



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE
NEUROLOGICHE

neuro...PILLOLE

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

Numero 124
27 gennaio 2012
Anno XII

IN QUESTO NUMERO:

1. FARMACI ANTIEPILETTICI in SOGGETTI con HIV/AIDS: le LINEE GUIDA della LEGA INTERNAZIONALE CONTRO L'EPILESSIA e dell'ACCADEMIA AMERICANA di NEUROLOGIA
2. NUOVE IMPORTANTI INFORMAZIONI di SICUREZZA RIGUARDANTI L'ATOMOXETINA (STRATTERA®)
3. RITIRO dal COMMERCIO dello SCIROPPO NOPRON ENFANT® 15 mg/5 mL

1. FARMACI ANTIEPILETTICI in SOGGETTI con HIV/AIDS: le LINEE GUIDA della LEGA INTERNAZIONALE CONTRO L'EPILESSIA e dell'ACCADEMIA AMERICANA di NEUROLOGIA

Segnaliamo questo mese la recente pubblicazione (*Epilepsia* 2012;53:207-14) delle linee guida redatte da un comitato congiunto (Lega Internazionale Contro l'Epilessia e Accademia Americana di Neurologia) di esperti nelle revisioni basate sulle evidenze, in merito alla scelta dei farmaci antiepilettici (FAE) in persone affette da HIV/AIDS, in terapia con agenti antiretrovirali (ARV). Si tratta di un aspetto clinicamente significativo, in quanto l'incidenza di crisi epilettiche in questa popolazione è alta (intorno all'11%); inoltre, la cosomministrazione FAE-ARV è complicata da interazioni farmacocinetiche anche bidirezionali (vedi n° 66 di *neuro...Pillole*), con potenziali conseguenze sia in termini di fallimento virologico e sviluppo di una resistenza agli ARV, sia per il controllo delle crisi. Il comitato ha preso in rassegna i dati relativi alla possibile associazione FAE-ARV pubblicati fra il 1950 e il 2010, senza restrizioni di lingua, in studi condotti sia su volontari sani (vs), sia su pazienti (pz). La ricerca è stata effettuata utilizzando *data base* quali MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE; dei 31 lavori identificati, 5 sono stati classificati di livello II e 8 di livello III. Qui di seguito si riporta una sintesi delle evidenze e delle **raccomandazioni (R)** più significative dal punto di vista clinico formulate dagli esperti, raggruppate in base alle tre diverse classi di agenti ARV.

1. Inibitori della proteasi (IP)

• Lopinavir/ritonavir e

→ **Fenitoina (PHT)**: la cosomministrazione può essere associata ad una interazione bidirezionale. Riportata una riduzione delle concentrazioni plasmatiche di lopinavir/ritonavir di circa il 30% indotta da PHT (studio di classe II, in vs) (*Arch Neurol* 1990;47:640-2). **R**: nei pz, può essere necessario un aumento del 50% delle dosi di lopinavir/ritonavir per mantenerne inalterate le concentrazioni plasmatiche.

Registrato anche un effetto di riduzione del 30% delle concentrazioni di PHT indotto dall'IP (classe III, in vs) (*J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;36:1034-40).

→ **Lamotrigina (LTG)**: possibile diminuzione (50%) delle concentrazioni di LTG indotte dall'IP (classe III, in vs) (*Clin Pharmacol Ther* 2006;80:159-68).

→ **Acido valproico (VPA)**: possibile aumento (38%) delle concentrazioni di lopinavir indotte dal VPA (classe III, in pz) (*Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:4328-31). Nessuna apparente modifica delle concentrazioni di ritonavir (classe III, in pz) (*Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:3035-9).

• Atazanovir, atazanovir/ritonavir e

→ **LTG**: l'associazione atazanovir/ritonavir riduce del 32% le concentrazioni di LTG, mentre non è riportata alcuna modifica con atazanovir (classe II, in vs) (*Clin Pharmacol Ther* 2008;84:698-703). **R**: nei pz, può essere necessario un aumento del 50% delle dosi di LTG per mantenerne inalterate le concentrazioni in caso di coterapia con atazanovir/ritonavir. Può non essere richiesta una modifica di dose di LTG in caso di coterapia con il solo atazanovir.

→ **VPA**: nessuna apparente modifica delle concentrazioni di atazanovir (classe III, in pz) (*Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:3035-9).

2. Inibitori della integrasi (IG)

• Raltegravir e

→ **LTG**: nessuna variazione significativa delle concentrazioni plasmatiche di LTG (classe II, in vs) (*J Clin Pharmacol* 2009;49:1220-7). **R**: nei pz, può non essere richiesta una modifica di dose di LTG.

3. Inibitori nucleosidici (NRTI) e non-nucleosidici (NNRTI) della trascrittasi inversa

• Efavirenz e

→ **Carbamazepina (CBZ)**: possibile interazione bidirezionale. La CBZ riduce del 36% le concentrazioni del NNRTI, che a sua volta può indurre una riduzione del 27% delle concentrazioni di CBZ (classe II, in vs) (*J Clin Pharmacol* 2008;48:948-56).

→ **VPA:** nessuna mutua interazione farmacocinetica rilevata (classe III, in pz) (*Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:4328-31). **R:** nei pz, può non essere richiesta una modifica della dose di efavirenz.

● Zidovudina e

→ **VPA:** riportato un aumento di circa il 50% nella biodisponibilità del NRTI associato all'uso di VPA (classe II, in pz) (*Clin Pharmacol Ther* 1994;56:272-8). **R:** nei pz, può essere necessaria una riduzione della dose di zidovudina per mantenerne inalterate le concentrazioni.

2. NUOVE IMPORTANTI INFORMAZIONI di SICUREZZA RIGUARDANTI L'ATOMOXETINA (STRATTERA®)

L' **atomoxetina** (Strattera®, Eli Lilly) è un farmaco inibitore selettivo del reuptake di noradrenalina indicato nel trattamento della sindrome da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) nei bambini a partire dai 6 anni di età e negli adolescenti (vedi n° 71 di *neuro...Pillole*). Con una Nota Informativa Importante concordata con la ditta produttrice (http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/dhpc_strattera_finale_2011_sito.pdf), l'Agenzia Italiana del farmaco (AIFA) ha reso note il mese scorso nuove informazioni di sicurezza riguardo al rischio di **aumento della pressione sanguigna e della frequenza cardiaca** associati all'uso di atomoxetina. Le nuove informazioni derivano dall'analisi recente dei dati degli studi clinici con atomoxetina sponsorizzati dalla ditta produttrice, dai quali emerge che una percentuale di pazienti, adulti e bambini, compresa fra il 6-12% presenta una variazione clinicamente importante della frequenza cardiaca (≥ 20 battiti/minuto) o della pressione sanguigna ($\geq 15-20$ mmHg). Tali variazioni emodinamiche sono simili a quelle osservate durante il trattamento con **metilfenidato** (Ritalin®, Novartis), utilizzato anch'esso nel trattamento dell'ADHD (vedi n° 93 di *neuro...Pillole*). In base alle nuove informazioni sulla sicurezza del farmaco, viene raccomandato ai clinici di effettuare una anamnesi accurata ed un esame fisico dei pazienti candidati all'uso di atomoxetina prima di intraprendere l'eventuale trattamento. La frequenza cardiaca e la pressione sanguigna andrebbero registrate e monitorate prima di iniziare il trattamento e, durante il trattamento, dopo ogni aggiustamento di dose e successivamente almeno ogni 6 mesi. Copyright © AIFA

3. RITIRO dal COMMERCIO dello SCIROPPO NOPRON ENFANT 15 mg/5 mL

A seguito della recente sospensione delle autorizzazioni inflitta dall'Agenzia Francese del Farmaco alla ditta Laboratoires Genopharm, è stata ritirata dal commercio in Francia la formulazione di **Nopron Infant 15 mg/5 mL**, a base di **niaprazina**, utilizzata, specie nei bambini, per le sue proprietà sedative e ipnotiche. Come si ricorderà, a seguito della carenza che si era venuta a verificare già nel maggio 2010 del medicinale Nopron® (Sanofi Aventis) sul mercato

italiano, (vedi n° 106 e 107 di *neuro...Pillole*), i medici prescrittori potevano richiedere all'Ufficio Qualità dei Prodotti dell'AIFA il nulla osta per l'autorizzazione all'importazione dell'analoga formulazione francese. A seguito del provvedimento restrittivo da parte dell'Autorità francese, l'AIFA ha comunicato che dal 21 dicembre scorso non vengono più rilasciate autorizzazioni alle importazioni di questo medicinale. Al momento non esistono altre formulazioni in commercio a base di niaprazina. Ai pazienti viene suggerito di contattare il medico curante per valutare le eventuali alternative terapeutiche, mentre l'AIFA sta cercando di reperire nuovi siti di fabbricazione di niaprazina che consentano la ripresa della produzione del medicinale. Per saperne di più: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nopron.pdf>. Copyright © AIFA

SITO WEB

Partecipasalute (<http://www.partecipasalute.it>) è "il portale della salute per partecipare e decidere consapevolmente". I promotori sono l'**Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri**, da sempre impegnato nella disseminazione di informazioni sui temi della ricerca e della salute; la Cochrane Collaboration (attraverso il **Centro Cochrane Italiano**), la principale iniziativa internazionale sulla raccolta, valutazione critica e diffusione di informazioni in merito all'efficacia degli interventi sanitari; Zadig srl (<http://www.zadig.it>), una società giornalistica impegnata nella comunicazione e nella formazione su temi di medicina, scienza e ambiente. Il portale fornisce informazioni, commenti e link su innumerevoli argomenti, che vanno dal rapporto tra caffè e tumori, alla pratica dei "ghost authors" in ricerca.

HANNO COLLABORATO a QUESTO NUMERO

La dottoressa Susan Mohamed del Laboratorio di Neurofarmacologia clinica del nostro Dipartimento ha contribuito alla stesura dell'articolo: "Farmaci antiepilettici in soggetti con HIV/AIDS: le linee guida della Lega Internazionale Contro l'Epilessia e della Accademia Americana di Neurologia". **Grazie molte dalla Redazione.**

neuro...Pillole

Periodico mensile d'informazione sui farmaci del Dipartimento di Scienze Neurologiche, Alma Mater Studiorum- Università di Bologna

Via Foscolo 7, 40123 Bologna

Proprietà Dipartimento di Scienze Neurologiche, Alma Mater Studiorum

Direttore responsabile Manuela Contini

Redazione Fiorenzo Albani, Manuela Contini, Roberto Riva

c/o Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica,

Clinica Neurologica, Via Foscolo 7- 40123 Bologna

Tel: 0512092750; Fax: 0512092751;

E-mail: dsn.farmaco@unibo.it

Segreteria di redazione Nadia Dall'Aglio

<http://www.neuro.unibo.it/pill/pillole.htm>

Stampa in proprio

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