



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
DIPARTIMENTO DI SCIENZE  
BIOMICHE E NEUROMOTORIE

# neuro...PILLOLE

Notiziario sui farmaci neurologici *e non*  
a cura del Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica

Numero 220  
26 ottobre 2020  
Anno XX

## IN QUESTO NUMERO:

1. L'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI SUPPORTA l'USO del DESAMETASONE nei PAZIENTI COVID-19 in TRATTAMENTO con OSSIGENO o VENTILAZIONE MECCANICA
2. La STIMOLAZIONE CEREBRALE PROFONDA È ANCORA EFFICACE nelle FASI MOLTO AVANZATE della MALATTIA di PARKINSON?
2. Il RAPPORTO dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO sull'USO dei FARMACI in GRAVIDANZA

### 1. L'AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI SUPPORTA l'USO del DESAMETASONE nei PAZIENTI COVID-19 in TRATTAMENTO con OSSIGENO o VENTILAZIONE MECCANICA

Il **desametasone** è un corticosteroide autorizzato nell'Unione Europea da diversi anni, per uso sia orale, sia iniettabile. È indicato nel trattamento di una serie di condizioni infiammatorie, di allergie e malattie autoimmuni. Fin dall'inizio della pandemia da COVID-19 il desametasone è stato considerato un potenziale agente terapeutico per le sue proprietà di ridurre i processi infiammatori che giocano un ruolo importante nell'andamento della malattia. Con un comunicato del mese scorso l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha annunciato il completamento della revisione dei risultati del braccio dello studio RECOVERY (*N Engl J Med. 2020 Jul 17;NEJMoa2021436*) che includeva l'uso del desametasone nel trattamento dei pazienti affetti da COVID-19 ricoverati in ospedale. Da tale revisione l'EMA ha concluso che *"il desametasone può essere considerato un'opzione di trattamento in adulti e adolescenti (a partire dai 12 anni e con un peso corporeo di almeno 40 kg) che richiedono ossigenoterapia (dalla somministrazione di ossigeno supplementare alla ventilazione meccanica)"*. Il farmaco può essere somministrato per via orale, per iniezione o infusione (flebo) in vena. La dose raccomandata negli adulti e negli adolescenti è di 6 milligrammi una volta al giorno fino a 10 giorni. Come specificato nel Comunicato, i dati dello studio RECOVERY hanno mostrato che, *"in pazienti sottoposti a ventilazione meccanica invasiva, il 29% dei trattati con desametasone sono deceduti nei 28 giorni successivi all'inizio del trattamento con il corticosteroide rispetto al 41% dei pazienti che ricevevano le cure consuete, con una riduzione relativa pari a circa il 35%. Nei pazienti che ricevevano ossigeno senza ventilazione invasiva, le percentuali dei decessi sono state del 23% con desametasone e del 26% con le cure consuete, con una riduzione relativa pari a circa il 20%"*. Per saperne di più:

<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-endorses-use-dexamethasone-covid-19-patients-oxygen-mechanical-ventilation>

A cura di **Manuela Contini**

### 2. La STIMOLAZIONE CEREBRALE PROFONDA È ANCORA EFFICACE nelle FASI MOLTO AVANZATE della MALATTIA di PARKINSON?

La stimolazione cerebrale profonda (SCP) è uno dei trattamenti di "seconda linea" per i pazienti con Malattia di Parkinson (MP) e complicanze motorie associate al trattamento farmacologico che non possono essere gestite in maniera appropriata con i soli farmaci. I dati della letteratura e l'esperienza clinica suggeriscono che gli effetti della SCP possono diminuire con la progressione della MP. Non ci sono peraltro indicazioni sull'opportunità e/o modalità d'interruzione della SCP agli stadi più avanzati di malattia. Un lavoro di recente pubblicazione si è occupato di questi temi (*Mov Dis 2020;35:1379-87*). Abbiamo chiesto alla dottoressa **Margherita Fabbri**, primo autore del lavoro, neurologa già specializzatasi nel nostro Dipartimento ed attualmente in servizio presso il Centro Ospedaliero Universitario di Tolosa di illustrarci questa ricerca.

**La Redazione**

Risale al 1998 il primo intervento di SCP in un paziente con MP in Italia. Con l'aumento dell'incidenza della MP, il miglioramento delle cure e l'aumento dell'aspettativa di vita in generale sono sempre più numerosi i pazienti in trattamento con SCP da almeno 10-20 anni e che allo stesso tempo entrano in una fase della malattia definita "molto avanzata". I malati in questa fase presentano un'instabilità posturale e per lo più non sono autonomi nelle attività di vita giornaliere. Vengono identificati da un punteggio sulla scala Hoehn & Yahr (H&Y) di 4 o 5 e sulla scala Schwab & England (S&E) < 50%, nel momento di massima efficacia del trattamento (*Nat Rev Neurol 2012;8:435-42*). Nelle fasi molto avanzate di malattia l'efficacia della terapia dopaminergica tende a diminuire, così come tende a diminuire il grado di risposta alla SCP, per l'insorgenza di sintomi assiali e non motori che rispondono solo parzialmente o per nulla ai trattamenti attualmente disponibili. I pazienti sottoposti a SCP devono inoltre cambiare la batteria dello stimolatore ogni 4-5 anni (oppure ogni 9-10 anni in caso di stimolatori ricaricabili), sottoponendosi ad un intervento chirurgico, che seppur semplice comporta in ogni caso un ricovero ospedaliero, nella maggior parte in centri specializzati. Nella prospettiva di migliorare la gestione dei pazienti con MP in fase molto avanzata sottoposti a SCP e di cercare di capire se tale

trattamento sia ancora efficace in questa fase complessa di malattia abbiamo svolto uno studio che mirava a sviluppare un algoritmo decisionale per definire se un paziente ad uno stadio molto avanzato possa essere definito ancora come "responsivo" alla SCP. Lo studio clinico multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, ha coinvolto 8 centri italiani esperti di SCP. I criteri d'inclusione dei pazienti prevedevano punteggi H&Y 4-5 e S&E < 50% in fase "on" e stimolazione accesa, e un caregiver disponibile. Trentacinque pazienti sono stati sottoposti ad un test di accensione e spegnimento dello stimolatore, durante il quale il paziente, il caregiver e il neurologo che eseguiva la valutazione del paziente erano in cieco rispetto alla condizione di accensione/spegnimento dello stimolatore. Il test è stato svolto in assenza di trattamento dopaminergico da almeno 12 ore. Se la risposta motoria alla stimolazione, valutata tramite la parte terza della scala MDS-UPDRS, risultava <10%, si proponeva al paziente di lasciare lo stimolatore spento per un mese, mantenendo il trattamento farmacologico, con possibilità di aggiustamento in caso di necessità clinica. L'80% dei pazienti ha dimostrato una risposta motoria significativa al test in acuto. Dei 7 pazienti identificati come "poco responsivi allo stimolatore", quattro hanno dovuto riaccenderlo per l'insorgenza di un peggioramento clinico, in un tempo variabile da 3 a 10 giorni. Il 97% dei pazienti esaminati sono quindi risultati sensibili all'effetto della stimolazione. Tra gli effetti avversi collegati allo spegnimento della stimolazione, l'insorgenza di disfagia e scialorrea sono risultati in primo piano, seguiti dal peggioramento della bradicinesia e della rigidità. Il tempo di comparsa di tali effetti secondari pone interessanti riflessioni sull'analogia con l'effetto a breve e a lungo termine osservato con la levodopa, il farmaco principalmente usato nella terapia della MP (*Parkinsonism Relat Disord* 2011;17:587-92). Alcuni sintomi, come la disfagia, considerati classicamente sintomi assiali, di difficile gestione, sembrano inoltre avere un beneficio dal trattamento in cronico con SCP. I risultati di questo studio ci consentono di avere dati utili per meglio gestire una popolazione di pazienti agli stadi molto avanzati di MP fino ad oggi considerata "orfana", solitamente non inclusa all'interno di trial clinici, a causa della complessità gestionale e fragilità clinica che la caratterizzano.

*A cura di Margherita Fabbri*

### **3. IL RAPPORTO dell'AGENZIA ITALIANA del FARMACO sull'USO dei FARMACI in GRAVIDANZA**

Segnaliamo questo mese la pubblicazione del primo rapporto nazionale redatto dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) sull'utilizzo dei farmaci in gravidanza. Si tratta di uno studio di popolazione basato su dati provenienti da diversi archivi che ha analizzato attraverso i flussi informativi sanitari regionali la prescrizione dei farmaci erogati dal Servizio Sanitario Nazionale prima, durante e dopo la gravidanza. Obiettivi dello studio, il monitoraggio dell'appropriatezza prescrittiva e il miglioramento della pratica clinica. Otto regioni sono state coinvolte nell'indagine, a rappresentanza delle diverse aree geografiche italiane: Lombardia, Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Umbria, Lazio, Puglia e Sardegna. Sono state incluse nello studio donne

di età compresa fra i 15-49 anni, con un parto tra il 1° aprile 2016 e il 31 marzo 2018 (pari al 59% dei parti). I farmaci più prescritti in gravidanza appartengono alla categoria terapeutica del sangue e degli organi emopoietici (47,9%), seguiti dagli antimicrobici per uso sistemico (33,2%), i farmaci del sistema genito-urinario e ormoni sessuali (20,8%), i farmaci attivi sul sistema gastrointestinale e metabolismo (12,1%) e i preparati ormonali sintetici, esclusi gli ormoni sessuali (11,2%). I quattro principi attivi maggiormente utilizzati in gravidanza sono risultati l'acido folico (34,6%), il progesterone (19%), il solfato ferroso (18,8%) e l'amoxicillina/acido clavulanico (11,5%). Come specificato nel Rapporto, le prescrizioni risultano tendenzialmente in linea con la scelta di principi attivi compatibili con la gravidanza. L'impiego di acido folico è ancora al di sotto dei livelli raccomandati dalle linee guida nazionali e internazionali, anche se è verosimile una sottostima del consumo reale per la disponibilità di prodotti acquistabili anche senza prescrizione medica. I farmaci a maggior rischio di inappropriatezza sono i progestinici, per la prevenzione dell'aborto spontaneo e gli antibiotici, questi ultimi prescritti come profilassi per l'accesso alla diagnosi prenatale invasiva, pur in assenza di raccomandazioni condivise. Viene inoltre sottolineato che le prescrizioni di certi farmaci (ACE-inibitori, sartani, acido valproico, statine) meritano approfondimenti specifici sui tempi ed indicazioni d'uso. Lombardia e Veneto mostrano le percentuali minori di prescrizioni in gravidanza in tutti i trimestri; per tutte le regioni si osserva una tendenza prescrittiva crescente all'aumentare dell'età materna. Le cittadine straniere hanno complessivamente una prevalenza d'uso di farmaci minore rispetto alle italiane, mentre il maggior numero di prescrizioni riguarda le donne del continente africano, indiano e sudamericano. **Per saperne di più:**

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1228539/Osmed\\_u\\_so\\_farmaci\\_in\\_gravidanza.pdf/daae67f4-def7-41fa-ed93-65924bb96886](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1228539/Osmed_u_so_farmaci_in_gravidanza.pdf/daae67f4-def7-41fa-ed93-65924bb96886) © 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/it/dipartimento>

**Stampa** in proprio

**Registrazione** del Tribunale di Bologna, n. 7673 dello 06/06/06