



# neuro...PILLOLE

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

Numero 151  
29 giugno 2014  
Anno XIV

## IN QUESTO NUMERO:

1. TERAPIA INIZIALE della MALATTIA di PARKINSON ed EFFICACIA a LUNGO TERMINE: gli ESITI dello STUDIO BRITANNICO "PD MED"
2. APPORTO di RESVERATROLO con la DIETA e RISCHIO di MORTALITÀ: i RISULTATI dello STUDIO "INVECCHIARE in CHIANTI"
3. RIPRESA della PRODUZIONE e DISTRIBUZIONE della NIAPRAZINA
4. IL SITO WEB: "FARMACI E GRAVIDANZA"

### 1. TERAPIA INIZIALE della MALATTIA di PARKINSON ed EFFICACIA a LUNGO TERMINE: gli ESITI dello STUDIO BRITANNICO "PD MED"

La rivista *The Lancet* riporta questo mese i risultati di un ampio studio britannico che ha affrontato il tema della scelta della terapia iniziale ottimale per la Malattia di Parkinson (MP), in termini di efficacia e miglior qualità della vita a lungo termine (*The Lancet, Early Online Publication, 11 June 2014 doi:10.1016/S0140-6736(14)60683-89*). Un totale di 1620 pazienti sono stati arruolati per lo studio multicentrico, in aperto, condotto fra il 2000 ed il 2009. I pazienti *de novo* sono stati randomizzati a ricevere tre diversi trattamenti (levodopa, n=528, gruppo-g A; agonisti dopaminergici, n=632, gB; inibitori MAO-B, n=460, gC) e sono stati seguiti longitudinalmente ad intervalli dapprima semestrali e successivamente annuali, per un periodo mediano di 3 anni, fino ad un massimo di 7 anni. L'aggiunta di levodopa era consentita nel corso del follow-up nei gruppi gB e gC in caso di insufficiente risposta terapeutica, alle dosi massime tollerate degli agonisti dopaminergici, o alla dose standard degli inibitori MAO-B. Analogamente, l'aggiunta di un farmaco o il passaggio da un gruppo terapeutico all'altro era ammesso solo in caso di insufficiente controllo dei sintomi o di comparsa di effetti avversi. Fra le variabili primarie di esito erano ricomprese le valutazioni dei pazienti in termini di controllo delle prestazioni motorie, sulla base del questionario PDQ-39 e di qualità della vita, mediante un'apposita scala. Dall'analisi di queste variabili è emerso un beneficio statisticamente maggiore del trattamento iniziale con levodopa ( $p=0,005$ ), che si è mantenuto nel corso del follow-up; la terapia iniziale con gli inibitori delle MAO-B è risultata d'efficacia analoga a quella degli agonisti dopaminergici. La differenza nei valori degli esiti è risultata comunque modesta in entità (1,8 punti della sottoscala motoria PDQ-39), ben lontana dai 6 punti stabiliti dai ricercatori come *end-point* clinicamente significativo. I pazienti del gA hanno mostrato una maggior incidenza di

discinesie, ma non di fluttuazioni motorie, rispetto agli altri due gruppi (Rischio relativo=1,5,  $p=0,003$ ); i pazienti del gB e gC hanno avuto una maggior probabilità di sospendere il trattamento nel corso dell'osservazione ( $p<0,001$ ) a causa di effetti indesiderati, generalmente moderati, specie di tipo psicologico, della sfera dei disturbi del sonno e dell'apparato gastrointestinale. Come osservato nell'articolo di commento al lavoro a cura di Anthony Lang (*The Lancet, Early Online Publication, 11 June 2014 doi:10.1016/S0140-6736(14)60962-4*) i risultati di questo studio, iniziato nel 2000, vanno a corroborare evidenze acquisite nel corso degli ultimi anni che hanno ridimensionato quella "fobia della levodopa" (*Neurology 2005;64:923-4*) che ha indotto molti medici e pazienti a ritardare il più possibile l'introduzione della levodopa, nel timore, rivelatosi infondato, di un possibile effetto neurotossico del farmaco, e nel tentativo di procrastinare l'insorgenza di discinesie e fluttuazioni motorie. Da notare tuttavia che questi risultati sono stati ottenuti in una popolazione di pazienti di età media intorno ai 70 anni, e che la questione della scelta della terapia iniziale ottimale nei pazienti con MP, ad età d'esordio inferiore ai 60 anni rimane irrisolta da questo studio. La considerazione clinica che si può trarre da questa sperimentazione è che i pazienti con un'età d'esordio di MP più avanzata, trattati inizialmente con levodopa, mostrano un decorso nel tempo, se non migliore, per lo meno analogo a quello dei pazienti trattati con le strategie terapeutiche cosiddette "risparmiatrici di levodopa", nonostante la maggior incidenza di movimenti indesiderati.

*A cura di Manuela Contin e Giovanna Lopane*

### 2. APPORTO di RESVERATROLO con la DIETA e RISCHIO di MORTALITÀ: i RISULTATI DELLO STUDIO "INVECCHIARE IN CHIANTI"

Il resveratolo è un polifenolo presente fra gli altri nell'uva, vino rosso, nocciole e cioccolato, divenuto negli ultimi anni molto popolare come integratore dalle possibili proprietà

cardioprotettivi, in virtù del cosiddetto "paradosso francese" (*Lancet* 1992;339:1523-6): la bassa incidenza di disturbi coronarici nella popolazione francese, pur in presenza di un alto apporto dietetico di colesterolo e grassi saturi sarebbe riconducibile, secondo alcuni ricercatori, ad un regolare consumo di vino rosso, ed in particolare al resveratolo e ad altri polifenoli contenuti nel vino (*Cancer Biol Ther* 2007;6: 1833-6). Inoltre, sperimentazioni su modelli animali e alcuni studi clinici preliminari sembrerebbero suggerire possibili effetti antinfiammatori e di prevenzione dei tumori dell'apporto esogeno di resveratolo; carenti invece dati epidemiologici che supportino una possibile associazione fra le concentrazioni fisiologiche di resveratolo ottenute con la dieta, stato di salute e longevità. Ed a questo proposito sono stati pubblicati nel mese scorso i risultati dello studio di coorte "Invecchiare in Chianti", condotto fra il 1998 ed il 2009 in due paesi del Chianti (Greve in Chianti e Bagno a Ripoli), su di un campione di 783 persone di età  $\geq$  65 anni (*JAMA Intern Med. Published on line May 12, 2014.doi:10.1001/jamainternmed.2014.1582*). Obiettivo primario dello studio, rintracciare una possibile correlazione fra le concentrazioni urinarie dei metaboliti del resveratolo assunto con la dieta e tutte le cause di mortalità. Fra gli obiettivi secondari, valutare la relazione fra i medesimi metaboliti, alcuni indicatori d'infiammazione (concentrazioni sieriche di proteina C reattiva, interleuchina-6 e 1 $\beta$ , fattore di necrosi tumorale) ed incidenza e prevalenza di malattie cardiovascolari e tumori. Dall'analisi dei risultati, il 34,3% dei partecipanti allo studio è deceduto nell'arco dei 9 anni di follow-up, senza che sia stata evidenziata alcuna relazione fra percentuale di soggetti defunti e concentrazioni urinarie basali totali dei metaboliti di resveratolo, raggruppate in quartili. Analogamente, non è emersa alcuna relazione significativa fra le medesime concentrazioni di metaboliti del resveratolo, gli indicatori di infiammazione ed incidenza e prevalenza di disturbi cardiovascolari o tumori. Gli autori concludono che il resveratolo assunto con una dieta di tipo occidentale da persone anziane non sembra esercitare alcun effetto protettivo sullo stato di salute, né sulle aspettative di vita.

*A cura di Manuela Contin*

### 3. RIPRESA della PRODUZIONE e DISTRIBUZIONE della NIAPRAZINA

Con un comunicato del 30 maggio scorso ([http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/med\\_Niaprazina600mg\\_0.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/med_Niaprazina600mg_0.pdf)), l'Agenzia Italiana del Farmaco ha annunciato la ripresa della produzione e distribuzione sul mercato della **niaprazina**, antagonista del recettore 1 dell'istamina usato, specie nei bambini, per le sue proprietà sedative ed ipnotiche. Come si ricorderà (vedi n° 106, 107 e 124 di *neuro...Pillole*), la carenza di niaprazina sul mercato risale al 2010, fino ad arrivare, nel dicembre 2011, al ritiro dal commercio dell'unica formulazione di niaprazina in sciroppo in quel momento reperibile, d'importazione francese. Il nuovo medicinale a denominazione generica "Niaprazina 600 mg bustina-polvere per soluzione orale 15 mg/5 ml", verrà

prodotto dallo Stabilimento Chimico-Farmaceutico Militare di Firenze. La modulistica per richiedere il medicinale e le relative procedure amministrative sono reperibili dal portale dell'Agenzia Industrie Difesa ([www.farmaceuticomilitare.it](http://www.farmaceuticomilitare.it)). Copyright © AIFA

*A cura di Manuela Contin*

### 4. IL SITO WEB: "FARMACI E GRAVIDANZA"

Il sito "Farmaci e gravidanza" (<http://www.farmaciegravidanza.gov.it>) nasce, come specificato dall'Agenzia Italiana del Farmaco durante la presentazione del 24 maggio scorso, "per informare la popolazione e gli operatori sanitari sull'importanza che un uso corretto e appropriato del farmaco riveste, in gravidanza, per tutelare la salute del bambino e della mamma consentendo il mantenimento, o il recupero, dello stato di salute. Appare necessario correggere una percezione distorta, attualmente ancora radicata nell'opinione pubblica, che lega secondo un principio di causa-effetto l'impiego del farmaco con la comparsa di effetti teratogeni sul feto, ostacolando così la possibilità di vivere una gravidanza serena ed esponendo a possibili rischi legati alla mancanza, invece che alla presenza, di cure". Dalla revisione bibliografica sui farmaci in gravidanza condotto da un comitato di esperti nell'arco di circa due anni sono disponibili sul sito 270 schede sui principi attivi più utilizzati e sul loro profilo rischio/beneficio prima, durante e dopo la gravidanza; 70 "schede patologia" destinate agli operatori sanitari e 70 indirizzate alle mamme. Dal sito è scaricabile anche l'opuscolo "Guida al corretto uso dei farmaci in gravidanza" che esamina 31 patologie fra le più rilevanti e fornisce consigli dal pre-concepimento all'allattamento.

*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** 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