dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO sulla CARENZA del FARMACO ONGENTYS®**

Con un comunicato diramato questo mese l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha fornito aggiornamenti in merito alle carenze di una serie di medicinali verificatesi negli ultimi mesi, ivi compresa quella relativa all'**Ongentis®** (Bial Portela & C<sup>a</sup>, S.A.) (vedi numero 210 di *neuro...Pillole*), farmaco utilizzato come terapia aggiuntiva alle combinazioni di levodopa/inibitori della DOPA decarbossilasi nella terapia della Malattia di Parkinson. AIFA comunica che *"in data 23 aprile 2020 il titolare ha confermato la fine dello stato di carenza, evidenziando tuttavia che, dato il considerevole aumento degli ordini, potrebbero verificarsi delle difficoltà nella regolare fornitura del medicinale"*. Per gestire la carenza, AIFA ha disposto il blocco temporaneo delle esportazioni di tutte le confezioni del medicinale, *"per garantire la disponibilità di quantitativi sufficienti a rispondere alle esigenze di cura di tutti i pazienti"*. Agli operatori sanitari viene ricordato nuovamente che in caso di carenza è importante non avviare nuovi cicli terapeutici per pazienti non in trattamento con Ongentys®. Per i trattamenti già avviati, occorre valutare l'opportunità della sostituzione temporanea con altri medicinali della stessa classe terapeutica. **Per saperne di più:** <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/informazioni-e-aggiornamenti-sull-attuale-disponibilita-dei-medicinali-talofen-catapresan-depakin-chrono-ongentys-e-plaquenil>

© 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 c/o Ospedale Bellaria, Via Altura 3- 40139 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](mailto:dsn.farmaco@unibo.it)  
<https://dibinem.unibo.it/>  
**Stampa** in proprio  
**Registrazione** del Tribunale di Bologna, n. 7673 dello 06/06/06