



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 213
25 febbraio 2020
Anno XX

IN QUESTO NUMERO:

1. **TELEMEDICINA in NEUROLOGIA: un AGGIORNAMENTO del GRUPPO di STUDIO dell'ACCADEMIA AMERICANA di NEUROLOGIA**
2. **GABAPENTINOIDI e RISCHIO di PARKINSONISMO: uno STUDIO FARMACOEPIDEMIOLOGICO**
3. **SOLRIAMFETOL APPROVATO dalla AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI nel TRATTAMENTO dell'ECESSIVA SONNOLEZZA DIURNA in PAZIENTI con NARCOLESSIA o con SINDROME delle APNEE OSTRUTTIVE del SONNO**

1. TELEMEDICINA in NEUROLOGIA: un AGGIORNAMENTO del GRUPPO di STUDIO dell'ACCADEMIA AMERICANA di NEUROLOGIA

Per Telemedicina si intende “una modalità di erogazione di servizi di assistenza sanitaria, tramite il ricorso a tecnologie innovative, in particolare alle Information and Communication Technologies (ICT), in situazioni in cui il professionista della salute e il paziente (o due professionisti) non si trovano nella stessa località. La Telemedicina comporta la trasmissione sicura di informazioni e dati di carattere medico nella forma di testi, suoni, immagini o altre forme necessarie per la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e il successivo controllo dei pazienti” (vedi [Linee di indirizzo nazionali sulla Telemedicina](#), Ministero della Salute, 2012). Si tratta di una modalità di erogazione delle cure proposta da diversi anni in molti ambiti clinici, ivi compresa la neurologia. In un articolo pubblicato il mese scorso ([Neurology 2020;94:1-9](#)) un gruppo di esperti incaricati dall'Accademia Americana di Neurologia ha fatto il punto sui dati della letteratura basati sull'evidenza in merito ad una serie di indicatori di efficienza ed efficacia della **Teleneurologia**, quali: miglioramento/facilitazione nell'accesso alle cure, accuratezza diagnostica, miglioramento negli esiti, risparmi economici, soddisfazione del paziente e del medico. Quali strumenti di Teleneurologia sono stati presi in esame: consulti, conferenze, istruzioni impartite a distanza tramite telefono ed *internet*. Sono state escluse le applicazioni tramite sensori e “*app*”. La ricerca ha interessato diverse patologie neurologiche, ad esclusione dell'ictus, ambito nel quale la Teleneurologia ricopre un ruolo più consolidato ([Stroke 2017;48:e3-e25](#)). Nel lavoro viene puntualizzata la scarsità di studi controllati randomizzati. Le 753 pubblicazioni analizzate sono state valutate e classificate in base alla qualità e suddivise a seconda dei diversi ambiti neurologici. Qui di seguito una sintesi delle evidenze per alcune delle principali patologie considerate.

Demenza

Diversi studi si sono focalizzati sull'accuratezza diagnostica e l'affidabilità della somministrazione via telemedicina dei test di *screening*, mostrando alti valori di concordanza (76-100%) con le valutazioni “di persona”. Pochi gli studi che hanno considerato

fra i risultati la facilitazione nell'accesso alle cure, così come il rapporto costo/beneficio.

Epilessia

Gran parte della letteratura riporta evidenze positive sull'uso della Teleneurologia, in termini di esiti delle cure (numero di crisi, accessi in pronto soccorso, ospedalizzazioni, aderenza terapeutica) e nella soddisfazione dei pazienti. I dati disponibili supportano anche una riduzione delle spese, sia per i pazienti, sia per i sistemi sanitari.

Cefalea

Molteplici gli studi che riportano risultati favorevoli in merito a non inferiorità, convenienza e soddisfazione dei pazienti. Ne vengono tuttavia sottolineati i limiti metodologici (piccole casistiche, valutazioni su pazienti stabili, privi di attacchi in acuto, conduzioni in *setting* artificiali). Gli esperti concludono che sono necessari studi ulteriori, in più ampie e diversificate categorie di pazienti.

Disordini del movimento

Molti studi hanno mostrato la non inferiorità della Teleneurologia vs la visita di persona nella valutazione dei pazienti mediante scale semiquantitative (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, Unified Huntington's Disease Rating Scale, Abnormal Involuntary Movement Scale). Anche l'analisi osservazionale della marcia è risultata positiva. Positivi i dati disponibili riguardo gli esiti dei suggerimenti terapeutici erogati a distanza, la soddisfazione dei pazienti e la riduzione dei costi.

Sclerosi multipla

Gran parte degli studi sono stati incentrati sull'efficacia degli interventi di telerabilitazione in vari ambiti, quali attività fisica, umore, fatica, qualità della vita in generale. Le evidenze a supporto di tali interventi sono risultate modeste, così come il rapporto costi/benefici ([Eur J Phys Rehabil Med 2015;51:311-25](#)).
A cura di Manuela Contin

2. GABAPENTINOIDI e RISCHIO di PARKINSONISMO: uno STUDIO FARMACOEPIDEMIOLOGICO

I gabapentinoidi, **gabapentin** (GBP) e **pregabalin** (PGB) sono farmaci indicati nella terapia delle epilessie e del dolore neuropatico. Pregabalin è autorizzato anche nel trattamento del disturbo d'ansia generalizzata negli adulti. Dati recenti

raccolti in Europa e negli Stati Uniti indicano che l'impiego di questi medicinali è triplicato nell'ultima decade, con un alto livello di prescrizioni "off label" e/o inappropriate (*JAMA Intern Med* 2018;178:292-4; *Br J Clin Pharmacol* 2019;85:1260-9). Sulla scia della segnalazione di due casi di parkinsonismo associati all'uso di pregabalin (*Clin Neuropharmacol* 2009;32:353-4; *Therapie* 2017;72:395-6) un gruppo di ricercatori francesi ha intrapreso uno studio farmacoepidemiologico per stabilire la possibile associazione fra uso di gabapentinoidi e rischio aumentato di parkinsonismo (*Mov Disord* 2020;35:176-9). L'analisi è stata condotta attingendo da **Vigibase**, il database dell'Organizzazione Mondiale della Sanità che raccoglie nel centro di monitoraggio di Uppsala in Svezia più di 18 milioni di segnalazioni di reazioni avverse inviate dai sistemi di farmacovigilanza di 130 paesi di tutti i continenti. Per l'analisi sono state considerate le segnalazioni di parkinsonismi registrate da gennaio 2010 a dicembre 2018, in soggetti di età ≥ 45 anni. Fra 5 milioni e 653.547 segnalazioni di parkinsonismi, 4870 erano associate a GBP (68% donne, età media 63 anni) e 4925 a PGB (70% donne, età media 64 anni). I principali effetti avversi "simil parkinsoniani" erano disturbi della marcia e tremore. Entrambi i farmaci sono risultati associati ad un rischio relativo aumentato di segnalazioni di parkinsonismo: 2,16 per GBP (intervallo di confidenza al 95%, 2,10-2,23) e 2,43 (2,36-2,50) per PGB. Nel commentare i risultati gli autori sottolineano che il rischio di parkinsonismo non è menzionato nel foglietto illustrativo dei due farmaci, né era emerso dagli studi clinici. Tuttavia tali studi, condotti su soggetti selezionati, spesso non riescono a rappresentare appieno i pazienti reali, e difficilmente consentono di evidenziare effetti indesiderati di tale tipo, relativamente rari (*Therapie* 2019;74:169-74). Il meccanismo sotteso al possibile effetto parkinsonizzante dei gabapentinoidi non è chiaro. Il loro meccanismo d'azione include il legame ai canali del calcio voltaggio-dipendenti in diverse aree del sistema nervoso centrale e del midollo spinale in cui questi canali sono espressi. I canali del calcio di tipo L in particolare sono coinvolti nel rilascio dei neurotrasmettitori e fra le ipotesi gli autori suggeriscono che i gabapentinoidi potrebbero ridurre il rilascio di dopamina. Fra i limiti dello studio, la mancanza di informazioni sistematiche sulle dosi utilizzate. Fra i punti di forza, l'indagine condotta su dati ottenuti nella pratica clinica reale, in una popolazione di più di 150.000 pazienti trattati con gabapentinoidi.

A cura di Manuela Contin

3. SOLRIAMFETOL APPROVATO dalla AGENZIA EUROPEA dei MEDICINALI nel TRATTAMENTO dell'ECESSIVA SONNOLEZZA DIURNA in PAZIENTI con NARCOLESSIA o con SINDROME delle APNEE OSTRUTTIVE del SONNO

L'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha approvato il mese scorso un nuovo farmaco denominato **solriamfetol** (Jazz Pharmaceutical, Irlanda) indicato nel trattamento dell'eccessiva sonnolenza diurna (EDS) negli adulti con

narcolessia (con o senza cataplessia) o apnea ostruttiva nel sonno (OSA). Il farmaco appartiene alla classe degli **inibitori della ricaptazione della dopamina e della noradrenalina**. L'autorizzazione all'immissione in commercio si basa sui risultati di quattro studi multicentrici, controllati con placebo, inclusi nella sperimentazione clinica "TONES" (Treatment of Obstructive sleep apnea and Narcolepsy Excessive Sleepiness). Il meccanismo sotteso all'efficacia del farmaco nel trattamento della EDS non è ancora chiarito. Dal punto di vista farmacocinetico solriamfetol presenta una cinetica lineare, con una biodisponibilità orale di circa il 95% (**Tabella**). L'eliminazione avviene principalmente per via renale (95% della dose presente nelle urine come solriamfetol immodificato). La posologia indicata è di 75-150 mg/die per i soggetti con narcolessia, e di 37,5-150 mg/die per i soggetti con OSAS, da assumere in un'unica dose al risveglio, prima o dopo colazione. In soggetti con insufficienza renale da moderata a severa la dose massima suggerita è di 75 e 37,5 mg/die, rispettivamente. Gli effetti indesiderati più comuni emersi durante gli studi clinici sono a carico del sistema cardiovascolare (aumento della pressione, palpitazioni), psichiatrico (insonnia, ansietà, attacchi di panico, irritabilità) e gastrointestinale (nausea, vomito, dolori addominali). Il farmaco è controindicato in caso di concomitante assunzione di farmaci inibitori delle monoamino ossidasi, ivi inclusi alcuni agenti utilizzati nella terapia della Malattia di Parkinson (selegilina, rasagilina, safinamide). Solriamfetol è già commercializzato negli Stati Uniti d'America, come Sunosi®.

SOLRIAMFETOL: CARATTERISTICHE CINETICHE

Tempo di concentrazione plasmatica al picco (ore)	~ 2
Emivita di eliminazione plasmatica (ore)	~ 7
Biodisponibilità orale (%)	~ 95
Legame alle proteine plasmatiche (%)	< 20
Eliminazione (%)	95 (renale)
Dose giornaliera suggerita (mg/die)	37,5-150

Per saperne di più:

<https://www.drugs.com/pro/sunosi.htm#s-34090-1>

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

<http://www.dibinem.unibo.it>

Stampa in proprio

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