

Notiziario sui farmaci neurologici
a cura del Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica della Clinica Neurologica
dell'Università di Bologna

Bollettino informativo al personale della Clinica Neurologica

IN QUESTO NUMERO:

1. REMINYL® (Galantamina idrobromide) per il TRATTAMENTO della MALATTIA di ALZHEIMER
2. CABASER® (Cabergolina): un NUOVO AGONISTA DOPAMINERGICO nella TERAPIA della MALATTIA di PARKINSON
3. NUOVE AVVERTENZE per i PAZIENTI in TERAPIA con ROACCUTAN® (Isotretinoina) sui POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI PSICHIATRICI
4. ACIDO FOLICO, OMOCISTEINA e MALATTIE CARDIOVASCOLARI
5. REVOCA della COMMERCIALIZZAZIONE del VISERGIL®

1. REMINYL® (Galantamina idrobromide) per il
TRATTAMENTO della MALATTIA di ALZHEIMER

E' disponibile in commercio dal mese di Marzo la specialità medicinale Reminyl® (Janssen Cilag), a base di **Galantamina idrobromide**, principio attivo estratto dal Galanthus Nivalis, un tipo di bucanave appartenente alla famiglia del Narcissus. Trova indicazione nel trattamento del Morbo di Alzheimer in forma lieve e moderata. Come gli altri due farmaci attualmente disponibili nel trattamento degli stadi iniziali della malattia (**Donepezil cloridrato** e **Rivastigmina**, vedi *neuro...PILLOLE* n° 3), la Galantamina agisce potenziando l'attività dell'acetilcolina, il neurotrasmettitore il cui deficit cerebrale sembrerebbe contribuire in parte alla patogenesi della malattia. Il farmaco è collocato in classe A, in **compresse da 4, 8 e 12 milligrammi** (mg), ma la prescrizione a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) da parte del medico di medicina generale è consentita solo su diagnosi e piano terapeutico di appositi centri specializzati, denominati Unità di valutazione Alzheimer (U.v.A.) Viene consigliata una posologia iniziale di 8 mg al giorno, in due somministrazioni, preferibilmente dopo i pasti, da incrementare a 16 mg dopo almeno 4 settimane. I più comuni effetti collaterali registrati nel corso degli studi clinici sono stati di natura gastrointestinale: nausea, vomito, anoressia, perdita di peso e diarrea.

2. CABASER® (Cabergolina):
un NUOVO AGONISTA DOPAMINERGICO nella
TERAPIA della MALATTIA di PARKINSON

Dalla fine di Aprile è in commercio anche in Italia la **Cabergolina (Cabaser®)** (Pharmacia & Upjohn), un agonista dopaminergico derivato dell'ergotamina che trova indicazione nel trattamento dei sintomi della Malattia di Parkinson, sia in monoterapia, nei pazienti di nuova diagnosi, sia in associazione alla terapia con levodopa. Il farmaco è collocato in fascia A, in compresse da **1, 2 e 4 mg**. Le informazioni riguardo le caratteristiche cinetiche della cabergolina, riportate in tabella,

sono incomplete, a causa della difficoltà nella misura delle bassissime concentrazioni plasmatiche del farmaco alle comuni dosi consigliate. Sulla base della lunga emivita di eliminazione urinaria, la posologia consigliata è in un'unica dose, da assumere dopo il pasto. La somministrazione di cabergolina non sembra alterare la farmacocinetica plasmatica della levodopa (*Clin Neuropharmacol* 1997;20:455-65). Analogamente agli altri dopamino agonisti ergot-derivati (quali la **bromocriptina** e la **pergolide**), gli effetti collaterali più comunemente riportati sono a carico del sistema dopaminergico cerebrale (sonnolenza, confusione, allucinazioni, discinesie), periferico (nausea, vomito, aritmie cardiache), o di tipo misto, centrale e periferico, quali ipotensione ortostatica. Sono stati segnalati anche alcuni casi di fibrosi pleurica e pericardica (*Mayo Clin Proc* 1999,74:371-5).

CABERGOLINA: CARATTERISTICHE CINETICHE	
Tempo di concentrazione plasmatica al picco (h)	2
Emivita di eliminazione (escrezione urinaria) (h)	63-101
Biodisponibilità orale (%)	Non disponibile
Legame alle proteine plasmatiche (%)	~ 40
Eliminazione	metabolica (~ 85%)
Dose giornaliera suggerita (mg/die)	2-6

Per ulteriori informazioni si consiglia:

- Wiseman, et al. Cabergoline. A review of its efficacy in the treatment of Parkinson's disease. *CNS Drugs* 1999;12:485-97.

3. NUOVE AVVERTENZE per i PAZIENTI in
TERAPIA con ROACCUTAN® (Isotretinoina) sui
POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI PSICHIATRICI

L'**isotretinoina**, principio attivo del **Roaccutan®** (Roche S.p.A.) è impiegata in ambito specialistico dermatologico nel trattamento dell'acne nodulo-cistica resistente a precedenti terapie, specialmente quando le lesioni interessino il tronco. E' un farmaco altamente teratogeno, da usare con cautela e sotto

stretto controllo medico in tutte le donne in grado di procreare. Un avvertimento circa la possibile associazione fra l'uso di isotretinoina e depressione, sintomi psicotici, e, raramente, tentativi di suicidio già compare sul foglietto illustrativo, ma dietro sollecitazione della Food and Drug Administration (FDA) statunitense il farmaco conterrà a breve delle nuove avvertenze per i pazienti riguardo questi possibili effetti collaterali psichiatrici (*New Engl J Med* 2001;344:460). Nel periodo fra il 1982 e il 2000 la FDA ha ricevuto la segnalazione di 431 casi di depressione, ideazione o tentativo di suicidio in pazienti trattati con isotretinoina. Trentasette di questi pazienti, in prevalenza ragazzi di sesso maschile, si sono suicidati. Una storia di disturbi psichiatrici veniva riportata nel 22% dei pazienti che avevano commesso suicidio. Anche se il numero di suicidi fra gli utilizzatori di isotretinoina non è superiore a quello che si potrebbe prevedere sulla base dei casi di suicidio registrati negli Stati Uniti e del numero stimabile di pazienti in terapia con questo farmaco, l'isotretinoina si colloca, sulla base dei dati della FDA, fra i dieci farmaci con il più alto numero di segnalazioni di depressione e tentativi di suicidio fra i suoi utilizzatori. Possibili spiegazioni per questo alto numero di segnalazioni potrebbero risiedere anche in parte in una maggiore attenzione agli effetti collaterali di un farmaco comunque prescritto sotto stretto controllo medico e l'associazione fra acne severa e depressione.

4. ACIDO FOLICO, OMOCISTEINA e MALATTIE CARDIOVASCOLARI

L'**acido folico** è una vitamina contenuta prevalentemente nella verdura e nella frutta nota ormai da tempo per il suo ruolo nella prevenzione dei difetti di chiusura del tubo neurale nei feti, e quindi nella prevenzione di malformazioni del sistema nervoso centrale. L'acido folico, insieme alle vitamine B12 e B6 esercita un ruolo importante nel metabolismo dell'aminoacido **omocisteina**: un deficit di acido folico contribuisce ad aumentare le concentrazioni plasmatiche di omocisteina, una condizione che può associarsi ad un aumentato rischio di malattie cardiovascolari (*JAMA* 1995;274:1049-57). L'apporto di acido folico con la dieta sembra essere il fattore più importante nel determinare i livelli plasmatici di omocisteina. In uno studio recente (*Arch Intern Med* 2001;161:695-700) alcuni ricercatori inglesi hanno valutato contro placebo l'effetto esercitato da un supplemento di acido folico (a 5 diversi dosaggi, da 0,2 a 1 mg/die), sui livelli plasmatici di omocisteina in 150 pazienti cardiopatici. La misura delle concentrazioni plasmatiche di acido folico e di omocisteina è stata effettuata dopo 3 mesi di trattamento cronico e a distanza di 3 mesi dalla sospensione del trattamento. E' stata osservata una diminuzione significativa dei livelli di omocisteina all'aumentare della dose di acido folico. Una dose giornaliera di 0,8 mg di acido folico è risultata necessaria per ottenere la massima riduzione delle concentrazioni plasmatiche di omocisteina. Come sottolineato in passato da altri autori (*Drugs & Aging* 1998;13:415-20) un apporto supplementare di acido folico potrebbe essere preso in considerazione nei pazienti cardiopatici più anziani, che presentino alte concentrazioni plasmatiche di omocisteina, ma non dovrebbe comunque soppiantare una dieta bilanciata, ricca di verdura e frutta.

5. REVOCA della COMMERCIALIZZAZIONE del VISERGIL®

Nel mese di Marzo è stata revocata, su richiesta della ditta (LPB Istituto Farmaceutico) la commercializzazione della specialità medicinale **Visergil®** (gocce e confetti), a base di **tioridazina+diidroergotossina**, che trovava indicazione nel "trattamento di sindromi ansioso-depressive del paziente anziano, specie se caratterizzate da irrequietezza, irritabilità, agitazione, disturbi più o meno marcati del sonno".

II SITO WEB

<http://www.infermieri.com/>

Un sito fatto da infermieri per gli infermieri. Intende creare una biblioteca infermieristica accessibile a tutti gratuitamente. I documenti disponibili al momento sono in gran parte Tesi per il Diploma universitario ed elaborati prodotti nell'ambito di piani assistenziali ospedalieri. Un progetto ancora in una fase preliminare, ma interessante nella formula e nelle intenzioni. Anche il sito web del Policlinico S.Orsola-Malpighi contiene uno spazio dedicato al Servizio infermieristico: http://www.med.unibo.it/reparti_servizi/servinfer/, con informazioni utili.

La Redazione:
Manuela Contin
Fiorenzo Albani
Roberto Riva

Laboratorio di Neurofarmacologia Clinica
Clinica Neurologica
Via Foscolo 7-40123 Bologna- Italy
Tel: 051-6442197
Fax: 051-6442190
E-mail: pillole@neuro.unibo.it
<http://www.neuro.unibo.it/farm/pillole.htm>